

**Резистентность к антибиотикам экологических изолятов *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139**А.В. Тришина¹, Е.А. Березняк¹, М.И. Ежова¹, Ю.Л. Березняк², О.С. Чемисова¹¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, ул. М. Горького, д. 117/40, г. Ростов-на-Дону, 344002, Российская Федерация²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация**Резюме**

Введение. Штаммы *V. cholerae* non-O1/non-O139 являются этиологическими агентами острых кишечных инфекций различной степени тяжести. Мониторинг антибактериальной лекарственной устойчивости их экологических изолятов, циркулирующих в конкретных районах, имеет большое значение для локального прогнозирования и профилактики заболеваний, а также для эффективного выбора препаратов для этиотропной терапии.

Цель: изучить антибактериальную лекарственную устойчивость штаммов *V. cholerae* non-O1/non-O139, выделенных из проб поверхностных вод в рамках ежегодного мониторинга холеры в Референс-центре Ростовского-на-Дону противочумного НИИ в 2019–2020 гг.

Материалы и методы: мы протестировали 263 и 87 штаммов *V. cholerae* non-O1/non-O139, выделенных из проб поверхностных вод в 2019 и 2020 годах, соответственно, на чувствительность и/или устойчивость к антибактериальным препаратам, рекомендованным для экстренной профилактики и лечения холеры, методом серийных разведений в агаре Мюллера – Хинтона.

Результаты и обсуждение. Все изоляты представляли собой типичные нетоксигенные штаммы *V. cholerae*, содержащие гены *hlyA* и лишённые генов *wbe*-, *wbf*-, *ctxA*, *tcpA*-. При сравнении годовых долей видов *Vibrio cholerae*, устойчивых к разным антибиотикам, мы наблюдали статистически значимые изменения доли штаммов, резистентных к ампициллину (с 39,2 до 98,8 %), цефотаксиму (с 1,5 до 5,7 %), рифампицину (31,2 до 8,0 %). Все исследованные вибрионы оставались чувствительными к гентамицину и доксициклину. Данные за 2019–2020 годы свидетельствуют о статистическом увеличении доли штаммов с множественной лекарственной устойчивостью.

Заключение. Наши результаты подтверждают необходимость дальнейших мониторинговых исследований для понимания распространённости устойчивости к антибактериальным препаратам среди штаммов *V. cholerae*, отличных от O1/отличных от O-139.

Ключевые слова: *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139, чувствительность, резистентность, мониторинг, антибактериальные препараты.

Для цитирования: Тришина А.В., Березняк Е.А., Ежова М.И., Березняк Ю.Л., Чемисова О.С. Резистентность к антибиотикам экологических изолятов *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 3. С. 66–71. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-3-66-71>

Сведения об авторах:

✉ Тришина Алёна Викторовна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории биологической безопасности и лечения ООИ ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: labbiobez@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>.

Березняк Елена Александровна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории биологической безопасности и лечения ООИ ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: labbiobez@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>.

Ежова Мария Ивановна – научный сотрудник лаборатории микробиологии холеры ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: mari-ezho@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>.

Березняк Юрий Львович – к.б.н., доцент, заведующий кафедрой физики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: y_ber@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-8319>.

Чемисова Ольга Сергеевна – к.б.н., исполняющий обязанности заведующего музеем живых культур с ЦПВ ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: chemisova@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Тришина А.В.; сбор данных: Березняк Е.А., Ежова М.И.; анализ и интерпретация результатов: Березняк Ю.Л.; литературный обзор: Ежова М.И., Чемисова О.С.; подготовка рукописи: Березняк Е.А., Ежова М.И. Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 21.04.21 / Принята к публикации: 04.03.22 / Опубликовано: 31.03.22

Antibiotic Resistance of Surface Water *Vibrio Cholerae* Non-O1/Non-O139 IsolatesAlena V. Trishina,¹ Elena A. Bereznyak,¹ Maria I. Ezhova¹, Yury L. Bereznyak,² Olga S. Chemisova¹¹Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute,

117/40 Maxim Gorky Street, Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation

²Rostov State Medical University, 29 Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation**Summary**

Introduction: *V. cholerae* non-O1/non-O139 strains are etiological agents of acute intestinal infections of various severity. Monitoring of antibacterial drug resistance of their environmental isolates circulating in specific areas is of great importance for local disease prediction and prevention as well as for an effective choice of drugs for etiotropic therapy.

