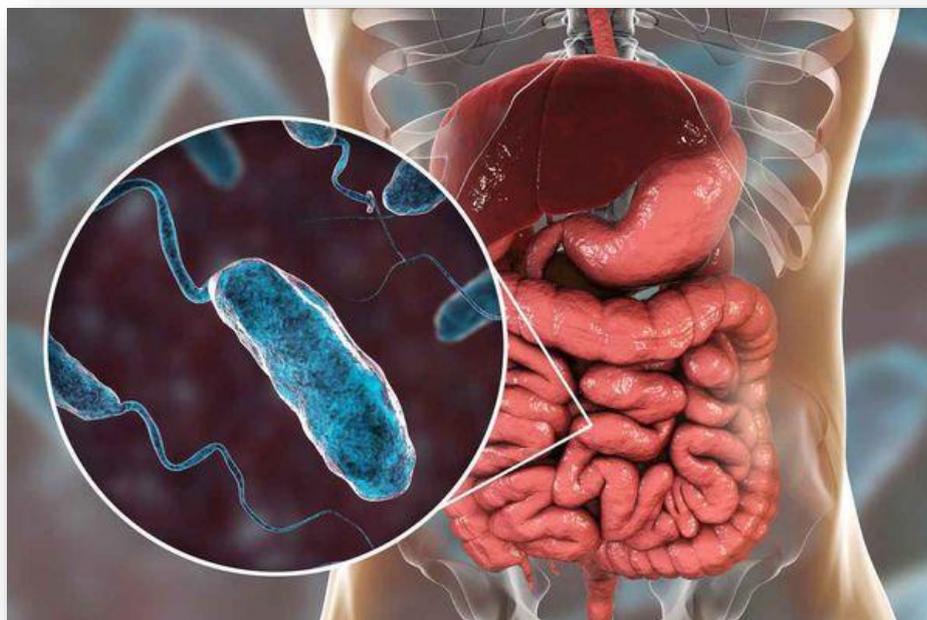




РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

Информационно-библиографический отдел



ХОЛЕРА

Библиографический обзор

Холера – это одна из особо опасных инфекций в мире. По данным Центра гигиенического образования населения Роспотребнадзора, эпидемий холеры в России не было с 1985 года, однако единичные случаи завоза инфекции регистрируются постоянно. В связи с тем, что эпидемиологическая ситуация по заболеваемости и распространению холеры в России усугубляется чрезвычайными ситуациями (повреждения систем водоснабжения и канализации, очистных сооружений, разрушение коммунально-бытовых и промышленных предприятий, скотомогильников, дренажных систем), руководителям медицинских организаций предписано: обеспечить готовность к проведению необходимых мероприятий на случай выявления больных с подозрением на холеру; обеспечить настороженность медицинских работников к выявлению случаев холеры и незамедлительному обследованию больных с подозрением на холеру.

Республиканская научная медицинская библиотека, в соответствии с Приказами Министерства здравоохранения ДНР от 17.04.2024 № 685-687, подготовила библиографический обзор литературы, освещающей проблемы холеры, в который вошли нормативные и методические документы, а также статьи из профессиональных медицинских журналов за 2022-2024 гг.

К библиографическому обзору прилагаются электронные полнотекстовые версии предлагаемых публикаций. Ознакомьтесь, пожалуйста, с обзором, определите, какая статья вас заинтересовала, обратите внимание на порядковый номер аннотации – он соответствует номеру файла .pdf. Открывайте файл и читайте статью!

Донецк
2024

1. **О внесении изменений в приказ** Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики от 13 июня 2017 г. № 1118 «Об утверждении календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка их проведения» : Приказ Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики № 141 от 26.01.2022 г. // Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики : [официальный сайт]. – URL : <https://mzdnr.ru/doc/o-vnesenii-izmeneniy-v-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-doneckoy-narodnoy-respubliki-ot-13>.

2. **СанПиН 3.3686-21**. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней : утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 // КонсультантПлюс. – URL : https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_377388/.

Санитарные правила и нормы разработаны с целью предупреждения возникновения и распространения инфекционных болезней среди населения. В раздел XXV «Профилактика холеры» включены подразделы: «Общие сведения об инфекции», «Выявление, информирование, учет, регистрация больных холерой и вибрионосителей», «Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в целях предупреждения возникновения и распространения холеры», «Требования к проведению профилактических мероприятий», «Порядок выявления больных холерой и вибрионосителей в очаге», «Мероприятия в отношении лиц, контактировавших с больными холерой или вибрионосителями», «Мероприятия после ликвидации очага холеры».

