

**Информационное письмо**  
**«О ситуации по холере в Сибирском и Дальневосточных регионах**  
**в 2014 г. и прогнозе на 2015 г.»**

Миронова Л.В., Хунхеева Ж.Ю., Пономарева А.С., Урбанович Л.Я.,  
Басов Е.А., Гольдапель Э.Г., Ганин В.С., Балахонов С.В.

В современный период ситуация по холере в мире характеризуется, прежде всего, нестабильностью по инфекции в странах Америки, Африки и Азии, а также возможностью распространения возбудителя холеры как трансгранично, так и трансконтинентально с развитием в свободных от холеры странах эпидемических осложнений. В дополнение, существование атипичных вариантов холерного вибриона с повышенным эпидемическим потенциалом способствует глобальному распространению инфекции.

В 2014 г. было сообщено о 126 626 случаях заболевания холерой из 31 страны мира. Наибольший удельный вес больных холерой в 2014 г. приходился на страны Африки, где зарегистрировано 23,64% случаев заболевания холерой с показателем летальности – 1,38 % [Москвитина Э.А. с соавт., 2015 г.]. Продолжает оставаться напряженной обстановка на о. Гаити, где с начала эпидемии число заболевших превысило 700 тыс. человек, 8741 из которых – с летальным исходом. Увеличение количества случаев заболевания холерой, зарегистрированных здесь за первые два месяца текущего года по сравнению с аналогичным периодом 2014 г. и возможный дальнейший подъем заболеваемости в период сезона дождей на фоне неудовлетворительного состояния системы водоснабжения в стране вызывают обеспокоенность со стороны международного сообщества. В Доминиканской Республике в 2014 г. выявлено 597 больных холерой, включая 10 умерших, в Мексике – 14 больных, на Кубе – 43. Неблагополучной эпидемиологическая ситуация по холере оставалась и в ряде стран Африки (Гана – свыше 10 тыс. случаев заболевания; Демократическая Республика Конго – около 10 тысяч; Южный Судан – 6421; Нигерия – свыше 34 тысяч с начала вспышки в мае 2013 г.; Нигер – более 1350, Камерун – свыше 2000) и Азии (Индия – 533 случая, Непал – 1230; Китай – 5, Пакистан – свыше 900; Мьянма – 234, Филиппины – свыше 500)

[Опасные инфекционные болезни за рубежом, 2015; <http://www.promedmail.org>.].

В 2014 г. в РФ выявлен один завозной случай холеры в г. Москву из Индии. Таким образом, существует реальная угроза завоза холеры в РФ, в т.ч. и в Сибирский и Дальневосточный регионы, что определяет необходимость проведения комплекса мероприятий по санитарной охране территорий.

В 2014 г. в рамках эпидемиологического надзора за холерой в субъектах Сибири и Дальнего Востока на наличие возбудителя холеры обследовано 10583 человека, из которых 94,6 % (10019) – больные ОКИ, 0,5 % (51) – умершие от острой кишечной инфекции и 4,9 % (513) – обследованные на вибрионоительство (табл. 1). Во всех случаях бактериологически холерный вибрион не обнаружен.

Таблица 1

**Данные по обследованию людей на холеру на отдельных территориях Сибири и Дальнего Востока**

	Приморский край	Алтайский край	Кемеровская область	Омская область	Новосибирская область	Иркутская область	Тюменская область (с ХМАО и ЯНАО)	Сахалинская область	Республика Алтай	Забайкальский край	Томская область	Хабаровский край	Амурская область	ЕАО	Республика Тыва	Магаданская область
<b>Количество обследованных лиц, из них:</b>	9345	33	219	1	12	37	305	57	95	20	48	246	62	75	27	1
больные ОКИ	9343	33	209	1	12	37	29	57	93	20	10	104		44	26	1
умершие от ОКИ	2		10								38				1	
обследованные на вибрионоительство							276		2			142	62	31		

