

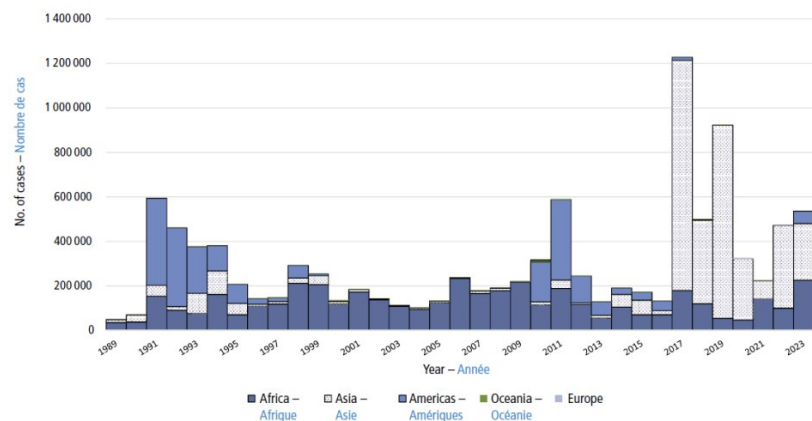
**ФКУЗ ИРКУТСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ РОСПОТРЕБНАДЗОРА**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕНОМНОГО
МОНИТОРИНГА ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В СИБИРИ
И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ**

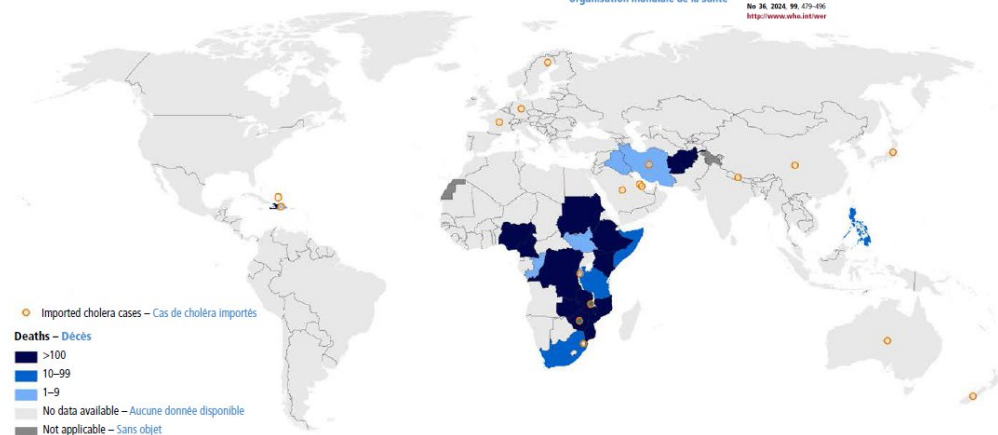
**Миронова Л.В., Хунхеева Ж.Ю., Пономарева А.С., Федотова И.С., Эрдынеев С.В.,
Басов Е.А., Балахонов С.В.**

ХОЛЕРА В МИРЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ СЕДЬМОЙ ПАНДЕМИИ

Figure 2 Cholera cases reported to WHO by year and by continent, 1989–2023
Figure 2 Cas de choléra déclarés à l'OMS, par année et par continent, 1989-2023



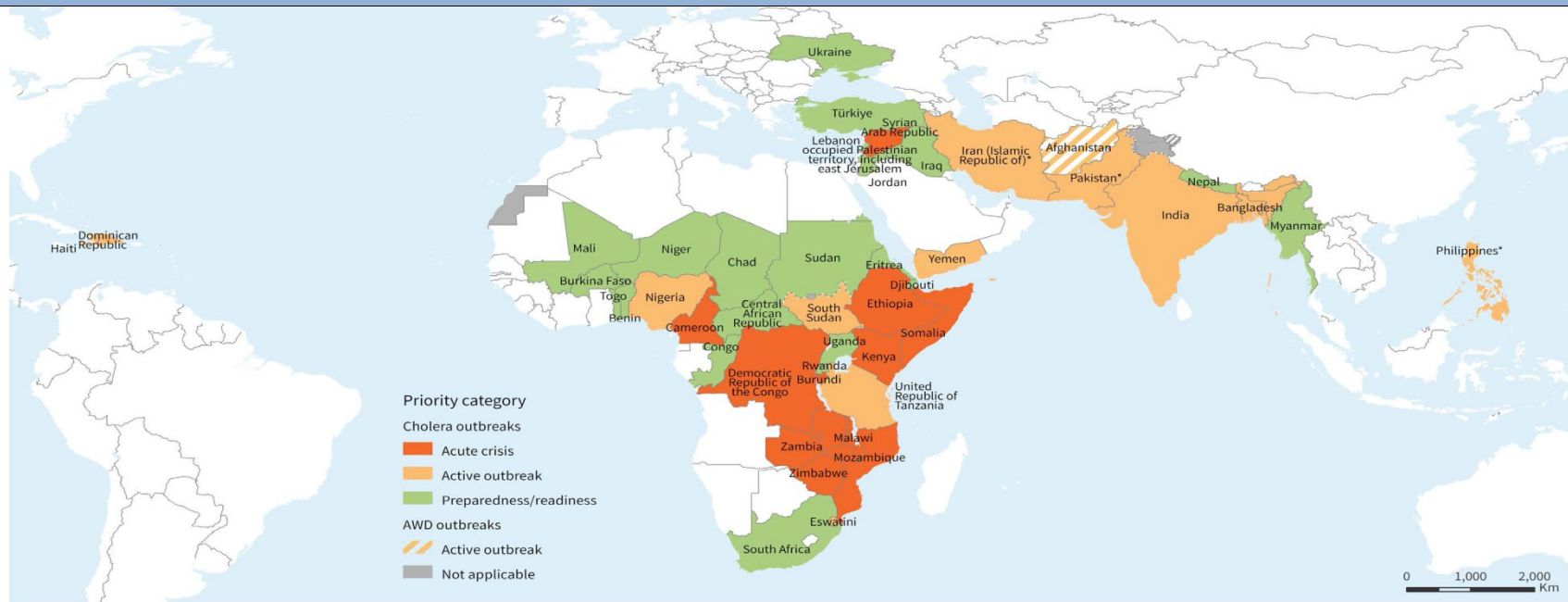
Map 1 Countries reporting cholera deaths and imported cases in 2023
Carte 1 Pays ayant déclaré des décès dus au choléra et des cas importés en 2023



World Health Organization
Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire
6 SEPTEMBER 2024, 99th YEAR / 6 SEPTEMBRE 2024, 99e ANNÉE
No 26, 2024, 99, 479-486
<http://www.who.int/wer>

В 2023 ГОДУ ОФИЦИАЛЬНО ЗАРЕГИСТРИРОВАНО 535 321 СЛУЧАЙ ХОЛЕРЫ: 225 857 - В СТРАНАХ АФРИКИ, 55 078 - НА АМЕРИКАНСКОМ КОНТИНЕНТЕ, 254 368 - В АЗИИ, 14 - В ЕВРОПЕ, 4 - В АВСТРАЛИИ И НОВОЙ ЗЕЛАНДИИ



В 2024 ГОДУ СООБЩЕНО О 476 047 СЛУЧАЯХ ХОЛЕРЫ В 42 СТРАНАХ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ХОЛЕРЕ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

эпидемические осложнения

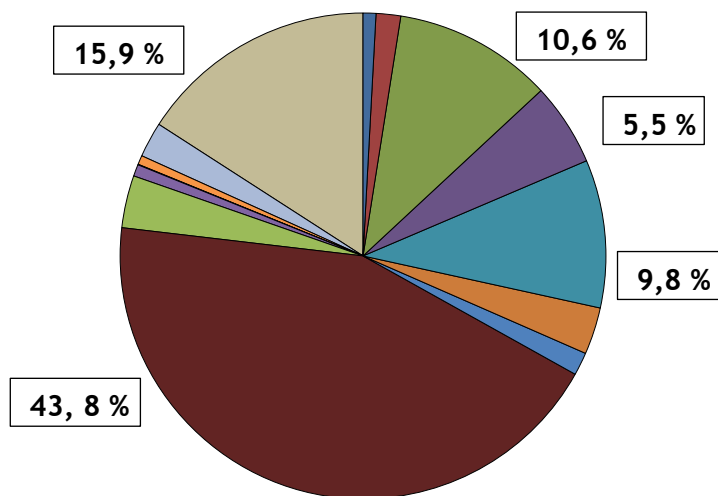
- завозной случай
- вспышка, завозной случай, случай вибриононоительства
- завозной случай, завозной случай с локальным распространением
- вспышка, завозной случай
- завозной случай, вибриононоительство

ЗА ПЕРИОД VII ПАНДЕМИИ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ
ЗАРЕГИСТРИРОВАНО 284 СЛУЧАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ХОЛЕРЫ И
ВИБРИОНОНОСИТЕЛЬСТВА



СИТУАЦИЯ ПО ХОЛЕРЕ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ ИЗОЛИРОВАНО 2813 ШТАММОВ *V. CHOLERAE* O1 И 21 ШТАММ *V. CHOLERAE* O139 СЕРОГРУППЫ



- Алтайский край
- Амурская область
- Иркутская область
- Кемеровская область
- Красноярский край
- Новосибирская область
- Омская область
- Приморский край
- Бурятия
- Саха Якутия
- Томская область
- Тюменская область
- Хабаровский край
- Забайкальский край



1 штамм *V. cholerae* O1
(*ctxAB-tcpA+*)
2011 г., р. Барнаулка,
место неорганизованной
рекреации



4 штамма *V. cholerae* O1
(*ctxAB-tcpA+*)
2013 г., р. Черная речка,
место сброса сточных
вод;
2016 г., КНС-3, сточная
вода;
2019 г., КНС-4, сточная
вода.



