

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ВИРУЛЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭПИЗООТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ *ESCHERICHIA COLI*

✉ Галиакбарова А.А.^{1,2}, Пименов Н.В.¹

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины
и биотехнологии им. К.И. Скрябина
Москва, Россия

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств
для животных и кормов
Москва, Россия

✉ e-mail: Alsu.anvarovna.st@mail.ru

Представлены результаты исследования по определению вирулентности производственных штаммов и эпизоотических изолятов *Escherichia coli*, выделенных на территории Московской и Тульской областей в животноводческих хозяйствах и в частном секторе с 2016 по 2022 г. В опыте вирулентность эшерихий изучали путем определения LD₅₀ изолятов эшерихий для биологических тест-систем. Самым вирулентным штаммом из музейной коллекции оказался *E. coli* № ТП-85; авирулентными – *E. coli* № 727 и *E. coli* № Д616. Выделенные нами изоляты показали следующие результаты: наиболее вирулентными были *E. coli* 22/20, *E. coli* 3/16, *E. coli* 20/20, *E. coli* 24/21 – *E. coli* 7/16, *E. coli* 19/2, *E. coli* 18/20, *E. coli* 9/17, *E. coli* 5/16, *E. coli* 28/21, *E. coli* 29/21. Авирулентными были изоляты *E. coli* 25/21 и *E. coli* 17/20. LD₅₀ для них составила $22,36 \times 10^8$. Исследование музейных штаммов изолятов *E. coli* в сравнении с полученными в Московской и Тульской областях изолятами позволило сделать заключение, что при длительном хранении коллекционных штаммов снижается их вирулентность. Также отмечена тенденция утраты физико-химических свойств (стабильности) у штаммов при лиофилизации. Причин этому может быть несколько: несовершенство контроля и хранения на разных этапах жизненного цикла культуры; неправильно проведенная лиофилизационная сушка, когда штаммы не подверглись глубокой заморозке; несоблюдение этапов сушки, что со временем привело к изменению генетической структуры штамма.

Ключевые слова: эшерихии, *E. coli*, патогенные биологические агенты, энтеробактерии, колибактериоз, вирулентность, эпизоотические изоляты

COMPARATIVE VIRULENCE PROPERTIES OF EPIZOOTIC STRAINS OF *ESCHERICHIA COLI* BACTERIA

✉ Galiakbarova A.A.^{1,2}, Pimenov N.V.¹

¹Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K.I. Skryabin
Moscow, Russia

²The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality
Moscow, Russia

✉ e-mail: Alsu.anvarovna.st@mail.ru

The results of the study to determine the virulence of production strains and epizootic isolates of *Escherichia coli* isolated in the Moscow and Tula regions in livestock farms and in the private sector from 2016 to 2022 are presented. In the experiment, the virulence of *Escherichia coli* was studied by determining the LD₅₀ of *Escherichia coli* isolates for biological test systems. The most virulent strain from the museum collection was *E. coli* No. TP-85; the most avirulent were *E. coli* No. 727 and *E. coli* No. D616. The isolates selected by us showed the following results: the most virulent were *E. coli* 22/20, *E. coli* 3/16, *E. coli* 20/20, *E. coli* 24/21 – *E. coli* 7/16, *E. coli* 19/2, *E. coli* 18/20, *E. coli* 9/17, *E. coli* 5/16, *E. coli* 28/21, *E. coli* 29/21. Avirulent were the isolates *E. coli* 25/21 and *E. coli* 17/20. LD₅₀ for them was $22,36 \times 10^8$. The study of museum strains of *E. coli* isolates compared with the isolates obtained in the Moscow and Tula regions led to the conclusion that during long-term storage of collection strains, their virulence decreases. The tendency of strains to

lose their physicochemical properties (stability) during lyophilization has also been noted. There could be several reasons for this: imperfect control and storage at different stages of the culture life cycle; improper lyophilization drying when strains were not deep-frozen; and failure to follow drying steps, which over time led to a change in the genetic structure of the strain.