Из поверхностных водоемов в ходе микробиологического мониторинга вибриофлоры в 2014 г. отобрано 17350 проб, из них воды – 16120 проб, ила – 1225, гидробионта – 4 и водорослей – одна проба. На территории Приморского края, относящейся ко II типу территории по эпидемическим

проявлениям холеры, было отобрано и исследовано 2748 проб (15,8 %). В субъектах III типа А и Б подтипов исследовано 56,5 % (9804 пробы) и 24,3 % (4216 проб), соответственно. В регионах подтипа В отобрано 3,5 % (582 пробы) от общего количества отобранных проб. Также были исследованы пробы централизованного водоснабжения в количестве 205 проб и нецентрализованного – 8. Хозяйственно-бытовых сточных вод исследовано 116 проб.

В результате из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока в 2014 г. изолировано шесть штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы и 939 *V. cholerae* не O1/O139 серогрупп. Три штамма *V. cholerae eltor* изолированы в Приморском крае (рр. Раздольная, Седанка в местах сброса хозяйственно-бытовых сточных вод и после канализационно-очистных сооружений) и по одному – на территориях Иркутской области (р. Ангара, о. Юность, зона рекреации), Алтайского (р. Пивоварка, место сброса сточных вод и неорганизованной рекреации) и Забайкальского краев (оз. Кенон, зона рекреации). Штаммы *V. cholerae* не O1/O139 серогрупп были выявлены в 13 субъектах Сибири и Дальнего Востока. Большинство штаммов *V. cholerae* не O1/O139 (89,5 %) изолированы в субъектах, относящихся к III типу А, Б подтипам по эпидемическим проявлениям холеры, 9,7 % – на территории II типа, остальные – на территориях III типа подтипа В. Из общего количества выделенных *V. cholerae* не O1/O139 серогрупп большая часть приходится на зоны организованной и неорганизованной рекреации (59,4%) и места сброса сточных вод (22,5%) (таблица 2).

По микробиологическим свойствам изолированные штаммы холерного вибриона O1 серогруппы характеризуются типичными для вида культурально-морфологическими, биохимическими свойствами, агглютинируются до титра O1 холерной диагностической сывороткой и серовароспецифической сывороткой Инаба.

При прямом белковом профилировании с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрического анализа подтверждена принадлежность изолированных культур к *V. cholerae*.

**Количество изолированных штаммов *V. cholerae* не O1/O139  
серогрупп на отдельных территориях  
Сибирского и Дальневосточного регионов**