3. **МУК 4.2.3745-22**. Методы лабораторной диагностики холеры : 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы : методические указания / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL : <https://docs.cntd.ru/document/350413501>.

Настоящие методические указания введены взамен МУК 4.2.2218-07 «Лабораторная диагностика холеры» и определяют методы диагностических и профилактических исследований на выявление возбудителя холеры в соответствии с порядком организации и проведения лабораторной диагностики холеры, установленным санитарно-эпидемиологическими требованиями, а также методическими указаниями. В методические указания включены разделы: область применения; характеристика возбудителя холеры; организация лабораторных исследований; лабораторная диагностика холеры; методы изучения свойств холерных вибрионов; серологические методы; питательные среды, реактивы, консерванты.

4. **МУК 4.2.3746-22**. Организация и проведение лабораторной диагностики холеры в лабораториях различного уровня : 4.2. Методы контроля. Химические и микробиологические факторы : методические указания / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL : <https://docs.cntd.ru/document/350414419>.

МУК 4.2.3746-22 введены взамен МУК 4.2.2870-11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики холеры для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней» и определяют порядок организации и проведения лабораторной диагностики холеры для лабораторий микробиологического профиля территориального, регионального и федерального уровней в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями и методическими указаниями.

5. **МУ 3.4.3008-12**. Порядок эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней : 3.4 Санитарная охрана территории : методические указания / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 49 с.

В методических указаниях представлен алгоритм экспертного определения типа чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера, рассмотрены основные предпосылки возникновения холеры, представлен порядок проведения эпидемиологической диагностики, включающий клинические, эпидемиологические и диагностические (этиологические) критерии диагностики холеры и других опасных инфекционных болезней.

6. **МУ 3.4.2552-09.** Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения : 3.4 Санитарная охрана территории : методические указания : утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17.09.2009 г. – Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 151 с.

В методических указаниях приведены материалы по инфекционным болезням, требующим проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации: клиничко-эпидемиологическая характеристика отдельных нозологических форм, действия медицинского персонала при выявлении больного (трупа), схемы информации и оповещения, лечения и экстренной профилактики, комплектование укладок, правила забора и транспортирования материала, применение средств индивидуальной защиты, режимы обеззараживания различных объектов, зараженных патогенными микроорганизмами. Рассмотрены основные эпидемиологические и клинические признаки холеры, а также проведение дифференциальной диагностики холеры.

7. **МУ 3.1.1.2232-07.** Профилактика холеры. Организационные мероприятия. Оценка противоэпидемической готовности медицинских учреждений к проведению мероприятий на случай возникновения очага холеры : 3.1.1 Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции : методические указания / Федеральная служба по надзору в сфере защиты потребителей и благополучия человека ; [ред. Н. Е. Аكوпова, Н. В. Кожека]. – Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – 63 с.

Методические указания разработаны для внедрения и применения действующих санитарно-эпидемиологических правил в части, касающейся организации и проведения профилактических противохолерных мероприятий на случай возникновения очага. Методические указания включают: организационные профилактические противохолерные мероприятия; формирование лабораторной базы; противоэпидемическую готовность лечебно-профилактических учреждений; оценку состояния готовности (критерии оценки) органов и учреждений Роспотребнадзора и лечебно-профилактических учреждений к проведению мероприятий на случай выявления больного (вибриононосителя) холерой.

8. **МУ 3.1.1.3777-22.** Изменения № 1 в МУ 3.1.1.2232-07 «Профилактика холеры. Организационные мероприятия. Оценка противоэпидемической готовности медицинских учреждений к проведению мероприятий на случай возникновения очага холеры» : методические указания : утв. Роспотребнадзором 05.08.2022 г. // ГАРАНТ. РУ : информационно-правовой портал. – URL : <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405026599/?ysclid=lvqdacav2f825796100>.

Методические указания по профилактике холеры дополнены положениями о формировании госпитальной базы. Региональные органы исполнительной власти проводят противохолерные мероприятия, в том числе в соответствии с планом перепрофилирования инфекционных и соматических стационаров и отделений с учетом их поэтапного задействования в зависимости от эпидемической ситуации. Рекомендуемая форма такого плана прилагается. Он согласовывается с Управлением Роспотребнадзора. Ряд уточнений связан с появлением новых санитарно-эпидемиологических требований по профилактике инфекционных болезней и других документов, которые заменили устаревшие.

