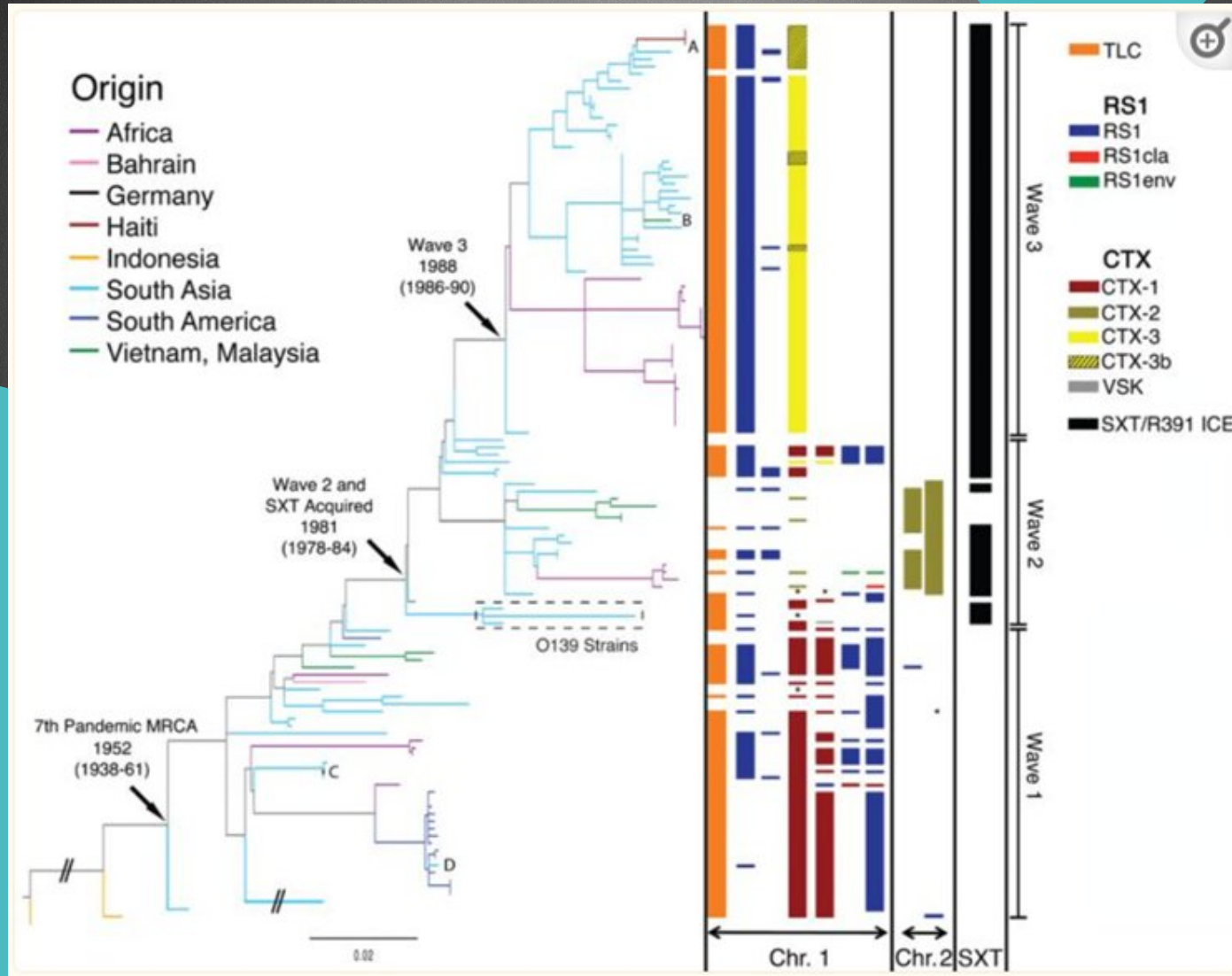


ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт  
Роспотребнадзора

# Генетическое разнообразие штаммов холерных вибрионов, циркулирующих в России и мире

Водопьянов А.С., Водопьянов С.О.,  
Писанов Р.В.