Риски завоза возбудителя холеры в РФ



Выделение из поверхностных водоемов нетоксигенных холерных вибрионов с различными генотипами

- НЕОБХОДИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОИСХОЖДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ШТАММОВ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА
- ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВЯЗИ
- ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПАТОГЕННОГО КЛОНА ВОЗБУДИТЕЛЯ



ИЗУЧЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ХОЛЕРЫ НА ГЕНОМНОМ УРОВНЕ В РАМКАХ ОПЕРАТИВНОГО И РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



ГЕНОМНЫЙ МОНИТОРИНГ *V. CHOLERAЕ* НА ОСНОВЕ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

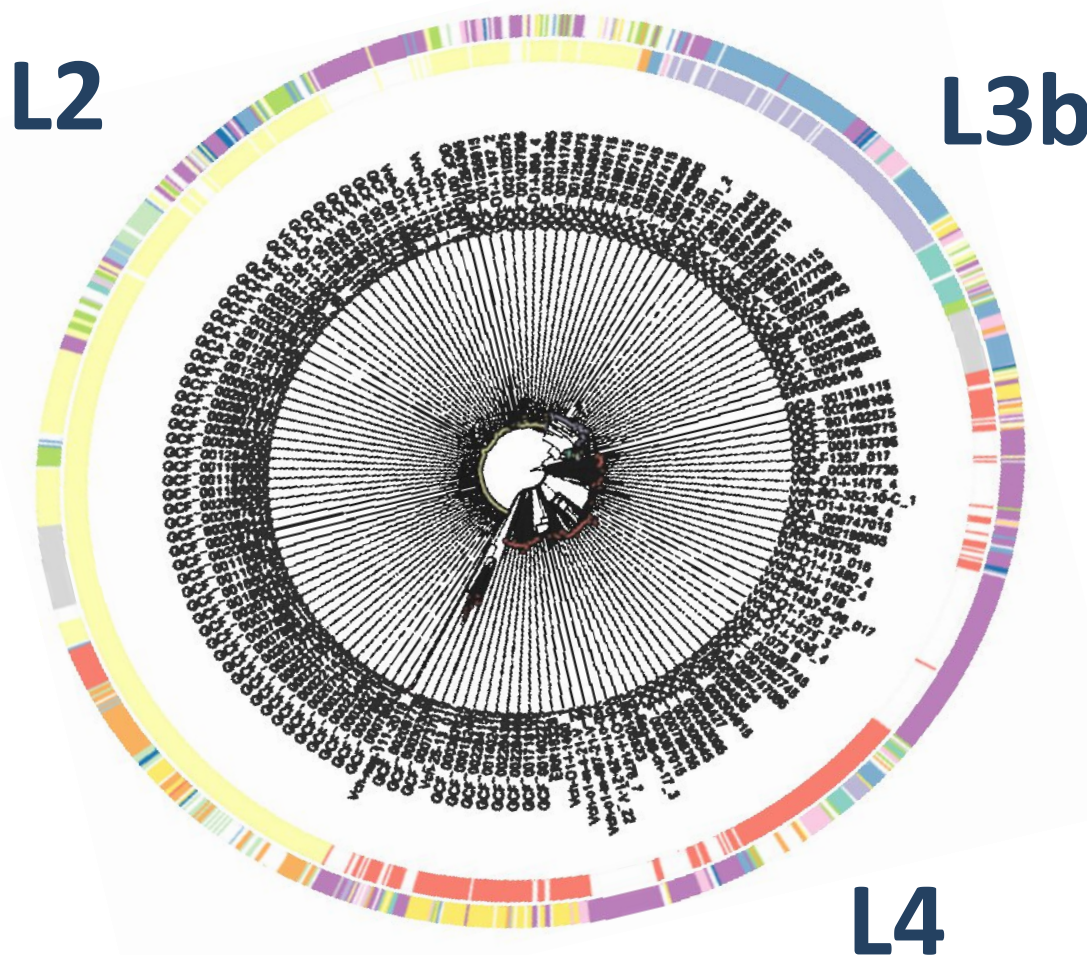
I ЭТАП - СКРИНИНГОВАЯ
ФИЛОГЕНИЯ (ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ПРИНАДЛЕЖНОСТИ К
ГЛОБАЛЬНОЙ
ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ)

Дендрограмма, полученная при анализе k-mer в геномах
V. cholerae. В анализ филогении включено:

- 245 геномов штаммов *V. cholerae*, изолированных в Сибири и на Дальнем Востоке в период 7 пандемии
- 960 *V. cholerae*, представленных в GenBank

ИЗОЛИРОВАННЫЕ В СИБИРИ И НА
ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ ШТАММЫ
V. CHOLERAЕ ВОШЛИ В СОСТАВ
ТРЕХ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ
ЛИНИЙ:

L2 L3b L4

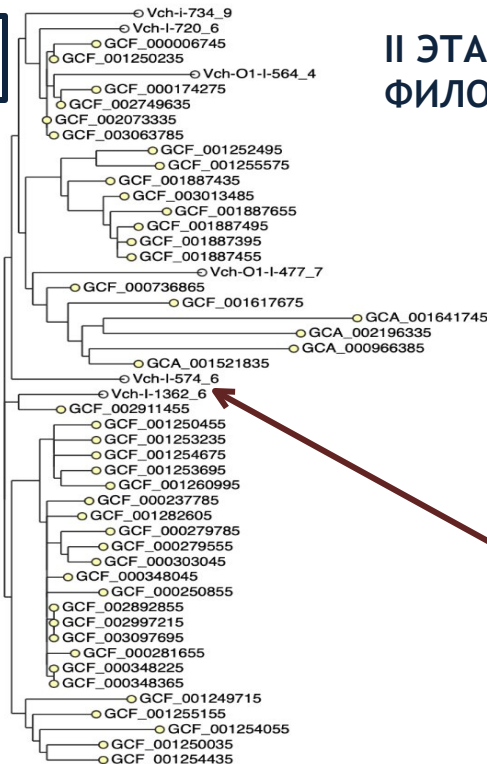


ВОЛНЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ХОЛЕРЫ 7 ПАНДЕМИИ

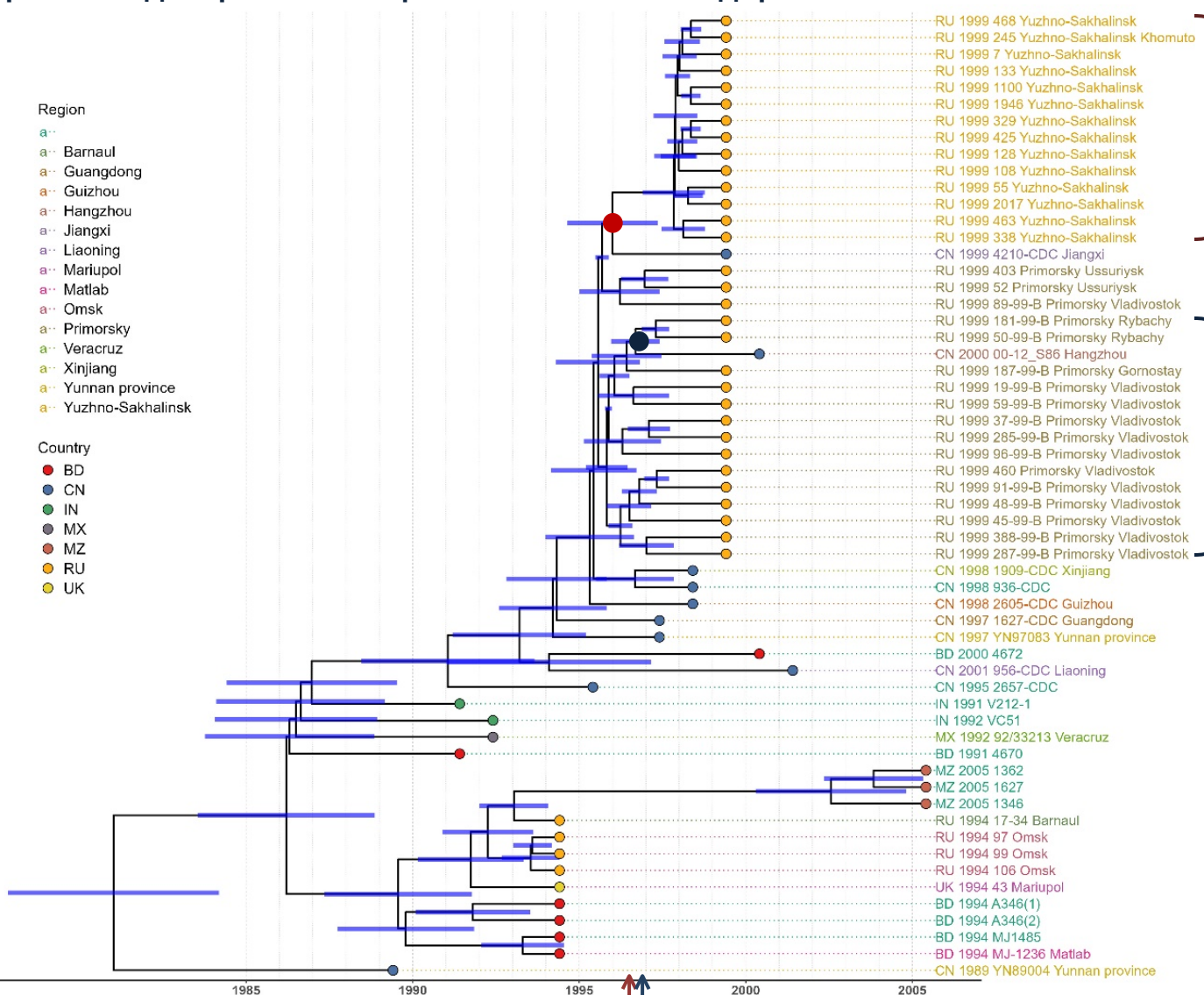
II ЭТАП - УГЛУБЛЕННЫЙ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

К L2 ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ
ЛИНИИ ОТНЕСЕНЫ
ТОКСИГЕННЫЕ ШТАММЫ,
ВЫДЕЛЕННЫЕ В СИБИРИ И НА
ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ В ПЕРИОД
ЭПИДОСЛОЖНЕНИЙ В
1970-е, 1990-е гг.

СПОНТАННЫЙ МУТАНТ
ТОКСИГЕННОГО ШТАММА,
УТРАТИВШИЙ ГЕН ХОЛЕРНОГО
ТОКСИНА
(*ctx-tcp+*)



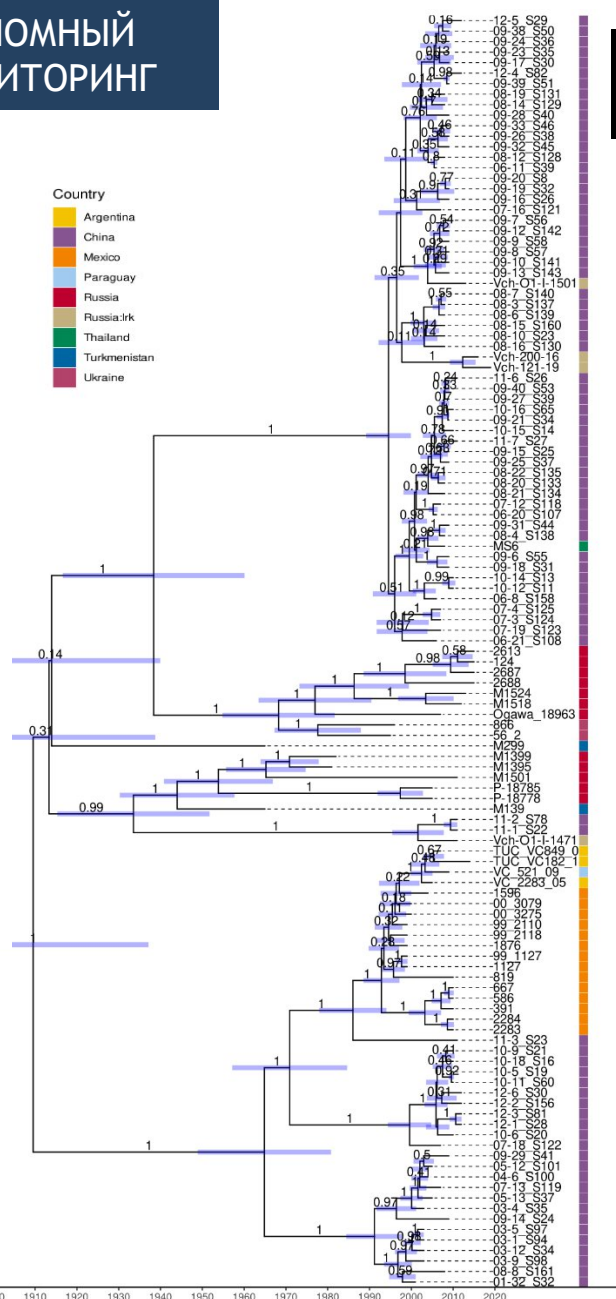
Фрагмент датированного филогенетического дерева штаммов *V. cholerae* генетической линии L2



ШТАММЫ *V. CHOLERAЕ*,
ВЫДЕЛЕННЫЕ ВО ВРЕМЯ
ВСПЫШКИ В г. ЮЖНО-
САХАЛИНСКЕ И В ПРОВИНЦИИ
ЦЗЯНСИ ДИВЕРГИРОВАЛИ
МЕЖДУ СОБОЙ
ОРИЕНТИРОВОЧНО В
ДИАПАЗОНЕ 1995-1998 гг.

ШТАММЫ *V. CHOLERAЕ*,
ВЫДЕЛЕННЫЕ ВО ВРЕМЯ
ВСПЫШКИ В г. ВЛАДИВОСТОКЕ
И г. ХАНЧЖОУ ДИВЕРГИРОВАЛИ
МЕЖДУ СОБОЙ
ОРИЕНТИРОВОЧНО В
ДИАПАЗОНЕ 1995-1998 гг.

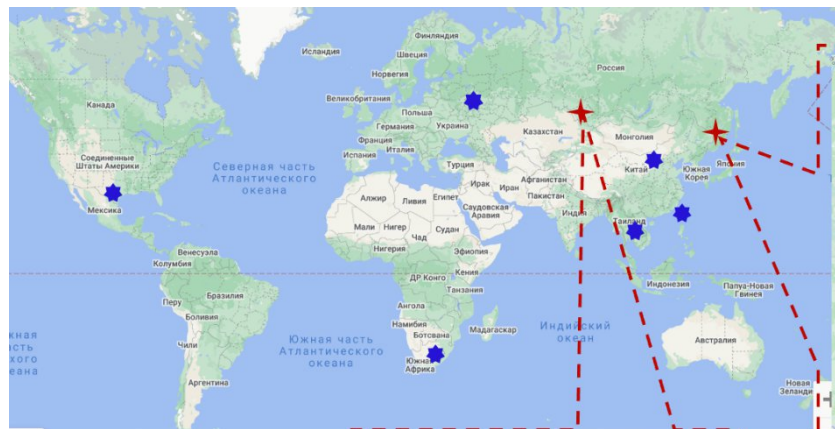
Период дивергенции 1995-2000 гг.



