

Информационное письмо

«О ситуации по холере в Сибири и на Дальнем Востоке в 2023 г. и прогнозе на 2024 г.»

Миронова Л.В., Хунхеева Ж.Ю., Пономарева А.С., Басов Е.А., Федотова И.С., Фортунатова А.В., Эрдынеев С.В., Балахонов С.В.

Несмотря на предпринимаемые усилия со стороны Всемирной Организации Здравоохранения по снижению уровня заболеваемости холерой в мире данная инфекция остается одной из актуальных, особенно в странах Африки и Азии с имеющимися проблемами доступа к безопасным водным ресурсам. Данные Референс-центра по холере на территории РФ за 2023 г. свидетельствуют о росте заболеваемости холерой в мире с регистрацией свыше 800 000 случаев в 38 странах и уравнивании показателей заболеваемости, которые были присущи периоду до пандемии COVID-19. В Азии за период 2023 г. было зарегистрировано 628 204 случая холеры в 13 странах. Наиболее напряженная обстановка складывалась в Сирии (280 913 больных), Афганистане (128 880 случаев), Пакистане (77714 случаев), Бангладеш (111 510 случаев). На Африканском континенте холерой в 2023 г. было затронуто 18 стран, которые заявили о 224 964 случаев холеры. Наиболее неблагоприятная ситуация была в Малави (59040 случаев), Мозамбике (39694 случая), Эфиопии (30000 случаев), Кении (12256 случаев), Зимбабве (12414 случая).

На 05.04.2024 согласно данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека к числу стран, наиболее серьезно затронутых холерой, относятся Афганистан (24553 случая), Сирия (9718 случаев), Пакистан (2405 случаев), Йемен (1500 случаев), Замбия (18938 случаев), Зимбабве (15046 случаев), Демократическая Республика Конго (9699 случаев), Эфиопия (7640 случаев), Мозамбик (6127 случаев), Судан (1938 случаев), Танзания (1846 случаев)

В странах Карибского бассейна, в т.ч. в республике Гаити и Доминиканской Республике, ситуация по холере продолжает оставаться

неблагополучной, несмотря на отсутствие случаев заболевания в 2020, 2021 гг. В 2024 г. (на 05.04.) на Гаити зафиксировано 2279 случаев холеры.

Эпидемиологическая ситуация в РФ в 2023 г. характеризовалась регистрацией двух завозных случаев холеры из Индии, выделением от больных ОКИ нетоксигенных холерных вибрионов и их обнаружением в поверхностных водоемах. Первый случай завоза был осуществлен гражданином Индии, прибывшим в Россию, в составе трудовых мигрантов и направлявшихся к месту пребывания – в г. Рассказово Тамбовской области. Во втором случае завоз холеры связан с группой российских граждан, которые с рабочей поездкой посетили Индонезию, Бангладеш, Индию и прибыли в сентябре в Москву рейсом из Индии.

По результатам мониторинговых исследований за контаминацией холерными вибрионами поверхностных водоемов в РФ из водоемов 11 субъектов было изолировано 52 нетоксигенных штамма *V. cholerae* O1 Эль Тор. Наибольшее количество культур было выделено в Донецкой Народной Республике (16 штаммов), в Ростовской области (14 штаммов). В Республике Калмыкия изолировано 7 штаммов, в Иркутской области и в Республике Крым – по 4 штамма (7,5 %), в Воронежской и Ярославской областях – по два штамма, в Забайкальском, Приморском, Краснодарском краях, Свердловской области – по одному штамму [Информация о биологических свойствах холерных вибрионов O1 серогруппы, изолированных от людей и из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2023 году]. Кроме этого, в Ростовской области из р. Темерник изолирован один штамм эпидемически значимого *V. cholerae* O1 сероварианта Огава (*ctxAB+tcpA+*).

В рамках эпидемиологического надзора за холерой в субъектах Сибири и Дальнего Востока в 2023 г. на наличие возбудителя холеры обследовано 6273 человека, из которых 98,7 % (6190) – больные ОКИ, 0,05 % (4) – умершие от острой кишечной инфекции и 1,25 % (79) – обследованные на

вибрионосительство (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	Кемеровская область	Новосибирская область	Иркутская область	Красноярский край	Республика Алтай	Республика Бурятия	Забайкальский край	Омская область	Хабаровский край	Амурская область	ЕАО	Республика Хакасия	Республика Тува	Магаданская область	Тюменская область
Количество обследованных лиц, из них:	5537	471	6	44	10	2	1	63	53	3	28	20	1	28	3	3
больные ОКИ	5537	466	5	44	2	2	1	40	53		5		1	28	3	3
умершие от ОКИ		4														
обследованные на вибрионосительство		1	1		8			23		3	23	20				