Keywords: *Escherichia*, *E. coli*, pathogenic biological agents (PBA), enterobacteria, colibacillosis, virulence, epizootic isolates

Для цитирования: Галиакбарова А.А., Пименов Н.В. Сравнительные вирулентные свойства бактерий эпизоотических штаммов *Escherichia coli* // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2023. Т. 53. № 1. С. 87–93. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-1-11>

For citation: Galiakbarova A.A., Pimenov N.V. Comparative virulence properties of epizootic strains of *Escherichia coli* bacteria. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2023, vol. 53, no. 1, pp. 87–93. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-1-11>

Конфликт интересов

Авторы заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Escherichia coli – условно-патогенный микроорганизм, грамотрицательная палочка, виды которой могут приводить к тяжелым токсикоинфекциям со смертельным исходом у людей и животных. Колибактериоз – острая инфекционная болезнь молодняка всех видов сельскохозяйственных животных, вызываемая патогенной кишечной палочкой [1–3]. Мерой профилактики по недопущению данного заболевания животных является вакцинопрофилактика. Для защиты новорожденных рекомендовано иммунизировать беременных самок. Иммуитет у молодняка вначале зависит от полученных из молозива матери антител для ранней защиты от инфекций, поскольку иммунные механизмы не готовы к нормальному функционированию. Вакцинацию против колибактериоза проводят во всех странах [4–18].

Технологии разработки иммунобиологических препаратов постоянно совершенствуются. В связи с этим в последние годы принцип конструирования вакцин против эшерихиоза изменился с учетом роли протективных антигенов возбудителя. Вакцины, изготовленные или обогащенные протективными компонентами бактериальной клетки, более эффективны и менее реактогенны, чем вакцины, состоящие только из бактериальных клеток. Добавление в вакцину адгезивного антигена обеспечивает образование антител, поступающих с молозивом

в кишечник новорожденных, которые предупреждают прикрепление патогенных эшерихий к эпителию кишечника.

Цель исследования – определить вирулентность производственных штаммов и эпизоотических изолятов *Escherichia coli*, выделенных на территории Московской и Тульских областей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проведена в Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина. Отдельные исследования выполнены на базе лаборатории качества и стандартизации бактериальных лекарственных средств Всероссийского государственного центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов.

На территории Московской и Тульской областей в животноводческих хозяйствах и в частном секторе изучено видовое разнообразие эпизоотических штаммов эшерихий. В лабораторных условиях исследован патологический и биологический материал для нахождения наиболее вирулентных штаммов. Из 100 образцов биологического материала нами выделен 31 изолят *E. coli* от 27 животных. Помимо *E. coli* обнаружены и представители других родов энтеробактерий, однако их дальнейшая идентификация не входила в цель наших исследований. Эшерихии выделили из печени, тонкого и

толстого кишечника, селезенки у телят и поросят от 7- до 20-дневного возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, одним из показателей вирулентности является образование токсинов. Вирулентность – количественная мера патогенности, измеряемая чаще всего в специальных единицах. LD_{50} – минимальная смертельная доза, равная наименьшему количеству патогена, который при определенном способе заражения вызывает гибель 50% зараженных животных. Вирулентность также связана с токсигенностью – способностью организма вырабатывать токсин, негативно влияющий на функции восприимчивого организма.

В нашем опыте вирулентность эшерихий изучали путем определения LD_{50} изолятов эшерихий для биологических тест-систем. Для этого культуру исследуемого изолята выращивали на МПА, через 24 ч инкубировали, затем смывали стерильным физиологическим раствором (рН 0,9) со скошенного МПА, переносили взвесь в пробирку и доводили концентрацию до 1 млрд микробных клеток (м.к.) в 1 см³ по оптическому стандарту мутности. Белых мышей заражали внутрибрюшинно подготовленной культурой по 0,5 см³. Наблюдение вели в течение 7 сут с момента инфицирования. Диагноз в случае гибели подтверждали бактериологическими исследованиями.

О вирулентности изолята судили после вычисления LD_{50} : если в опыте не пало ни одной мыши, его считали авирулентным, если погибало хотя бы одно животное – вирулентным. Высоковирулентными считались культуры, которые вызывали гибель всех подопытных животных.