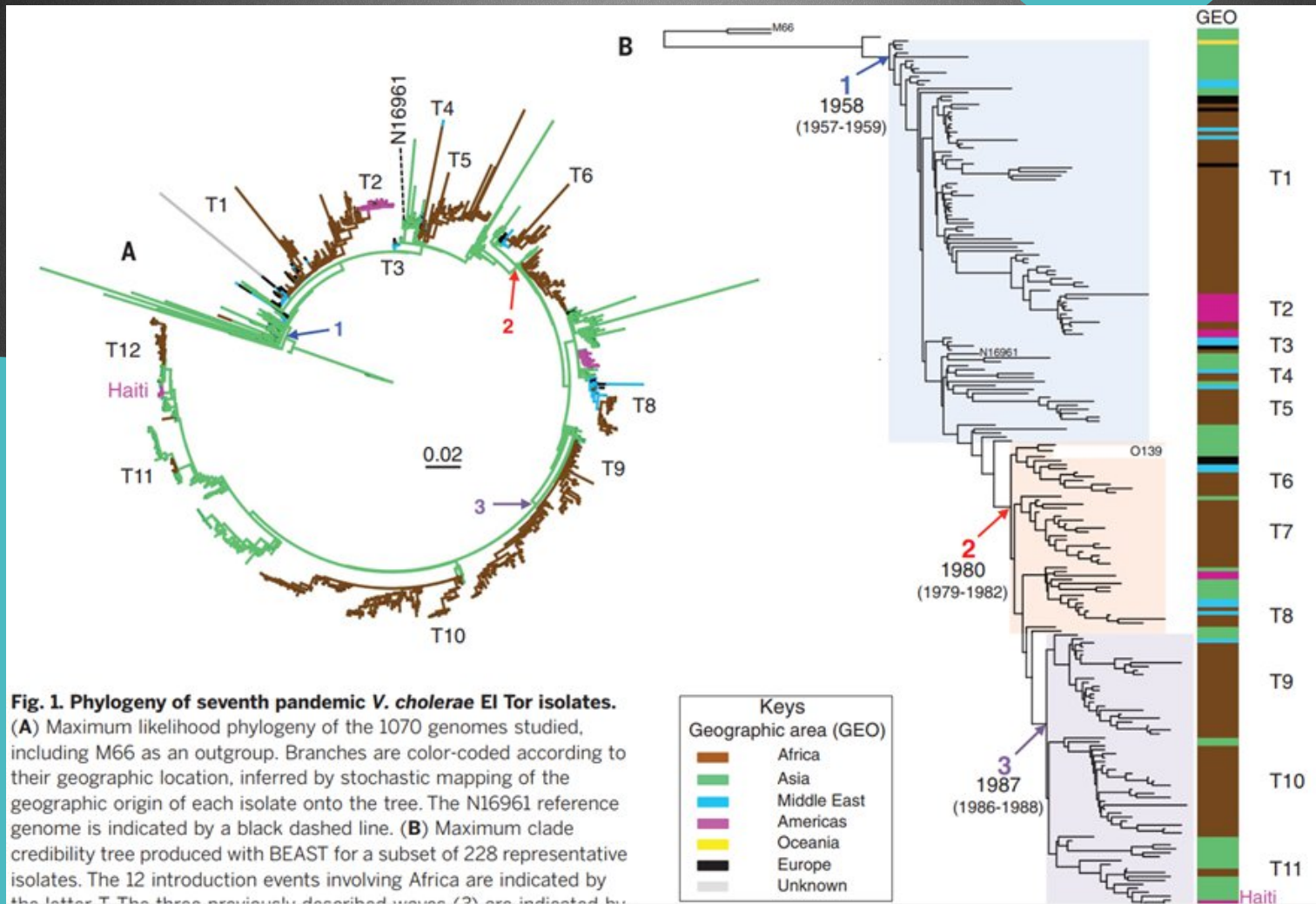
# Генетические линии по Mutreja A et al., 2011



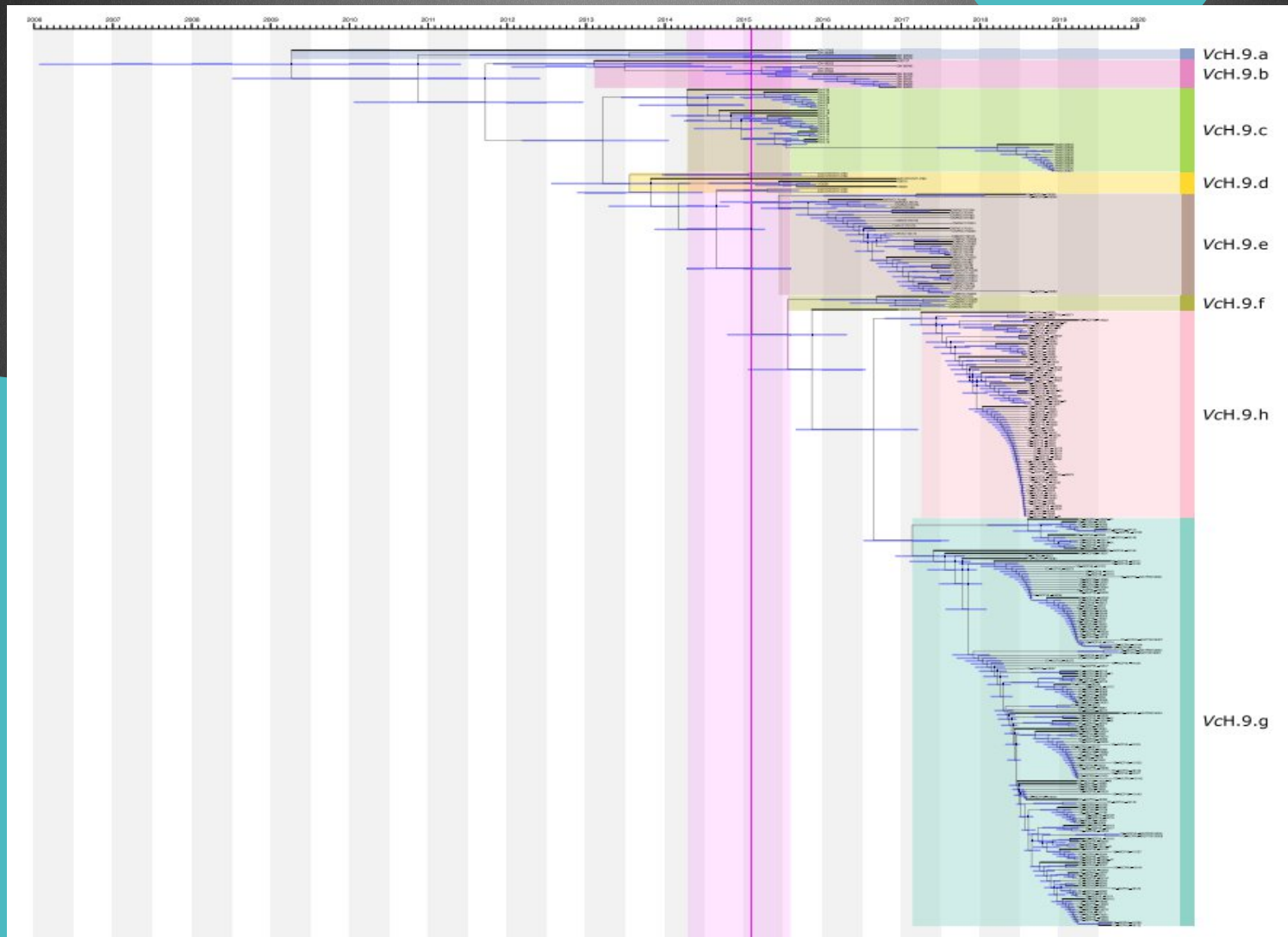
Mutreja A, et al. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature*. 2011 Aug 24;477(7365):462-5. doi: 10.1038/nature10392