В ходе мониторинга вибриофлоры поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока за анализируемый период было отобрано 13694 пробы, из них воды – 12297, ила – 1397. В Приморском крае, относящемся ко II типу по эпидемическим проявлениям холеры, отобрано и исследовано 2476 проб (18,1 %). В субъектах III типа А и Б подтипов исследовано 8863 (64,7 %) и 2245 проб (16,4 %), соответственно. В регионах подтипа В исследовано 110 проб (0,8 %). Кроме этого, на отдельных территориях исследованию подвергались пробы централизованного и нецентрализованного водоснабжения, а также хозяйственно-бытовые сточные воды.

По итогам бактериологического анализа поверхностных водоемов на наличие холерного вибриона на курируемой территории было изолировано шесть штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор в Иркутской области (четыре штамма), Забайкальском и Приморском краях (по одному штамму). Преимущественно в водоемах обнаруживались *V. cholerae* не O1/O139

серогрупп: их на территории Сибири и Дальнего Востока в 2023 г. выделено 1132 штамма (таблица 2).

Таблица 2

Количество изолированных штаммов *V. cholerae* не O1/O139 серогрупп на территориях Сибири и Дальнего Востока в 2023 г.

	Алтайский край	Амурская область	Забайкальский край	Иркутская область	Красноярский край	Кемеровская область	Новосибирская область	Омская область	Приморский край	Республика Алтай	Республика Бурятия	Республика Саха (Якутия)	Республика Тува	Тюменская область	Хабаровский край
Всего штаммов <i>V. cholerae</i> не O1/ O139, из них:	40	23	116	134	161	94	75	126	143	14	78	28	13	33	54
в зонах санитарной охраны		2	4	44		8		73	19		13		3	2	4
в местах сброса хозяйственно-бытовых сточных вод	6		32	27		17	11	16			17		3		46
в местах организованной рекреации	7	11	9	63	90	23	27	37		14	7		6	11	4
в местах неорганизованной рекреации	27		71			46								19	
объекты централизованного водоснабжения		10													
объекты нецентрализованного водоснабжения															
хозяйственно-бытовые сточные воды															
другие объекты					71							28	1		

При анализе территориального распределения установлено, что четыре штамма *V. cholerae* O1 Эль Тор изолированы в Иркутской области из р. Куда в пос. Хомутово Иркутского района (место неорганизованной рекреации). В Забайкальском крае штамм *V. cholerae* O1 Эль Тор изолирован из воды р. Аргунь, в Приморском крае – из р. Гладкая Хасанского района, используемой в рекреационных целях. Ранее на территории Хасанского района Приморского края из данного водоема выделялись только *V. cholerae* не O1/O139 серогруппы в 2014 (1), 2019 (6), 2020 (1), 2021 (4) гг. с показателем высеваемости 6,3 %.

По микробиологическим свойствам выделенные из водоемов Иркутской области, Забайкальского и Приморского краев *V. cholerae* O1 серогруппы – типичные представители рода *Vibrio*, вида *V.cholerae*: грамотрицательные изогнутые палочки, подвижные, оксидазоположительны, ферментируют глюкозу в аэробных и анаэробных условиях до кислоты без образования газа, ферментируют сахарозу, маннозу, не ферментируют лактозу, арабинозу, инозит, декарбоксилируют лизин и орнитин и не обладают дигидролазой аргинина. Все штаммы *V.cholerae* O1 агглютинируются до титра холерной диагностической O1 сывороткой и одной из вариантоспецифических до титра и ½ титра: сывороткой Инаба – выделенные в Иркутской области, Приморском крае штаммы и Огава сывороткой – из Забайкальского края.

Определение чувствительности выделенных холерных вибрионов к антибиотикам диско-диффузионным методом показало, что все штаммы чувствительны налидиксовой кислоте, рифампицину, тетрациклину, большинство (пять из шести штаммов) – к гентамицину, канамицину. Лишь в двух случаях при определении антибиотикограммы установлена устойчивость к фуразолидону, у большинства штаммов наблюдались промежуточные значения зон задержки роста к этому препарату.

Оперативная идентификация выделенных культур MALDI-ToF масс-спектрометрическим методом по профилю константных белков показала 100 % соответствие таксономической принадлежности результатам бактериологического анализа: все штаммы отнесены к роду *Vibrio*, виду *V. cholerae* со значениями индекса «max score» от 2,26 до 2,52 (достоверная идентификация до вида).