9. **Эпидемиологическая ситуация по холере** в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. / А. Ю. Попова, А. К. Носков, Е. Б. Ежлова [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. – № 1. – С. 76-88.

Представлены анализ и оценка рисков осложнения эпидемиологической ситуации по холере в Российской Федерации и прогноз на 2024 год. Отмечено, что в 2024 г. сохранятся потенциальные риски завоза холеры через автомобильные, железнодорожные и другие пункты пропуска через государственную границу России из стран Центральной и Восточной Азии, а также Восточной Европы. Подчеркнуто, что отдельным фактором риска эпидемического проявления холеры остается продолжающаяся чрезвычайная ситуация на южных ее границах, которая обуславливает нестабильную санитарно-эпидемиологическую ситуацию на территориях Донецкой, Луганской народных республик, Запорожской и Херсонской областей, и в случае регистрации эпидемических очагов холеры на территории соседней страны возникнет высокая вероятность распространения этой инфекции и на юг России.

10. **Никифоров В. В.** О готовности медицинских организаций к предупреждению заноса и распространения опасных инфекционных заболеваний / В. В. Никифоров, Т. Г. Суранова, А. Ю. Миронов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 60-70.

Проанализированы вопросы готовности медицинских организаций к проведению мероприятий в условиях чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического (биологического) характера. Рассмотрен алгоритм действий медицинского работника при выявлении больного холерой. Представлен чек-лист по оценке готовности к проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий. Рассмотрены основные аспекты холеры: этиология; патогенез; клиническая картина; диагностика; порядок первичных противоэпидемических мероприятий.

11. **Осикина, Р. В.** Меры защиты населения в очаге бактериологического поражения / Р. В. Осикина // Вестник МАНЭБ. – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 58-63.

Рассмотрены основные признаки поражающих факторов бактериологического происхождения, вызывающие эпидемии и пандемии среди населения (холера, птичий и свиной грипп и др.). Описаны основные меры защиты: дезинфекция, дезинсекция и дератизация. Даны рекомендации по проведению противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий, а также индивидуальных мер защиты населения в очаге бактериологического поражения.

12. **Бекасов, Е. Ю.** Из опыта работы в очаге холеры в г. Мариуполе / Е. Ю. Бекасов // Гигиена, окружающая среда и риски здоровью в современных условиях : материалы XIII Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием, Саратов, 26-27 апреля 2023 г. : Саратов, 2023. – С. 34-38.

Проанализирован опыт работы в очаге холеры в городе Мариуполе. Исследованы 54 случая вспышки холеры, из которых 32 случая заболевания холерой и 22 случая вибрионоительства, вызванных штаммом холерного вибриона O1 серогруппы биовар Эль – Тор серовар Огава, в котором обнаружены гены токсигенности. По действию возможных факторов, определявших развитие эпидемического процесса по холере и влияющих на распространение инфекции выделено и описано 6 периодов действия очага. Первые 3 случая заболевания зарегистрированы 29.05.2011, последний - 19.08.2011.

13. **Экологические особенности персистенции холерных вибрионов:** ретроспективный анализ и современное состояние проблемы / Е. А. Меньшикова, Е. М. Курбатова, С. В. Титова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – Т. 97, № 2. – С. 165-173.

Представлены данные о шести пандемиях холеры и современные представления о возбудителе седьмой пандемии *Vibrio cholerae* El Tor, вызвавшем пандемическое распространение инфекции с формированием истинных стойких и временных промежуточных

эндемичных очагов, обеспечивающих самое длительное в истории существование болезни. Отмечено, что холерные вибрионы (ХВ) проявляют высокую степень генетической variability, которая поддерживает резистентность ХВ к нагрузке окружающей среды и последующую персистенцию. Способность ХВ образовывать биопленку на поверхности биотических и абиотических субстратов служит основой для сохранения и переноса возбудителя в новые регионы с вероятностью формирования новых очагов холеры.

14. Анализ изменения генома геновариантов *Vibrio cholerae* O1 El Tor в современный период пандемии холеры / Н. И. Смирнова, Д. А. Рыбальченко, Ю. В. Лозовский [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2023. – Т. 100, № 5. – С. 346-357.

