

УДК: 579.842.11:619

DOI:10.52419/issn2072-2419.2023.4.87

ПАТОГЕННЫЕ *ESCHERICHIA COLI*: ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

Забровская А.В.* – д-р ветеринар. наук, доц. кафедры паразитологии имени В. Л. Якимова (ORCID: 0000-0003-2655-75555)

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

* beringa20@mail.ru

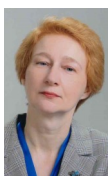
Ключевые слова: *Escherichia coli*, факторы вирулентности, эшерихиозы, EHEC, APEC

Key words: *Escherichia coli*, virulence factors, escherichiosis, EHEC, APEC.

Поступила: 20.10.2023

Принята к публикации: 17.11.2023

Опубликована онлайн: 08.12.2023



РЕФЕРАТ

Escherichia coli являются составляющими нормофлоры желудочно-кишечного тракта животных и человека, однако, геном *E. coli* может содержать гены, кодирующие факторы вирулентности, обуславливая болезни животных и человека с широким спектром патологических изменений и клинических проявлений. Наличие или отсутствие факторов вирулентности не всегда коррелирует с серологической группой, что не всегда учитывается специалистами лабораторий и приводит к ошибкам в диагностике. По месту локализации вызываемого патологического процесса возбудителей эшерихиозов делят на диареогенные (DEC) и вызывающие болезни внекишечной локализации (ExPEC). По наличию специфических факторов вирулентности и патогенезу вызываемых болезней диареогенные *E. coli* подразделяют на энтеропатогенные (EPEC), энтероинвазивные (EIEC), диффузно-адгезивные (DAEC), энтероаггративные (EAaggEC), энтеротоксигенные (ETEC) и шигатоксин-продуцирующие или энтерогеморрагические (EHEC или STEC). К последним трем группам относятся *E. coli*, способны вызывать болезни у продуктивных животных. К *E. coli* группы ExPEC относятся уропатогенные (UPEC), вызывающие менингит новорожденных и сепсис (NMES, SEPEC) и авиа-патогенные (APEC), вызывающие колибактериоз у птиц. Основным фактором вирулентности EHEC является продукция шигатоксина, вызывающего в организме тяжелые изменения. У человека EHEC вызывают гемоколит, зачастую с развитием гемолитико-уремического синдрома (ГУС), приводящего к инвалидизации и иногда и смерти больного. Резервуаром EHEC является крупный рогатый скот, клинические признаки развиваются только у молодняка, взрослые животные могут быть носителями EHEC и контаминировать штаммами молоко и мясо. ETEC являются потенциальными возбудителями эшерихиозов телят и поросят. Группа APEC представлена штаммами *E. coli*, вызывающими инфекцию у домашней птицы, особенно у бройлеров, с разнообразным патологическим проявлением: септицемия, перитонит, перигепатит, инфекции воздушного мешка, остеомиелит.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION:

Escherichia coli являются составляющими нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных и человека, способствуя перевариванию пищи и синтезу витаминов в просвете кишечника [1]. В процессе ко-селекции с другими микроорганизмами, геном клетки непатогенной *E. coli* может приобретать генетические детерминанты, кодирующие в том числе и факторы вирулентности, обуславливая болезни животных и человека с широким спектром патологических изменений и клинических проявлений [2, 3]. Долгое время нормативные документы, регламентирующие диагностику эшерихиозов, предписывали отнесение выделенного штамма к вирулентным на основании его серогрупповой принадлежности. Однако, нет строгой корреляции наличия или отсутствия факторов вирулентности с серологической группой, что не всегда учитывается специалистами лабораторий и приводит к ошибкам в диагностике. Штаммы, принадлежащие к одной серологической группе, могут относиться к разным патогруппам, то есть обладать набором факторов вирулентности, обуславливающих развитие разных патологических процессов. В представленной статье содержатся сведения о факторах вирулентности основных патогрупп *E. coli*, механизму их патологического воздействия на организм животных и выделении патогенных *E. coli* от животных и из продукции животноводства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Были проанализированы работы отечественных и зарубежных ученых, посвященные изучению факторов вирулентности и патотипов *E. coli* и патогенному потенциалу патогрупп. Изучены отчеты Европейского агентства по безопасности продуктов питания - EFSA (European Food Safety Authority) о выделении патогенных штаммов *E. coli* от животных и из продукции животного происхождения в динамике, за период с 2015 по 2021 годы.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Escherichia coli принадлежит к семей-

ству Enterobacteriaceae и является представителем облигатной микрофлоры толстого кишечника теплокровных животных, в том числе человека. Количество данного микроорганизма в дистальных отделах кишечника может достигать до 10^{12} КОЕ/г [1].

