

Улюкин Игорь Михайлович,
кандидат медицинских наук, научный сотрудник,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург,
Ulyukin Igor' Mikhailovich, PhD (Med.),
Research Associate, Kirov Military Medical Academy,
St. Petersburg

Орлова Елена Станиславовна,
кандидат медицинских наук, преподаватель,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Сечин Алексей Александрович,
начальник научно-исследовательской лаборатории,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ,
ВЫЗВАННОЙ БАКТЕРИЕЙ VIBRIO VULNIFICUS
CLINICAL FEATURES OF INFECTION
CAUSED BY VIBRIO VULNIFICUS**

Аннотация: В работе проведен анализ данных по вопросам особенностей инфекции, вызванной бактерией *Vibrio vulnificus*, сопровождения больных в процессе их терапии и реабилитации в плане поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия общества.

Abstract: The paper analyzes data on the specifics of coinfection with mpxv (monkeypox), HIV infection, sexually transmitted infections, and patient care during their therapy and rehabilitation in terms of maintaining the sanitary and epidemiological well-being of society..

Ключевые слова: бактерия *Vibrio vulnificus*; особенности клинической и лабораторной диагностики; санитарно-эпидемиологическое благополучие общества.

Keywords: *Vibrio vulnificus*; features of clinical and laboratory diagnostics; sanitary and epidemiological well-being of society.

Введение.

Известно, что, несмотря на усилия по контролю вибриоза (это бактериальное заболевание, вызываемое патогенными штаммами нехолерных видов вибрионов [1, 2]), число зарегистрированных случаев заболеваний растет [3]. По разным данным, наиболее известные виды, вызывающие вибриоз, включают *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis*, *V. mimicus* и *V. alginolyticus*; из них *V. vulnificus* и *V. parahaemolyticus* являются наиболее распространенными видами вибрионов, которые вызывают пищевые отравления, связанные с морепродуктами [4]; при этом, если *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis* и *V. mimicus* чаще вызывают гастроэнтерит, то *V. vulnificus* вызывает раневые инфекции или даже септицемию [5]. Вместе с тем, эти инфекции также ответственны за крупномасштабные потери в аквакультурной отрасли вследствие поражения водных животных, что привело к широкому профилактическому и терапевтическому использованию противомикробных препаратов (антибиотиков) [6-9], которое, в свою очередь, привело к развитию множественной



лекарственной устойчивости у вибрионов [10, 11] (а это требует разработки новых антибиотиков [12]). Так, в 2017 г. в Соединенных Штатах Америки потери от вибриоза, связанного с морепродуктами, оценивался в более чем в 350 миллионов долларов [13].

Необходимо отметить, что вспышки заболеваний, вызванных вибрионами, в настоящее время возникают достаточно регулярно. Так, в 2024 году в штате Флорида, США, на фоне двух ураганов «Хелен» и «Милтон» подряд было зарегистрировано 76 случаев *Vibrio vulnificus* (что уже превышает их количество, выявленных в 2022 году после урагана «Ян» и других крупных штормов, обрушившихся на штат) [14].

Цель исследования – анализ данных по вопросам особенностей инфекции, вызванной *Vibrio vulnificus*, сопровождения больных в процессе их лечения и реабилитации в плане поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия общества.

Материалы и методы. При проведении исследования в соответствии с его целью использовались подобранные по методологии поиска научные статьи, содержащиеся в отечественных и зарубежных научных базах.

Результаты и обсуждение.

Бактерия *V. vulnificus* принадлежит к семейству *Vibrionaceae* и встречается в теплых прибрежных средах, где температура воды колеблется от 9° до 31°С и соленость от 15 до 25 частей на тысячу (ppt) [15, 16]. Поэтому большинство случаев заражения *V. vulnificus* обычно встречаются в тропических или субтропических регионах [17]. Случаи вибриоза более распространены летом, чем в другие сезоны [18, 19], потому что большинство бактерий, включая виды *Vibrio*, размножаются и растут быстрее в жаркие сезоны [20]. Есть и мнение, что изменения климата могут быть фактором, способствующим повышению риска заражения *V. vulnificus* [21], так как высокая температура окружающей среды обеспечивает лучшую среду для видов *Vibrio* в плане колонизации хозяев (ракообразные и рыбы) [22]), и тем увеличивает риск заболевания у людей.

Известно, что *V. vulnificus* классифицируется на три биотипа на основе их биохимических характеристик [23]; так, штаммы биотипа 1 в основном ответственны за тяжелую инфекцию у людей и встречаются по всему миру в соленой или солоноватой воде (считается, что эти штаммы биотипа в основном ответственны за весь спектр заболеваний человека, включая первичный сепсис, связанный с часто цитируемым уровнем смертности, превышающим 50%); штаммы биотипа 2 в первую очередь являются патогенами угрей, обнаруженными в соленой воде Восточной и Западной Европы, хотя они и способны редко вызывать заболевание у людей [24].

Сравнение геномного сходства между тремя биотипами показало, что биотип 3 является гибридом биотипов 1 и 2, он встречается у пресноводных рыб, географический ареал которых, как считается, ограничен Израилем [15]; хотя биотип 3 ответственен за инфекции у людей и может вызывать серьезные инфекции, требующие хирургического вмешательства, зарегистрированный уровень смертности составляет менее 8% [25].

По разным данным, чтобы вызвать инфекцию у человека, *V. vulnificus* должен сначала выжить в неблагоприятных условиях в организме человека и преодолеть его иммунный ответ, что происходит благодаря его врожденным факторам/детерминантам вирулентности, которые усиливают его патогенность [15, 26]. *V. vulnificus* также способен использовать Neu5Ac (N-ацетилнейраминавая кислота, входит в состав стенок бактериальных клеток, а также в состав мембран нейронов головного мозга / ГМ) в качестве питательного вещества во время инфекции у людей и выживать в сильноокислой среде, расщепляя аминокислоты до аминов и CO₂ [27]. Поверхностная экспрессия капсульного полисахарида является еще одним фактором вирулентности для *V. vulnificus*, который позволяет выживать перед лицом иммунного ответа [28]. Помимо этого, цитотоксин (RtxA1), гемолизин (VvhA) и металлопротеазы (VvpE и



VvpM) бактерии *Vibrio vulnificus* также способствуют цитотоксичности и повреждению клеток, вызывая гемолиз, апоптоз клеток и некроз тканей человека, что приводит к буллезным кожным поражениям, характерным для системного заболевания [29, 30].