Objective: To study antibacterial drug resistance of *V. cholerae* non-O1/non-O139 strains isolated from surface water samples within the annual monitoring of cholera at the Reference Center of the Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute in 2019–2020.

Materials and methods: We tested 263 and 87 *V. cholerae* non-O1/non-O139 strains isolated from surface water samples in the years 2019 and 2020, respectively, for susceptibility and/or resistance to antibacterial drugs recommended for emergency cholera prevention and treatment using the method of serial dilutions in Mueller–Hinton agar.

Results and discussion: All the isolates were typical non-toxigenic *V. cholerae* strains containing *hlyA* genes and lacking *wbe*-, *wbf*-, *ctxA*, *tcpA*-ones. When comparing the annual proportions of *Vibrio cholerae* species resistant to different antibiotics, we observed statistically significant changes in the share of those resistant to ampicillin (from 39.2 % to 98.8 %), cefotaxime (from

1.5 % to 5.7 %), and rifampicin (from 31.2 % to 8.0 %). All the studied vibrios remained susceptible to gentamicin and doxycycline. The data for 2019–2020 indicate a statistical increase in the proportion of multidrug-resistant strains.

Conclusion: Our findings substantiate the necessity of further monitoring studies to understand the spread of antibacterial drug resistance among *V. cholerae* non-O1/non-O139 strains.

Keywords: *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139, NOVC, sensitivity, resistance, monitoring, antibacterial drugs.

For citation: Trishina AV, Berezhnyak EA, Ezhova MI, Berezhnyak YuL, Chemisova OS. Antibiotic resistance of surface water *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolates. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022; 30(3):66–71. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-3-66-71>

Author information:

✉ Alena V. Trishina, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Biological Safety and Treatment, Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute; e-mail: labbiobez@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>.

Elena A. Berezhnyak, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Biological Safety and Treatment, Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute; e-mail: labbiobez@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>.

Maria I. Ezhova, Researcher, Laboratory of Cholera Microbiology, Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute; e-mail: mari-ezho@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>.

Yury L. Berezhnyak, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Physics, Rostov State Medical University; e-mail: y_ber@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-8319>.

Olga S. Chemisova, Cand. Sci. (Biol.), Acting Head of the Museum of Living Cultures with the Center for Pathogenic *Vibrio* Species, Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute; e-mail: chemisova@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>.

Author contributions: study conception and design: Trishina A.V.; data collection: Berezhnyak Yu.L., Ezhova M.I.; analysis and interpretation of results: Ezhova M.I., Chemisova O.S.; literature review: Ezhova M.I., Chemisova O.S.; draft manuscript preparation: Berezhnyak E.A., Ezhova M.I. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: April 21, 2022 / Accepted: March 4, 2022 / Published: March 31, 2022

Введение. *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 (НАГ-вибрионы) обнаруживаются в различных экологических нишах — прибрежных водах, озерах, водоемах и являются их естественными обитателями. Заражение вибрионами nonO1/nonO139 серогрупп может вызывать легкие желудочно-кишечные заболевания, раневые или ушные инфекции у здоровых людей. Среди людей с ослабленным иммунитетом они могут стать причиной тяжелых раневых инфекций или сепсиса и связаны с высоким уровнем смертности [1–4]. Особое внимание привлекают случаи инфицирования желчных путей НАГ-вибрионами, что является причиной первичной септицемии, перитонита [5].

В последнее время появились сообщения об участвовавших случаях заболеваний, вызванных *V. cholerae* nonO1/nonO139 во многих странах, возникающих при купании в морской воде [6, 7] и пресноводных озерах [8–10]. Штаммы *V. cholerae* nonO1/nonO139 все чаще признаются в качестве потенциального этиологического агента, имеющего одинаковую нишу с патогенными штаммами [11, 12].

В литературе встречаются многочисленные данные о множественной лекарственной устойчивости клинических штаммов *V. cholerae* O1 и O139 [13, 14] и экологических изолятов, относящихся к *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделяемых из внешней среды [15].

