

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.А. Селянская, Д.А. Левченко, Л.А. Егизарян, Н.И. Пасюкова

Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

## Гетерогенность по признаку антибиотикочувствительности и генотипу штаммов холерных вибрионов Эль-Тор, выделенных из объектов окружающей среды на территории России

**Обоснование.** Ежегодно во всём мире от болезней, передаваемых через воду, умирает 3,4 млн человек. Холера — одно из таких заболеваний. Ежегодно в мире регистрируется до 4 млн случаев этой инфекции, из них более чем 100 тыс. заканчиваются летальным исходом. Пластичность генома возбудителя холеры, мобильность генетических элементов, несущих факторы патогенности и антибиотикорезистентности, способствуют вариабельности и непредсказуемости спектра устойчивости, формированию новых фено- и генотипов. Один изолят *Vibrio cholerae* может содержать до 40 различных генов, которые могут придавать устойчивость к 22 антибиотикам, представляющим 9 различных классов противомикробных препаратов. Способность холерного вибриона к долгосрочному выживанию в водных экосистемах, в которых активно идёт обмен генетической информацией и могут возникать новые, имеющие потенциальные преимущества в адаптации микроорганизмов к неблагоприятным условиям экологические линии, подчёркивает сложность путей передачи этой инфекции и необходимость проведения исследований на уровне окружающей среды. Периодические завозы холеры на территорию Российской Федерации с/без распространения возбудителя инфекции, контаминация *V. cholerae* поверхностных водоёмов, используемых в качестве источников водоснабжения и с целью рекреационного водопользования, возможность реализации основного при холере (водного) пути распространения возбудителя инфекции свидетельствуют о необходимости проведения ежегодного мониторинга антимикробной резистентности в рамках эпидемиологического надзора за холерой с целью получения информации о распространении, характере и динамике резистентности в конкретный период времени на данной территории.

**Цель исследования** — анализ спектра антибиотикорезистентности штаммов холерных вибрионов серогруппы O1, выделенных из объектов окружающей среды на различных территориях Российской Федерации в 2020 г.

**Материал и методы.** Чувствительность/устойчивость 25 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, выделенных из объектов окружающей среды в Российской Федерации в 2020 г., к 13 антибактериальным препаратам определяли методом серийных разведений на плотной питательной среде в соответствии с МУК 4.2.2495-09. Генотипирование штаммов *V. cholerae* El Tor методом полимеразной цепной реакции проводили по 14 генам-мишеням с последующим кластерным анализом.

**Результаты.** У штаммов выявлены маркеры устойчивости к фуразолидону, триметоприму/сульфаметоксазолу, ампициллину, налидиксовой кислоте, цефтриаксону, которые образовали 5 фенотипов. ПЦР-генотипирование 14 генов-мишеней распределило штаммы на 5 генотипов (A1–A5), соответствующих определённым территориям. Профили антибиотикорезистентности в пределах одного генотипа у *V. cholerae* O1 El Tor, принадлежащих к разным территориям, были как одинаковыми, так и разными.

**Заключение.** Выявлены генотипическое разнообразие изолированных штаммов, вариабельность маркеров резистентности даже в одном регионе, что свидетельствует как об изменениях в популяции холерного вибриона, так и возможности циркуляции различных гено- и фенотипов, и подчёркивает важность постоянного наблюдения за данными патогенами.

**Ключевые слова:** холерные вибрионы O1 Эль-Тор; фенотипы антибиотикорезистентности; ПЦР-генотипирование.

**Для цитирования:** Селянская Н.А., Левченко Д.А., Егизарян Л.А., Пасюкова Н.И. Гетерогенность по признаку антибиотикочувствительности и генотипу штаммов холерных вибрионов Эль-Тор, выделенных из объектов окружающей среды на территории России // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25. № 6. С. 246–252. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID81069>

N.A. Selyanskaya, D.A. Levchenko, L.A. Egizaryan, N.I. Pasyukova

The Federal Government Health Institution Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Rostov-on-Don, Russian Federation

## Heterogeneity by antibiotic sensitivity and genotype of *Vibrio Cholerae* El Tor strains isolated from environmental objects in Russia