Отмечено, что заболевания, вызванные *V. vulnificus*, были зарегистрированы в различных климатических зонах по всему миру, включая Данию, Швецию, Германию, Испанию, Турцию, Голландию, Бельгию, Израиль, Италию, Корею, Японию, Тайвань, Индию, Таиланд, Австралию и Бразилию [16, 31, 32]. Эта бактерия обычно встречается в образцах морепродуктов (по разным данным, в 3,5–8% образцов морепродуктов в Европе, в 2,4% креветок из Юго-Восточной Азии, в 75% свежевывловленных устриц в Индии, в 100% устриц, выловленных в Мексиканском заливе в теплые месяцы – с мая по октябрь) [33]; кроме того, эта бактерия может размножаться в морепродуктах после вылова, если их не охлаждают немедленно, поэтому уровень *V. vulnificus* выше во время потребления (розничная торговля, рынок), а не во время сбора. При этом полагают, что фактическая заболеваемость *V. vulnificus*-гастроэнтеритом в обществе выше, чем документально подтверждено (поскольку эта форма болезни редко бывает настолько серьезной, чтобы требовать госпитализации) [17].

Вместе с тем, описаны и случаи бессимптомной вибрионной микст-инфекции, например, «*V. cholera + V. mimicus*» [34], были и случаи совместного выделения «*V. parahaemolyticus + V. fluvialis*» [35]; другие кишечные патогены, смешанные с нехолерными *Vibrio spp.*, включали, по разным данным, *Campylobacter spp.*, ротавирус, энтеротоксигенную *Escherichia coli*, энтерогеморрагическую *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, и *Giardia lamblia*.

В Соединенных Штатах *V. vulnificus* является основной причиной смертности, связанной с морепродуктами (ежегодно на 50 случаев заражения *V. vulnificus* приходится 45 случаев госпитализации и 16 случаев смерти поражённых [36]. В частности, в период с 1988 по 1996 год в США 45% заболеваний были расценены как раневая инфекция, 43% – как первичная септицемия, а связанная с этим смертность составила 38,4% [37, 38], в Калифорнии в период с 1991 по 2010 год – 44,3% [39]; с августа 1995 г. по лето 1996 г. было сообщено о 25 случаях заражения вибрионами, из которых 12 случаев были вызваны *V. vulnificus* [40].

В Корее из всех зарегистрированных случаев *V. vulnificus* в период с с 2001 по 2010 гг. 285 были смертельными, что дало уровень смертности 48,5% [41].

Летом 2003 года в Мекленбурге (Германия) было зарегистрировано два случая заболевания *V. vulnificus* (диагностированы открытые раны на ногах) при одном смертельном исходе [42], а летом 2006 года в том же регионе Германии было зарегистрировано три случая заражения *V. vulnificus*, все они касались пациентов с раневыми инфекциями, которых лечили антибиотиками [43].

По разным данным, в разное время в различных медицинских организациях смертность составила от 11,1% (с января 2007 г. по июнь 2010 г.) [44], до 29% (с июля 1998 г. по июнь 2011 г.) [45], и до 47% (с января 2000 г. по декабрь 2011 г.) [46].

Неудивительно, что существуют географические различия в первичном источнике инфекции, основанные, в частности, на различиях в рационе питания. Например, грязевая креветка *Urogebia major*, а не сырые устрицы, являются основным источником инфекции *V. vulnificus* в Японии [32]. Другие виды морепродуктов также могут вызывать инфекцию; так, в Китае было показано, что 100% моллюсков-бритв, 100% тигровых креветок и 56% креветок были заражены *V. vulnificus* с уровнем бактерий до ~70 000 на грамм [33].

Так как бактерия *V. vulnificus* передается в процессе обработки и/или употребления в пищу зараженных морепродуктов (особенно сырых или недоваренных), или через прямую инокуляцию в открытые раны [15, 47-49], то у восприимчивых лиц она может вызывать тяжелую, потенциально опасную для жизни инфекцию. Считается, что входными воротами являются тонкий кишечник или слепая кишка, но наиболее вероятным местом считается



подвздошная кишка [50]. Гастроэнтерит обычно возникает в результате употребления в пищу зараженных морепродуктов, у поражённого лица наблюдаются тошнота, рвота и боли в животе, которые часто прогрессируют до лихорадки, озноба и кожных проявлений [51]; посевы кала могут показать *V. vulnificus* при отрицательных посевах крови и отсутствии поражений кожи или *V. vulnificus*-септицемии [23, 52]; так как эти случаи обычно не приводят к системному шоку или локализованному целлюлиту, подавляющее большинство их не регистрируется.

В тяжёлых случаях первичная септицемия характеризуется бактериемией без какого-либо первичного очага инфекции и обычно проявляется внезапным началом лихорадки и озноба, часто сопровождающимся рвотой, диареей, болями в животе и конечностях в течение 7 дней после употребления зараженных морепродуктов; хотя начало симптомов может быть отложено до 14 дней [50, 51], в течение первых 24 ч. после заражения на нижних конечностях и/или туловище пациента начинают появляться и прогрессировать вторичные кожные поражения – целлюлит (до 92% [53]), буллы, экхимозы, некротизирующий фасциит, некротические язвы, некротизирующий васкулит, мионекроза. По разным данным, септический шок может возникнуть более чем в 50% случаев. Септицемия считается является наиболее распространенным или, по некоторым данным, вторым по значимости проявлением *V. vulnificus*-инфекции и имеет наихудший исход с уровнем смертности более 50% [54] (на Тайване в одном из исследований – 55,6% [55]).

Так, в Японии из зарегистрированных случаев инфекции *V. vulnificus* в период с 1999 по 2003 г. 72,3% случаев были связаны с септицемией, при уровне смертности в 75%, при этом прогноз первичной септицемии оказался хуже, чем при раневой инфекции ($p < 0,001$) [56].

Важно отметить у больных с первичной септицемией развитие септического шока (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.), тромбоцитопения, изменения психического состояния (оцепенение, летаргия или дезориентация) [52, 57]; необходимо особо подчеркнуть развитие гипотонии, что является особенно плохим прогностическим фактором, поскольку в этих случаях вероятность смерти в два раза выше, чем у поражённых лиц с нормальным артериальным давлением.