Датированное филогенетическое дерево штаммов *V. cholerae* генетической линии L3b, выделенных в Сибири, на Дальнем Востоке, и других, представленных в GenBank

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПОЛОЖЕНИЕ *ctx- tcp+ V. CHOLERAЕ* ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ

ctx- tcp+ штаммы *V. cholerae* из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока входят в состав филогенетической линии L3b



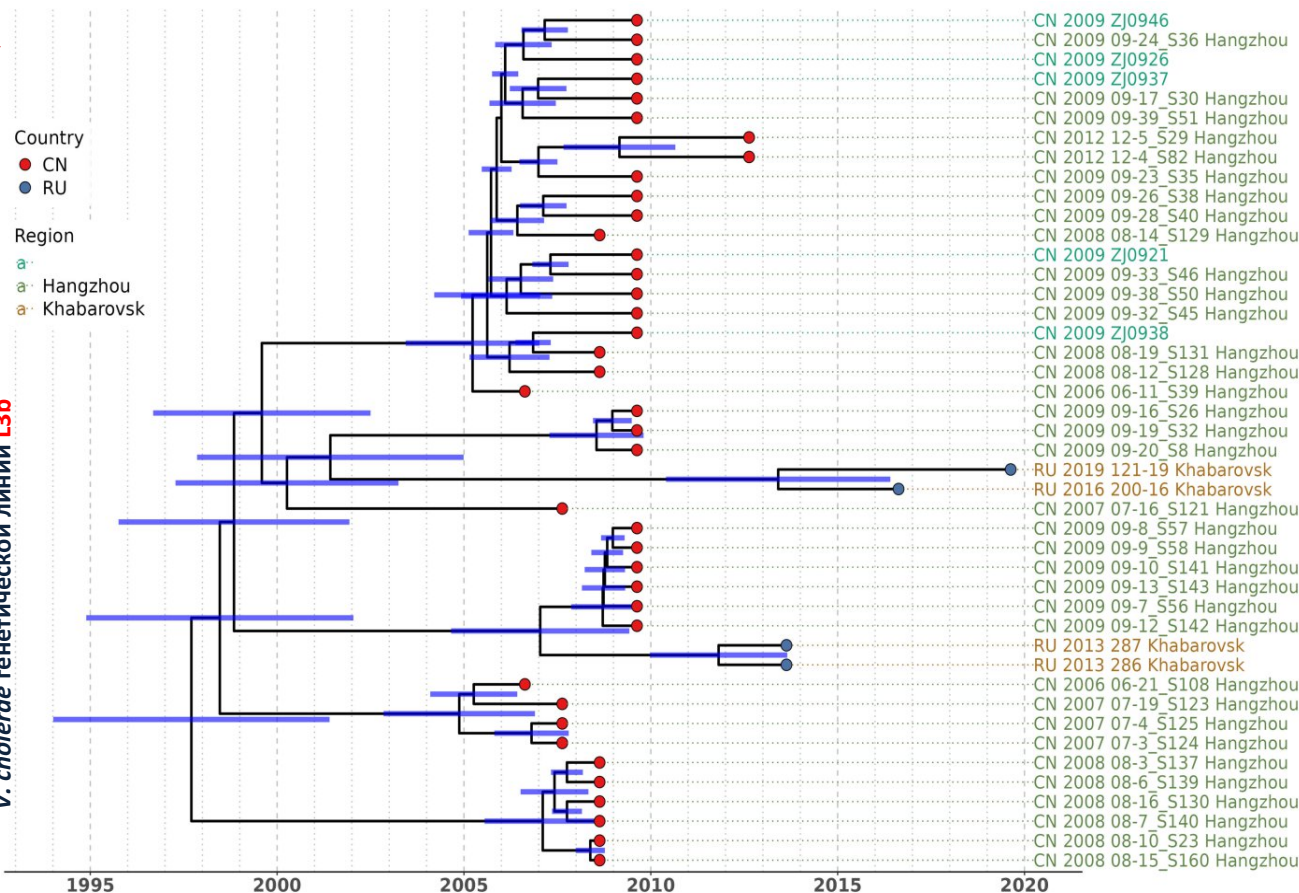
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ:

- выделение в местах сброса сточных вод, из сточных и в зоне рекреации;
- однократное выделение культуры в эпидсезон (при увеличении количества точек и кратности отбора проб холерный вибрион с данными генетическими характеристиками не обнаруживался).



Реконструкция филогении - с помощью байесовского анализа.

Датировка времени дивергенции внутренних узлов дерева - в программе BEAST



РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА:

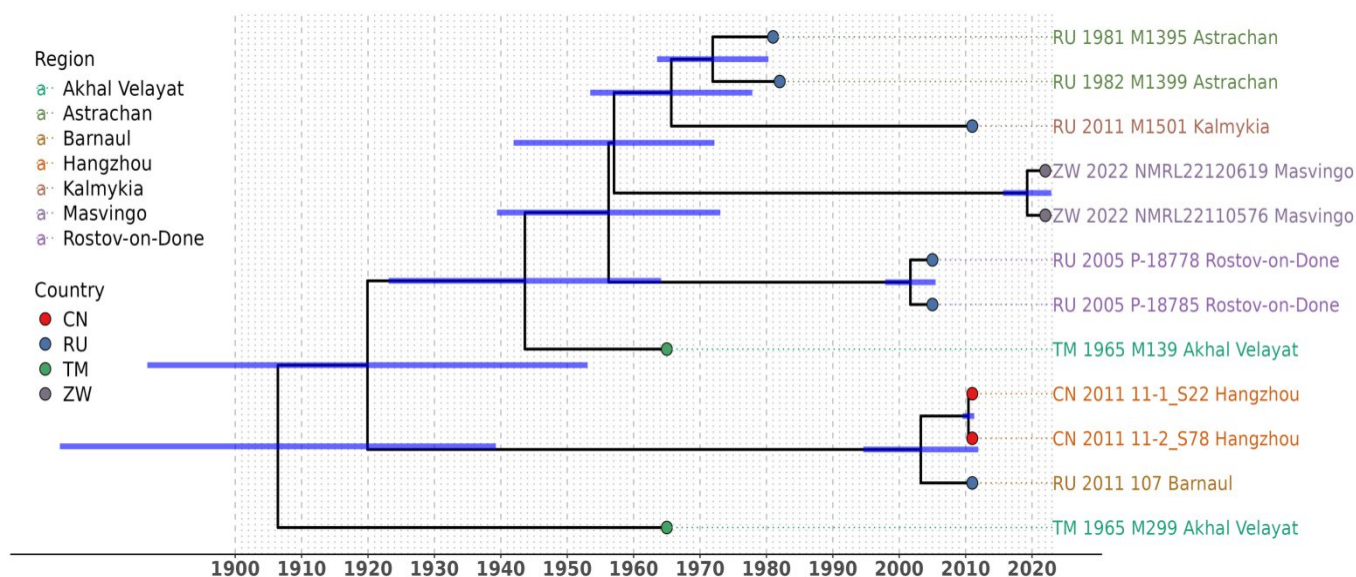
- ОСОБЕННОСТИ КЛАСТЕРИЗАЦИИ НА ДЕНДРОГРАММЕ
- ВРЕМЕННОЙ ДИАПАЗОН ДИВЕРГЕНЦИИ ОТ ПРЕДКОВЫХ ВАРИАНТОВ
- НАЛИЧИЕ И СХОДСТВО СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ОСТРОВА ПАНДЕМИЧНОСТИ VSPI У ШТАММОВ ИЗ ХАБАРОВСКА И КИТАЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ :

- ОДНОКРАТНОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ В ТЕЧЕНИЕ ЭПИДСЕЗОНА В МЕСТАХ СБРОСА СТОЧНЫХ ВОД, СТОЧНЫХ ВОДАХ, ЗОНЕ РЕКРЕАЦИИ