Вычисление LD_{50} проводили по формуле Кербера в модификации Ашмарина – Воробьева

$$\lg LD_{50} = \lg D - \sigma (\Sigma L_i - 0,5),$$

где $\lg D$ – максимальная инфекционная доза в опыте; σ – логарифм кратности испытанных разведений; ΣL_i – сумма значений L_i , отношение числа животных, павших от введе-

ния данной дозы, к общему числу животных в группе (см. таблицу).

Самым вирулентным штаммом из коллекции оказался *E. coli* № ТП-85: $4,47 \times 10^8$ (447 млн); авирулентными – *E. coli* № 727 и *E. coli* № Д616: $11,7 \times 10^8$ (1 млрд 17 млн) каждый.

Выделенные нами изоляты показали следующие результаты: наиболее вирулентными оказались *E. coli* 22/20, *E. coli* 3/16, *E. coli* 20/20, *E. coli* 24/21 – *E. coli* 7/16, *E. coli* 19/2, *E. coli* 18/20, *E. coli* 9/17, *E. coli* 5/16, *E. coli* 28/21, *E. coli* 29/21. Авирулентными были изоляты *E. coli* 25/21 и *E. coli* 17/20. LD_{50} для них составила $22,36 \times 10^8$ (см. таблицу).

Для эшерихий самый вирулентный штамм имел LD_{50} 47 млн микробных клеток, что является очень хорошим показателем.

В связи с тем, что *E. coli* является комменциалом (сапрофитом), сложно подобрать животных для опыта (лабораторную модель), которые наиболее точно продемонстрируют результаты эксперимента. В данном случае наблюдали опыт, где ярко проявлялся токсический эффект: белые мыши в опыте погибли от воздействия токсинов, которые выделяла *E. coli*. Патогенность штамма заключалась бы в заболевании животных и в проявлении клинической картины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование вирулентности музейных штаммов изолятов *E. coli* в сравнении с полученными в Московской и Тульской областях изолятами позволило сделать заключение, что при длительном хранении штаммов снижается их вирулентность. Также отмечена тенденция утраты физико-химических свойств (стабильности) у штаммов при лиофилизации. Причин этому может быть несколько: несовершенство контроля и хранения на разных этапах жизненного цикла культуры; неправильно проведенная лиофилизационная сушка, когда штаммы не подверглись глубокой заморозке; несоблюдение этапов сушки, что со временем привело к изменению генетической структуры штамма.

Вирулентность музейных штаммов и выделенных на территории Московской и Тульской областей
изолятов *E. coli*Virulence of museum strains and *E. coli* isolates isolated in the Moscow and Tula regions

Штамм	Доза, м.к.	Живы	Пали	LD ₅₀ , млн м.к.	Штамм	Доза, м.к.	Живы	Пали	LD ₅₀ , млн м.к.
<i>Музейные штаммы E. coli</i>					<i>E. coli</i> 5/16 Гр.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	1 1 4 5	4 4 1 0	1,2 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> № 727	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	5 4 4 5	0 1 1 0	9 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 7/16 Г.Г.Тул	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	0 1 4 5	5 4 1 0	0,89 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> б/н O101	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	4 4 4 5	1 1 1 0	8,51 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 17/20 Га.Тул	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	5 5 5 5	0 0 0 0	22,36 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> № Д616	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	4 5 4 5	1 0 1 0	9,10 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 24/21 Г.П.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	0 0 4 5	5 5 1 0	0,65 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> ГДР	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	3 4 4 5	2 1 1 0	6,17 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 18/20 Г.Г.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	1 1 3 5	4 4 2 0	0,89 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> б/н O9	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	4 4 3 5	1 1 2 0	6,17 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 19/20 Г.Г.Тул	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	0 1 4 5	5 4 1 0	0,89 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> № 397-37/14	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	4 3 5 5	1 2 0 0	8,51 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 25/21 Г.П.Тул	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	5 5 5 5	0 0 0 0	22,36 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> № 398-37/14	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	3 5 4 5	2 0 1 0	8,51 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 20/20 Г.Г.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	0 0 3 5	5 5 2 0	0,47 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> № ТП-85	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	2 5 3 5	3 0 2 0	4,47 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 28/21 Г.П.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	3 3 0 0	2 2 5 5	3,2 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> № 2005	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	4 3 5 5	1 2 0 0	8,51 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 21/20 Г.Г.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	4 4 4 5	1 1 1 0	8,5 × 10 ⁸
<i>Выделенные изоляты E. coli</i>					<i>E. coli</i> 29/21 Г.П.Тул	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	3 3 5 5	2 2 0 0	6,1 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> 3/16 Га.Тул	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	0 1 3 4	5 4 2 1	0,47 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 22/20 Г.Г.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	5 5 2 0	0 0 3 5	0,46 × 10 ⁸
<i>E. coli</i> 9/17 Га.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	1 1 4 5	4 4 1 0	1,2 × 10 ⁸	<i>E. coli</i> 23/20 Г.Г.Мос	2,0 млрд 400,0 млн 80,0 млн 16,0 млн	1 2 0 0	4 3 5 5	8,5 × 10 ⁸