Геном холерных вибрионов nonO1/nonO139 серогрупп содержит специализированные мобильные элементы, которые несут гены антибиотикорезистентности, способные передаваться между штаммами [16, 17]. Наличие мобильных генетических элементов и мегаинтегрона создает благоприятные условия для горизонтального переноса генов от штамма к штамму и не исключает дальнейшего нарастания числа резистентных микроорганизмов, поскольку водные экосистемы обеспечивают подходящую среду для распространения устойчивости к противомикробным препаратам.

Изменение водных экосистем в результате антропогенного воздействия влияет на формирование устойчивости к антибиотикам региональных водных микроорганизмов [18]. В связи с этим мониторинг устойчивости к противомикробным препаратам популяций *V. cholerae* nonO1/nonO139 в окружающей среде, циркулирующих на конкретных территориях, имеет большое значение для прогнозирования и предотвращения заболеваемости, а также эффективного выбора средств этиотропной терапии [11].

Цель настоящего исследования — изучение резистентности к антибактериальным препаратам изолятов *V. cholerae* nonO1/nonO139, полученных в процессе ежегодного мониторинга холеры Референс-центром Ростовского-на-Дону противочумного института в 2019–2020 гг.

Материалы и методы. Штаммы *V. cholerae* nonO1/nonO139 были изолированы из стационарных точек водоемов г. Ростова-на-Дону в рамках ежегодного мониторинга холеры в 2019–2020 гг.

Выделение культур из поверхностных водоемов, изучение биохимической активности и культурально-морфологических свойств, а также постановку тестов внутривидовой дифференциации проводили в соответствии с актуальными нормативно-методическими документами: МУК 4.2.2218–07¹; МУК 4.2.2870–11².

Проводили масс-спектрометрический анализ для полной ускоренной идентификации микроорганизмов, используя MALDI-TOF масс-спектрометр Microflex (Bruker Daltonics). Обработку, анализ и запись масс-спектров осуществляли в соответствии с МР 4.2.0089–14³ с помощью программного обеспечения фирмы Bruker Daltonics: flexControl 2.4 (Build 38) и flexAnalysis 2.4 (Build 11).

Чувствительность/устойчивость НАГ-вибрионов к антибактериальным препаратам (АБП) проводили методом серийных разведений в агаре Мюллера — Хинтона pH (7,3 ± 0,2) HiMEDIA. Интерпретацию

¹ МУК 4.2.2218–07 «Лабораторная диагностика холеры» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 31 мая 2007 г.). Доступно по: <https://base.garant.ru/4185509/>.

² МУК 4.2.2870–11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики холеры для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 25.05.2011).

³ МР 4.2.0089–14 «Использование метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF MS) для индикации и идентификации возбудителей I–II групп патогенности» (утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 24 апреля 2014 г.).

результатов антибиотикорезистентности вибрионов к АБП проводили в соответствии с МУК 4.2.2495–09⁴. Антибактериальные препараты для экстренной профилактики и лечения холеры подбирали в соответствии с рекомендациями.

Для контроля качества антибактериальных препаратов и питательных сред использовали референтные тест-штаммы *V. cholerae* non O1 KM 162 (P 9741), *Escherichia coli* ATCC 25922.

С помощью стандартных средств программы Microsoft Office Excel проводили статистическую обработку результатов.

По методу Уилсона оценивали доверительные интервалы для доли полирезистентных штаммов (при доверительной вероятности $p \geq 0,95$). Достоверность различия выборочных долей оценивали с помощью двустороннего z-теста (при уровне значимости $\alpha \leq 0,05$).