# Генетические линии по Weill FX et al., 2017



# Генетические линии по Lassalle F et al., 2023



Lassalle F, et al. Genomic epidemiology reveals multidrug resistant plasmid spread between *Vibrio cholerae* lineages in Yemen. Nat Microbiol. 2023 Oct;8(10):1787-1798. doi: 10.1038/s41564-023-01472-1



Приказ  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав  
потребителей и благополучия человека

от 1 декабря 2017 г. N 1116

**"О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной  
диагностики инфекционных и паразитарных болезней и  
индикации ПБА в Российской Федерации"**

**Функции Центров секвенирования**

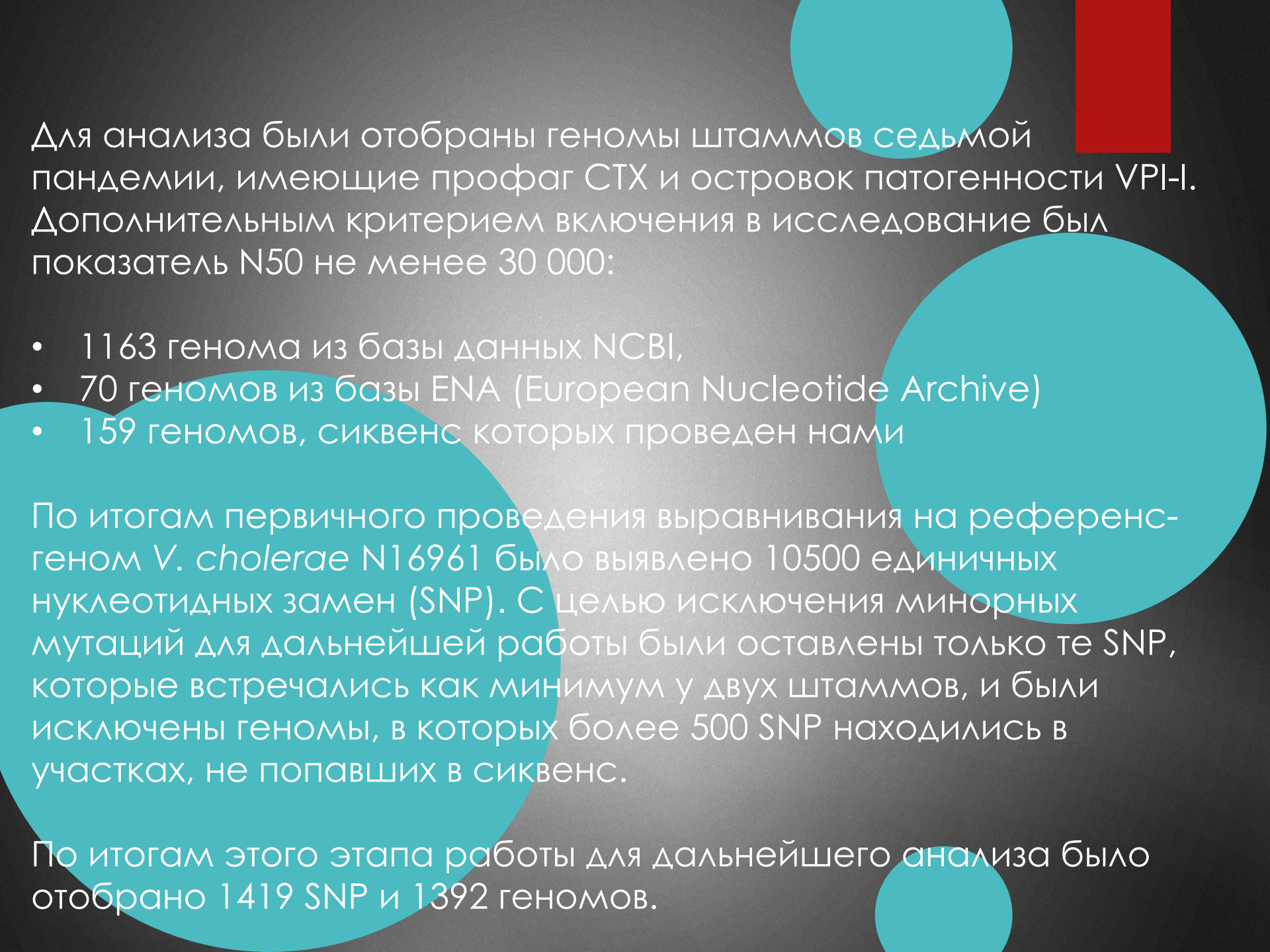
4. Функциями Центров секвенирования являются:

**Создание вычислительных алгоритмов и программных средств, позволяющих проводить экспресс-генотипирование** возбудителей инфекционных заболеваний, осуществлять расшифровку генетической информации возбудителей инфекционных заболеваний, а также обеспечивать своевременный (в т.ч. ежедневный, в режиме реального времени) мониторинг, и прогнозировать эпидемиологическую ситуацию.

# Цель работы

Разработка алгоритма анализа  
данных полногеномного  
секвенирования с целью оценки  
генетического разнообразия  
штаммов холерных вибрионов,  
циркулирующих в России и мире.



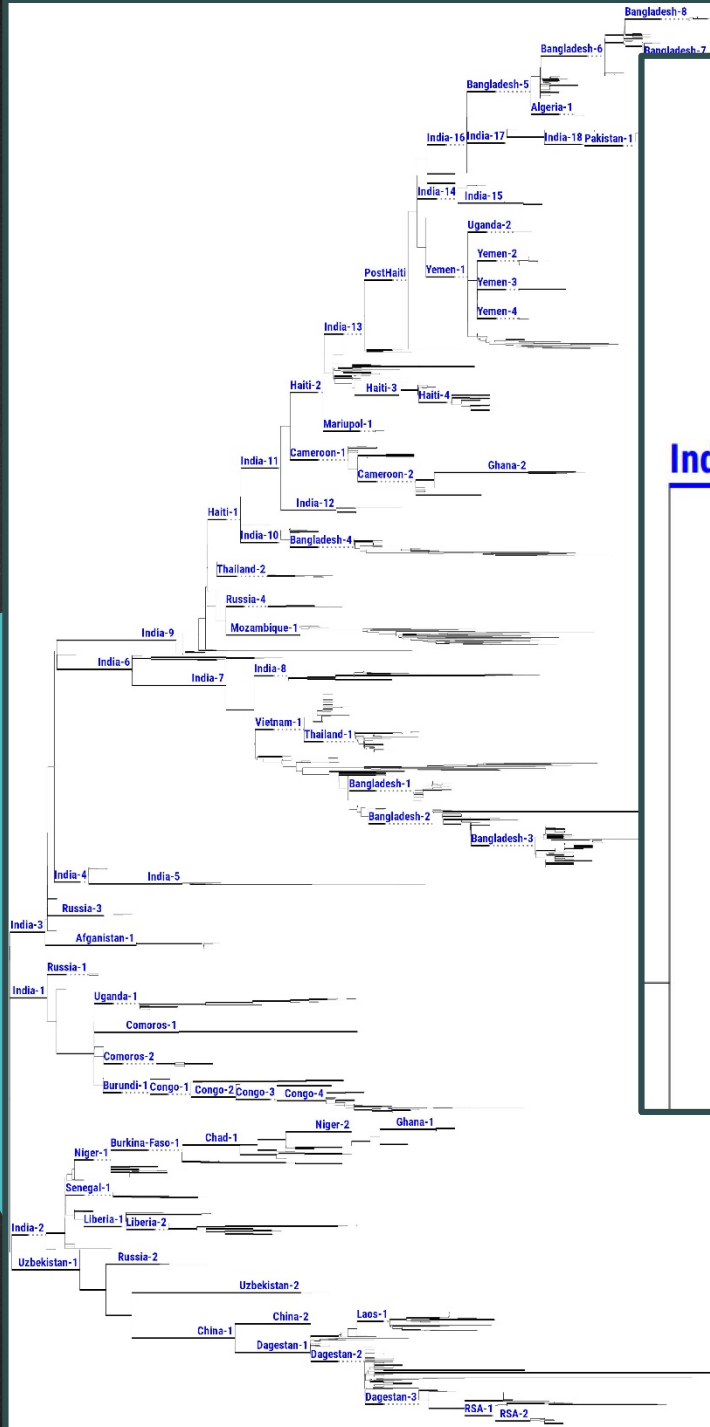


Для анализа были отобраны геномы штаммов седьмой пандемии, имеющие профаг CTX и островок патогенности VPI-I. Дополнительным критерием включения в исследование был показатель N50 не менее 30 000:

- 1163 генома из базы данных NCBI,
- 70 геномов из базы ENA (European Nucleotide Archive)
- 159 геномов, сиквенс которых проведен нами

По итогам первичного проведения выравнивания на референс-геном *V. cholerae* N16961 было выявлено 10500 единичных нуклеотидных замен (SNP). С целью исключения минорных мутаций для дальнейшей работы были оставлены только те SNP, которые встречались как минимум у двух штаммов, и были исключены геномы, в которых более 500 SNP находились в участках, не попавших в сиквенс.

