

МИКРОБИОЛОГИЯ

Научная статья

УДК 575.113/.118:577.112:579.843.1

doi: 10.17072/1994-9952-2023-2-166-171

Гены и белки холодового шока у *Vibrio cholerae* различных серогрупп

С. О. Водопьянов¹, А. А. Герасименко¹, А. С. Водопьянов¹, А. М. Горох¹,
Р. В. Писанов¹, В. Д. Кругликов¹

¹ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия
Автор, ответственный за переписку: Сергей Олегович Водопьянов, vodopyanov_so@antiplague.ru

Аннотация. Исследовано 553 полногеномных сиквенса штаммов *Vibrio cholerae* O1, O139 и неO1/неO139 серогрупп на наличие генов холодового шока *cspA*, *cspV* и *csH1*. Гены *cspA* и *cspV* присутствовали практически у всех изученных штаммов. Ген *csH1* присутствовал у 99 штаммов *Vibrio cholerae* серогруппы O1 из 449 изученных и у 21 штамма холерных вибрионов неO1/неO139 из 86, взятых в исследование. Обнаружено отсутствие гена *csH1* у всех штаммов серогруппы O139 и штаммов O1 серогруппы с генами *ctxAB* и *tcpA*. На основании изучения нуклеотидного состава выявлено 13 различных вариантов гена *csH1*, обуславливающих структурные различия белка холодового шока Csh1. Два основных типа белка Csh1 были представлены референс-типом (68 геномов) и мажорным типом (35 геномов), 11 минорных вариантов включали единичные геномы. По данным базы данных NCBI за рубежом циркулируют преимущественно представители минорных типов белка Csh1. Референс тип Csh1 в основном выявляли у штаммов серогруппы O1, при этом если до 2000 г. идентифицировали 10 штаммов с протеином Csh1 референс-типа, то в период 2001–2022 гг. их число составило уже 55. Предполагается, что новый ген холодового шока *csH1* дает вибрионам селективное преимущество путем обеспечения выживания при низких температурах водоемов.

Ключевые слова: секвенирование, ген холодового шока *csH1*, протеины Csh1, стресс, *Vibrio cholerae*

Для цитирования: Гены и белки холодового шока у *Vibrio cholerae* различных серогрупп / С. О. Водопьянов, А. А. Герасименко, А. С. Водопьянов, А. М. Горох, Р. В. Писанов, В. Д. Кругликов // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2023. Вып. 2. С. 166–171. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2023-2-166-171>.

MICROBIOLOGY

Original article

The cold-shock gene's protein complex of different serogroups of *Vibrio cholerae*

S. O. Vodopyanov¹, A. A. Gerasimenko¹, A. S. Vodopyanov¹, A. M. Gorokh¹,
R. V. Pisanov¹, V. D. Kruglikov¹

¹ Rostov-on-Don Antiplague Research Institute, Rostov-on-Don, Russia
Corresponding author: Sergey O. Vodopyanov, vodopyanov_so@antiplague.r

Abstract. 553 whole genome sequences of *Vibrio cholerae* strains O1, O139 and nonO1/nonO139 serogroups were studied for the presence of cold-shock genes *cspA*, *cspV* and *csH1*. The *cspA* and *cspV* genes were present in almost all strains. The *csH1* gene was present in 99/449 strains of the serogroup O1 and in 21/86 cultures of nonO1/nonO139 taken in the study. The absence of the *csH1* gene was revealed in strains of the O139 serogroup and strains of the O1 serogroup with *ctxAB* and *tcpA* genes. The study of the nucleotide composition identified 13 different variants of the *csH1* gene which cause structural differences in the cold-shock protein Csh1. The two main types of Csh1 protein were represented by the reference type (68 genomes) and the major type (35 genomes), 11 minor variants included single genomes. According to the NCBI database, mainly representatives of minor types of Csh1 protein circulate abroad. The reference type Csh1 was mainly detected in O1 serogroup strains, while 10 strains with the reference type Csh1 protein were identified before 2000, then in 2001–2022 their number reached 55 strains. It is assumed that the new cold shock gene *csH1* gives vibrios a selective advantage by ensuring survival at low temperatures in reservoirs.

Keywords: sequencing, *csH1* cold-shock gene, Csh1 proteins, stress, *Vibrio cholerae*

For citation: Vodopyanov S. O., Gerasimenko A. A., Vodopyanov A. S., Gorokh A. M., Pisanov R. V., Kruglikov V. D. [The cold-shock gene's protein complex of different serogroups of *Vibrio cholerae*]. *Bulletin of the Perm University. Biology*. Iss. 2 (2023): pp. 166-171. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2023-2-166-171>.