Антибиотикоустойчивость штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы (по результатам определения диско-диффузионным методом)

Территория выделения штамма	Антибиотикограмма							
	Гентамицин	Канамицин	Напидиксовая кислота	Рифамицин	Тетрациклин	Фуразолидон	Цефтриаксон	Ципрофлоксацин
г. Иркутск, Иркутская область (n=4, р. Куда)	S, S, S, SR	S, SR, S, S	S, S, S, S	S, S, S, S	S, S, S, S	SR, SR, SR, R	SR, SR, S, SR	SR, SR, SR, S
пос. Молоканка, Забайкальский край (n=1, р. Аргунь)	S	S	S	S	S	R	S	S
пос. Зарубино, Приморский край (n=1, р. Гладкая)	S	S	S	S	S	SR	S	S

* - в скобках указано количество штаммов *V. cholerae*

По результатам молекулярно-генетической идентификации все изоляты O1 серогруппы относятся к эпидемически незначимым вариантам и не содержат ключевых детерминат патогенности (генотип *ctxA⁻ tcpA⁻*). Ген, детерминирующий синтез O1 антигена, присутствует у всех штаммов *V. cholerae*, как и характерный для вида ген *hlyA*.

В отношении всех шести штаммов *V. cholerae* O1 было проведено полногеномное секвенирование на платформе DNBSEQ-50. Структурный анализ геномов с использованием программы Seq Analyzer v1.9 показал согласованность результатов с данными оперативной идентификации. У всех штаммов отмечено наличие: генов *toxR* и *toxS*, входящих в состав корового генома *V. cholerae*; локусов VC1757, VC1810, *nanH*, относящихся к острову патогенности II (VPI-II); *vasA*, *vasF*, *vasK* и *vgrG3*, входящих в состав кластера T6SS, являющегося важным фактором патогенности/персистенции холерных вибрионов; *csrD*, *mshA*, *mshD*, обуславливающих продукцию маннозо-чувствительных пилей адгезии (MSHA-кластер), *vpsA* и *vpsL*, кодирующих белки матрикса биопленки; MBL (metallo-beta-lactamase), определяющих резистентность к семейству бета-лактамовых антибиотиков. Гены *vcsN2*, *vcsV2*, *vcsC2* и *vspD*, относящиеся к структурным компонентам

кластера T3SS, присутствовали у всех штаммов холерного вибриона.

В геномах всех *V. cholerae* не были идентифицированы гены резистентности к хлорамфениколу (*floR*), стрептомицину (*strAB*) и сульфометаксазолу (*sulII*).

На основании VNTR-типирования по пяти локусам переменных tandemных повторов установлены аллельные профили штаммов *V. cholerae* 2023 г. и проведен их сравнительный анализ с ранее выявленными на территории Сибири и Дальнего Востока изолятами холерного вибриона (рисунок 2). Изолированные специалистами ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области из р. Куда в пос. Хомутово четыре штамма *V. cholerae* O1 серогруппы характеризуется идентичным генотипом (VcA13_VcB0_VcC12_VcD4_VcG2), который оказался сходным с иркутским штаммом *V. cholerae*, выделенным из того же водоема в 2022 г. Отличие свежевыделенного штамма от ранее выделенного на один повтор по локусу VcC (12 → 11). Кроме этого, при кластерном анализе генотипы данных четырех штаммов оказались идентичными с генотипом изолята из р. Чита (2020 г.) и сходными с генотипами группы штаммов из Забайкальского края (2021 г.), Республики Бурятия (2021 г.) (рисунок 2).

Два штамма *V. cholerae* O1 из Забайкальского и Приморского краев демонстрируют уникальные VNTR-профили (генотип забайкальского штамма VcA23_VcB0_VcC13_VcD8_VcG4, приморского штамма VcA12_VcB0_VcC11_VcD4_VcG2). Изолят из Приморья входит в состав кластера, представленного иркутскими изолятами из рр. Ангара, Иркут (2020 г.) и забайкальским изолятом 2020 г. из р. Чита. Выделенный в Забайкальском крае в 2023 г. штамм имеет VNTR-генотип с наибольшим количеством повторов по локусу VcA.