По итогам этого этапа работы для дальнейшего анализа было отобрано 1419 SNP и 1392 геномов.



**India-16**

**India-17**

**India-18**

**Pakistan-1**

CNRVC190003 CNRVC190003 India 2019

KOL18B3-1 KOL18B3-1 India 2018

CNRVC190057 CNRVC190057 India 2019

5342440923 5342440923 Russia: Moscow 2023

6 6 Russia: Tambov region 2023

PNUSAV003221 PNUSAV003221 USA 2022

1 1 Pakistan 2022

N1252 N1252 Australia: New South Wales 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

PNUSAV002860 PNUSAV002860 USA 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

PNUSAV002693 PNUSAV002693 USA 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

PNUSAV002803 PNUSAV002803 USA 2022

1 1 Pakistan 2022

PNUSAV003629 PNUSAV003629 USA 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

PNUSAV002865 PNUSAV002865 USA 2022

1 1 Pakistan 2022

1 1 Pakistan 2022

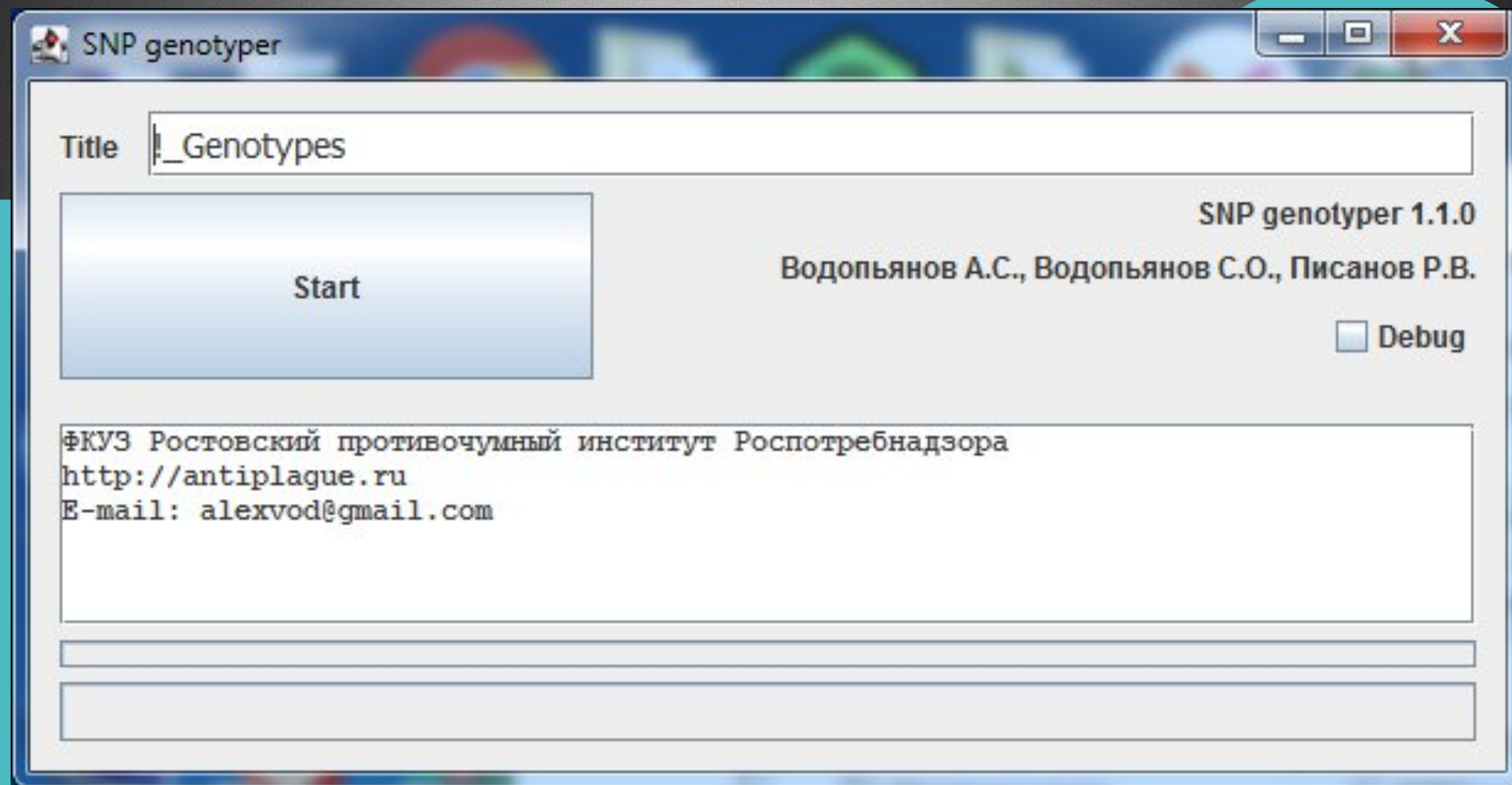
Дендрограмма, построенная по  
итогах SNP-анализа