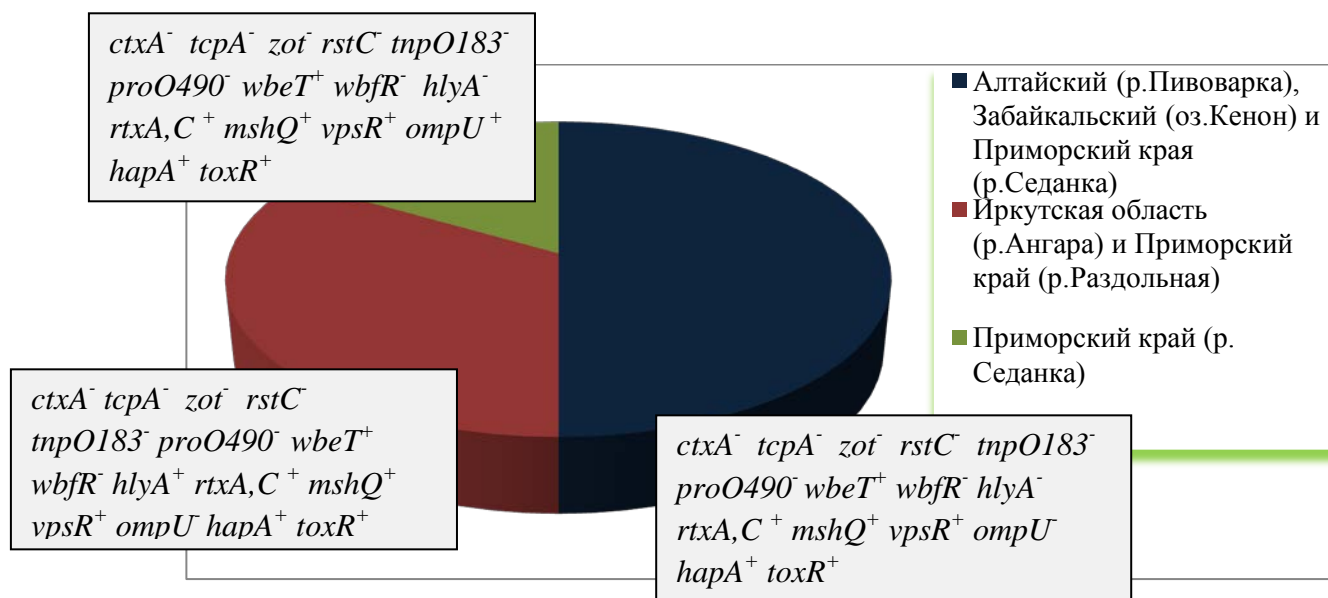
	Приморский край	Кемеровская область	Омская область	Новосибирская область	Красноярский край	Иркутская область	Республика Саха (Якутия)	Республика Алтай	Забайкальский край	Хабаровский край	ЕАО	Республика Тыва
<b>Всего штаммов <i>V. cholerae</i> не O1/ O139, из них:</b>	91	138	69	74	177	42	42	2	207	89	1	7
в зонах санитарной охраны	16	12	37	14		5	2		41	3		2
в местах сброса хозяйственно-бытовых сточных вод	38	44	9	22		3	1		45	45		4
в местах организованной рекреации	37	51	23		177	9	39		106	20	1	
в местах неорганизованной рекреации		31		38		25						
объекты централизованного водоснабжения												
объекты нецентрализованного водоснабжения												
хозяйственно-бытовые сточные воды									1	21		1
другие объекты								2	14			

При оценке чувствительности к холерным диагностическим бактериофагам два штамма (Приморский край) оказались резистентны к фагу эльтор, один (Алтайский край) – лизируется фагом эльтор в начальных разведениях, остальные – лизируются указанным фагом до рабочего титра. При этом все штаммы чувствительны к цельному фагу «С». Гетерогенность по чувствительности обнаружена и в отношении фагов Дрожевкиной-Артюнова: *V. cholerae* O1, изолированные в Приморском крае не лизировались указанными фагами, в то время как другие изоляты вибриона эльтор были отнесены к 15 фаготипу.

Все выделенные штаммы *V. cholerae eltor* O1 протестированы на чувствительность к беталактамам, аминогликозидам, хинолонам, тетрациклам, а так же к хлорамфениколу и Ко-тримоксазолу. Штамм из

Забайкальского края проявляет устойчивость к тобрамицину, штаммы из Иркутской области и Приморского края – промежуточную и полную резистентность к канамицину. Все остальные изоляты чувствительны к исследуемым антибиотикам. При исследовании в ПЦР генетических детерминант резистентности к сульфаметоксазолу (*sulII*), триметоприму (*dfrA1/dfr18*), стрептомицину (*strB*) не выявлено, что соответствует фенотипу выделенных штаммов.

Молекулярно-генетическая паспортизация выделенных шести изолятов *V. cholerae* O1 по результатам детекции в ПЦР основных и дополнительных детерминант патогенности, пандемичности, персистенции показала отсутствие в их геноме ключевых детерминант патогенности (*ctxA* *tcpA*), генов «островов пандемичности» *tnpO183*, *proO490* (VSP-I и VSP-II, соответственно). Все штаммы содержат гены одного из дополнительных факторов патогенности – кластера цитотоксина (*rtxA* и *rtxC*), ген гемагглютининпротеазы *hapA*, гены персистенции (*mshQ*) и регулятора синтеза экзополисахарида (*vpsR*).