**BACKGROUND:** Waterborne diseases kill 3.4 million people worldwide each year. Cholera is one such disease. Up to 4 million cases of this infection occur in the world every year, leading to more than 100,000 deaths. The plasticity of the genome of the causative agent of cholera, the mobility of genetic elements carrying factors of pathogenicity and antibiotic resistance, contribute

to the variability and unpredictability of the spectrum of resistance, the formation of new pheno- and genotypes. A single *Vibrio cholerae* isolate can contain up to 40 different genes that can confer resistance to 22 antibiotics, representing nine different classes of antimicrobial drugs. The ability of *Vibrio cholerae* to long-term survival in aquatic ecosystems in which there is an active exchange of genetic information and new ecological lines may arise that have potential advantages in the adaptation of microorganisms to adverse conditions, emphasizes the complexity of the ways of transmission of this infection and the need for studies at the environmental level. Periodic deliveries of cholera to the territory of the Russian Federation with (without) the spread of the infectious agent, *V. cholerae* contamination of surface water bodies used as sources of water supply and for recreational water use, the possibility of implementing the main route for cholera (water) the pathway for the spread of the pathogen of the infection indicate the need for conducting annual monitoring of antimicrobial resistance as part of the epidemiological surveillance of cholera in order to obtain information on the distribution, nature and dynamics of resistance in a specific period of time in a given territory. **AIM:** Analysis of the spectrum of antibiotic resistance of *Vibrio cholerae* O1 serogroup strains isolated from environmental objects in various territories of the Russian Federation in 2020.

**MATERIALS AND METHODS:** 25 strains *V. cholerae* O1 El Tor, isolated from environmental objects in the Russian Federation in 2020. The sensitivity / resistance of the studied strains to 13 antibacterial drugs was determined by the method of serial dilutions on a solid nutrient medium in accordance with guidelines. PCR-genotyping of strains *V. cholerae* El Tor was performed for 14 target genes, followed by cluster analysis.

**RESULTS:** The strains showed resistance markers to furazolidone, trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, nalidixic acid, ceftriaxone, which formed 5 phenotypes. PCR-genotyping of 14 target genes divided the strains into five genotypes (A1–A5), corresponding to certain territories. The antibiotic resistance profiles within the same genotype in *V. cholerae* O1 El Tor belonging to different territories were both the same and different.

**CONCLUSION:** The genotypic diversity of isolated strains was revealed, the variability of resistance markers even in one region, which indicates both changes in the *V. cholerae* population and the possibility of circulation of various geno- and phenotypes, which emphasizes the importance of constant monitoring of these pathogens.

**Keywords:** *Vibrio cholerae* O1 El Tor; antibiotic resistance phenotypes; PCR-genotyping.

**For citation:** Selyanskaya NA, Levchenko DA, Egiazaryan LA, Pasyukova NI. Heterogeneity by antibiotic sensitivity and genotype of *Vibrio Cholerae* El Tor strains isolated from environmental objects in Russia. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(6):246–252. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID81069>

## Обоснование

Ежегодно во всём мире от болезней, передаваемых через воду, умирает 3,4 млн человек [1]. Холера — одно из таких заболеваний. Ежегодно в мире возникает до 4 млн случаев этой инфекции, приводящих более чем к 100 тыс. смертей [2]. Пластичность генома возбудителя холеры, мобильность генетических элементов, несущих факторы патогенности и антибиотикорезистентности, способствуют вариабельности и непредсказуемости спектра устойчивости, формированию новых фено- и генотипов. Результаты исследований свидетельствуют о широком распространении антибиотикоустойчивости среди холерных вибрионов. Один изолят *Vibrio cholerae* может содержать до 40 различных генов, которые могут придавать устойчивость к 22 антибиотикам, представляющим 9 различных классов противомикробных препаратов [3].

Способность холерного вибриона к долгосрочному выживанию в водных экосистемах, в которых активно идёт обмен генетической информацией и могут возникать новые экологические линии с потенциальным преимуществом к адаптации микроорганизмов к неблагоприятным условиям, подчёркивает сложность путей передачи этой инфекции и необходимость про-

ведения исследований на уровне окружающей среды [4].