По разным данным, некротический фасциит обычно возникает в результате контакта с загрязненными морепродуктами или контакта открытых ран с загрязненной водой; тяжесть заболевания может варьироваться от легкой до тяжелой, симптомы проявляются в течение 7-12 дней с момента воздействия [23]; в отличие от первичной септицемии, некротический фасциит ограничивается поражённой областью, Вместе с тем, раневая инфекция может перейти в целлюлит и стать некротической, но её летальность ниже, чем у первичной септицемии (20-30%) [17, 32]. Необходимо отметить, что в ряде случаев высокая смертность (58,3%) имела место в случае фоновых заболеваний [58]. Важное значение здесь имеет и своевременная эпидемиологическая и клиническая диагностика болезни [59].

Помимо вышеупомянутых клинических феноменов следует отметить, что у пациентов могут также наблюдаться атипичные проявления, включая спонтанный бактериальный перитонит, пневмонию, эндометрит, менингит, септический артрит, остеомиелит, эндофтальмит и кератит, которые были зарегистрированы в последние годы [60-62]. Отмечено, что послеоперационные осложнения после травмы стоп с развитием поражения нижних конечностей *V. vulnificus* иногда приводят к смертельным случаям [63].

К фатальному септическому состоянию *V. vulnificus* часто приводит пациентов с хроническими заболеваниями (алкогольная болезнь печени, хроническая почечная недостаточность и диабет), а также тех, кто принимает иммунодепрессанты [64-66]. Так, после употребления в пищу морепродуктов у больного (в анамнезе хронические заболевания поджелудочной железы, печени и почек) начались симптомы гастроэнтерита, переросшие в сепсис (пациент умер через 12 дней из-за фунгемии, вызванной *Candida albicans*) [67]. У 39-



летнего пациента, госпитализированного для плановой трансплантации печени (а анамнезе язвенный колит и склерозирующий холангит), перед операцией начались симптомы первичной септицемии; несмотря на поставленный диагноз и начатое лечение, он умер через 32 часа после появления симптомов [68].

Хотя, как полагают, поражение центральной нервной системы (ЦНС) при этом заболевании встречается редко, но во всех зарегистрированных случаях летального исхода пациенты имели иммунодефицит [69, 70]; уязвимыми областями для *V. vulnificus* считаются средний мозг (включая черную субстанцию и красное ядро), а также базальные ганглии [71]. Есть мнение, что бактерия использует запасы железа для своего избыточного роста [72], а его концентрация в этих областях выше, чем в других областях ГМ. Изменения психического состояния характеризовались летаргией или дезориентацией в 50% случаев болезни [23].

По разным данным, даже без документированного иммунодефицитного состояния и предшествующего типичного некротизирующего фасциита, инфекцию *V. vulnificus* следует подозревать у пациентов с поражениями среднего мозга и базальных ганглиев и септическим состоянием; изменения, выявленные при магнито-резонансной томографии ГМ могут быть важным элементом ранней диагностики этого заболевания до того, как посеvy крови выявят эту бактерию.

В плане дифференциальной диагностики важно отметить, что лабораторные исследования в основном были основаны только на питательных средах (на агаре с тиосульфатом, цитратом, желчными солями и сахарозой / TCBS) и/или биохимических тестах; однако из-за сложности дифференциации *V. vulnificus* от других видов *Vibrio* на питательных средах для подтверждения выделения возбудителя в настоящее время обычно используется полимеразная цепная реакция (ПЦР). Вместе с тем, хотя ген *vvhA* может быть использован для подтверждения присутствия *V. vulnificus*, но он не отличается в потенциально патогенных и непатогенных штаммах; однако существует и ген, коррелирующий с вирулентностью (*vsc*) [73], который даёт представление о потенциальной патогенности возбудителя. По разным данным, для подтверждения присутствия *V. vulnificus* в мидиях использовался ген *vvhA*, а в устрицах – гены *vsc-E* и *vsc-C* [74]. Кроме того, отмечена гибель больных вследствие прогрессирования на фоне ранее задокументированных соматических болезней (диабет, апластическая анемия) заболевания от желудочно-кишечного расстройства до сепсиса в отсутствие эпидемиологического анамнеза вибриоза; наличие штаммов *V. vulnificus* было подтверждено посредством выделения гена *irs* [75]. Однако считается, что любой корреляционный анализ между образцами из окружающей среды и клиническими образцами невозможен из-за различий в методологиях проведения исследований.

Независимо от пути заражения, инфекция *V. vulnificus* положительно реагирует на антибиотики, поэтому для оптимальных результатов лечения пациентов, особенно при тяжелых проявлениях заболевания, важное значение, как известно, имеет своевременное начало лечения соответствующими антибиотиками [76, 77], так как чем больше задержка начала лечения, тем выше уровень летальности [78, 79].

Vibrio spp. исторически были восприимчивы к большинству клинически значимых антибиотиков; однако резистентность и промежуточная резистентность в последние годы все чаще регистрировались как у экологических, так и у клинических изолятов (так, хотя частота множественной лекарственной устойчивости была относительно низкой – 6–8%, но включала устойчивость к антибиотикам, используемым для лечения тяжелого вибриоза у взрослых и детей [80]). Поэтому, хотя для лечения этой инфекции подходят несколько классов противомикробных препаратов, в настоящее время рекомендуемыми схемами лечения антибиотиками *V. vulnificus* являются «цефтриаксон + доксициклин» или «цефтриаксон + ципрофлоксацин» [65, 81].



Вместе с тем, для врачей и микробиологов необходимо постоянно совершенствовать диагностику профиля устойчивости возбудителя в конкретной стране, чтобы способствовать использованию наиболее подходящих антибиотиков / химиопрепаратов для максимальной эффективности лечения.

Помимо медикаментозных средств, упомянутых выше, пациентам с тяжелой инфекцией мягких тканей необходимо пройти хирургическое вмешательство [23, 82, 83], поскольку, как полагают, антимикробная терапия обычно неэффективна из-за тромбоза кровеносных сосудов, снабжающих инфицированную область.

Среди профилактических мер, по разным данным, необходимо избегать употребления в пищу сырых устриц или моллюсков, особенно тех, которые были выловлены в теплой соленой и солоноватой воде, избегать воздействия теплой соленой и солоноватой воды на открытые раны, носить защитную одежду (перчатки) при работе с сырыми моллюсками и защитную обувь при переходе вброд в теплой соленой или солоноватой воде.

Так как *V. vulnificus* может быстро размножаться в собранных морепродуктах, если их немедленно не охладить [33], то моллюски, выращенные в коммерческих целях, должны быть охлаждены в течение 10 часов после вылова, если температура воды превышает 27°C (поскольку температура, по-видимому, влияет на концентрацию бактерий) [32, 84].