Колонизация *E. coli* слизистой оболочки толстого кишечника человека или животного происходит в первые часы после рождения. По одной из теорий, выдвинутой А. Khan, высокой тропности *E. coli* к данной нише способствовало свойство утилизировать глюконат из просвета кишечника [2]. Поскольку *E. coli* в большом количестве выделяются с фекалиями во внешнюю среду, данный микроорганизм относят к санитарно-показательным и по его наличию судят о наличии фекальной контаминации воды или продуктов питания [3].

Штаммы обычной *E. coli* редко вызывают болезни, за исключением случаев иммунодефицита хозяина или разрушения гастроинтест, как например, в случае перитонита [2]. Однако, штаммы *E. coli* в результате переноса генетических элементов могут приобретать специфические свойства вирулентности, которые позволяют им реализовывать паразитические отношения с макроорганизмом [2]. Факторы вирулентности кодируются специфическими генами, которые могут находиться на хромосоме или внехромосомных генетических элементах, таких, как плазмиды или транспозоны [4].

Многими исследователями выявлено большое разнообразие факторов вирулентности, играющих различные роли в патогенезе вызываемых *E. coli* болезней [5, 6]. В настоящее время факторы вирулентности группируют по четырем видам функций: колонизация, приспособление, продукция токсинов, эффекторы. Было выявлено, что факторы вирулентности каждого патотипа имеют специфическую функцию и форму воздействия на макроорганизм, причем некоторые факторы вирулентности могут встречаться у штаммов разных патотипов. Например, фимбрии 1 типа могут быть у штаммов

ЕPEC, ЕНЕС и DAEC, и, напротив, одну и ту же функцию (например, формирование биопленок у ЕНЕС) могут выполнять разные факторы [4].

Обладая набором многообразных факторов вирулентности, обуславливающих различные механизмы патогенеза, *E. coli* способны вызывать болезни кишечной и внекишечной локализации. Возбудители кишечных инфекций у человека (IPEC) подразделяют на шесть основных «патотипов»: 1. Энтеропатогенные *E. coli* (ЕPEC); 2. Энтероинвазивные *E. coli* (ЕIEC); 3. Энтероаггративные *E. coli* (EAggEC или EAEC); 4. Диффузно-адгезивные (DAEC); 5. Энтеротоксигенные *E. coli* (ETEC); 6. Энтерогеморрагические или шигатоксин-продуцирующие *E. coli* (ЕНЕС или STEC) [5, 6, 7, 8]. Представители последних трех групп способны вызывать болезни у сельскохозяйственных животных, а ЕНЕС также относится к зоонозам.

Эшерихии, вызывающие болезни внекишечной локализации (ExPEC), по специфическим факторам вирулентности подразделяют на уропатогенные (UPEC), вызывающие сепсис (SEPEC), вызывающие менингит у новорожденных (NMEC) и патогенные для птиц (APEC) [4].

ЕНЕС (энтерогеморрагические *E. coli*) – эта группа микроорганизмов может быть также обозначена синонимами: STEC (shiga-like toxin-producing, shigatoxin-producing *E. coli*; шигаподобные токсин-продуцирующие, шигатоксин-продуцирующие *E. coli*), VTEC (verotoxin или verocytotoxin producing *E. coli*; веротоксин- или вероцитотоксин-продуцирующие *E. coli*). У людей ЕНЕС вызывают гемоколит и гемолитико-уремический синдром (ГУС), зачастую приводящий к инвалидизации или гибели человека [4].

Продукция основного фактора вирулентности *E. coli* данной группы – шига-подобного токсина кодируется генами *stx*, который подразделяется на две подгруппы: шига-токсин 1 (*stx1*), имеющий сходство с шига-токсином *S. dysenteriae* 1, и шига-токсин 2 (*stx2*), который имеет около 60% гомологии с *stx1*. Кроме того, у

каждого типа токсина имеются подтипы. *Stx2a*, *stx2c*, *stx2d* наиболее часто выделяют у больных людей с ГУС. Шигатоксин состоит из двух субъединиц А, и В. Субъединица А обладает цитотоксическим действием, субъединица В способствует прикреплению молекулы токсина к клетке-мишени [4].