Периодические завозы холеры на территорию Российской Федерации с/без распространения возбудителя инфекции; контаминация *V. cholerae* O1 El Tor ctxA+tcpA+, *V. cholerae* O1 El Tor ctxA-tcpA+, *V. cholerae* O1 El Tor ctxA-tcpA- поверхностных водоёмов, используемых в качестве источников водоснабжения и с целью рекреационного водопользования, а также возможность реализации основного при холере (водного) пути распространения возбудителя инфекции [5] свидетельствуют о необходимости проведения ежегодного мониторинга антимикробной резистентности в рамках эпидемиологического надзора за холерой с целью получения информации о распространении, характере и динамике резистентности в конкретный период времени на данной территории. Эти данные могут быть использованы при разработке и внедрении более эффективных подходов к лечению, сдерживанию появления и распространения антимикробной резистентности на локальном, региональном, национальном и международном уровнях.

**Цель исследования** — анализ спектра антибиотикорезистентности штаммов холерных вибрионов серогруппы O1, выделенных из объектов

окружающей среды на различных территориях Российской Федерации в 2020 г.

## Материал и методы

### Штаммы

Из музея живых культур ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора были взяты штаммы *V. cholerae* O1 El Tor, выделенные в 2020 г. из объектов окружающей среды в Российской Федерации: Иркутской области (3 штамма), Удмуртской Республике (5 штаммов), Республике Татарстан (2 штамма), Ростовской области (9 штаммов), Забайкальском крае (4 штамма), Приморском крае и Республике Бурятия (по 1 штамму). Все штаммы не содержали гена холерного токсина *ctxA*; только 8 штаммов (Ростовская область) несли ген *tcrA*.

### Антибактериальные препараты

Препараты отечественного производства: доксицилин, тетрацилин, левомицетин (хлорамфеникол), рифампицин, стрептомицин, канамицин, гентамицин, ампициллин, фуразолидон, ципрофлоксацин, триметоприм/сульфаметоксазол, цефтриаксон.

Препараты зарубежного производства: налидиксовая кислота (Невиграмон, Chinoïn, Венгрия).

Чувствительность/устойчивость изучаемых штаммов к антибактериальным препаратам определяли методом серийных разведений на плотной питательной среде: агар Мюллера–Хинтона, pH 7,5 (HIMEDIA, Индия). Посевная доза взвесей 16–18-часовых агаровых культур составляла  $n \times 10^6$  м.к. по отраслевому стандарту мутности ФГБУ НЦЭСМП (ОСО-42-28-86). Интерпретацию результатов проводили в соответствии с МУК 4.2.2495-09 [6], используя контрольные антибиотикочувствительные штаммы: *V. cholerae* O1 El Tor P-5879 (*ctx*+*tcr*+, выделен от больного в Ростовской области в 1972 г.) и *V. cholerae* non O1/non O139 P-9741 (KM162) (*ctx*-*tcr*-, выделен из воды в Ростовской области в 1979 г.).

ПЦР-генотипирование штаммов *V. cholerae* El Tor проводили по 14 генам-мишеням с последующим кластерным анализом [7].

## Результаты

Данные антибиотикограмм показали, что все изученные штаммы характеризовались чувствительностью к тетрациклам (тетрацилину и доксицилину), левомицетину, ципрофлоксацину, аминогликозидам (стрептомицину, канамицину, гентамицину) (рисунок).