Мониторинг контаминации объектов окружающей среды холерными вибрионами как O1, так и не O1 групп является составляющей эпидемиологического надзора за холерой. Изучение вибриофлоры в стационарных точках открытых водоемов Ростовского региона проводится ежегодно с мая по октябрь во ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора». В настоящей работе проанализированы результаты изучения чувствительности/устойчивости к АБП 350 штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенных из объектов окружающей среды в 2019 г. (263 штаммов) и 2020 г. (87 штаммов). Выделение и идентификацию культур холерных вибрионов проводили в соответствии со схемой лабораторной диагностики [19]. Видовую принадлежность проводили с помощью биохимических тестов, дополнительно используя метод MALDI-TOF MS. Этот метод позволил успешно идентифицировать изоляты *V. cholerae* до видового уровня с высокой достоверностью. Для дальнейшей дифференциации

было проведено серотипирование выделенных штаммов сыворотками диагностическими агглютинирующими O1, O139. Серологическую идентификацию *V. cholerae* nonO1/nonO139 проводили в реакции «слайд – агглютинации» с помощью набора сывороток диагностических холерных неO1/неO139 серогрупп моноспецифических кроличьих против типовых штаммов холерных вибрионов различных (O2–O84) серогрупп.

Результаты. Все исследуемые штаммы были типичными представителями вида *V. cholerae*, не токсигенными (содержали гены *hlyA*, но не содержали гены *wbe*-, *wbf*-, *ctxA*, *tcpA*).

Изучаемые культуры *V. cholerae* nonO1/nonO139 были протестированы на чувствительность/устойчивость к широкому спектру противомикробных препаратов (табл. 1).

Из 263 изолятов НАГ-вибрионов, выделенных в 2019 году, наибольшее число резистентных штаммов было зарегистрировано к ампициллину – 103 (39,2 %), рифампицину – 82 (31,2 %), налидиксовой кислоте – 68 (25,9 %) и фуразолидону – 53 (20,2 %). Эти штаммы были классифицированы как лекарственно устойчивые (R).

Чувствительность (S) к гентамицину и доксициклину показали все изоляты, выделенные в 2019 г. Один штамм (0,4 %) был устойчив к тетрациклину, два (0,8 %) – к ципрофлоксацину, четыре – к цефотаксиму (1,5 %). Девять изолятов показали устойчивость к ко-тримоксазолу (3,4 %), к левомицетину были устойчивы 8 штаммов (3 %), к стрептомицину – 8 (3 %).

В 2020 году доля штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139, резистентных к ампициллину, составила 98,8 %. Устойчивость к фуразолидону зарегистрирована в 28,7 % случаев, налидиксовой кислоте – на уровне 26,4 %. Холерных вибрионов, резистентных к гентамицину, доксициклину, тетрациклину, ципрофлоксацину, в 2020 г. не было обнаружено.

Таблица 1. Чувствительность/устойчивость к АБП НАГ-вибрионов

Table 1. Antibacterial drug susceptibility/resistance of surface water *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolates in Rostov-on-Don, 2019–2020

АБП** / Antibiotics	2019 (n = 263)		2020 (n = 87)	
	S, * %	R, * %	S, %	R, %
AMP	60,8	39,2	1,2	98,8
GN	100,0	0	100,0	0
DO	100,0	0	100,0	0
CIP	99,2	0,8	100,0	0
NA	74,1	25,9	73,6	26,4
SXT	96,6	3,4	95,4	4,6
CTX	98,5	1,5	94,3	5,7
FUR	79,8	20,2	71,3	28,7
C	97,0	3,0	93,1	6,9
RIF	68,8	31,2	92,0	8,0
TE	99,6	0,4	100	0
ST	97,0	3,0	94,3	5,7

Примечание: * S – чувствительные, R – резистентные;

** AMP – ампициллин, GN – гентамицин, DO – доксициклин, CIP – ципрофлоксацин, NA – налидиксовая кислота, SXT – ко-тримоксазол, CTX – цефотаксим, FUR – фуразолидон, C – хлорамфеникол (левомицетин), RIF – рифампицин, TE – тетрациклин, ST – стрептомицин.

Notes: * S, susceptible; R, resistant; **AMP, ampicillin; GN, gentamicin; DO, doxycycline; CIP, ciprofloxacin; NA, nalidixic acid; SXT, co-trimoxazole; CTX, cefotaxime; FUR, furazolidone; C, chloramphenicol; RIF, rifampicin; TE, tetracycline; ST, streptomycin.

⁴ МУК 4.2.2495–09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам». Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 59 с.