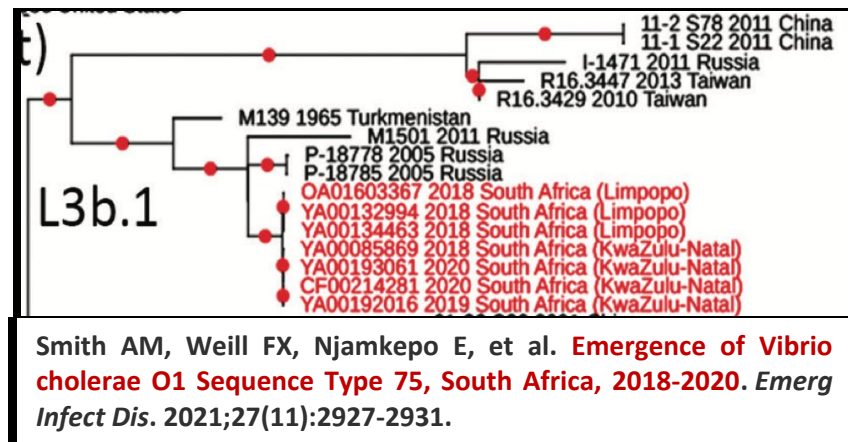
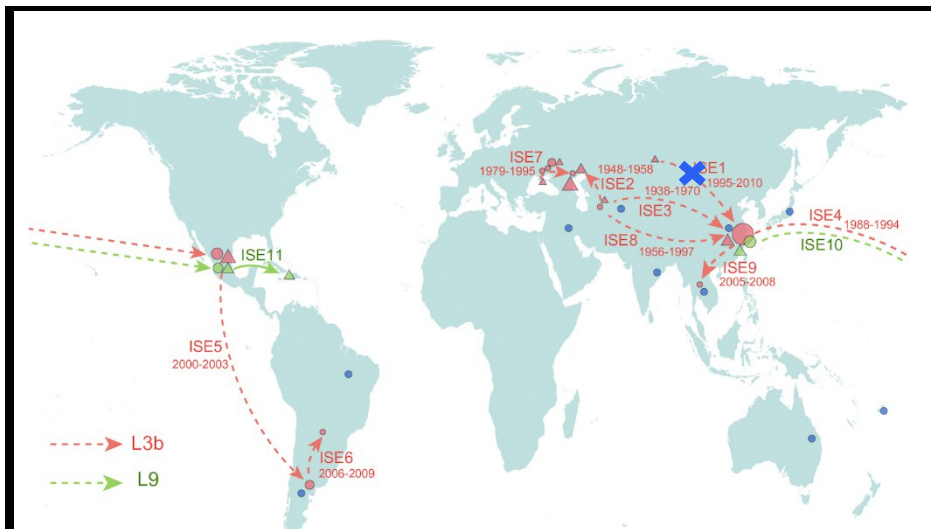
**ЗАВОЗНОЕ
ПРОИСХОЖДЕНИЕ
ИЗОЛЯТОВ *V. CHOLERAЕ***



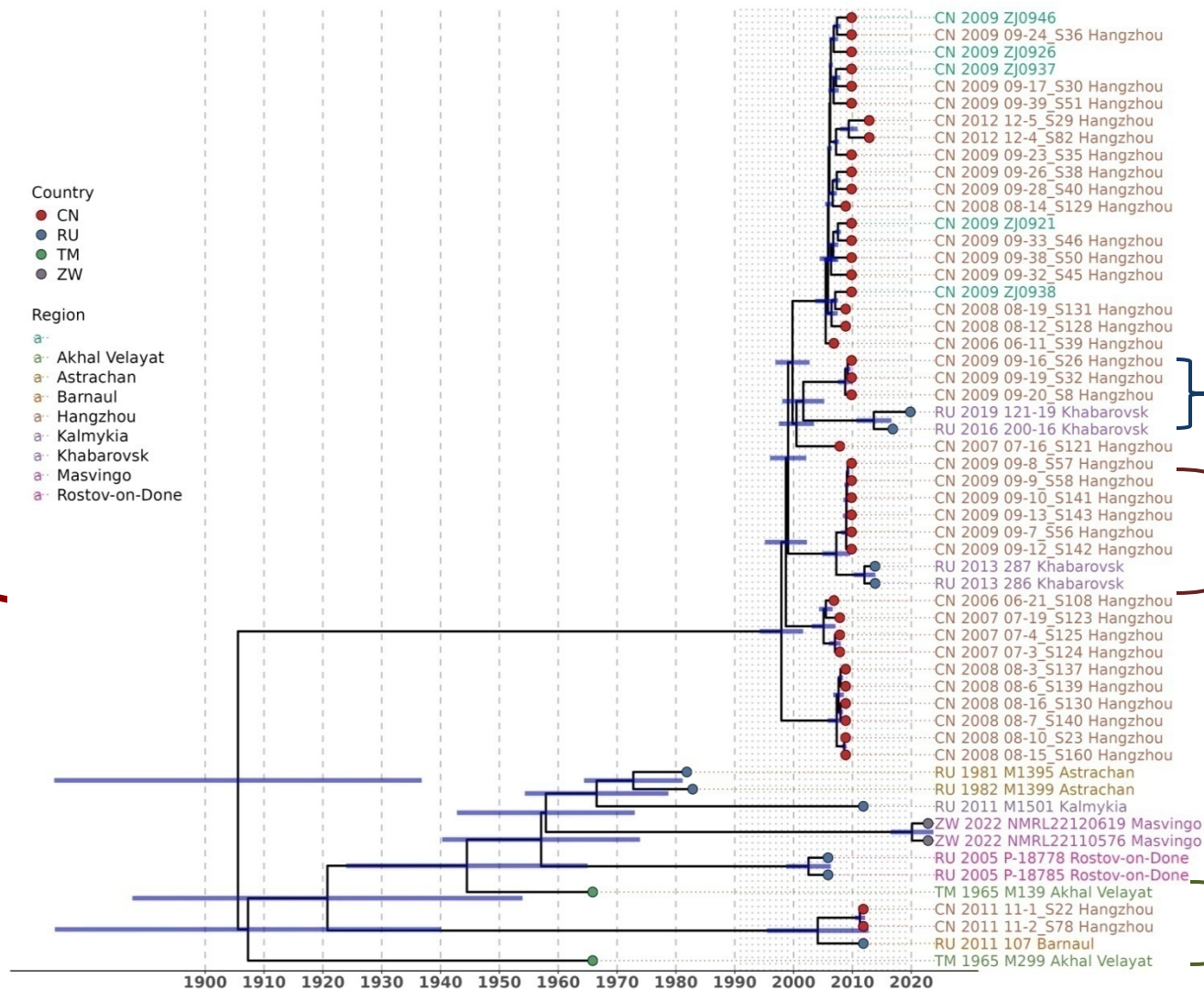
L3b.1

- возраст первого общего предка штамма И-1471 (Барнаул, 2011) и штаммов 11-1_S22_2011, 11-2_S78_2011 находится в диапазоне **2003 г.**,
- присутствие в кластере более ранних штаммов, выделенных в Тайване (2010),
- эпидемиологические данные

! ПЕРЕСМОТР
НАПРАВЛЕНИЙ
ЗАВОЗА ХОЛЕРЫ



ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЛИНИЯ L3b
ctx- tcp+ V. cholerae



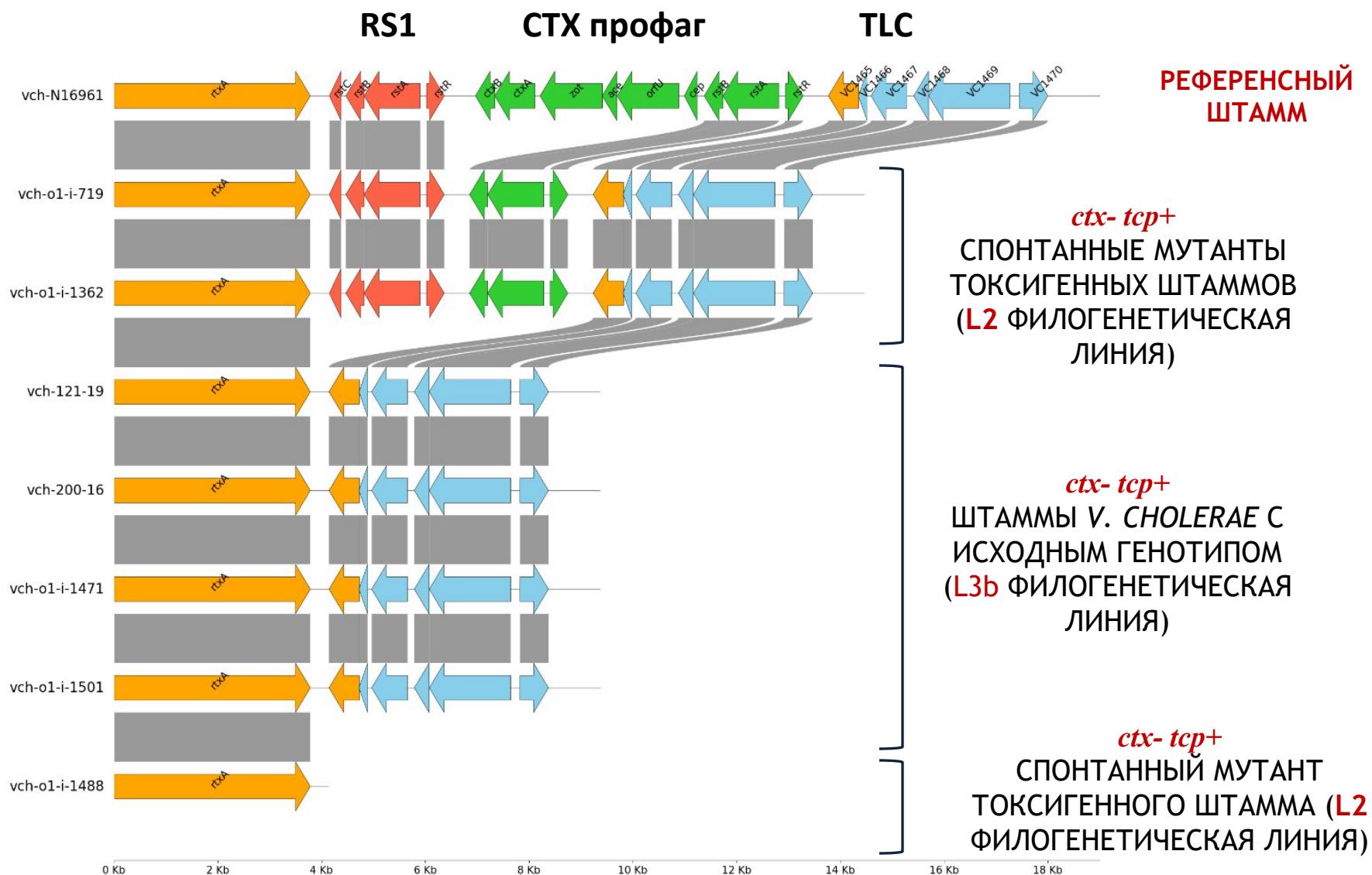
ШТАММЫ 2019, 2016 гг.
ИЗ ХАБАРОВСКА И ХАНЧЖОУ
(2009 г.) ДИВЕРГИРОВАЛИ
ОТ СТОЛА В ДИАПАЗОНЕ
1999-2000 гг. (2000 г.) И
РАЗОШЛИСЬ МЕЖДУ СОБОЙ
ОРИЕНТИРОВОЧНО В 2002 г.