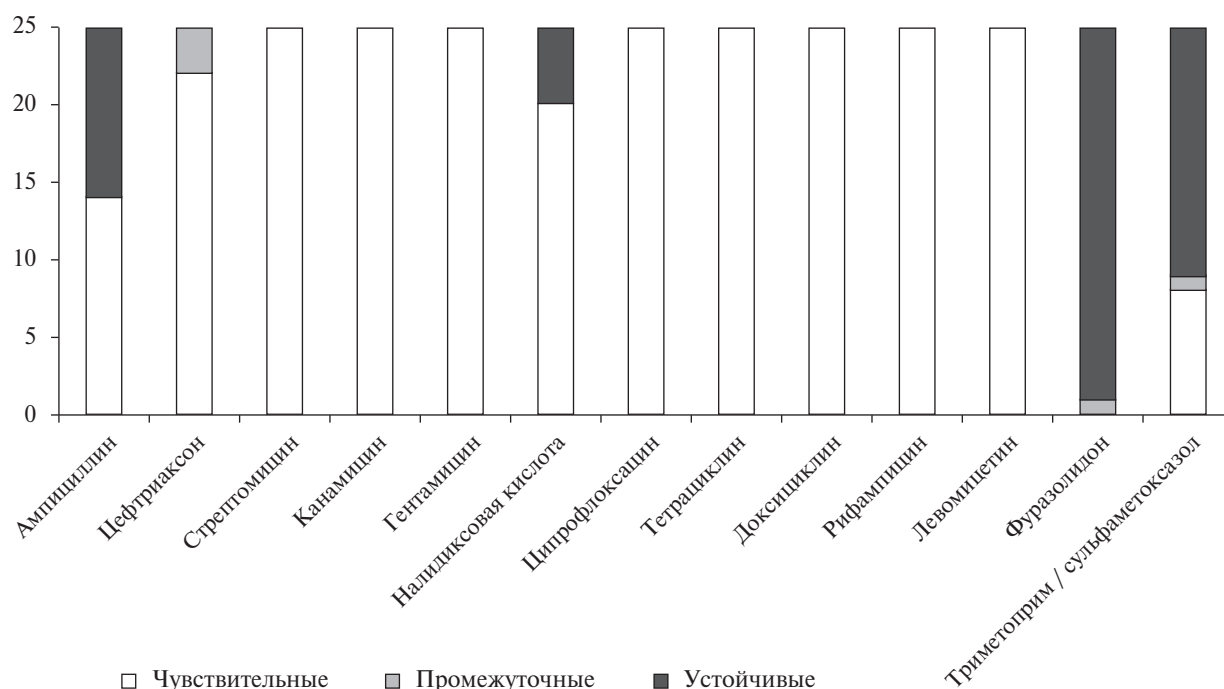
Все холерные вибрионы Эль-Тор обладали устойчивостью либо пониженной чувствительностью к фуразолидону, а 16 штаммов — к триметоприму/сульфаметоксазолу. У 13 вибрионов выявлена резистентность к ампициллину, а у 5 — к налидиксовой кислоте либо к цефтриаксону. Спектр резистентности штаммов *V. cholerae* O1 El Tor (*ctxA*-*tcrA*-), выделенных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в предыдущие годы (2005–2019), дополнительно включал стрептомицин, гентамицин, рифампицин, левомицетин с преобладанием устойчивости к фуразолидону и триметоприму/сульфаметоксазолу [8].

При отсутствии культур, чувствительных одновременно ко всем антибактериальным препаратам, взятым в исследование, холерные вибрионы по антибиотикоустойчивости распределились на 5 фенотипов и содержали от 1 до 6 маркеров антибиотикорезистентности (табл. 1).

Наибольшее количество штаммов (7) было нечувствительно к одному антибактериальному препарату (*Fur*<sup>r</sup>). Пять штаммов несли по три и по шесть маркеров устойчивости. Свыше половины изолятов (16) характеризовались множественной антибиотикорезистентностью (к трём или более препаратам). Такие штаммы в настоящее время повсеместно распространены. Так, все *V. cholerae* O1 El Tor, выделенные из объектов окружающей среды в 2015–2016 гг. в Гане, были устойчивы к одному или нескольким из восьми использованных антибиотиков. Множественная устойчивость наблюдалась более чем в 97% случаев [9]. В Китае в 2018 г. около 57,6% экологических изолятов обладали 57 фенотипами множественной лекарственной устойчивости [10]; 99% штаммов *V. cholerae* в Индии были устойчивы более чем к двум антибиотикам [11].