С точки зрения профилактики эффективные вакцины для культивируемых морепродуктов помогут снизить воздействие инфекции *V. vulnificus*, в то время как определенные антибиотики важны для защитного иммунитета [85]. Так, показано, что экспрессированный двухвалентный OmpU-белок *V. vulnificus* и Omp-порин II-белок *A. hydrophila* дали хороший защитный ответ против двух упомянутых патогенов у американских угрей в лабораторных условиях [86].

Тот факт, что *V. vulnificus* выделяют из некротических поражений мышечной ткани как при раневой инфекции, так и после употребления в пищу зараженных морепродуктов, свидетельствует о том, что эта бактерия имеет положительный хемотаксис, привлекаемый к мышечной ткани для колонизации и пролиферации; то есть, иммунизация организма rFlaB (структурный компонент жгутиков бактерий) будет ингибировать вторжение в мышечную ткань из подкожной ткани за счет снижения подвижности *V. vulnificus* [87]. Полагают, что улучшение rFlaB-вакцины потребуется в будущем, так как этот белок уже показал высокую адьювантную активность в отношении других заболеваний [88, 89], и поэтому его следует сочетать с другим дополнительным антигеном (таким, как гемолизин vvhA, металлопротеаза vvrE и/или цитотоксин rtxA1 бактерии *Vibrio vulnificus*) [90-92]; считается, что иммунизация этими белками обеспечивает эффективную защиту от летального заражения *V. vulnificus* у хозяев, и, кроме того, иммунизация ослабленным штаммом этой бактерии с тройной делецией в vvhA, vvrE и rtxA1 также обеспечивала эффективную защиту (однако в этих исследованиях не была исследована раневая инфекция вызванной *V. vulnificus*, что важно для разработки вакцины против этой формы заболевания). Разработан живой аттенуированный (внутрижелудочная иммунизация) вакцинный штамм (СММ781), имеющий делеции в трех генах, кодирующих основные факторы вирулентности (rtxA1, vvhA, и vvrE) клинического изолята штамма СМСР6 [93], который показал значительное ослабление цитотоксичности и летальности на животной модели.

Кроме того, есть данные об успешной разработке *V. vulnificus*-вакцины Formin-killed (FKCs) и вакцины Ghost (VVGs), которые продемонстрировали способность предотвращать вибриоз *Scophthalmus maximus*, вызванный *V. vulnificus* [94]; полагают, что механизм иммунной защиты, вызванный инактивированной вакциной, был аналогичен механизму аутоиммунного ответа (при этом вакцина VVGs вызывала более сильные врожденные и приобретенные иммунные ответы).



Для аквакультуры против *V. vulnificus*-инфекции эффективной вакциной считается ТКС (с относительным процентом выживаемости / RPS 63,64%) [95]. Кроме того, учитывая, что возросшее использование антибиотиков в аквакультуре привело к появлению устойчивости патогенов к антибиотикам, были предприняты значительные усилия по поиску альтернативных способов контроля инфекций. Так, тот факт, что вероятность развития естественной резистентности ниже по сравнению с использованием антибиотиков, делает QS (Quorum sensing – это процесс межклеточной коммуникации бактерий, включающий производство, высвобождение и обнаружение малых сигнальных молекул, которые постоянно производятся и накапливаются по мере роста клеток) привлекательной стратегией биологического контроля [96-98].

Заключение.

По разным данным, вибриозы являются новой проблемой общественного здравоохранения, вызывающей серьезную озабоченность, которая требует повышенного внимания, поскольку воздействие видов *Vibrio* может иметь серьезные последствия для здоровья людей и населения и угрожает продовольственной безопасности [99-101]; так, появление полирезистентного *V. vulnificus* с сильно варьирующимися региональными профилями резистентности является серьезной проблемой здравоохранения [102]. Поэтому важно получить более полное представление о профиле резистентности этого патогена к антибиотикам в разных странах мира, что является ключом к составлению клинических рекомендаций по лечению и профилактике этого потенциально смертельного патогена. В настоящее время ведутся работы по созданию эффективной вакцины, но они все еще находятся на ранних стадиях, и разработка схем эффективной лекарственной терапии, по-видимому, является ближайшей целью. Помимо усилий исследователей, как пациенты, так и врачи также должны быть обучены эффективным мерам профилактики и эффективной терапии этого заболевания, чтобы убедительно снизить уровень смертности, так как, хотя вибриоз, как правило, самокупируется и длится недолго, но болезнь может быть смертельной для маленьких детей, людей с сопутствующими заболеваниями (диабет, заболевания печени / почек, нарушении иммунитета). Быстрая диагностика (в частности, методом ПЦР) и медикаментозное лечение имеют жизненно важное значение для снижения риска смерти в этих группах высокого риска, потому что, например, прогнозируется, что смерть из-за *V. vulnificus* обойдется в миллиарды долларов в Соединенных Штатах [4]. Полагают, что в условиях изменения климата необходимо внедрить официальную программу мониторинга для количественной оценки *Vibrio* spp. и разработать модели, позволяющие прогнозировать условия окружающей среды, благоприятные для развития патогенных форм этих бактерий.

В России в настоящее время случаев заболевания, спровоцированных микроорганизмом *Vibrio vulnificus*, не зафиксировано, Роспотребнадзор следит за ситуацией [103]; так, в пунктах пропуска через государственную границу в постоянном режиме работает АИС «Периметр», позволяющая анализировать эпидемические риски и выявлять граждан с признаками инфекционных заболеваний, прибывающих из стран с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой. Поэтому во время путешествий по зарубежным странам рекомендуется избегать употребления в пищу сырых или недоваренных моллюсков, после контакта с ними нужно мыть руки и открытые раны; следует избегать купания в открытых водоемах при наличии повреждения кожного покрова, рекомендуется использовать только бутилированную либо кипяченую воду.

Список литературы:

1. Baker-Austin C., Oliver J.D., Alam M., et al. *Vibrio* spp. infections. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018; 4 (1): 8. doi: 10.1038/s41572-018-0005-8.