Кроме шига-токсина, ЕНЕС обладают такими факторами вирулентности, как факторы адгезии, формирование биопленок, продукция интимина [4, 5]. Было отмечено, что на экспрессию факторов вирулентности влияют условия окружающей среды: pH, температура, наличие питательных веществ.

Наиболее распространенным и давно известным этиологическим агентом группы ЕНЕС является *E. coli* O157:H7, вспышка, вызванная которым, впервые описана в 1983 г. В 1991 году инфекции, вызываемой O157:H7, была выделена в собственную нозологическую единицу из-за часто вызываемого осложнения – ГУС. В последствии к ЕНЕС отнесли также серологические варианты O26:H11; O45:H2; O4:H-; O111:H-; O145:H-; O104:H4 и многие другие [1, 9]. В 2011 году в Германии, Франции, а затем и в других странах Европы, был выделен штамм *E. coli*, принадлежащий к серологическому варианту O104:H4, вызывавший вспышку тяжелого гемоколита, во многих случаях осложнявшегося ГУС. При секвенировании генома возбудителя было установлено, что данный штамм является гибридным и обладает факторами вирулентности, типичными как для ЕНЕС, так и для EAggEC [4].

Поскольку *E. coli* серологического варианта O157:H7 были первыми признаны причиной гемоколита с ГУС у людей, подавляющее наибольшее количество информации об эпизоотологии и эпидемиологии инфекций, вызванных ЕНЕС, относится к данному серологическому варианту [10]. Основным резервуаром этих микроорганизмов являются жвачные животные: крупный рогатый скот, овцы, козы, иногда верблюды. По мнению экспертов EFSA (European Food Safety Au-

tority), в благополучном по инфекциям желудочно-кишечного тракта стаде могут находиться животные «супервыделители», которые более длительно и массивно выделяют возбудителей во внешнюю среду. К человеку ЕНЕС могут попадать не только при употреблении мясной и молочной продукции, но также овощей и зелени, для выращивания которых использовались органические удобрения, содержащие навоз жвачных [4]. Потенциальными переносчиками возбудителей являются птицы и мухи. L. Beutin, A. Chandran и другими авторами отмечено, что из проб фекалий здоровых животных чаще выделяют *E. coli*, обладающие геном *stx*₁, чем геном *stx*₂ [5].

Кроме жвачных, ЕНЕС были также обнаружены у свиней, кроликов, лошадей, собак, бизонов, оленей, енотов, опоссумов; у птиц, включая цыплят, индеек, гусей, голубей, чаек, грачей и других видов диких птиц [5]. По мнению С. DebRoy, J.P. Nataro и других исследователей, животные, для которых носительство *E. coli* O157 не является типичным, могут быть вторичным (дополнительным) резервуаром после контакта со жвачными [6, 11].

ЕНЕС распространены повсеместно. По данным Pan American Health Organization и ряда других источников, серотип O157:H7 был выделен при вспышках в Канаде, Великобритании, США, Аргентине, Бельгии, бывшей Чехословакии, Китае, Германии, Голландии, Ирландии, Италии, Японии, Южной Африке, России [1]. В настоящее время около 50% штаммов ЕНЕС, вызывающих болезни, не являются O157, а принадлежат к серологическим группам O26, O103, O104, O111, O113 [5].

Поскольку ЕНЕС вызывает тяжелую форму геморрагического колита у людей, эта группа *E. coli* является объектом всестороннего мониторинга в различных странах.

В странах Евросоюза в 2015 году ЕНЕС была обнаружена в 6,8% проб, взятых от животных. Наиболее часто эти микроорганизмы изолировали от овец и

коз – 18,5%, пробы от крупного рогатого скота, так же, как и свиней, были положительными по содержанию ЕНЕС в 8,3% случаев [12].

В 2021 году из образцов продуктов категории «свежее мясо, полученное из различных источников», штаммы ЕНЕС содержали 7%, что несущественно отличается от показателей 2015 года, эти же микроорганизмы были обнаружены в 6,3% проб бакалейных изделий, молока и молочных продуктов «не готовых к употреблению» - в 2%, пробы овощей и соков были загрязнены ЕНЕС в 0,5% случаев [12].