# Маркерные SNP для кластеров (фрагмент таблицы)

Кластер	Маркерные SNP
India-1	NC_002505:760182:G>A, NC_002505:1417101:C>A, NC_002505:1709251:C>T, NC_002505:2441881:C>A
Russia-1	NC_002505:2124328:G>A, NC_002505:2629949:C>T
Uganda-1	NC_002505:1397460:C>T, NC_002505:1815864:G>A
Comoros-1	NC_002505:33997:T>C, NC_002505:652536:G>T, NC_002505:1833901:C>T, NC_002505:2309716:A>C, NC_002505:2515931:C>A, NC_002505:2694281:T>A, NC_002506:268732:G>T, NC_002506:821156:C>T, NC_002506:1030843:C>A
Comoros-2	NC_002505:126103:C>T, NC_002506:179816:T>G
Burundi-1	NC_002505:2159507:C>A, NC_002505:2424458:G>A

# Внешний вид программы «SNP Genotyper»

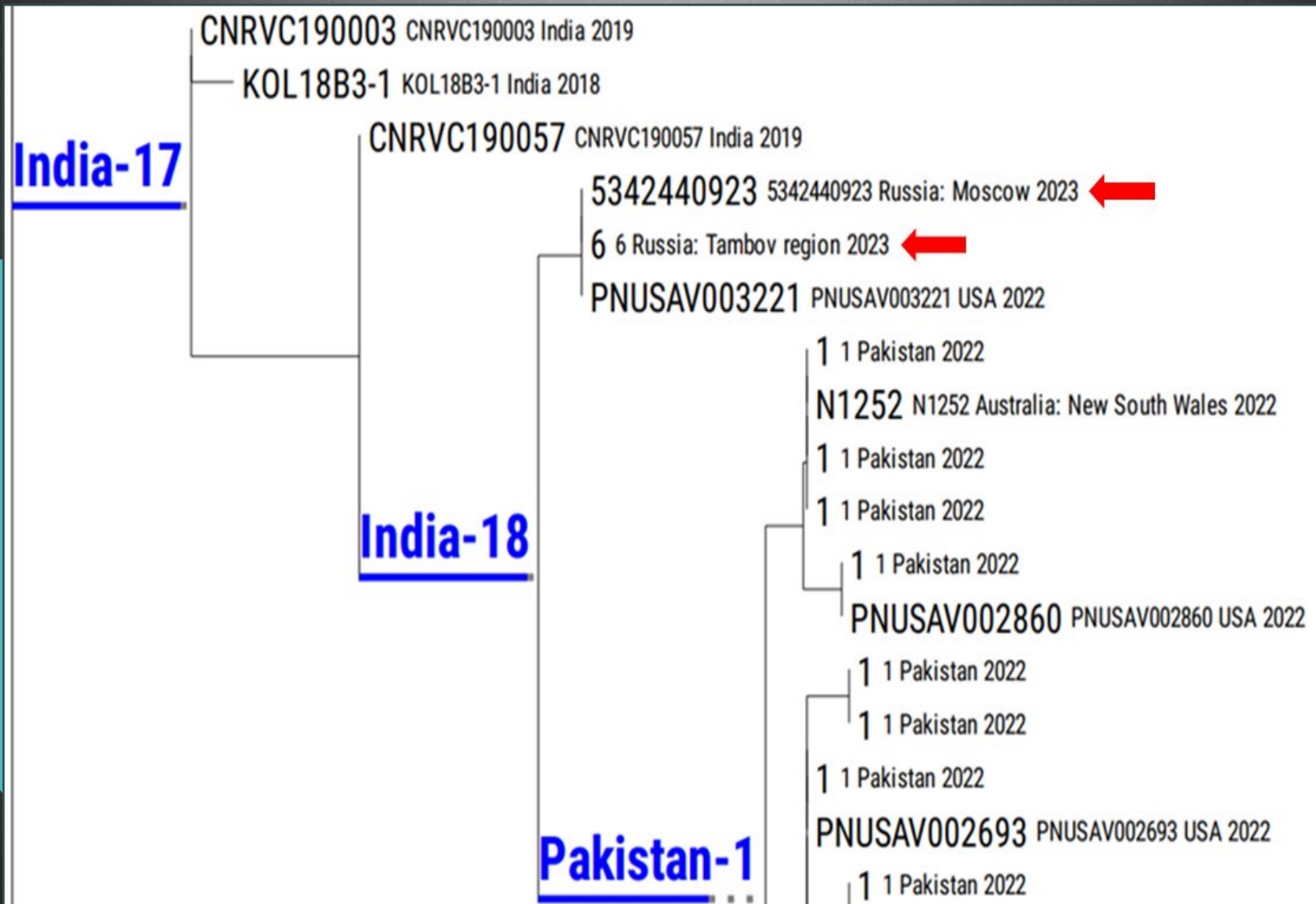




# Пример результат определения генетических линий с помощью программы «SNP Genotyper»

Штамм	Место и дата выделения	Линия	Все линии
18346	Казань, 2001	Afganistan-1	India-3, Afganistan-1
5342440923	Москва, 2023	India-18	India-3, India-9, Haiti-1, India-11, Haiti-2, India-13, PostHaiti, India-16, India-17, India-18
6	Рассказово, 2023	India-18	India-3, India-9, Haiti-1, India-11, Haiti-2, India-13, PostHaiti, India-16, India-17, India-18
83	Ростов, 2023	Dagestan-2	Uzbekistan-1, China-1, Dagestan-1, Dagestan-2