Дан анализ динамики изменения генов патогенности и лекарственной устойчивости генетических вариантов *Vibrio cholerae* El Tor из эндемичных по холере стран и России. Показано последовательное возникновение и накопление новых мутаций в генах патогенности и лекарственной устойчивости в геноме геновариантов в эндемичных регионах, что приводит к изменению их эпидемически важных свойств. Установлено, что геноварианты, завезенные в Россию, относились к пяти генотипам, включая штаммы с аллелем *stxV7* и потерянным биовар-специфическим свойством *Pol^R*. Установленная их тесная филогенетическая связь со штаммами из эндемичных стран Азии подтверждает их завоз из этого региона.

15. Антибиотикочувствительность холерных вибрионов в сложных биопленках, сформированных на различных субстратах / Н. А. Селянская, С. В. Титова, Е. А. Меньшикова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2023. – Т. 100, № 2. – С. 188-195.

Дана оценка эффективности антибактериальных препаратов (АБП) в отношении клеток *Vibrio cholerae* в составе полимикробной биопленки, образованной на различных субстратах. Отмечено, что повышенная антибиотикостойчивость биопленок холерных вибрионов, образованных на биотических и абиотических поверхностях, подчеркивает опасность их распространения и сохранения в окружающей среде, создает дополнительные проблемы в отношении использования антибиотиков и требует разработки альтернативных стратегий снижения резистентности. Подчеркивается необходимость учитывать наличие межвидовых взаимодействий в сложных сообществах, состоящих из бактерий разных видов, которые могут регулировать устойчивость биопленок к воздействию внешних факторов, в том числе АБП, а также штаммовые различия.

16. Выявление фагоиндуцируемых мобильных генетических элементов в штаммах *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор / С. П. Заднова, Н. А. Плеханов, А. Ю. Спирина [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – № 2. – С. 112-119.

Выявлены фагоиндуцируемые мобильные генетические элементы в штаммах *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор. При анализе 39 токсигенных штаммов, завезенных на территорию России, выявлен штамм *Vibrio cholerae* O1 классического биовара, содержащий остров PLE5, и 13 штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, включающих остров PLE4. Высказано предположение о многообразии механизмов появления устойчивых к диагностическому холерному фагу эльтор штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор. Выявленная неоднородность генетической организации различных групп изученных штаммов может служить доказательством влияния литических фагов на процессы микроэволюции возбудителя холеры.

17. Изучение структуры липополисахаридного кластера в геномах штаммов *Vibrio cholerae* R-вариантов / О. А. Подойницына, В. Д. Кругликов, Д. А. Левченко [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – № 3. – С. 118-122.

Изучена структура организации липополисахаридных кластеров (O-LPS) штаммов холерных вибрионов R-вариантов. Установлено, что кластеры генов, ответственных за биосинтез O-антигена, различались у разных штаммов *Vibrio cholerae* R-вариантов. Определено

три типа O-LPS-кластеров, отличающихся размером и количеством входящих в их состав генов. Отмечено, что уникальных участков ДНК, общих для всей группы штаммов *Vibrio cholerae* R-вариантов, обнаружить не удалось. Определены два гена, встречающиеся у всех R-вариантов, но они не являются уникальными для этой группы штаммов и присутствуют также у представителей других серогрупп. Для двух типов кластеров обнаружен общий с *Vibrio cholerae* O1 участок, содержащий IS-элемент.

18. Эффективные средства в борьбе с холерой в эпоху антибиотикорезистентности / О. Ф. Кретенчук, М. В. Полеева, В. А. Коршенко [и др.] // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю. А. Овчинникова. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 72-81.

Представлен анализ документов по использованию перспективных средств борьбы с холерой, в том числе с применением современных технологий: поиск новых форм противомикробных соединений (использование бактериофагов, моноклональных антител, пробиотиков, сорбентов, бактериоцинов, экстрактов лекарственных растений); активация иммунной системы (иммуномодуляторы); коррекция антибиотикотерапии и профилактики с учетом персистирующих форм бактериальных патогенов (био пленки); направленная доставка антибиотиков (липосомы, протеины) и создание их эффективных комбинаций (бинарные препараты, антибиотики двойного действия – гетеродимерные структуры на основе препаратов разных классов.

Составитель:

Доценко Е. Г.

Ответственный за выпуск:

Ладвинская А. А.