2. Bell A, Bott M. Vibriosis: what you and your patients need to know. *Dela J. Public Health*. 2021; 7 (1): 14–21. doi: 10.32481/djph.2021.001.005.
3. FAO and WHO. 2021. Advances in science and risk assessment tools for *Vibrio parahaemolyticus* and *V. vulnificus* associated with seafood. Meeting report. Rome. *Microbiological Risk Assessment Series*. 2021; 35 (1). <https://doi.org/10.4060/cb5834en>.
4. Sheahan M., Gould C.A., Neumann J.E., et al. Examining the relationship between climate change and vibriosis in the United States: projected health and economic impacts for the 21st Century. *Environ. Health Perspect*. 2022; 130 (8): 87007. doi: 10.1289/EHP9999a.
5. Iwamoto M., Ayers T., Mahon B.E., Swerdlow D.L. Epidemiology of seafood-associated infections in the United States. *Clin. Microbiol. Rev*. 2010; 23 (2): 399–411. doi: 10.1128/CMR.0.0.059-09.
6. Devi R., Surendran P.K., Chakraborty K. Antibiotic resistance and plasmid profiling of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shrimp farms along the coast of India. *World J. Microbiol. Biotech*. 2009; 25 (11): 2005–2012. doi: 10.1007/s11274-009-0101-8.
7. Manjusha S., Sarita G.B. Plasmid associated antibiotic resistance in *Vibrio* isolated from coastal waters of Kerala. *Int. Food Res. J*. 2011; 18: 1171–1181.
8. Letchumanan V., Chan K.-G., Lee L.-H. *Vibrio parahaemolyticus*: a review on the pathogenesis, prevalence and advance molecular identification techniques. *Front. Microbiol*. 2014; 5: 705. doi: 10.3389/fmicb.2014.00705.
9. Letchumanan V., Yin W.-F., Lee L.-H., Chan K.-G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from retail shrimps in Malaysia. *Front. Microbiol*. 2015; 6: 33. doi: 10.3389/fmicb.2015.00033.
10. Sudha S., Mridula C., Silvester R., Hatha A.A. Prevalence and antibiotic resistance of pathogenic vibrios in shellfishes from Cochin market. *Indian J. Geo. Mar. Sci*. 2014; 43 (5): 815–824.
11. Letchumanan V., Chan K.-G., Lee L.-H. An insight of traditional plasmid curing in *Vibrio* species. *Front. Microbiol*. 2015; 6: 735. doi: 10.3389/fmicb.2015.00735.
12. Freire-Moran L., Aronsson B., Manz C., et al. Critical shortage of new antibiotics in development against multidrug-resistant bacteria time to react is now. *Drug Resist*. 2011; 14 (2): 118–124. doi: 10.1016/j.drug.2011.02.003.
13. Heng S.P., Letchumanan V., Deng C.Y., et al. *Vibrio vulnificus*: an Environmental and Clinical Burden. *Front. Microbiol*. 2017; 8: 997. doi: 10.3389/fmicb.2017.00997.
14. Nesi C. Florida flesh-eating bacteria cases surge to new record in wake of Hurricanes Helene, Milton // New York Post. Oct. 22, 2024. URL: <https://nypost.com/2024/10/22/us-news/florida-flesh-eating-bacteria-cases-surge-after-hurricanes-helene-milton>.
15. Jones M.K., Oliver J.D. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect. Immun*. 2009; 77 (5): 1723–1733. doi: 10.1128/IAI.01046-08.
16. Huehn S., Eichhorn C., Urmersbach S., et al. Pathogen vibrios in environmental, seafood and clinical sources in Germany. *Int. J. Med. Microbiol*. 2014; 304 (7): 843–850. doi: 10.1016/j.ijmm.2014.07.010.
17. Strom M.S., Paranjypte R.N. Epidemiology and pathogenesis of *Vibrio vulnificus*. *Microb. Infect*. 2000; 2 (2): 177–188. doi: 10.1016/S1286-4579 (00)00270-7.
18. Irfan S., Fasih N., Ghanchi N.K., Khan E. Isolation frequency and susceptibility pattern of non-O1 and non-O139 *Vibrio cholerae* in a tertiary health care laboratory, 1999–2012. *East Mediterr. Health J*. 2016; 22 (2): 142–47. doi: 10.26719/2016.22.2.142.
19. Bhat P., Bhaskar M., Sistla S., Kadiravan T. Fatal case of necrotising fasciitis due to *Vibrio vulnificus* in a patient with alcoholic liver disease and diabetes mellitus. *BMJ Case Rep*. 2019; 12 (1): bcr-2018-227851. doi: 10.1136/bcr-2018-227851.



20. Sampaio A., Silva V., Poeta P., Aonofriesei F. *Vibrio* spp.: life Strategies, Ecology, and Risks in a Changing Environment. *Diversity*. 2022; 14 (2): 97. doi: 10.3390/d14020097.
21. Baker-Austin C., Trianes J., Gonzalez-Escalona N., Martinez-Urtaza J. Non-cholera vibrios: the microbial barometer of climate change. *Trends Microbiol.* 2017; 25 (1): 76–84. doi: 10.1016/j.tim.2016.09.008.
22. Sheikh H.I., Najiah M., Fadhline A., et al. Temperature upshift mostly but not always enhances the growth of *Vibrio* species: a systematic review. *Front. Mar. Sci.* 2022; 9: 959830. doi: 10.3389/fmars.2022.959830.
23. Horseman M.A., Surani S. A comprehensive review of *Vibrio Vulnificus*: an important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection. *Int. J. Infect. Dis.* 2011; 15 (3): 157–166. doi: 10.1016/j.ijid.2010.11.003.
24. Oliver J.D. Wound infections caused by *Vibrio vulnificus* and other marine bacteria. *Epidemiol. Infect.* 2005; 133 (3): 383–391. doi: 10.1017/s0950268805003894.
25. Zaidenstein R., Sadik D., Lerner L., et al. Clinical characteristics and molecular subtyping of *Vibrio vulnificus* illnesses, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (12): 1875–1882. doi: 10.3201/eid1412.080499.
26. Goo S.Y., Ham Y.S., Kim W.H., et al. *Vibrio vulnificus* IipA-induced cytokine production is mediated by Toll-like receptor 2. *J. Biol. Chem.* 2007; 282 (38): 27647–27658. doi: 10.1074/jbc.M701876200.
27. Jeong H.G., Oh M.H., Kim B.S., et al. The capability of catabolic utilization of N-Acetylneuraminic acid, a sialic acid, is essential for *Vibrio vulnificus* pathogenesis. *Infect. Immun.* 2009; 77 (8): 3209–3217. doi: 10.1128/IAI.00109-09.
28. Kashimoto T., Ueno S., Hayashi H., et al. Depletion of lymphocytes, but not neutrophils, via apoptosis in a murine model of *Vibrio vulnificus* infection. *J. Med. Microbiol.* 2005 (pt.1); 54: 15–22. doi: 10.1099/jmm.0.45861-0.
29. Lee T.H., Kim M.H., Lee C.S., et al. Protection against *Vibrio vulnificus* infection by active and passive immunization with the C-terminal region of the RtxA1/MARTXVv protein. *Vaccine*. 2014; 32 (2): 271–276. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.019.
30. Lee M.A., Kim J.A., Yang Y.J., et al. VvpM, an extracellular metalloprotease of *Vibrio vulnificus*, induces apoptotic death of human cells. *J. Microbiol.* 2014; 52 (12): 1036–1043. doi: 10.1007/s12275-014-4531-0.
31. Patridge D.G., Townsend R., Larkin S., Parsons H.K. *Vibrio vulnificus*: an unusual mode of acquisition and novel use of rapid susceptibility testing. *J. Clin. Pathol.* 2009; 62 (4): 370–372. doi: 10.1136/jcp.2008.059238.
32. Karunasagar I. *Vibrio Vulnificus* // in «Encyclopaedia of Food Safety» (eds Y. Motarjemi, G. Moy, E. Tood). Elsevier; 2014: 564–569.
33. Jones J.L. Introduction, including *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, and other *Vibrio* Species. *Mol. Med. Microbiol.* 2014; 3: 2237–2242. doi: 10.1016/b978-0-12-384730-0.00345-1.
34. Nair G.B., Ramamurthy T., Sur D., et al. *Vibrio cholerae/mimicus* in fecal microbiota of healthy children in a cholera endemic urban slum setting in Kolkata. *India Microbiol. Immunol.* 2012; 56 (11): 789–91. doi: 10.1111/j.1348-0421.2012.00497.x.
35. Chowdhury G., Pazhani G.P., Dutta D., et al. *Vibrio fluvialis* in patients with diarrhea, Kolkata, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18 (11): 1868–71. doi: 10.3201/eid1811.120520.
36. Centers for Disease Control and Prevention. *Vibrio vulnificus* Infections Associated with Raw Oyster Consumption: Florida, 1981-1992. *MMWR*. 1993; 42 (21): 405–405.
37. Amaro C., Biosca E.G. *Vibrio vulnificus* biotype 2, pathogenic for eels, is also an opportunistic pathogen for humans. *Appl. Environ. Microbiol.* 1996; 62 (4): 1454–57. doi:



10.1128/aem.62.4.1454-1457.1996.

38. Hlady W.G., Klontz K.C. The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993. *J. Infect. Dis.* 1996; 173 (5): 1176–1183. doi: 10.1093/infdis/173.5.1176.

39. Vugia D.J., Tabnak F., Newton A.E., et al. Impact of 2003 state regulation on raw oyster-associated *Vibrio vulnificus* illnesses and deaths, California, USA. *Emer. Infect. Dis.* 2013; 19 (8): 1276–1280. doi: 10.3201/eid1908.121861.

40. Bisharat N., Raz R. *Vibrio* infection in Israel due to changes in fish marketing. *Lancet.* 1996; 348 (9041): 1585–1586. doi: 10.1016/S0140-6736 (05)66199-5.

41. Lee H.J., Kim J.A., Lee M.A., et al. Regulation of haemolysin (VvhA) production by ferric uptake regulator (Fur) in *Vibrio vulnificus*: repression of vvhA transcription by Fur and proteolysis of VvhA and Fur-repressive exproteases. *Mol. Microbiol.* 2013; 88 (4): 813–826. doi: 10.1111/mmi.12224.

42. Frank C., Littmann M., Alpers K., Hallauer J. *Vibrio vulnificus* wound infections after contact with the Baltic Sea, Germany. *EuroSurveill.* 2006; 11 (8): E060817.1. doi: 10.2807/esw.11.33.03024-en.

43. Koch R. *Vibrio-vulnificus*-Infektion: Zwei Schwere Erkrankungsverlaufe. *Epidermiologisches Bull.* 2004; 13: 105–106. (in Germ.).

44. Tsai Y.H., Huang K.C., Shen S.H., et al. Microbiology and surgical indicators of necrotizing fasciitis in a tertiary hospital of southwest Taiwan. *Int. J. Infect. Dis.* 2012; 16 (3): e159–165. doi: 10.1016/j.ijid.2011.11.001.

45. Chao W.N., Tsai C.F., Chang H.R., et al. Impact of timing of surgery on outcome of *Vibrio vulnificus*-related necrotizing fasciitis. *Am. J. Surg.* 2013; 206 (1): 32–39. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.08.008.

46. Yun N.R., Kim D.M., Lee J., Han M.A. pH level as a marker for predicting death among patients with *Vibrio vulnificus* infection, South Korea, 2000-2011. *Emer. Infect. Dis.* 2015; 21 (2): 259–264. doi: 10.3201/eid2102.131249.

47. Gulig P.A., Bourdage K.L., Starks A.M. Molecular pathogenesis of *Vibrio vulnificus*. *J. Microbiol.* 2005; 43 (Spec.No): 118–131.

48. Dechet A.M., Yu P.A., Koram N., Painter J. Non-foodborne *Vibrio* infection: an important cause of morbidity and mortality in the United States, 1997-2006. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (7): 970–976. doi: 10.1086/529148.

49. Daniel N.A. *Vibrio vulnificus* oysters: pearls and perils. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (6): 788–792. doi: 10.1093/cid/ciq251.

50. Chen Y., Satoh T., Tokunaga O. *Vibrio vulnificus* infection in patients with liver disease: report of five autopsy cases. *Virchows Arch.* 2002; 441 (1): 88–92. doi: 10.1007/s00428-002-0613-1.

51. Haq S.M., Dayal H.H. Chronic liver disease and consumption of raw oysters: a potentially lethal combination – a review of *Vibrio vulnificus* septicemia. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100 (5): 1195–1199. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40814.x.

52. Klontz K.C., Lieb S., Schreiber M., et al. Syndromes of *Vibrio vulnificus* infections. Clinical and epidemiologic features in Florida cases, 1981-1987. *Ann. Intern. Med.* 1988; 109 (4): 318–23. doi: 10.7326/0003-4819-109-4-318.

53. Bisharat N., Agmon V., Finkelstein R., et al. Clinical, epidemiological, and microbiological features of *Vibrio vulnificus* biogroup 3 causing outbreaks of wound infection and bacteraemia in Israel. *Lancet.* 1999; 354 (9188): 1421–1424. doi: 10.1016/S0140-6736 (99)02471-X.

54. Feldhusen F. The role of seafood in bacterial foodborne diseases. *Microbes Infect.* 2000; 2 (13): 1651–1660. doi: 10.1016/S1286-4579 (00)01321-6.