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Скобликов Н.Э., Москаленко Е.А., Зимин А.А., Забаица Н.Н. Особенности возрастной динамики *E. coli* кишечного микробиоценоза поросят // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2012. № 1. С. 1–2.
2. Золотухин С.Н., Мелехин А.С., Пичугин Ю.В. Биологические свойства энтеробактерий, выделенных при патологиях животных // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2018. № 2 (42). С. 142–147.
3. Иванова Е.И., Попкова С.М., Джисоев Ю.П., Долгих В.В., Ракова Е.Б., Бухарова Е.В. Детекция некоторых генов, кодирующих факторы патогенности у типичных изолятов *Escherichia coli* // Acta Biomedica Scientifica. 2014. № 5 (99). С. 89–94.
4. Игнатенко А.В., Аль-хаммаш Н.М. Анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов *E. coli* // Труды БГТУ. Серия 2: Химические технологии, биотехнология, геоэкология. 2012. № 4. С. 173–175.
5. Кафтырева Л.А., Макарова М.А., Сужаева Л.В. Микробиологические аспекты лабораторной диагностики перинатальных и неонатальных инфекций // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. № 9. С. 67–69.
6. Nandre R.M., Duan Q., Wang Y., Zhang W. Passive antibodies derived from intramuscularly immunized toxoid fusion 3xSTaN12S-dmLT protect against STa⁺ enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) diarrhea in a pig model // Vaccine. 2017. Vol. 35 (4). P. 552–556. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.12.021.
7. Navarro-Garcia F., Ruiz-Perez F., Cataldi Á., Larzábal M. Type VI Secretion System in Pathogenic *Escherichia coli*: Structure, Role in Virulence, and Acquisition // Frontiers in Microbiology. 2019. Vol. 10. P. 1–17. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01965.
8. Newitt S., MacGregor V., Robbins V. Two Linked Enteroinvasive *Escherichia coli* Outbreaks, Nottingham, UK, June 2014 // Emerging Infectious Diseases. 2016. Vol. 22 (7). P. 1178–1184. DOI: 10.3201/eid2207.152080.
9. Nguyen U.V., Coddens A., Melkebeek V. High susceptibility prevalence for F4⁺ and F18⁺ *Escherichia coli* in Flemish pigs // Veterinary microbiology. 2017. Vol. 202. P. 52–57. DOI: 10.1016/j.vetmic.2016.01.014.
10. Norton E.B., Lawson L.B., Freytag L.C., Clements J.D. Characterization of a mutant *Escherichia coli* heat-labile toxin, LT(R192G/L211A), as a safe and effective oral adjuvant // Clinical and Vaccine Immunology. 2011. Vol. 18 (4). P. 546–551. DOI: 10.1128/CVI.00538-10.
11. Norton E.B., Lawson L.B., Mahdi Z., Freytag L.C., Clements J.D. The A subunit of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin functions as a mucosal adjuvant and promotes IgG2a, IgA, and Th17 responses to vaccine antigens // Infection and Immunity. 2012. Vol. 80 (7). P. 2426–2435. DOI: 10.1128/IAI.00181-12.
12. Novakovic P., Huang Y.Y., Lockerie B. Identification of *Escherichia coli* F4ac-binding proteins in porcine milk fat globule membrane // Canadian Journal of Veterinary Research. 2015. Vol. 79 (2). P. 120–128.
13. Obaidat M.M., Bani Salman A.E., Davis M.A., Roess. A.A. Major diseases, extensive misuse, and high antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in large- and small-scale dairy cattle farms in Jordan // Journal of Dairy Science. 2018. Vol. 101 (3). P. 2324–2334. DOI: 10.3168/jds.2017-13665.
14. Oelschlaeger T.A., Morschhäuser J., Meier C., Schipper C., Hacker J. Adhesion and Invasion of *Escherichia Coli*. In: Kahane I., Ofek I. (eds) Toward Anti-Adhesion Therapy for Microbial Diseases // Advances in Experimental Medicine and Biology. 1996. Vol. 408. P. 471–476. DOI: 10.1007/978-1-4613-0415-9_7.
15. Park R., O'Brien T.F., Huang S.S. Statistical detection of geographic clusters of resistant *Escherichia coli* in a regional network with WHONET and SaTScan // Expert Rev Anti Infect Ther. 2016. Vol. 14 (11). P. 1097–1107. DOI: 10.1080/14787210.2016.1220303.
16. Pattabiraman V., Katz L.S., Chen J.C., McCullough A.E., Trees E. Genome wide characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* serogroup O6 isolates from multiple outbreaks and sporadic infections from 1975-2016 // PLoS One. 2018. Vol. 13 (12). P. 1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0208735.
17. Pavanello D.B., Houle S., Matter B.L., Mozois D.C., Horn F. The Periplasmic Trehalase Affects Type 1 Fimbria Production and Virulence of Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Strain MT78 // Infection and Immunity. 2018. Vol. 86 (8). P. 1–12. DOI: 10.1128/IAI.00241-18.