С целью выявления сходств и различий между штаммами мы провели их ПЦР-генотипирование по 14 генам-мишеням, в результате чего штам-

Число штаммов



**Рис.** Чувствительность к антибактериальным препаратам культур холерных вибрионов Эль-Тор, выделенных в 2020 г.

**Fig.** Sensitivity to antibacterial drugs of *Vibrio cholerae* cultures El Tor, allocated in 2020.

**Таблица 1.** Фенотипы антибиотикорезистентности и ПЦР-генотипы штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, выделенных на различных территориях Российской Федерации

**Table 1.** Antibiotic resistance phenotypes and Polymerase Chain Reaction-genotypes of strains *V. cholerae* O1 El Tor, allocated in various territories of the Russian

Число г-детерминант	Профили резистентности	Количество штаммов	ПЦР-генотип	Территории
1	<i>Fur<sup>r</sup></i>	1	A3	Республика Татарстан
		6	A1, A2	Ростовская область
2	<i>Fur<sup>r</sup>Ap</i>	1	A5	Иркутская область
		1	A2	Ростовская область
3	<i>Fur<sup>r</sup>TmpSmz</i>	2	A3	Иркутская область
		1	A3	Удмуртская Республика
		2	A1, A2	Ростовская область
4	<i>Fur<sup>r</sup>TmpSmzAp</i>	1	A3	Приморский край
		1	A3	Республика Татарстан
		4	A3	Удмуртская Республика
6	<i>Fur<sup>r</sup>TmpSmzApCtrNal<sup>r</sup></i>	4	A3, A4	Забайкальский край
		1	A3	Республика Бурятия

Примечание. Устойчивость: *Fur<sup>r</sup>* — к фуразолидону; *Tmp* — триметоприму; *Smz* — сульфаметоксазолу; *Nal<sup>r</sup>* — налидиксовой кислоте, *Ap* — ампициллину, *Ctr* — цефтриаксону.

Note. Resistance: *Fur<sup>r</sup>* — to furazolidone; *Tmp* — trimethoprim; *Smz* — sulfamethoxazole; *Nal<sup>r</sup>* — nalidixic acid, *Ap* — ampicillin, *Ctr* — ceftriaxone.

мы распределились на 5 генотипов (A1–A5), соответствующих определённым территориям (см. табл. 1). Так, штаммы холерного вибриона, выделенные в 2020 г. в Ростовской области, бы-

ли отнесены к двум генотипам — A1 и A2. В Иркутской области и Забайкальском крае штаммы *V. cholerae* O1 имели генотипы A3 и A5, а также A3 и A4 соответственно. Самым распространён-

ным оказался генотип АЗ, который был выявлен у 13 штаммов, изолированных из объектов окружающей среды на 6 административных территориях России (Республики Бурятия, Татарстан, Удмуртия, Иркутская область, Забайкальский и Приморский края). Данный генотип характеризовался наличием генов системы секреции третьего типа, а также генов активатора и активного домена MARTX и маннозочувствительных пилей адгезии; остальные гены были представлены в различных сочетаниях (табл. 2).

Однако при проведении комплексного изучения биологических свойств путём распределения изолятов *V. cholerae* O1 на группы по критерию отличительных признаков (фенотипических и генотипических) установлено их распределение на 3 подгруппы:

- I — чувствительность к фагу Эль-Тор в диагностическом рабочем титре (ДРТ), принадлежность к серовару Инаба, генотип АЗ;
- II — устойчивость к фагу Эль-Тор, принадлежность к серовару Инаба, генотип АЗ;
- III — чувствительность к фагу Эль-Тор в ДРТ, принадлежность к серовару Огава, генотип АЗ.