ШТАММЫ 2013 г. ИЗ
ХАБАРОВСКА И ШТАММЫ
ИЗ ХАНЧЖОУ (2009 г.)
ДИВЕРГИРОВАЛИ ОТ
СТОЛА В ДИАПАЗОНЕ 1990-
2000 гг. (1999 г.),
РАЗОШЛИСЬ МЕЖДУ СОБОЙ
ОРИЕНТИРОВОЧНО В 2007 г.

ШТАММ ИЗ БАРНАУЛА
(2011 г.) И ШТАММ ИЗ
ХАНЧЖОУ (2011 г.)
РАЗОШЛИСЬ МЕЖДУ
СОБОЙ ОРИЕНТИРОВОЧНО
В 2003 г.

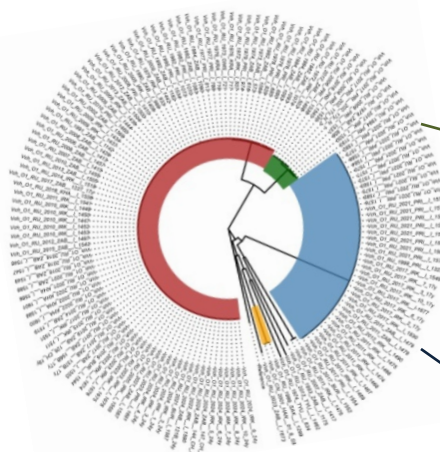
Фрагмент датированного филогенетического дерева
штаммов *V. cholerae* филогенетической линии L3b

СТРУКТУРА АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАТОГЕННОСТЬЮ ЛОКУСОВ ГЕНОМА *ctx- tcp+* ШТАММОВ *V. CHOLERAЕ*

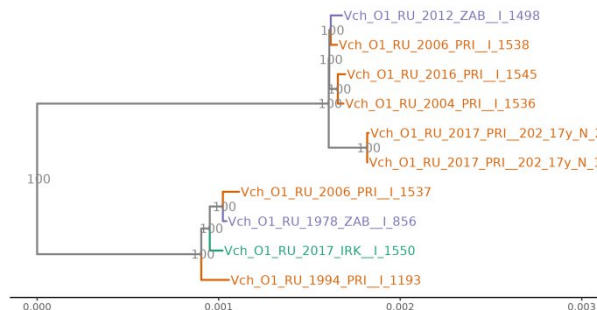


ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЛИНИЯ L4
ctx-tcp- V. cholerae

К L4 ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ ОТНЕСЕНЫ
НЕТОКСИГЕННЫЕ ШТАММЫ *V. CHOLERAЕ* O1, O139 И НЕ
O1/O139 СЕРОГРУПП (*ctx-tcp-*)



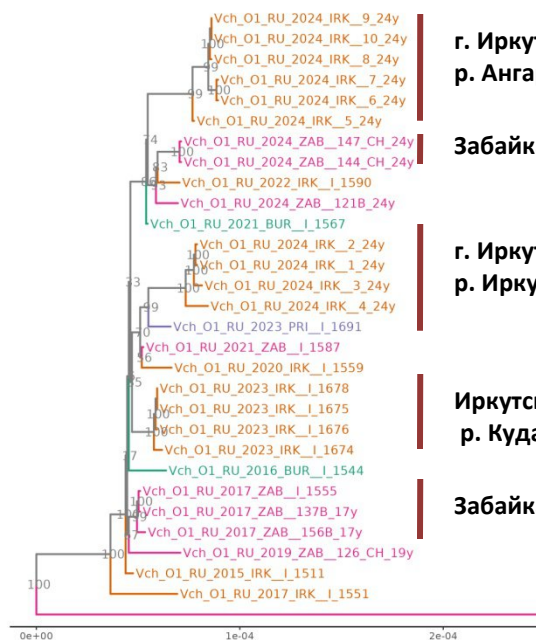
Три сублинии в составе
L4 филогенетической
линии



Приморский край, 2004, 2006,
2016 гг., Забайкальский край,
2012 г.

Приморский край, 2017 г.

Приморский край, 1994, 2006 гг.,
Забайкальский край, 1978 г., Иркутская
область, 2017 г.



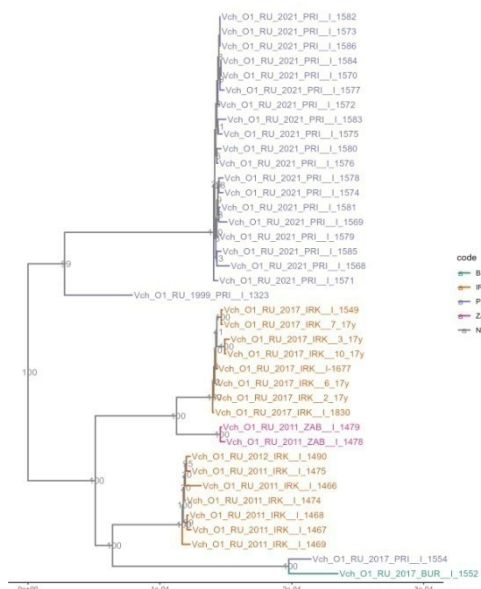
г. Иркутск, 2024 г.,
р. Ангара

Забайкальский край, 2024 г.

г. Иркутск, 2024 г.,
р. Иркут

Иркутская область, 2023 г.,
р. Куда

Забайкальский край, 2017 г.