Введение

Постоянное выделение *Vibrio cholerae* различных штаммов в процессе мониторинговых исследований из водных объектов на территории РФ представляет потенциальную опасность возбудителя для общественного здравоохранения [Москвитина и др., 2012; Носков и др., 2021]. При этом факты преимущественного выделения в ходе мониторинга штаммов вибрионов *ctxAB–tcpA–O1* и *neO1/neO139* серогрупп могут указывать на существование у этих культур дополнительных факторов, обуславливающих их персистенцию [Титова и др., 2015; Монахова, Архангельская, 2016]. Поскольку для большинства территорий Российской Федерации, в отличие от эндемичных по холере регионов, характерна низкая температура осенне-зимнего периода, то в число потенциальных детерминант персистенции могут входить факторы, обуславливающие выживание возбудителя при низкой температуре.

Микроорганизмы в целом однотипно реагируют на понижение температуры; адаптация включает в себя изменения в составе мембран, в механизме трансляции и транскрипции. Происходит индукция набора специфических белков, помогающих перестроить клеточный метаболизм [Barria, 2013]. Например, на модели *Escherichia coli* установлено, что понижение температуры приводит к синтезу ряда белков, называемых белками холодового шока (Csp). При этом протеины CspA, CspB, CspG и CspI играют главную роль в защите клетки при холодовом шоке. Кроме того, важно, что Csp придает организму способность адаптироваться к различным стрессам, таким как лишение питательных веществ, окислительный, тепловой, кислотный и антибиотический стрессы [Cardoza, 2021]. На этом фоне механизмы, обуславливающие устойчивость холерных вибрионов к низким температурам, изучены недостаточно. Показано существование у холерных вибрионов двух белков холодового шока, кодируемых генами *cspA* и *cspV*, причем эти генетические структуры присутствовали у токсигенных и нетоксигенных штаммов [Carroll et al., 2001; Datta, Bhadra, 2003; Заднова и др., 2014].

Ранее нами при изучении нуклеотидной последовательности *ctxAB–tcpA–* штамма *Vibrio cholerae* O1 20000 (GenBank: CP036500.1), выделенного из водоема Ростовской обл. в 2016 г., в составе второй хромосомы был идентифицирован дополнительный ген холодового шока *csH1* [Бородина и др., 2021]. Данный геном был использован в последующем как референс.

В последние годы значительно возросла возможность секвенирования полных геномов бактериальных изолятов. Использование этих данных открывает перспективы для нового понимания особенностей биологии бактериальных патогенов [Didelot, Parkhill, 2022].

Цель исследования – изучение распространения генов семейства холодового шока у холерных вибрионов O1, O139 и *neO1/neO139* серогрупп различного происхождения по данным анализа полногеномных нуклеотидных последовательностей, полученных на базе ФКУЗ Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора.

Материалы и методы

В работе использованы данные о 553 полногеномных сиквенсах штаммов *Vibrio cholerae* O1, O139 и *neO1/neO139* из лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов» ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора. Секвенирование проведено в ходе выполнения стратегической инициативы социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 г. «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)». Выборка была представлена 449 штаммами серогруппы O1, 18 штаммами O139, а также 86 штаммами *neO1/neO139* серогруппы.

Библиотеку фрагментов ДНК готовили с использованием набора реагентов Nextera DNA Flex (Illumina, США) согласно инструкции производителя. Ампликоны метили с применением Nextera Index Kit (Illumina, США) также согласно инструкции. Секвенирование проводили на платформе MiSeq (Illumina, США) с набором реагентов MiSeq Reagent Kit v2. Сборка геномов осуществлялась программой Spades v. 3.15.4 [Bankevich et al., 2012]. Поиск генов проводился авторскими программами. Аминокислотные замены были вычислены с помощью модифицированного авторского скрипта [Геращенко, Водопьянов, Писанов, 2021]. Расчет статистических показателей был проведен с помощью Libre Office Calc. Необходимая информация о свойствах культур, месте и сроках их выделения получена из паспортов коллекционных штаммов.

Результаты и обсуждение

Первоначально установлено присутствие в выборке двух описанных ранее белков холодового шока, кодируемых генами *cspA* и *cspV*. Ген *cspA* присутствовал у 552 штаммов и отсутствовал лишь у одного штамма O1 серогруппы, ген *cspV* присутствовал у 548 культур и отсутствовал у пяти штаммов (три культуры O1 и два вибриона неO1/неO139). Полученные результаты согласуются с литературными данными о крайне широком распространении генов холодового шока *cspA* и *cspV* [Datta, Bhadra, 2003].