### Обсуждение

Таким образом, в пределах выявленных генотипов штаммы обладали индивидуальными особенностями. Возможно, это есть проявление генетических рекомбинаций, активно происходящих в водных экосистемах [4]. Холерные вибрионы способны изменять свой геном для структурирования метаболических процессов, развития лекарственной устойчивости, из-

**Таблица 2.** Генетическая характеристика штаммов холерных вибрионов O1 Эль-Тор, входящих в генотип АЗ

**Table 2.** Genetic characteristics of *Vibrio cholerae* strains O1 El Tor, included in the A3 genotype

Административная территория	№ штамма	Серовар	Фаголизабельность фаг Эль-Тор	Генотип	<i>rstA</i>	<i>tcpAelt</i>	<i>int</i>	<i>nanH</i>	<i>vce</i>	<i>rtxC</i>	<i>acd-rtxA</i>	<i>acd-ygrG1</i>	<i>pbid-ygrG3</i>	<i>vasK</i>	<i>vcsN2</i>	<i>vspD</i>	<i>mshA</i>	<i>stn/sto</i>	Подгруппа
Иркутская область	1-20	Инаба	ДРТ																I
Забайкальский край	100	Инаба	отр.																II
Иркутская область	2-20	Инаба	ДРТ																I
Республика Татарстан	50863	Инаба	ДРТ																II
Удмуртская Республика	177	Инаба	отр.																II
Забайкальский край	2336	Инаба	ДРТ																I
Республика Бурятия	1557	Инаба	ДРТ	АЗ	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	I
Удмуртская Республика	51	Инаба	отр.																
Удмуртская Республика	8/24Б	Инаба	отр.																
Удмуртская Республика	9/24Б	Инаба	отр.																II
Удмуртская Республика	12/24Б	Инаба	отр.																
Приморский край	541в-2020	Инаба	отр.																
Республика Татарстан	10349	Огава	ДРТ																III

Примечание. ДРТ — диагностический рабочий титр.

Note. ДРТ — diagnostic working title.

менения патогенных и других признаков, которые позволяют быстро адаптироваться к неблагоприятным условиям окружающей среды [12]. Имеются сообщения о постоянной смене генетических линий *V. cholerae* O1, циркулирующих в Калькутте (Индия) [13].

Сопоставив характеристики вибрионов по профилям антибиотикорезистентности, территориям выделения и ПЦР-генотипам, мы сделали вывод, что в пределах одного генотипа *V. cholerae* O1 El Tor, принадлежащих к разным территориям, могут обладать как одинаковой, так и разной чувствительностью. Так, штаммы генотипа A3 с фенотипом *Fur<sup>r</sup>TmpSmzAp* изолированы в Приморском крае, Татарстане и Удмуртии. В то же время один штамм A3 из Удмуртской Республики обладал фенотипом *Fur<sup>r</sup>TmpSmz*, а из Республики Татарстан — фенотипом *Fur<sup>r</sup>*. Особенно отличались профили резистентности изолятов генотипа A3 из Забайкальского края и Республики Бурятии: эти штаммы обладали максимальным числом маркеров устойчивости (6), включая цефтриаксон и налидиксовую кислоту (см. табл. 1).

Фенотипы (*Fur<sup>r</sup>* и *Fur<sup>r</sup>TmpSmz*), аналогичные тем, которые были характерны для штаммов генотипа A3, выявлены и у вибрионов из Ростовской области, которые являлись самыми многочисленными в данном исследовании (9) и принадлежали к генотипам A1 или A2 (см. табл. 1).

## Заключение

В проведённом исследовании выявлено генотипическое разнообразие изолированных штаммов, варибельность маркеров резистентности, появление одних и утрата других в короткий промежуток времени даже в одном регионе, что свидетельствует как об изменениях в популяции холерного вибриона, так и о возможности циркуляции различных гено- и фенотипов, что подчёркивает важность постоянного наблюдения за данными патогенами.