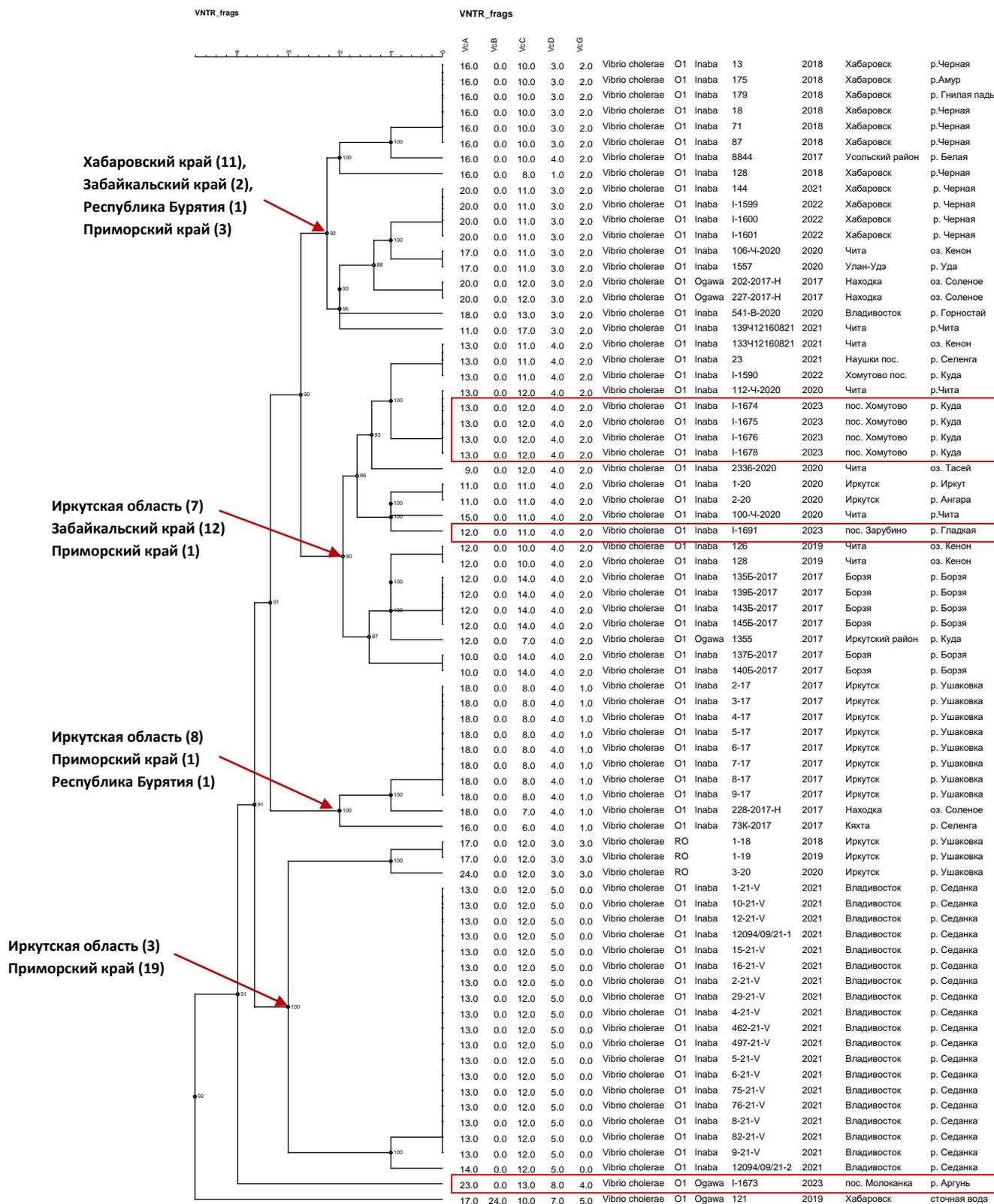


Рисунок 2 – Дендрограмма, построенная на основании структуры переменных тандемных повторов штаммов *V. cholerae* El Tor, выделенных на территории Сибири и Дальнего Востока с 2017 по 2023 г. Штаммы холерного вибриона, изолированные в 2023 г., выделены красной рамкой

Таким образом, в 2023 г. эпидемиологическая ситуация по холере в эндемичных странах оценивается как неблагоприятная, с высокими рисками завоза на неэндемичные территории. Прогноз завоза холеры в РФ в 2023 г., обусловленный активностью эпидемического процесса в эндемичных странах, подтвердился. В прошлом году в РФ было зарегистрировано два случая завоза холеры из Индии. На 2024 г. сохраняются риски завоза холеры, в т.ч. в регионы Сибирского и Дальневосточного федеральных округов. Значимыми факторами, способствующими активизации эпидемического процесса во многих странах, продолжали оставаться ЧС природного, социального и политического характера, которые приводили к нарушению систем водоснабжения и канализования, ограничивали доступ населения к доброкачественной питьевой воде, медицинской помощи и др., а также обуславливали вынужденную миграцию пострадавшего от ЧС населения и, как следствие, высокую скученность в местах их временного пребывания.