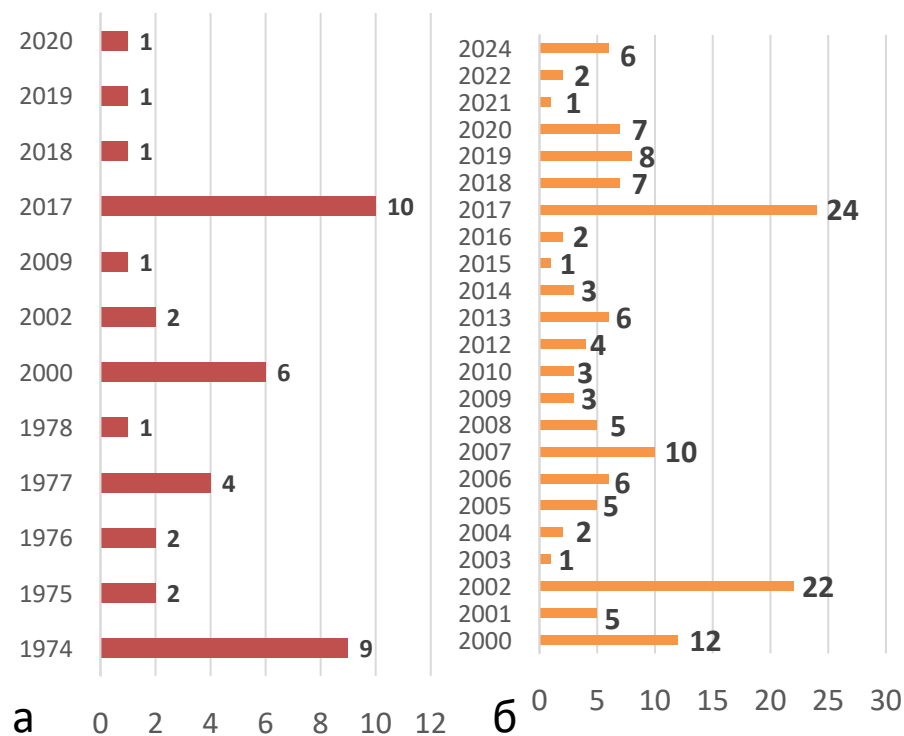
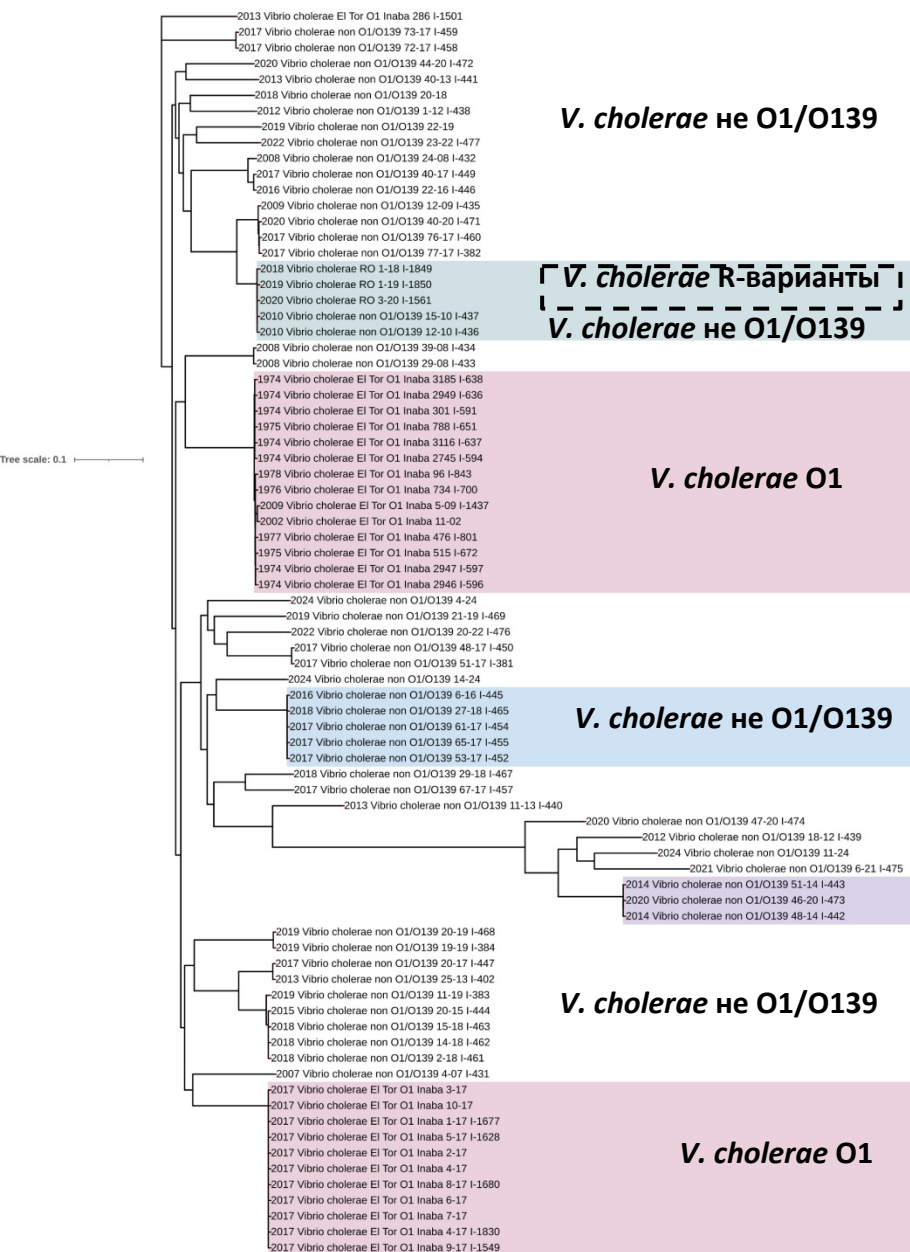
Приморский край, 2021 г.

Иркутская область, 2017 г.

Иркутская область, 2011, 2012 г.

ИДЕНТИФИЦИРОВАНЫ ЛОКАЛЬНЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В
ОТДЕЛЬНЫЕ ГОДЫ НА ОТДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

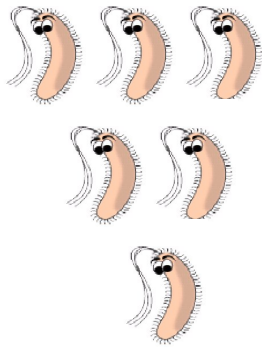
ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИИ НЕТОКСИГЕННОГО ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В Р. УШАКОВКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ



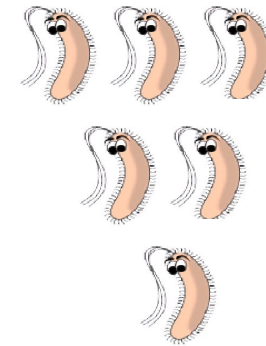
Абсолютное число штаммов *V. cholerae* O1, R-вариантов (а) и *V. cholerae* не O1/O139 (б), выделенных из р. Ушаковка

ГЕНОМНЫЙ МОНИТОРИНГ ЗА ВОЗБУДИТЕЛЕМ ХОЛЕРЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО
ПОЛОЖЕНИЯ ШТАММОВ
V. CHOLERAЕ, ВЫДЕЛЕННЫХ В СИБИРИ И
НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ



ШТАММЫ ЛИНИИ...



ШТАММЫ ЛИНИИ...

ctx+ tcp+ V. cholerae (L2)



ctx- tcp- V. cholerae (L4)

ctx+ tcp+ V. cholerae (L2)



ctx- tcp+ V. cholerae (L3)

ГЕНОМНЫЙ МОНИТОРИНГ ЗА ВОЗБУДИТЕЛЕМ ХОЛЕРЫ

ДВУХЭТАПНЫЙ АЛГОРИТМ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА В РАМКАХ СИСТЕМНОГО ГЕНОМНОГО МОНИТОРИНГА

I ЭТАП

СКРИНИНГОВАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ФИЛОГЕНИИ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ К ГЛОБАЛЬНОЙ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ

ФОРМИРОВАНИЕ БАЗЫ ГЕНОМОВ

- ГЕНОМЫ ШТАММОВ *V. CHOLERAЕ*, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В GENBANK
- ГЕНОМЫ ШТАММОВ *V. CHOLERAЕ*, ИЗОЛИРОВАННЫХ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ В ПЕРИОД 7 ПАНДЕМИИ

РЕКОНСТРУКЦИЯ ФИЛОГЕНИИ

НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА K-MER В ГЕНОМАХ *V. CHOLERAЕ*

ОПЕРАТИВНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ *V. CHOLERAЕ* К ГЛОБАЛЬНОЙ **ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ** И УСТАНОВЛЕНИЕ ОБЩИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ КЛАСТЕРИЗАЦИИ ВНУТРИ ЛИНИЙ

II ЭТАП

УГЛУБЛЕННЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМОВ

УСТАНОВЛЕНИЕ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ

- ПРОИСХОЖДЕНИЕ РАЗНЫХ ГРУПП ШТАММОВ
- ЗАКОНОМЕРНОСТИ ГЛОБАЛЬНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ
- УСТАНОВЛЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЙ ЗАВОЗА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ**

ДАТИРОВАННАЯ ФИЛОГЕНИЯ

- ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕМЕНИ ДИВЕРГЕНЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ/КЛАСТЕРОВ
- ВЫЯСНЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ГЕОГРАФИЧЕСКОГО И ВРЕМЕННОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМОВ

- ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНОМА
- ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕНОМА, РЕЗИСТОМА И ДР.
- ОЦЕНКА ИЗМЕНЧИВОСТИ В ДИНАМИКЕ

ГЕНОМНЫЙ МОНИТОРИНГ ЗА ВОЗБУДИТЕЛЕМ ХОЛЕРЫ

РАЗРАБАТЫВАЕТСЯ БАЗА ДАННЫХ ГЕНОМОВ
МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА *VIBRIO* НА
ПЛАТФОРМЕ POSTGRESQL SERVER