Ген холодового шока *csh1*, по данным биоинформационного анализа, относился к семейству CspA и был идентифицирован в 120 нуклеотидных последовательностях. 99 (22.0%) из изученных 449 штаммов O1 серогруппы содержали ген *csh1*. При этом 98 штаммов *csh1+* имели генотип *ctxAB–tcpA–*. Из изученных культур 86 представляли вибрионы неO1/неO139 (*ctxAB–tcpA–*), а 21 геном содержал ген *csh1* (24.4%). У представителей серогруппы O139 независимо от наличия генов *ctxAB* и *tcpA* отсутствовал ген *csh1* (табл. 1).

Таблица 1

Встречаемость генотипа *csh1+* у штаммов *Vibrio cholerae*
[Occurrence of the *csh1+* genotype in *Vibrio cholerae* strains]

Серогруппы	Наличие гена <i>csh1</i> , кол-во штаммов	Всего штаммов	Встречаемость, %
<i>V. cholerae</i> O1	99	449	22.0
<i>V. cholerae</i> O139	0	18	0.0
<i>V. cholerae</i> неO1/неO139	21	86	24.4
Всего	120	553	21.7

При анализе источника выделения *csh1+* вибрионов серогруппы O1 установлено, что 300 штаммов были выделены из различных поверхностных водоемов Российской Федерации, при этом 94 из 99 имели в своем составе искомым ген (95.0%). Полученный результат, на наш взгляд, может быть объяснен очевидным селективным преимуществом *csh1+* культур O1 серогруппы в водоемах по сравнению с *csh1–* вариантами. Наиболее вероятно, что *csh1+* варианты лучше переносят низкую температуру водоемов, характерную для нашей страны.

При анализе места изоляции *csh1+* вибрионов неO1/неO139 серогруппы, выделенных из поверхностных водоемов, установлено, что из 23 штаммов 5 имели в своем составе искомым ген (21.7%). Отсутствие гена *csh1* у 18 изученных представителей серогруппы O139, несущих гены холодового шока *cspA* и *cspV*, можно рассматривать как отсутствие дополнительного эффективного фактора выживаемости в стрессовых условиях или наличия у данной серогруппы других факторов адаптации к холодовому стрессу. Данные предположения нуждаются в дальнейшей проверке.

При изучении первичной нуклеотидной последовательности гена *csh1* у *Vibrio cholerae* O1 и неO1/неO139 была выявлена значительная вариабельность изучаемой структуры. При использовании в качестве референс-последовательности гена *csh1* размером 213 нуклеотидов ранее изученный штамм *Vibrio cholerae* O1 20000 [Бородина и др., 2021], у вибрионов O1 и неO1/неO139 также установлена вариабельность нуклеотидной структуры. Общая длина гена у всех изученных штаммов была стабильна и составила 213 нуклеотидов, но в 17 позициях были выявлены замены: 17 (C→A), 20 (G→A), 74 (G→T), 77 (G→A), 83 (C→A), 105 (T→A), 112 (G→A), 113 (C→G), 122 (G→A), 143 (G→A/T), 144 (T→C), 153 (C→T), 165 (C→T), 166 (G→A), 183 (C→T), 197 (A→G) и 208 (G→A/C). В структуре протеина Csh1 размером 70 аминокислотных остатков было выявлено 12 замен, сформировавших в итоге 13 типов белкового продукта. При этом 68 геномов относились к референс-типу, белковая последовательность которых совпадала с последовательностью штамма *Vibrio cholerae* O1 20000. Замены аминокислот в позиции 38 (A→T), 70 (A→T) приводили к формированию мажорного типа 1 (35 структур). Остальные варианты были представлены в единичном количестве (табл. 2).