55. Chang J.J., Sheen I.S., Peng S.M., et al. *Vibrio vulnificus* infection: report of 8 cases and review of cases in Taiwan. *Changeng Yi Xue Za Zhi.* 1996; 17 (4): 339–346.



56. Inoue Y., Ono T., Matsui T., et al. Epidemiological survey of *Vibrio vulnificus* infection in Japan between 1999 and 2003. *J. Dermatol.* 2008; 35 (3): 129–139. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00432.x.
57. Shapiro R.L., Altekruze S., Hutwagner L., et al. The role of Gulf Coast oysters harvested in warmer months in *Vibrio vulnificus* infections in the United States, 1988-1996. *J. Infect. Dis.* 1998; 178 (3): 752–759. doi: 10.1086/515367.
58. Matsuoka Y., Nakayama Y., Yamada T., et al. Accurate diagnosis and treatment of *Vibrio vulnificus* infection: a retrospective study of 12 cases. *Braz. J. Infect. Dis.* 2013; 17 (1): 7–12. doi: 10.1016/j.bjid.2012.07.017.
59. Lee Y.W., Kim J.H. A Case of *Vibrio Vulnificus* Infection Presenting with Fatal Bacterial Encephalitis. *J. Clin. Neurol.* 2021; 17 (1): 128-130. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.128>.
60. Penland R.L., Boniuk M., Wilhelmus K.R. *Vibrio* ocular infections on the U.S. Gulf Coast. *Cornea* 2000; 19 (1): 26–29. doi: 10.1097/00003226-200001000-00006.
61. Johnson R.W., Arnett F.C. A fatal case of *Vibrio vulnificus* presenting as septic arthritis. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (21): 2616–2618. doi: 10.1001/archinte.161.21.2616.
62. Jung C.R., Park M.J., Heo M.S. Immunization with major outer membrane protein of *Vibrio vulnificus* elicits protective antibodies in a murine model. *J. Microbiol.* 2005; 43 (5): 437–442.
63. Mouzopoulos G., Stamatakis M., Tzurbakis M., et al. Lower extremity infections by *Vibrio vulnificus*. *Chirurgia (Bucur.)*. 2008; 103 (2): 201–203.
64. Poblete R., Andresen H.M., Perez C.C., et al [Vibrio vulnificus: an infrequent cause of septic shock]. *Rev. Med. Chile.* 2002; 130: 787–791 [in Spanish].
65. Yun N.R., Kim D.M. *Vibrio vulnificus* infection: a persistent threat to public health. *Korean J. Intern. Med.* 2018; 33 (6): 1070–1078. doi: 10.3904/kjim.2018.159.
66. Leng F., Lin S., Wu W., et al. Epidemiology, pathogenetic mechanism, clinical characteristics, and treatment of *Vibrio vulnificus* infection: a case report and literature review. *Eur. J. Clin Microbiol. Infect. Dis.* 2019; 38 (11): 1999-2004. doi: 10.1007/s10096-019-03629-5.
67. Araujo M.R.E., Aquino C., Scaramal E., et al. *Vibrio vulnificus* infection in Sao Paulo, Brazil: case report and literature review. *Braz. J. Infec. Dis.* 2007; 11 (2): 302–305. doi: 10.1590/s1413-86702007000200029.
68. Franca J.C.B., Sanfelice E., Gentili A., et al. *Vibrio vulnificus* infection in Southern Brazil – case report. *An. Bras. Dermatol.* 2013; 88 (3): 424–426. doi: 10.1590/abd1806-4841.20131780.
69. Sato T., Inatomi Y., Yonehara T., et al [A patient with *Vibrio vulnificus* meningoencephalitis]. *Rinsho Shinkeigaku.* 2005; 45 (1): 18-21 [in Japanese].
70. Kim H.S., Heo S.T., Bae I.G., et al. A case of acute bacterial meningitis caused by *Vibrio vulnificus*. *Korean J. Med.* 2010; 78: 523–526.
71. Kim S.J., Kim B.C., Kim D.C., et al. A fatal case of *Vibrio vulnificus* meningoencephalitis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003; 9 (6): 568-571. doi: 10.1046/j.1469-0691.2003.00680.x.
72. Wright A.C., Simpson L.M., Oliver J.D. Role of iron in the pathogenesis of *Vibrio vulnificus* infections. *Infect. Immun.* 1981; 34 (2): 503-507. doi: 10.1128/iai.34.2.503-507.1981.
73. Warner E.B., Oliver J.D. Multiplex PCR assay for detection and simultaneous differentiation of genotypes of *Vibrio vulnificus* biotype 1. *Foodborne Pathog. Dis.* 2008; 5 (5): 691–693. doi: 10.1089/fpd.2008.0120.
74. Raszl S.M., Froelich B.A., Vieira C.R.W., et al. *Vibrio* parahaemolyticus and *Vibrio vulnificus* in South America: water, seafood and human infections. *J. Applied Microbiology.* 2016; 121 (5): 1201-1222. doi: 10.1111/jam.13246.
75. Villacres D., Isabel-Díaz L., Herrera P., et al. Sepsis por *Vibrio vulnificus*: reporte de dos casos en ciudades de altura en el Ecuador. *Rev. Med. Vozandes.* 2013; 24: 53–58 [in Spanish].