18. Peng X., Wang R., Hu L. Enterococcus faecium NCIMB 10415 administration improves the intestinal health and immunity in neonatal piglets infected by enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 // Journal of Animal Science and Biotechnology. 2019. Vol. 10. P. 1–15. DOI: 10.1186/s40104-019-0376-z.

REFERENCES

1. Skoblikov N.E., Moskalenko E.A., Zimin A.A., Zabashta N.N. Features of age dynamics of coli-phages in intestinal microbiocenosis of piglets. *Sbornik nauchnykh trudov Krasnodarskogo nauchnogo tsentra po zootekhnii i veterinarii = Collection of scientific papers of the Krasnodar Scientific Center for Zootechnics and Veterinary Medicine*, 2012, no. 1, pp. 1–2. (In Russian).
2. Zolotukhin S.N., Melekhin A.S., Pichugin Yu.V. Biological properties of enterobacteria isolated in animal pathology. *Vestnik Ul'yanovskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii = Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy*, 2018, no. 2 (42), pp. 142–147. (In Russian).
3. Ivanova E.I., Popkova S.M., Dzhioev Yu.P., Dolgikh V.V., Rakova E.B., Bukharova E.V. Detection of some genes encoding pathogenicity factors in typical *Escherichia coli* isolates, *Acta Biomedica Scientifica*, 2014, no. 5 (99), pp. 89–94.
4. Ignatenko A.V., Al'-khamash N.M. Analysis of antibiotic resistance of *E. coli* microorganisms. *Trudy BGTU. Seriya 2: Khimicheskie tekhnologii, biotekhnologiya, geoekologiya = Proceedings of BSTU. Series 2: Chemical technologies. Biotechnology. Geoecology*, 2012, no. 4, pp. 173–175. (In Belarus).
5. Kaftyreva L.A., Makarova M.A., Suzhaeva L.V. Microbiological aspects of laboratory diagnosis of perinatal and neonatal infections *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2014, no. 9, pp. 67–69. (In Russian).
6. Nandre R.M., Duan Q., Wang Y., Zhang W. Passive antibodies derived from intramuscularly immunized toxoid fusion 3xSTaN12S-dmLT protect against STa+ enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) diarrhea in a pig model. *Vaccine*, 2017, vol. 35 (4), pp. 552–556. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.12.021.
7. Navarro-Garcia F., Ruiz-Perez F., Cataldi Á., Larzábal M. Type VI Secretion System in Pathogenic *Escherichia coli*: Structure, Role in Virulence, and Acquisition. *Frontiers in Microbiology*, 2019, vol. 10, pp. 1–17. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01965.
8. Newitt S., MacGregor V., Robbins V. Two Linked Enteroinvasive *Escherichia coli* Outbreaks, Nottingham, UK, June 2014. *Emerging Infectious Diseases*, 2016, vol. 22 (7), pp. 1178–1184. DOI: 10.3201/eid2207.152080.
9. Nguyen U.V., Coddens A., Melkebeek V. High susceptibility prevalence for F4+ and F18+ *Escherichia coli* in Flemish pigs. *Veterinary microbiology*, 2017, vol. 202, pp. 52–57. DOI: 10.1016/j.vetmic.2016.01.014.
10. Norton E.B., Lawson L.B., Freytag L.C., Clements J.D. Characterization of a mutant *Escherichia coli* heat-labile toxin, LT(R192G/L211A), as a safe and effective oral adjuvant. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2011, vol. 18 (4), pp. 546–551. DOI: 10.1128/CVI.00538-10.