## Дополнительная информация

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

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

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

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' 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 and agree to be accountable for all aspects of the work.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Moehling T.J., Lee D.H., Henderson M.E., et al. A smartphone-based particle diffusometry platform for sub-attomolar detection of *Vibrio cholerae* in environmental water // *Biosens Bioelectron.* 2020. Vol. 167. P. 112497. doi: 10.1016/j.bios.2020.112497
2. Ali M., Nelson A.R., Lopez A.L., Sack D. Updated global burden of cholera in endemic countries // *PLoS Negl Trop Dis.* 2015. Vol. 9, N 6. P. e0003832. doi: 10.1371/journal.pntd.0003832
3. Wozniak R.A., Waldor M.K. Integrative and conjugative elements: mosaic mobile genetic elements enabling dynamic lateral gene flow // *Nat Rev Microbiol.* 2010. Vol. 8, N 8. P. 552–563. doi: 10.1038/nrmicro2382
4. Mavian C., Paisie T.K., Alam M.T., et al. Toxigenic *Vibrio cholerae* evolution and establishment of reservoirs in aquatic ecosystems // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020. Vol. 117, N 14. P. 7897–7904. doi: 10.1073/pnas.1918763117
5. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л., и др. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 г. // *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020. № 2. С. 38–47. doi: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47
6. Методические указания 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сальмонеллез) к антибактериальным препаратам». Москва, 2009. 59 с.
7. Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. ПЦР-генотипирование нетоксигенных штаммов холерных вибрионов как один из подходов их актуализации в плане эпиднадзора за холерой // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2018. № 2. С. 28–35. doi: 10.18565/epidem.2018.2.28-35
8. Селянская Н.А., Егизарян Л.А., Ежова М.И., и др. Анализ устойчивости к антибактериальным препаратам холерных вибрионов, выделенных из объектов окружающей среды в России в 2019 г. // *Антибиотики и химиотерапия.* 2021. Т. 66, № 3-4. С. 4–11. doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-3-4-4-11
9. Abana D., Gyamfi E., Dogbe M., et al. Investigating the virulence genes and antibiotic susceptibility patterns of *Vibrio cholerae* O1 in environmental and clinical isolates in Accra, Ghana // *BMC Infect Dis.* 2019. Vol. 19, N 1. P. 76. doi: 10.1186/s12879-019-3714-z

10. Fu H., Yu P., Liang W., et al. Virulence, resistance, and genomic fingerprint traits of vibrio cholerae isolated from 12 species of aquatic products in shanghai, China // *Microb Drug Resist.* 2020. Vol. 26, N 12. P. 1526–1539. doi: 10.1089/mdr.2020.0269
11. Verma J., Bag S., Saha B., et al. Genomic plasticity associated with antimicrobial resistance in *Vibrio cholerae* // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019. Vol. 116, N 13. P. 6226–6231. doi: 10.1073/pnas.1900141116
12. Das B., Verma J., Kumar P., et al. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae*: Understanding the ecology of resistance genes and mechanisms // *Vaccine.* 2020. Vol. 38, Suppl. 1. P. A83–A92. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.06.031
13. Imamura D., Morita M., Sekizuka T., et al. Comparative genome analysis of VSP-II and SNPs reveals heterogenic variation in contemporary strains of *Vibrio cholerae* O1 isolated from cholera patients in Kolkata, India // *PLoS Negl Trop Dis.* 2017. Vol. 11, N 2. P. e0005386. doi: 10.1371/journal.pntd.0005386

## REFERENCES

1. Moehling TJ, Lee DH, Henderson ME, et al. A smartphone-based particle diffusometry platform for sub-attomolar detection of *Vibrio cholerae* in environmental water. *Biosens Bioelectron.* 2020;167:112497. doi: 10.1016/j.bios.2020.112497
2. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack D. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9(6):e0003832. doi: 10.1371/journal.pntd.0003832
3. Wozniak RA, Waldor MK. Integrative and conjugative elements: mosaic mobile genetic elements enabling dynamic lateral gene flow. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(8):552–563. doi: 10.1038/nrmicro2382
4. Mavian C, Paisie TK, Alam MT, et al. Toxigenic *Vibrio cholerae* evolution and establishment of reservoirs in aquatic ecosystems. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(14):7897–7904. doi: 10.1073/pnas.1918763117
5. Moskvitina EA, Yanovich EG, Kurilenko ML, et al. Cholera: monitoring of epidemiological situation around the world