76. Krovacek K., Baloda S.B., Dumontet S., Mansson I. Detection of potential virulence markers of *Vibrio vulnificus* strains isolated from fish in Sweden. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 1994; 17 (1): 63–70. doi: 10.1016/0147-9571 (94)90007-8.
77. Moreno M.L., Landgraf M. Virulence factors and pathogenicity of *Vibrio vulnificus* strains isolated from seafood. *J. Appl. Microbiol.* 1998; 84 (5): 747–51. doi: 10.1046/j.1365-2672.1998.00404.x.
78. Rodrigues D.P., Ribeiro R.V., Hofer E. Analysis of some virulence factors of *Vibrio vulnificus* isolated from Rio de Janeiro, Brazil. *Epidemiol. Infect.* 1992; 108 (3): 463. doi: 10.1017/S0950268800049979.
79. Amaro C., Biosca E.G., Fouz R., et al. Role of iron, capsule, and toxins in the pathogenicity of *Vibrio vulnificus* biotype 2 for mice. *Infect. Immun.* 1994; 62 (2): 759–63. doi: 10.1128/iai.62.2.759-763.1994.
80. Morgado M.E., Brumfield K.D., Chattopadhyay S., et al. Antibiotic resistance trends among *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* isolated from the Chesapeake Bay, Maryland: a longitudinal study. *Appl. Environ. Microbiol.* 2024; 90 (6): e00539-24. doi: 10.1128/aem.00539-24.
81. Kim S.E., Shin S.U., Oh T.H., et al. Outcomes of third-generation cephalosporin plus ciprofloxacin or doxycycline therapy in patients with *Vibrio vulnificus* septicemia: a propensity score-matched analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13 (6): e0007478. doi: 10.1371/journal.pntd.0007478.
82. Kuo Y.L., Shieh S.J., Chiu H.Y., Lee J.W. Necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus*: epidemiology, clinical findings, treatment and prevention. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 26 (11): 785–792. doi: 10.1007/s10096-007-0358-5.
83. Park K.H., Jing S.I., Jung Y.S., et al. Marine bacteria as a leading cause of necrotizing fasciitis in coastal areas of South Korea. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 80 (4): 646–650.
84. Ghazaleh M.N., Froelich B.A., Noble R.T. The effect of storage time on *Vibrio* spp. and fecal indicator bacteria in an Isco auto-sampler. *J. Microbiol. Meth.* 2014; 104: 109–116. doi: 10.1016/j.mimet.2014.06.021.
85. LaFrentz B.R., Shoemaker C.A. Passive transfer of serum from tilapia vaccinated with a *Vibrio vulnificus* vaccine provides protection from specific pathogen challenge. *Aquaculture.* 2015; 442 (1): 16–20. doi: 10.1016/j.aquaculture.2015.02.025.
86. Guo S.L., Lu P.P., Feng J.J., et al. A novel recombinant bivalent outer membrane protein of *Vibrio vulnificus* and *Aeromonas hydrophila* as a vaccine antigen of American eel (*Anguilla rostrata*). *Fish Shellfish Immunol.* 2015; 43 (2): 477–484. doi: 10.1016/j.fsi.2015.01.017.
87. Yamazaki K., Kashimoto T., Hashimoto Y., et al. Immunogenicity and protective efficacy of *Vibrio vulnificus* flagellin protein FlaB in a wound infection model. *J. Vet. Med. Sci.* 2018; 80 (1): 55–58. doi: 10.1292/jvms.17-0395.
88. Nguyen C.T., Hong S.H., Sin J.I., et al. Flagellin enhances tumor-specific CD8+T cell immune responses through TLR5 stimulation in a therapeutic cancer vaccine model. *Vaccine.* 2013; 31 (37): 3879–3887. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.06.054.
89. Zheng J.H., Nguyen V.H., Jiang S.N., et al. Two-step enhanced cancer immunotherapy with engineered *Salmonella typhimurium* secreting heterologous flagellin. *Sci. Transl. Med.* 2017; 9 (376): eaak9537. doi: 10.1126/scitranslmed.aak9537.
90. Chen Y.C., Chang C.C., Chang S.Y., Su J.H. A recombinant metalloprotease antigen of *Vibrio vulnificus* elicits protective antibodies in a murine model. *Lett. Appl. Microbiol.* 2010; 50 (2): 168–172. doi: 10.1111/j.1472-765X.2009.02771.x.
91. Lee T.H., Kim M.H., Lee C.S., et al. Protection against *Vibrio vulnificus* infection by active and passive immunization with the C-terminal region of the RtxA1/MARTXVv protein. *Vaccine.* 2014; 32 (2): 271–276. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.019.



92. Lee T.H., Chung K.M. Development and characterization of a catalytically inactive cysteine protease domain of RtxA1/MARTXVv as a potential vaccine for *Vibrio vulnificus*. *Microbiol. Immunol.* 2015; 59 (9): 555–561. doi: 10.1111/1348-0421.12284.
93. Kim Y.R., Lee S.E., Kim J.R., Rhee J.H. Safety and vaccine efficacy of an attenuated *Vibrio vulnificus* strain with deletions in major cytotoxin genes. *FEMS Microbiol. Lett.* 2015; 362 (23): fnv169. doi: 10.1093/femsle/fnv169.
94. Zhou S., Li Y., Yi J., et al. Immune responses to *Vibrio vulnificus* formalin-killed vaccine and ghost vaccine in *Scophthalmus maximus*. *J. Fish Dis.* 2022; 45 (10): 1511-1527. doi: 10.1111/jfd.13678.
95. Gu Q.Q., Wang G.H., Li N.Q., et al. Evaluation of the efficacy of a novel *Vibrio vulnificus* vaccine based on antibacterial peptide inactivation in turbot, *Scophthalmus maximus*. *Fish Shellfish Immunol.* 2021;118: 197-204. doi: 10.1016/j.fsi.2021.09.008.
96. Defoirdt T., Boon N., Bossier P., Verstraete W. Disruption of bacterial quorum sensing: an unexplored strategy to fight infections in aquaculture. *Aquaculture.* 2004; 240: 69–88. doi: 10.1016/j.aquaculture.2004.06.031.
97. Defoirdt T., Boon N., Sorgeloos P., et al. Alternatives to antibiotics to control bacterial infections: luminescent vibriosis in aquaculture as an example. *Trends Biotechnol.* 2007; 25 (10): 10. doi: 10.1016/j.tibtech.2007.08.001.
98. Defoirdt T., Sorgeloos P., Bossier P. Alternatives to antibiotics for the control of bacterial disease in aquaculture. *Curr. Opin. Microbiol.* 2011; 14 (3): 251–258. doi: 10.1016/j.mib.2011.03.004.
99. Newton A., Kendall M., Vugia D.J., et al. Increasing rates of vibriosis in the United States, 1996–2010: review of surveillance data from 2 systems. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (Suppl.5): S391–95. doi: 10.1093/cid/cis243.
100. Le Roux F., Wegner K.M., Baker-Austin C., et al. The emergence of *Vibrio* pathogens in Europe: ecology, evolution, and pathogenesis (Paris, 11–12th March 2015). *Front Microbiol* 2015; 6: 830. doi: 10.3389/fmicb.2015.00830.
101. Zhao Q., Guo Y., Ye T., et al. Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: a three-stage modelling study. *Lancet Planet Health.* 2021; 5 (7): e415–25. doi: 10.1016/S2542-5196 (21)00081-4.
102. Elmahdi S., DaSilva L.V., Parveen S. Antibiotic resistance of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in various countries: a review. *Food Microbiol.* 2016; 57: 128–34. doi: 10.1016/j.fm.2016.02.008.
103. Роспотребнадзор заявил об отсутствии случаев заболевания, вызванных *Vibrio vulnificus* // Информационное агентство ТАСС. 23 октября 2024 г. URL: <https://tass.ru/obschestvo/22207869>.