Vibrio GDB

Общие сведения
Поиск генома
Внести информацию
Паспортизация
Другие геномы
Резистентность

Внести информацию о штамме

Основная информация

Инвентарный номер: Альтернативное название (штамм): Вид микроба:

Биовар: Серогруппа: Серовариант:

Дата забора материала:

Дата выделения культуры:

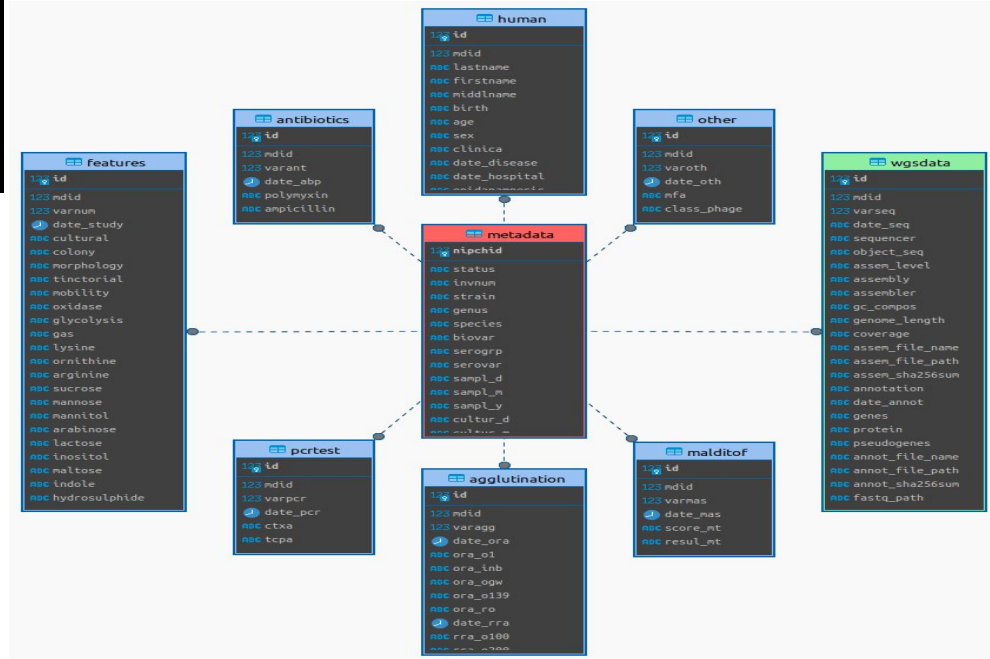
Объект выделения: Территория выделения:

Место выделения: Наименование точки отбора:

Кто выделил культуру: Культуру подтвердил:

Дата поступления в музей:

Дополнительная информация (замечки):



Vibrio GDB

Общие сведения
Поиск генома
Внести информацию
Паспортизация
Другие геномы
Резистентность

Общие сведения

Search

	ID	Секвениро- ван	Инвентар- ный номер	Штамм	Видовое название	Биовар	Серогр- ппа	Серовар- иант	Дата забора материа- ла	Дата выделения культуры	Администрати- вная территория	Населенный пункт	Объект выделения	Наименова- ние объекта	Точка выделения	Кем выделен	Примечан- ия
<input type="checkbox"/>	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<input type="checkbox"/>	2	Да	2	B-1733	Vibrio cholerae	El Tor	O1	Ogawa	—	1962-08-28	Китайская Республ	г. Тайбэй, о. Тай	человек	—	—	получен от д	—
<input type="checkbox"/>	3	Нет	3	B-1728	Vibrio cholerae	El Tor	O1	—	—	1962-11-29	Китайская Республ	г. Тайбэй, о. Тай	человек	—	—	получен от д	—
<input type="checkbox"/>	4	Да	И-1185	76	Vibrio cholerae	El Tor	O1	Ogawa	—	1994-08-24	Омская область	г. Омск	человек	испражнения	—	Коломиец Р.	Вирулент

ГЕНОМНЫЙ МОНИТОРИНГ ЗА ВОЗБУДИТЕЛЕМ ХОЛЕРЫ

ПРОВОДИТСЯ РАЗРАБОТКА WEB-ИНТЕРФЕЙСА (САЙТА) ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ БАЗОЙ ДАННЫХ. ОСНОВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ САЙТА БУДУТ: ВНЕСЕНИЕ, ИЗМЕНЕНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ ДАННЫХ, А ТАКЖЕ ВЕДЕНИЕ МНОГОЛЕТНЕЙ СТАТИСТИКИ О СЕКВЕНИРОВАННЫХ ШТАММАХ ВИБРИОНОВ

- В настоящий момент сайт собирает информацию и ведет статистику о секвенированных микроорганизмах рода *Vibrio* из международных баз данных: GenBank и RefSeq (NCBI)

Микроб:
Vibrio cholerae Vibrio parahaemolyticus Vibrio vulnificus

Уровень сборки:
Chromosome Complete genome Contig Scaffold

Период:
01-01-2023 - 20-11-2023

База данных
☒ GenBank
☒ RefSeq

Поиск

Информация о секвенированных штаммах рода Vibrio

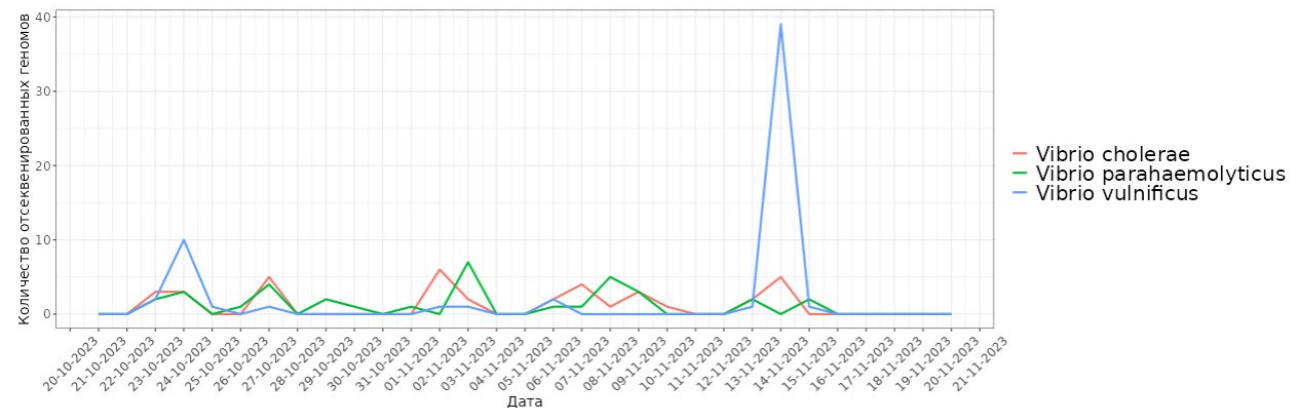
AssemblyAccession	AssemblyName	OrganismName	StrainName	SeqLength	AssemblyLevel	AssemblyDate	NCBI_Link
GCF_030060495.1	ASM3006049v1	Vibrio parahaemolyticus	JX-FB-vp35	5165967	Chromosome	2023-05-22	Перейти
GCF_030710345.1	ASM3071034v1	Vibrio cholerae	DRC186	4107581	Chromosome	2023-08-11	Перейти
GCF_028120825.1	POT001589074.1	Vibrio cholerae		4009603	Contig	2023-01-27	Перейти
GCF_030398735.1	ASM3039873v1	Vibrio parahaemolyticus	ATCC 17802	4922919	Scaffold	2023-07-03	Перейти
GCF_032819635.1	ASM3281963v1	Vibrio cholerae	N19-2973	3958811	Contig	2023-10-18	Перейти
GCF_030464265.1	ASM3046426v1	Vibrio cholerae	4-17	4003507	Scaffold	2023-07-14	Перейти
GCF_030464205.1	ASM3046420v1	Vibrio cholerae	6-17	3999909	Scaffold	2023-07-14	Перейти
GCF_027921675.1	ASM2792167v1	Vibrio cholerae	I-1478	3995182	Scaffold	2023-01-20	Перейти
GCF_032820295.1	ASM3282029v1	Vibrio cholerae	N18-0491	3956134	Contig	2023-10-18	Перейти
GCF_032820195.1	ASM3282019v1	Vibrio cholerae	N18-1211	4137403	Contig	2023-10-18	Перейти
GCF_030464285.1	ASM3046428v1	Vibrio cholerae	3-17	4000815	Scaffold	2023-07-14	Перейти

Информация о секвенированных штаммах рода Vibrio

Table **Statistics** Links

Временной интервал

- ☐ Всего
☐ Последний год
☒ Последний месяц



**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**