При сравнении долей штаммов холерных вибрионов, устойчивых к разным классам АБП, в 2019 и 2020 гг. зарегистрированы статистически значимые изменения к ампициллину, цефотаксиму и рифампицину. Доля резистентных к ампициллину штаммов возросла с 60,8 до 98,8 %, к цефотаксиму изменилась с 1,5 до 5,7 %, к рифампицину снизилась с 31,2 до 8,0 % (при доверительной вероятности $p \geq 0,95$). Все исследуемые вибрионы сохранили чувствительность к гентамицину и доксициклину. К остальным АБП зафиксированы незначительные изменения доли резистентных штаммов.

В 2019 году 29,3 % штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 обладали чувствительностью ко всем АБП, 38,4 % являлись монорезистентными, обнаружены фенотипы резистентности к двум АБП (16,0 %) (табл. 2). Термин «множественная лекарственная устойчивость» использовался нами для изолятов, которые устойчивы по меньшей мере к трем различным классам антимикробных препаратов [20]. Доля таких штаммов в нашем исследовании составила 27,4 %.

В 2020 г. чувствительных и монорезистентных штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 обнаружено не было, резистентные к 2 АБП выделялись в 43,7 % случаев. Доля полирезистентных штаммов составила 56,3 %. Сравнение данных, полученных в 2019–2020 гг., указывает на статистически достоверное увеличение доли полирезистентных штаммов ($z = 4,9$; $p < 0,0001$).

Во многих регионах отмечается нарастание резистентности *V. cholerae* nonO1/nonO139 к ампициллину, ципрофлоксацину, налидиксовой

кислоте и сульфаметоксазолу/триметоприму, а также числа полирезистентных штаммов [22–25].

Результаты исследований, проведенных в 2019 и 2020 гг., были внесены в пополняемую базу данных «Фенотипы антибиотикорезистентности холерных вибрионов различных серогрупп, выделенных на территории Ростовской области» (свидетельство о регистрации № 2017621303 от 14 ноября 2017 г.), которая ежегодно обновляется в рамках эпидемиологического мониторинга за холерой. Это позволяет оперативно анализировать динамику изменений регионального уровня антибиотикорезистентности.

Анализ фенотипических профилей антибиотикорезистентности штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139, исследуемых в предыдущие годы (2016, 2017, 2020 гг.), показал, что чувствительных ко всем тестируемым антибиотикам вибрионов не выявлено. В 2018 г. таких штаммов было выделено 2,2 %, в 2019 г. – 29,3 % [21]. Доля полирезистентных штаммов колебалась с 19,8 % в 2016 г., в 2017 г. – 22,6 %, 2018 г. – 30 %, 2019 г. – 27,4 %. В 2020 г. доля таких штаммов возросла и составила 56,3 % (рисунок). Проведенный мониторинг показал достоверное увеличение доли полирезистентных штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенных из поверхностных водоемов, что показывает нарастающее влияние антропогенных факторов на окружающую среду и свидетельствует о санитарно-эпидемиологическом и экологическом неблагополучии гидроэкосистем г. Ростова-на-Дону.

Обсуждение. Экологические места обитания – реки, озера и другие водоемы – являются идеальной

Таблица 2. Фенотипы резистентности к АБП НАГ-вибрионов (%)

Table 2. Phenotypes of antibacterial drug resistance of surface water *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolates in Rostov-on-Don, 2019–2020 (%)

Штаммы / Strains	2019 (n = 263)		2020 (n = 87)	
	n	%	n	%
Чувствительные / Susceptible	77	29,3	0	0
Резистентные к одному АБП / Single-drug resistant	101	38,4	0	0
Резистентные к двум АБП / Double-drug resistant	42	16,0	38	43,7
Полирезистентные (три и более АБП) / Multidrug resistant	72	27,4 [22,3–33,1]*	49	56,3 [45,9–66,3]

Примечание: * В квадратных скобках указаны доверительные интервалы для доли полирезистентных штаммов.

Notes: * Confidence intervals for the proportion of multidrug-resistant strains are given in square brackets.