По данным EFSA, от крупного рогатого скота в 2015 году в странах Евросоюза были выделены ЕНЕС, принадлежащие к пяти серологическим группам: O1, O2, O103, O121, O157. ЕНЕС, выделенные из говядины, принадлежали к серологическим группам O157, O26, O148, O8, O103, O91, O130, O174, и O113. В мясе овец и коз чаще всего обнаруживали *E. coli*, серогрупп O157, O26, O103 и O91. Из свежей оленины - серогруппы O146. Также отмечены случаи выделения ЕНЕС из мяса нежвачных животных: из туш свиней, конины, крольчатины, мяса дикого кабана, мяса домашней птицы. ЕНЕС, выделенные из молока и молочных продуктов, принадлежали к серогруппам O157, O26, O103. Было отмечено, что ЕНЕС серогрупп O16 и O103 в основном выделяли из молока и молочных продуктов, а также из мяса овец и крупного рогатого скота, то время как штаммы O157 изолировали как из мясных и молочных продуктов, так и из овощей и фруктов [12].

В 2021 году штаммы ЕНЕС были выделены из мяса крупного и мелкого рогатого скота и других жвачных животных, лошадей, кроликов, кур, уток, гусей, дичи. Штаммы ЕНЕС, выделенные из продуктов питания, как правило, принадлежали к тем же группам, что и выделенные от людей. Чаще всего это были серологические группы O157, O146, O145, O113, O103, O100, O26 и др. Штаммы этих же групп были выделены и от животных, но спектр серологических вариантов, выде-

ленных их этого источника, отличался от выделенных от людей и из продуктов питания [13].

В США ЕНЕС обнаруживали в 10 – 20% проб говядины и в 17% проб в Италии. Чаще всего возбудителями инфекции у людей в США являлись ЕНЕС серогрупп O26, O45, O103, O111, O121 и O145 [14]. По данным из США, Индии, Новой Зеландии и Бельгии, контаминация говядины ЕНЕС может составлять от 1,8 до 50,0%. Вариабельность результатов идентификации может зависеть от метода сбора проб, типа пробы, хранения, метода исследования, географической зоны и даже рациона питания животных [14].

Исследования в Иране показали, что 29,0% проб содержали *E. coli*, из этого количества 64,2% являлись ЕНЕС. Из мяса овец и крупного рогатого скота ЕНЕС выделяли чаще (34,5% и 29,7% соответственно), чем из мяса верблюдов (19,6%). Выделенные штаммы ЕНЕС принадлежали к серологическим группам O157, O26, O104, O111, O145, O91, O113, O121 и O128, при этом преобладали штаммы O157. Были обнаружены гены вирулентности: *stx1*, *stx2*, *eaeA*, *ehly* и 6 видов генов резистентности: *bla_{SHV}*, *aac(3) IV*, *tetA*, *CITV*, *aadA1* и *dfrA1* [15]. Исследования, проведенные в разные годы в разных странах: Италии, Австралии и Германии показывали, что наиболее высокое содержание ЕНЕС обнаруживали в баранине. Можно предположить, что большее употребление воды овцами по сравнению с животными других видов может являться причиной контаминации мяса [15].

Взрослые животные, как правило, являются бессимптомными носителями ЕНЕС, болезни желудочно-кишечного тракта могут возникать у молодняка. Согласно результатам исследований Н.С. Hussein, Н. Momas и других, от больных диареей телят изолировали *E. coli*, принадлежащие к серологическим группам O8, O9, O15, O20, O26, O103, O111, O113, O118, O126, O145, O157 [16]. Другие авторы (Е.А. Dean-Nystrom, Т.Д. Nguyen, J.A. Orden, и др.) отмечают значительно

меньший (менее 10,0%) уровень выделения ЕНЕС от телят [11, 17]. Большинство штаммов *E. coli*, выделенных от больных телят, продуцировали шигатоксин Stx1, эшерихии, продуцирующие шигатоксин Stx2, чаще выявляли у клинически здоровых животных [8]. Посмертные патологические изменения у жвачных характеризовались воспалением слизистой оболочки толстого кишечника, в некоторых случаях отмечено наличие фибриногеморрагической экссудации [1].

Энтеротоксигенные *Escherichia coli* (ЕТЕС) выделяют энтеротоксины в тонком отделе кишечника человека и вызывают так называемую «диарею путешественников» и острую кишечную инфекцию с высокой смертностью у детей до двух лет в развивающихся странах [4]. ЕТЕС также вызывают колибактериозы у молодняка сельскохозяйственных животных: телят, поросят и птиц [4].