# Фрагмент дендрограммы, содержащей штаммы, выделенные в гг. Москва и Рассказово в 2023 году





## Генетические линии штаммов, выделенных в 2019-23 годах

Генетические линии	Страны
Bangladesh-6, 7, 8	Бангладеш, США
Congo-4	Танзания
Dagestan-2	Россия
Ghana-2	США
Haiti-4	Гаити, США
India-17, 18	Индия, США, Россия
Pakistan-1	Пакистан, Австралия, США
RSA-3	Южная Африка
Yemen-3	Йемен, Замбия, США

# Заключение

На основе изучения генетической variability токсигенных штаммов холерного вибриона 7 пандемии было выделено 78 генетических линий, причем для каждой выявлены маркерные SNP.

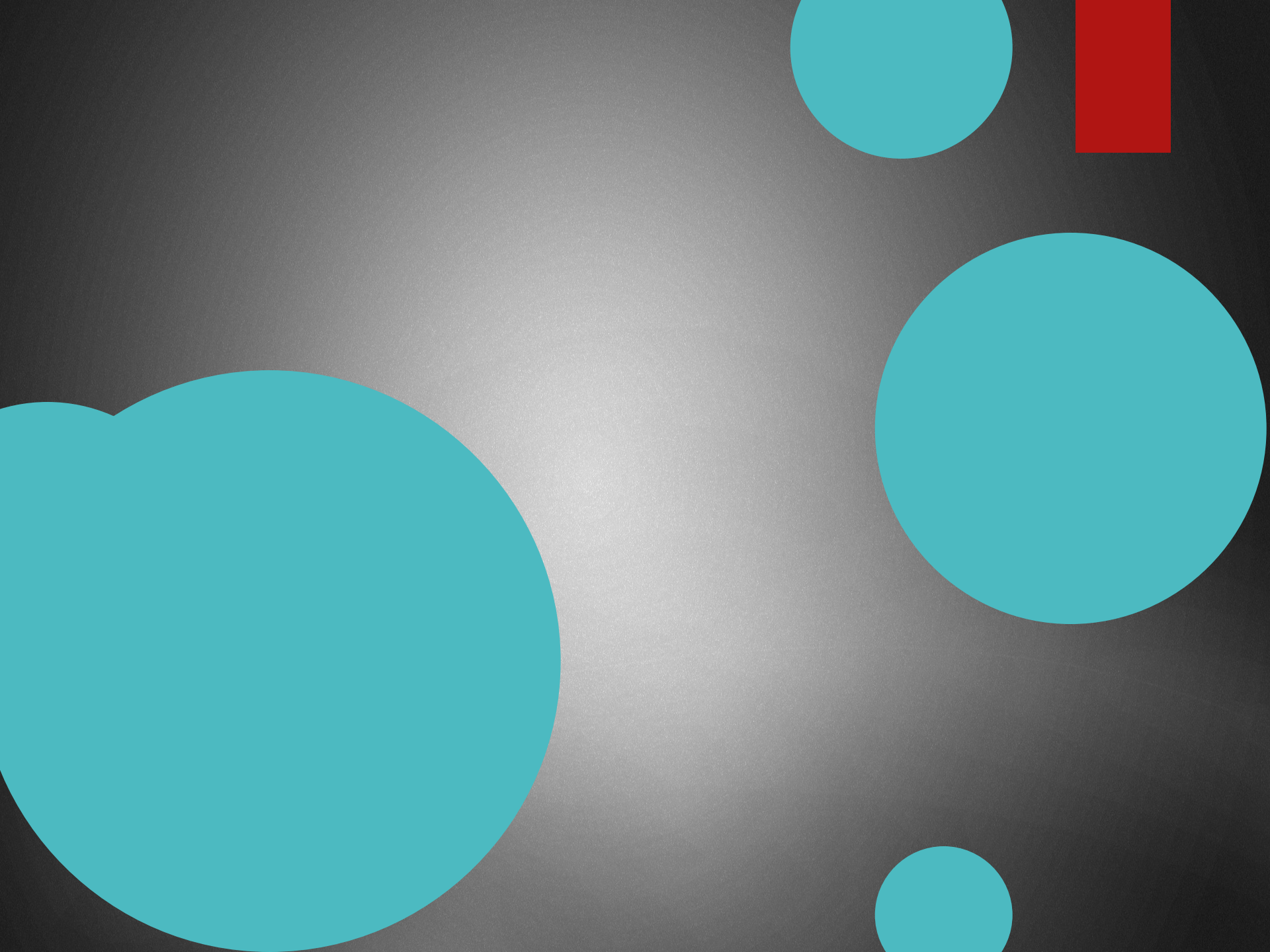
На основе этого разработан алгоритм и общедоступная программа для оперативного анализа на основе данных полногеномного секвенирования.