Таблица 2

Варианты белка, кодируемого геном холодового шока *csh1* различных типов у *Vibrio cholerae* O1 и неO1/неO139

[Protein's variation, encoded by variative *csh1* cold-shock types of *Vibrio cholerae* O1 and nonO1/nonO139]

Кол-во штаммов	Тип Csh1	Замена аминокислоты белка Csh1, позиция											
		6	7	25	26	28	35	38	41	48	56	66	70
68	референс	T	G	S	G	S	N	A	G	G	E	N	A
35	1	-	-	-	-	-	-	T	-	-	-	-	T
4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	-
2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P	-
2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-	-	-

Кол-во штаммов	Тип Csh1	Замена аминокислоты белка Csh1, позиция											
		6	7	25	26	28	35	38	41	48	56	66	70
2	5	K	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	6	-	D	-	-	-	-	T	-	-	-	-	T
1	7	-	-	-	-	-	-	S	-	-	K	-	T
1	8	-	-	-	D	-	-	-	-	D	-	-	-
1	9	-	-	-	-	-	-	-	-	D	-	-	-
1	10	-	-	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-
1	11	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-
1	12	-	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Поиск по базе данных NCBI позволил выявить 10 геномов *Vibrio cholerae*, содержащих в своем составе ген *csh1* (табл. 3), совпадающий с таковым у штамма *Vibrio cholerae* 20000 (референс-тип). Примечательно, что преобладающие типы у штаммов из международной базы данных – минорные, по вышеприведенной классификации, типы 9 (замена G48D) и 12 (замена S25I). Например, доминирующий тип на территории США – 12, а на территории Гаити – 9. Один штамм от человека из Японии имел референс-тип, преобладающий среди штаммов нашей выборки. На наш взгляд, подобное различие может быть следствием влияния определенных условий внешней среды на возбудителя.

Таблица 3

Типы протеина Csh1 у штаммов из международной базы данных
[Protein types of strains from the international database according to the *csh1* gene]

Номер штамма в GenBank	Источник выделения	Страна	Мутации в белке Csh1	Тип белка Csh1
CP053807.1	вода	США	S25I	12
CP053745.1	вода	США	S25I	12
CP104357.1	-	США	S25I	12
CP104355.1	-	США	S25I	12
CP042300.1	-	Гаити	G48D	9
CP013013.1	-	Гаити	G48D	9
CP012997.1	вода	Гаити	G48D	9
CP010812.1	человек	Филиппины	A38T, A70T	1
AP024968.1	человек	Япония		референс

Анализ происхождения штаммов, несущих типовой белок Csh1 штамма *Vibrio cholerae* 20000 O1 (референс-тип) и первого типа, показал, что они преимущественно выявляются у штаммов серогруппы O1 (65 из 68 и 33 из 35 соответственно). При этом до 2000 г. выявлено 10 протеинов Csh1 референс-типа, а с 2001 по 2022 г. их число составило уже 55. Для мажорного протеина Csh1 первого типа была характерна иная динамика: до 2000 г. им обладало всего два штамма, далее следует своеобразный «провал», а начиная с 2011 г., этот тип идентифицирован уже у 31 штамма. Столь «взрывное» распространение протеина Csh1 первого типа может указывать на селективное преимущество, сообщаемое этим типом белка холодного шока. В этом случае 10 минорных типов белка Csh1, представленных одной или двумя последовательностями, можно рассматривать как фактор приспособления к температурным условиям места обитания/персистенции вибрионов путем вариационной изменчивости гена холодного шока. Это предположение отчасти согласуется с данными о выявлении протеинов Csh1 типов 9 и 12 у штаммов на территориях Гаити и США, для которых не характерны низкие температуры окружающей среды в противовес более «холодным» регионам.

Заключение

Исследовано 553 полногеномных сиквенсов штаммов *Vibrio cholerae* O1, O139 и неO1/неO139 на наличие генов холодного шока *cspA*, *cspV* и *csh1*. Гены *cspA* и *cspV* присутствовали практически у всех изученных штаммов. Ген *csh1* присутствовал у 99 штаммов серогруппы O1 из 449 изученных и у 21 культуры из 86 вибрионов неO1/неO139. Штаммов *csh1+* генотипа среди представителей O139 серогруппы не выявлено. Обнаружены различные варианты гена *csh1*, обуславливающие структурные различия белка холодного шока Csh1.

Учитывая, что 95% нетоксигенных штаммов O1 серогруппы, выделенных из различных водоемов, со-

держат в себе ген холодового шока *csH1*, предполагается, что данный ген сообщает вибрионам селективное преимущество путем обеспечения выживания при низких температурах водоемов. Вместе с тем, это предположение относительно штаммов O139 и неO1/неO139 серогрупп требует дальнейших исследований на увеличенных выборках штаммов.

Вариационная изменчивость аминокислотной структуры протеина Csh1 является фактором приспособления холерного вибриона к изменчивым температурным условиям среды обитания. Не исключено, что эволюционно с геном холодового шока могут соседствовать и другие факторы, обеспечивающие персистенцию вибрионов. Данные положения нуждаются в дальнейшей проверке.