**Рисунок 1** – Результаты детекции генов вирулентности, пандемичности и персистенции у штаммов холерного вибриона, выделенных в Сибирском и Дальневосточных регионах в 2014 г.

При молекулярном типировании изолированных культур с применением гель-электрофореза в пульсирующем поле установлена идентичность

*NotI/SfiI*-генерируемых паттернов рестрикции двух штаммов *V. cholerae* eltor O1 из р. Седанки, Приморского края и уникальность паттернов остальных изолятов вибриона эльтор (рисунок 2). Сходные результаты получены и при сравнении их MLVA-профилей по четырем локусам тандемных повторов (*VcA*, *VcC*, *VcD*, *VcG*). Локус *VcB*, ассоциированный с одним из факторов патогенности - токсин-корегулируемыми пилиями адгезии, отсутствует в геноме всех изолятов *V. cholerae* eltor. Уникальность MLVA-генотипов изолированных в 2014 г. штаммов вибриона эльтор при сравнении с ранее изученными коллекционными штаммами служит основанием для предположения об их заносном характере.

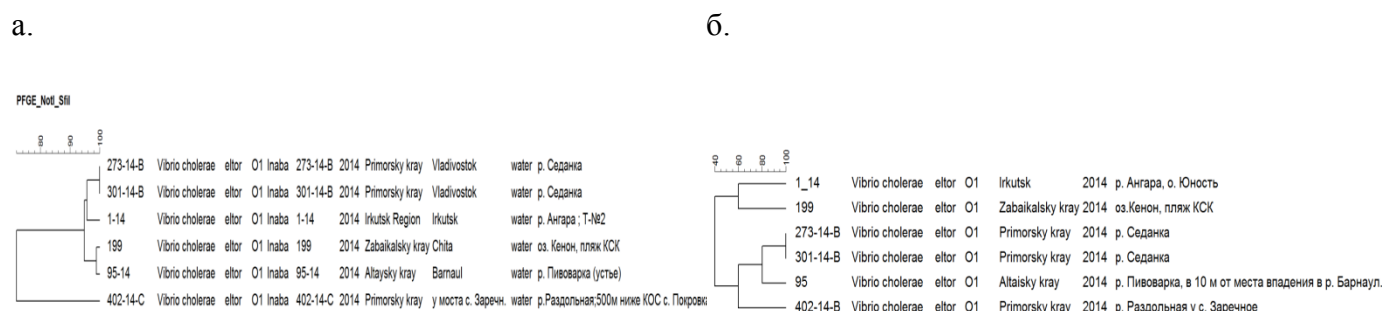


Рисунок 2 Дендрограмма, построенная на основании сопоставления *NotI/SfiI*-генерируемых паттернов рестрикции (а) и структуры варибельных тандемных повторов (б) штаммов *V. cholerae* eltor, выделенных территории Сибири и Дальнего Востока 2014 г.

Таким образом, сохраняющаяся нестабильная ситуация по холере в мире с существующей реальной угрозой заноса инфекции в регион за счет активных миграционных потоков, наличие в отдельных участках водных объектов оптимальных условий для накопления и размножения возбудителя холеры определяют неблагоприятный эпидемиологический прогноз по холере на 2015 г. как в РФ, так и в Сибири и на Дальнем Востоке. Это обуславливает необходимость настороженности врачей ЛПУ в отношении вернувшихся из эндемичных и неблагополучных по холере стран лиц с симптомами не исключаящими холеру, и определяет актуальность проведения мониторинговых исследований водных объектов, как возможного резервуара для накопления токсигенного холерного вибриона, с учетом результатов ретроспективного анализа высеваемости вибрионов из проб воды стационарных точек и санитарно-гигиенического состояния водных объектов.