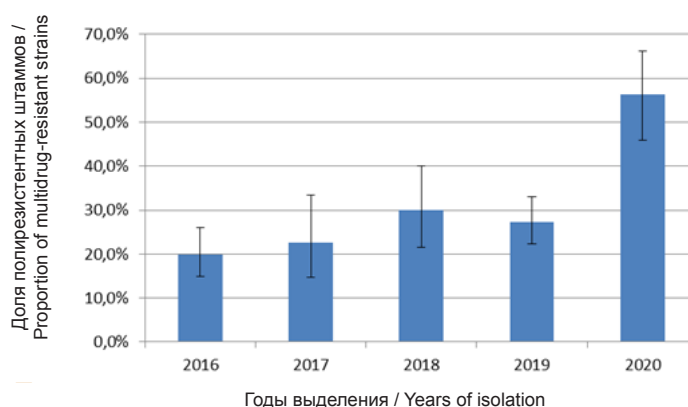


Рисунок. Доля полирезистентных штаммов *V. cholerae* non-O1/non-O139, выделенных в г. Ростове-на-Дону в 2016–2020 гг.

Figure. The proportion of multidrug-resistant *V. cholerae* non-O1/non-O139 strains isolated from surface water samples in Rostov-on-Don, 2016–2020

- cholerae. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(2):e2049. doi: 10.1371/journal.pntd.0002049
26. Bassetti M, Peghin M, Pecori D. The management of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(6):583–594. doi: 10.1097/QCO.0000000000000314
 27. Березняк Е.А., Тришина А.В., Веркина Л.М., Полеева М.В., Симонова И.Р., Бареева А.Е. Изучение видового разнообразия и антибиотикорезистентности микрофлоры водоемов г. Ростова-на-Дону // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 5. С. 405–410. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-5-405-410
 28. Das B, Verma J, Kumar P, Ghosh A, Ramamurthy T. 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
- ### References
1. Petsaris O, Nousbaum JB, Quilici ML, Le Coadou G, Payan C, Abalain ML. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia in a cirrhotic patient. *J Med Microbiol*. 2010;59(Pt10):1260–1262. doi: 10.1099/jmm.0.021014-0
 2. Lan NP, Nga TV, Yen NT, et al. Two cases of bacteremia caused by nontoxigenic, non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* isolates in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Clin Microbiol*. 2014;52(10):3819–3821. doi: 10.1128/JCM.01915-14
 3. Monakhova EV, Arkhangel'skaya IV. Cholera vibrios of nonO1/nonO139 serogroups in etiology of acute intestinal infections: Current situation in Russia and around the world. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2016;(2):14–23. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2016-2-14-23
 4. Arhangel'skaya IV, Nepomnyashchaya NB, Levchenko DA. [Extraintestinal diseases caused by *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 serogroups in Russia.] In: *Infectious Diseases in the Modern World: Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Prevention: Proceedings of the XII Annual All-Russian Internet Congress on Infectious Diseases with international participation, Moscow, September 7-9, 2020*. Pokrovsky VI, ed. Moscow: Medical Marketing Agency Publ.; 2020:19. (In Russ.)
 5. Dutta D, Chowdhury G, Pazhani GP, et al. *Vibrio cholera* non-O1, non-O139 serogroups and cholera-like diarrhea, Kolkata, India. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(3):464–467. doi: 10.3201/eid1903.121156
 6. Baker-Austin C, Trinanes JA, Taylor NGH, Hartnell R, Siitonen A, Martinez-Urtaza J. Emerging *Vibrio* risk at high latitudes in response to ocean warming. *Nat Clim Change*. 2013;3:73–77. doi: 10.1038/nclimate1628
 7. Marinello S, Marini G, Parisi G, et al. *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 bacteraemia associated with pneumonia, Italy 2016. *Infection*. 2017;45(2):237–240. doi: 10.1007/s15010-016-0961-4
 8. Chen YT, Tang HJ, Chao CM, Lai CC. Clinical manifestations of non-O1 *Vibrio cholerae* infections. *PLoS One*. 2015;10(1):e0116904. doi: 10.1371/journal.pone.0116904
 9. Dobrović K, Rudman F, Ottaviani D, Šestan Crnek S, Leoni F, Škrln J. A rare case of necrotizing fasciitis caused by *Vibrio cholerae* O8 in an immunocompetent patient. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128(19–20):728–730. doi: 10.1007/s00508-016-1060-3
 10. Kechker P, Senderovich Y, Ken-Dror S, Laviad-Shitrit S, Arakawa E, Halpern M. Otitis media caused by *V. cholerae* O100: A case report and review of the literature. *Front Microbiol*. 2017;8:1619. doi: 10.3389/fmicb.2017.01619