Список источников

1. Бородина О.В. и др. Изучение встречаемости гена холодового шока *csH1* у штаммов *Vibrio cholerae*, циркулирующих на территории Российской Федерации // Бактериология. 2021. Т. 6, № 3. С. 22–23.
2. Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Писанов Р.В. Типирование штаммов SARS-COV-2 с помощью новой компьютерной программы «CovAnalyzer» // Российская наука в современном мире: сб. статей XXXVII междунар. науч.-практ. конф. М., 2021. С. 19–22.
3. Заднова С.П. и др. Сравнительная устойчивость типичных и генетически измененных штаммов *Vibrio cholerae* биовара El Tor к действию неблагоприятных факторов внешней среды // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 2. С. 11–17.
4. Монахова Е.В., Архангельская И.В. Холерные вибрионы неO1/неO139 серогрупп в этиологии острых кишечных инфекций: современная ситуация в России и в мире // Проблемы особо опасных инфекций. 2016. № 2. С. 14–23.
5. Москвитина Э.А. и др. Холера в начале XXI века. Прогноз на глобальном уровне // Проблемы особо опасных инфекций. 2012. № 1. С. 11–16.
6. Носков А.К. и др. Результаты мониторинга холеры на административных территориях России в период с 2013 по 2019 год // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. № 2. С. 163–175.
7. Титова С.В. и др. Анализ динамики выделения и биологических свойств штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, изолированных из водных объектов на территории Ростовской области в 2003–2014 гг. // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 2. С. 39–41.
8. Bankevich A. et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing // Journal of computational biology. 2012. Vol. 19, № 5. P. 455–477.
9. Barria C., Malecki M., Arraiano C.M. Bacterial adaptation to cold // Microbiology. 2013. Vol. 159, № Pt_12. P. 2437–2443.
10. Cardoza E., Singh H.C Group-Mediated Antibiotic Stress Mimics the Cold Shock Response // Current Microbiology. 2021. Vol. 78, № 9. P. 3372–3380.
11. Carroll J.W. et al. Response and tolerance of toxigenic *Vibrio cholerae* O1 to cold temperatures // Antonie Van Leeuwenhoek. 2001. Vol. 79, № 3. P. 377–384.
12. Datta P.P., Bhadra R.K. Cold shock response and major cold shock proteins of *Vibrio cholerae* // Applied and Environmental Microbiology. 2003. Vol. 69, № 11. P. 6361–6369.
13. Didelot X., Parkhill J. A scalable analytical approach from bacterial genomes to epidemiology // Philosophical Transactions of the Royal Society B. 2022. Vol. 377, № 1861. P. 20210246.

References

1. Borodina O.V., Vodopyanov S.O., Vodopyanov A.S., Oleinikov I.P., Chemisova O.S., Poleeva M.V. [Study of *csH1* cold-shock gene's occurrence of *Vibrio cholerae* strains circulating in the Russian Federation]. *Bakteriologija*. V. 6(3) (2021): pp. 22-23. (In Russ.).
2. Gerasimenko A.A., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V. [Typing of SARS-COV-2 strains using a new computer program 'CovAnalyzer']. *Rossijskaja nauka v sovremennom mire* [Russian science in the modern world: collection of articles]. Moscow, 2021, pp. 19-22. (In Russ.).
3. Zadnova S.P., Agafonov D.A., Shashkova A.V., Smirnova N.I. [Comparative resistance of typical and genetically modified strains of *Vibrio cholerae* biovar El Tor to adverse environmental factors]. *Žurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. No 2 (2014): pp. 11-17. (In Russ.).
4. Monakhova E.V., Arkhangel'skaya I.V. [*Vibrio cholerae* nonO1/non139 serogroups in the etiology of acute intestinal infections: the current situation in Russia and in the world]. *Problemy osobo opasnykh infekcij*. No 2 (2016): pp. 14-23. (In Russ.).
5. Moskvitina E.A., Mazrukho A.B., Adamenko O.L., Kruglikov V.D. [Cholera at the beginning of the XXI century. Forecast at the global level]. *Kholera v nachale XXI veka. Prognoz na global'nom urovne. Problemy osobo opasnykh infektsii*. No 1 (2012): pp. 11-16. (In Russ.).
6. Noskov A.K., Kruglikov V.D., Lopatin A.A., Chemisova O.S., Levchenko D.A., Ivanova S.M., Monakhova E.V., Arkhangel'skaya I.V., Vodopyanov A.S., Gaevskaya N.E., Podoinitsyna O.A., Ezhova M.I. [Results of cholera monitoring in the administrative territories of Russia in the period from 2013 to 2019]. *Žurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. No 2 (2021): pp. 163-175. (In Russ.).