- and in Russia (2010–2019). Forecast for 2020. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2020;(2):38–47. (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47
6. Guidelines 4.2.2495-09 Determination of the sensitivity of pathogens of dangerous bacterial infections (plague, anthrax, cholera, tularemia, brucellosis, sap, melioidosis) to antibacterial drugs. Moscow; 2009. 59 p. (In Russ).
7. Kruglikov VD, Levchenko DA, Vodopyanov AS, Nepomnyashchaya NB. PCR genotyping of non-toxigenic *Vibrio cholerae* strains as one of approaches to their actualization in terms of epidemiological surveillance of cholera. *Epidemiology and Infectious Disease. Current Issues.* 2018;(2):28–35. (In Russ). doi: 10.18565/epidem.2018.2.28-35
8. Selyanskaya NA, Egiazaryan IA, Ezhova MI, et al. Analysis of antibiotic resistance of *Vibrio cholerae* isolated from environmental objects in Russia in 2019. *Antibiotics and chemotherapy.* 2021;66 (3-4):4–11. (In Russ). doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-3-4-4-11
9. Abana D, Gyamfi E, Dogbe M, et al. Investigating the virulence genes and antibiotic susceptibility patterns of *Vibrio cholerae* O1 in environmental and clinical isolates in Accra, Ghana. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):76. doi: 10.1186/s12879-019-3714-z
10. Fu H, Yu P, Liang W, et al. Virulence, resistance, and genomic fingerprint traits of vibrio cholerae isolated from 12 species of aquatic products in shanghai, China. *Microb Drug Resist.* 2020;26(12):1526–1539. doi: 10.1089/mdr.2020.0269
11. Verma J, Bag S, Saha B, et al. Genomic plasticity associated with antimicrobial resistance in *Vibrio cholerae*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019;116(13):6226–6231. doi: 10.1073/pnas.1900141116
12. Das B, Verma J, Kumar P, et al. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae*: Understanding the ecology of resistance genes and mechanisms. *Vaccine.* 2020;38(Suppl 1):A83–A92. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.06.031
13. Imamura D, Morita M, Sekizuka T, et al. Comparative genome analysis of VSP-II and SNPs reveals heterogenic variation in contemporary strains of *Vibrio cholerae* O1 isolated from cholera patients in Kolkata, India. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(2):e0005386. doi: 10.1371/journal.pntd.0005386

## ОБ АВТОРАХ

**\*Селянская Надежда Александровна**, к.м.н.;  
адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 117/40;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0008-4705>;  
eLibrary SPIN: 7920-3340; e-mail: [ppdn@inbox.ru](mailto:ppdn@inbox.ru)

**Левченко Дарья Александровна**, к.м.н.;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4676-0377>;  
eLibrary SPIN: 7896-9092; e-mail: [levchenko\\_da@antiplague.ru](mailto:levchenko_da@antiplague.ru)

**Егизарян Лиана Альбертовна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6350-065X>;  
eLibrary SPIN: 1300-9523; e-mail: [caturyanliana@mail.ru](mailto:caturyanliana@mail.ru)

**Пасюкова Нина Ивановна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1525-5693>;  
eLibrary SPIN: 9950-9439; e-mail: [ppdn@inbox.ru](mailto:ppdn@inbox.ru)

\* Для корреспонденции / For correspondence

Поступила 24.09.2021  
Принята к печати 04.10.2021  
Опубликована 11.10.2021

Received 24.09.2021  
Accepted 04.10.2021  
Published 11.10.2021

## AUTHORS' INFO

**\*Nadeschda A. Selynskaya**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
address: 117/40 M. Gorkij street, 344002 Rostov-on-Don, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0008-4705>;  
eLibrary SPIN: 7920-3340; e-mail: [ppdn@inbox.ru](mailto:ppdn@inbox.ru)

**Daria A. Levchenko**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4676-0377>;  
eLibrary SPIN: 7896-9092; e-mail: [levchenko\\_da@antiplague.ru](mailto:levchenko_da@antiplague.ru)

**Liana A. Egiazaryan**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6350-065X>;  
eLibrary SPIN: 1300-9523; e-mail: [caturyanliana@mail.ru](mailto:caturyanliana@mail.ru)

**Nina I. Pasyukova**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1525-5693>;  
eLibrary SPIN: 9950-9439; e-mail: [ppdn@inbox.ru](mailto:ppdn@inbox.ru)