 11. Chowdhury G, Joshi S, Bhattacharya S, et al. Extraintestinal infections caused by non-toxigenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139. *Front Microbiol*. 2016;7:144. doi: 10.3389/fmicb.2016.00144
 12. Zhu HZ, Zhang ZF, Zhou N, et al. Diversity, distribution and co-occurrence patterns of bacterial communities in a karst cave system. *Front Microbiol*. 2019;10:1726. doi: 10.3389/fmicb.2019.01726
 13. Das B, Chaudhuri S, Srivastava R, Nair GB, Ramamurthy T. Fostering research into antimicrobial resistance in India. *BMJ*. 2017;358:j3535. doi: 10.1136/bmj.j3535
 14. Verma J, Bag S, Saha B, et al. Genomic plasticity associated with antimicrobial resistance in *Vibrio cholerae*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(13):6226–6231. doi: 10.1073/pnas.1900141116
 15. Kitaoka M, Miyata ST, Unterweger D, Pukatzki S. Antibiotic resistance mechanisms of *Vibrio cholerae*. *J Med Microbiol*. 2011;60(Pt 4):397–407. doi: 10.1099/jmm.0.023051-0
 16. Mala W, Faksri K, Samerpitak K, et al. Antimicrobial resistance and genetic diversity of the SXT element in *Vibrio cholerae* from clinical and environmental water samples in northeastern Thailand. *Infect Genet Evol*. 2017;52:89–95. doi: 10.1016/j.meegid.2017.04.013
 17. Das B, Verma J, Kumar P, Ghosh A, Ramamurthy T. 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
 18. Grennia P., Anconab V., Caracciolo A.B. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review. *Microchemical Journal*. 2018;136:25–39. doi: 10.1016/j.microc.2017.02.006
 19. Avdeeva EP, Mazruho BL, Ishina EV, et al. Evaluation of the method of serological identification of nonO1 *Vibrio cholerae* isolates. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2001;(4):75–78. (In Russ.)
 20. Baquero F, Martinez JL, Cantón R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Curr Opin Biotechnol*. 2008;19(3):260–265. doi: 10.1016/j.copbio.2008.05.006
 21. Bereznyak EA, Trishina AV, Arkhangel'skaya IV, Simonova IR, Chemisova OS. Antibiotic sensitivity of *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 serogroups isolated from aquatic ecosystems. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020;(5(326)):52–56. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2020-326-5-52-56
 22. Utepova IB, Sagiyev ZA, Alybayev SD, et al. Characteristics of cholera strains isolated in Kazakhstan. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(5-1):100105. (In Russ.) doi: 10.12737/article_59e8597494f893.97278235
 23. Siripap A, Leekitcharoenphon P, Kaas RS, et al. Characterization and genetic variation of *Vibrio cholerae* isolated from clinical and environmental sources in Thailand. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169324. doi: 10.1371/journal.pone.0169324
 24. Eibach D, Herrera-León S, Gil H, et al. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of *Vibrio cholerae* associated with a large cholera outbreak in Ghana in 2014. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5):e0004751. doi: 10.1371/journal.pntd.0004751
 25. Marin MA, Thompson CC, Freitas FS, et al. Cholera outbreaks in Nigeria are associated with multidrug resistant atypical El Tor and non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(2):e2049. doi: 10.1371/journal.pntd.0002049
 26. Bassetti M, Peghin M, Pecori D. The management of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(6):583–594. doi: 10.1097/QCO.0000000000000314
 27. Bereznyak EA, Trishina AV, Verkina LM, Poleeva MV, Simonova IR, Bareeva AE. Study of species diversity and antimicrobial resistance of microflora of the Rostov-on-Don water bodies. *Gigiena i Sanitariya*. 2018;97(5):405–410. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-5-405-410
 28. Das B, Verma J, Kumar P, Ghosh A, Ramamurthy T. 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