7. Titova S.V., Kruglikov V.D., Ezhova M.I., Vodopyanov A.S., Arkhangel'skaya I.V., Vodopyanov S.O., Moskvitina E.A. [Analysis of the dynamics of isolation and biological properties of *V. cholerae* O1 El-Tor strains isolated from water bodies in the Rostov region in 2003-2014]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*. No 2(263) (2015): pp. 39-41. (In Russ.).

8. Bankevich A. et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *Journal of computational biology*. V. 19(5) (2012): pp. 455-477.

9. Barria C., Malecki M., Arraiano C. M. Bacterial adaptation to cold. *Microbiology*. V. 159(Pt_12) (2013): pp. 2437-2443.

10. Cardoza E., Singh H. C Group-Mediated Antibiotic Stress Mimics the Cold Shock Response. *Current Microbiology*. V. 78(9) (2021): pp. 3372-3380.

11. Carroll J.W. et al. Response and tolerance of toxigenic *Vibrio cholerae* O1 to cold temperatures. *Antonie Van Leeuwenhoek*. V. 79(3) (2001): pp. 377-384.

12. Datta P.P., Bhadra R.K. Cold shock response and major cold shock proteins of *Vibrio cholerae*. *Applied and Environmental Microbiology*. V. 69(11) (2003): pp. 6361-6369.

13. Didelot X., Parkhill J. A scalable analytical approach from bacterial genomes to epidemiology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. V. 377(1861) (2022): p. 20210246.

Статья поступила в редакцию 07.02.2023; одобрена после рецензирования 21.03.2023; принята к публикации 02.06.2023.

The article was submitted 07.02.2023; approved after reviewing 21.03.2023; accepted for publication 02.06.2023.

Информация об авторах

Сергей Олегович Водопьянов – vodopyanov_so@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4336-0439>, д-р. мед. наук, главный научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций;

Артем Александрович Герасименко – gerasimenko_aa@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7700-3483>, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций;

Алексей Сергеевич Водопьянов – vodopyanov_as@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций;

Алевтина Михайловна Горох – gorokh_am@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2017-7992>, младший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций;

Руслан Вячеславович Писанов – pisanov_rv@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7178-8021>, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций;

Владимир Дмитриевич Кругликов – kruglikov_vd@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>, д-р. мед. наук, главный научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций.

Information about the authors

Sergey O. Vodopyanov – vodopyanov_so@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4336-0439>, doctor of medical sciences, chief researcher of the department of microbiology of cholera and other acute intestinal infections;

Artem A. Gerasimenko – gerasimenko_aa@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7700-3483>, junior researcher of the laboratory of molecular biology, natural focal and zoonotic infections;

Alexey S. Vodopyanov – vodopyanov_as@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>, candidate of medical sciences, leading researcher of the laboratory of molecular biology, natural focal and zoonotic infections;

Alevtina M. Gorokh – gorokh_am@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2017-7992>, junior researcher of the department of microbiology of cholera and other acute intestinal infections;

Ruslan V. Pisanov – pisanov_rv@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7178-8021>, candidate of biological sciences, leading researcher of the laboratory of molecular biology, natural focal and zoonotic infections; head of the laboratory;

Vladimir D. Kruglikov – kruglikov_vd@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>, doctor of medical sciences, chief researcher of the department of microbiology of cholera and other acute intestinal infections.

Вклад авторов:

Водопьянов С. О. – научное руководство, концепция исследования, написание текста.

Герасименко А. А. – статистическая обработка материала, анализ, написание текста.

Водопьянов А. С. – предоставление исходных данных, концепция исследования.

Горох А. М. – написание текста.

Писанов Р. В. – доработка текста, итоговые выводы.

Кругликов В. Д. – доработка текста, рецензирование.

Contribution of the authors:

Vodopyanov S. O. – scientific management, research concept, writing the draft.

Gerasimenko A. A. – statistical processing of the material, analysis, writing the draft.

Vodopyanov A. S. – providing sources, research concept.

Gorokh A. M. – writing the draft.

Pisanov R. V. – followon revision of the text, final conclusions.

Kruglikov V. D. – followon revision of the text, final conclusions.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.