Разработанная методика определения генетических линий может являться полезным инструментом как для оперативного анализа при выделении свежих штаммов, так и при проведении ретроспективных исследований.

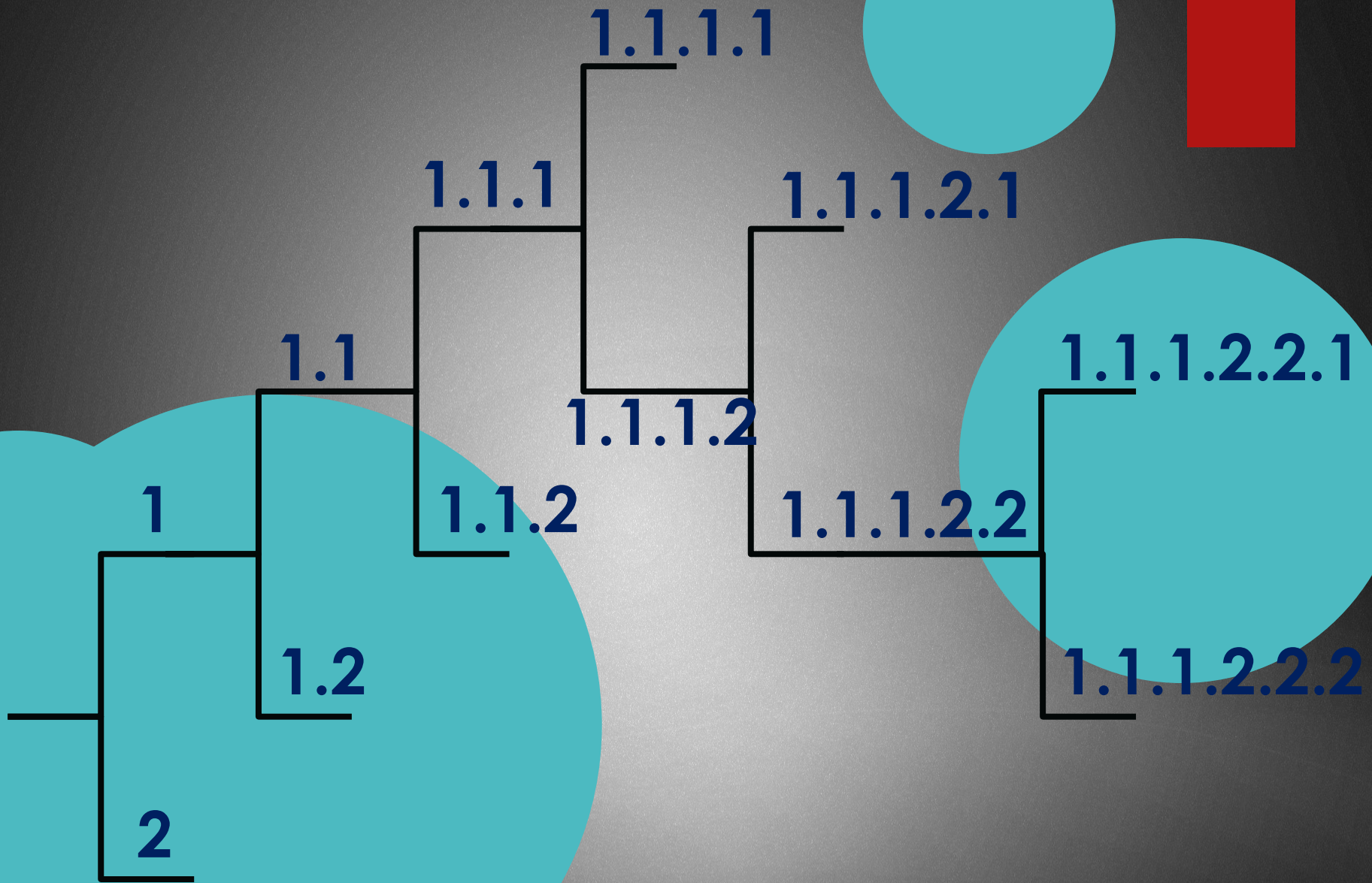


The background is a dark gray gradient. It features several teal-colored circles of varying sizes: a large one on the left, a medium one on the right, a small one at the top center, and another small one at the bottom center. A solid red vertical rectangle is positioned in the top right corner.

**Спасибо за внимание**







Проблема номенклатуры ветвей дендрограммы

**Niger-2**

**Ghana-1**

L399 L399 Togo 2011

L400 L400 Togo 2011

L388 L388 Togo 2010

L387 L387 Togo 2010

CNRVC100176 CNRVC100176 Benin 2010

712\_11 712\_11 Ghana 2011

C22 C22 Ghana: Greater Accra 2011

C17 C17 Ghana: Greater Accra 2014

C1 C1 Ghana: Greater Accra 2010

CNRVC080122 CNRVC080122 Niger 2008

CNRVC080124 CNRVC080124 Niger 2008

CNRVC060279 CNRVC060279 Nigeria 2006

CNRVC060272 CNRVC060272 Niger 2006

Пример номенклатуры ветвей дендрограммы