11. Norton E.B., Lawson L.B., Mahdi. Z., Freytag L.C., Clements J.D. The A subunit of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin functions as a mucosal adjuvant and promotes IgG2a, IgA, and Th17 responses to vaccine antigens. *Infection and Immunity*, 2012, vol. 80 (7), pp. 2426–2435. DOI: 10.1128/IAI.00181-12.
12. Novakovic P., Huang Y.Y., Lockerbie B. Identification of *Escherichia coli* F4ac-binding proteins in porcine milk fat globule membrane. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 2015, vol. 79 (2), pp. 120–128.
13. Obaidat M.M., Bani Salman A.E., Davis M.A., Roess. A.A. Major diseases, extensive misuse, and high antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in large- and small-scale dairy cattle farms in Jordan. *Journal of Dairy Science*, 2018, vol. 101 (3), pp. 2324–2334. DOI: 10.3168/jds.2017-13665.
14. Oelschlaeger T.A., Morschhäuser J., Meier C., Schipper C., Hacker J. Adhesion and Invasion of *Escherichia coli*. In: Kahane I., Ofek I. (eds) *Toward Anti-Adhesion Therapy for Microbial Diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1996, vol. 408, pp. 471–476. DOI: 10.1007/978-1-4613-0415-9_7.
15. Park R., O'Brien T.F., Huang S.S. Statistical detection of geographic clusters of resistant *Escherichia coli* in a regional network with

- WHONET and SaTScan. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2016, vol. 14 (11), pp. 1097–1107. DOI: 10.1080/14787210.2016.1220303.
16. Pattabiraman V., Katz L.S., Chen J.C., McCullough A.E., Trees E. Genome wide characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* serogroup O6 isolates from multiple outbreaks and sporadic infections from 1975-2016. *PLoS One*, 2018, vol. 13 (12), pp. 1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0208735.
17. Pavanelo D.B., Houle S., Matter B.L., Mozois D.C., Horn F. The Periplasmic Trehalase Affects Type 1 Fimbria Production and Virulence of Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Strain MT78. *Infection and Immunity*, 2018, vol. 86 (8), pp. 1–12. DOI: 10.1128/IAI.00241-18.
18. Peng X., Wang R., Hu L. Enterococcus faecium NCIMB 10415 administration improves the intestinal health and immunity in neonatal piglets infected by enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2019, vol. 10, pp. 1–15. DOI: 10.1186/s40104-019-0376-z.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

✉ **Галиакбарова А.А.**, научный сотрудник, аспирант; **адрес для переписки:** Россия, 115516, Москва, Кавказский бульвар, 47 к1; e-mail: Alsu.anvarovna.st@mail.ru

Пименов Н.В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой; e-mail: pimenov-nikolai@yandex.ru

AUTHOR INFORMATION

✉ **Alsu A. Galiakbarova**, Researcher, Post-graduate Student; **address:** 47 Building 1, Kavkazsky Boulevard, Moscow, 115516, Russia; e-mail: Alsu.anvarovna.st@mail.ru

Nikolai V. Pimenov, Doctor of Science in Biology, Professor, Department Head; e-mail: pimenov-nikolai@yandex.ru

Дата поступления статьи / Received by the editors 24.11.2022
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 16.01.2023
Дата публикации / Published 20.02.2023