ЕТЕС обладают двумя главными факторами вирулентности: факторы колонизации и энтеротоксины. Клетка ЕТЕС вначале прикрепляется к поверхности энтероцита в тонком кишечнике с помощью факторов колонизации (фимбрии или пили), кодируемых генами, расположенными на плазмидах, и затем синтезирует токсин. ЕНЕС могут синтезировать термолабильный (LT) и термостабильный (ST) токсины, как по отдельности, так и оба. Продукция термостабильных токсинов кодируется генами *estA* и *estB*, которые могут находиться как на хромосоме, так и на плазмидах и способны передаваться другим штаммам, которые не продуцируют токсины. Штаммы, продуцирующие термостабильные токсины, могут вызывать болезни у людей и поросят. Термолабильные токсины подразделяют на подтипы LT I и LT II. Было установлено, что штаммы, продуцирующие токсин LT II, чаще выделяют от свиней, чем от людей [4].

Энтеротоксигенные штаммы, вызывающие диарею телят, в отличие от штаммов, вызывающих диарею у человека, в основном продуцируют термостабильный токсин и пили типа F4 (K88), F5 (K99),

F41, 987P, которые являются колонизирующими факторами и у новорожденных поросят [1]. Диарея поросят-отъемышей вызывается гемолитическим штаммом ЕТЕС, имеющим фактор колонизации F4 (K88), но у ряда штаммов этот фактор неизвестен [1].

По мнению Капер, J.B., *Escherichia coli*, относящиеся к **энтероаггративным**, у животных вызывает спорадические случаи маститов, урогенитальных инфекций, аборт и другие патологические процессы [2].

Патогенные для птиц *E. coli*, объединенные в группу **АРЕС**, вызывают у домашних и диких птиц септицемию, хронические респираторные инфекции, сальпингиты, перитониты, перикардиты, хронические болезни кожных покровов, остеомиелиты, синдром опухшей головы [14, 18, 19]. Кроме внекишечной локализации, АРЕС также могут быть причиной вторичной инфекции. Экономический ущерб складывается из потерь от смертности, снижения скорости привеса и эффективности конверсии корма у больной птицы, выбраковки некондиционных тушек. В Бразилии колибактериоз, вызываемый АРЕС, служит причиной выбраковки 45,2% тушек птицы [20].

Многочисленные факторы вирулентности у АРЕС представлены факторами адгезии (фимбрии I типа, Р-фимбрии и др.), факторами инвазии, аэробактерином, токсинами [20].

Молекулярно-генетические исследования показали связь между АРЕС и внекишечной патологией человека. Факторы вирулентности у АРЕС могут быть общими с группой уропатогенных *E. coli* и ассоциированных с менингитом новорожденных, однако, нет документированных фактов прямой передачи штаммов АРЕС человеку через продукцию птицеводства [20]. Довольно часто выделенные от птиц АРЕС принадлежат к серологической группе Об, представители которой могут быть и уропатогенными.

ВЫВОДЫ / CONCLUSIONS

E. coli обладают невероятно пластич-

ным геномом, в з ВЫВОДЫ / CONCLUSIONSависимости от наличия факторов вирулентности этот микроорганизм может быть как комменсальным, так и смертельно опасным. Достоверная идентификация патогенных *E. coli* является актуальной для ветеринарии с позиции назначения эффективного лечения и биологической безопасности продукции животноводства. Поскольку факторами вирулентности может обладать представитель любой серологической группы, необходимо ввести в рутинную процедуру идентификации *E. coli* детекцию факторов вирулентности, проводить мониторинг распространения патогенных штаммов среди сельскохозяйственных животных и в продукции животноводства.

PATHOGENIC ESCHERICHIA COLI: VIRULENCE FACTORS, SPREAD, DIAGNOSTIC PROBLEMS

Zabrovskaja A.V.* - Doctor of Veterinary Science, associate professor of the Department (ORCID: 0000-0003-2655-7555)

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*beringa20@mail.ru

ABSTRACT

Escherichia coli are components of the normoflora of the gastrointestinal tract of animals and humans, however, the *E. coli* genome may contain genes encoding virulence factors, causing diseases of animals and humans with a wide range of pathological changes and clinical manifestations. The presence or absence of virulence factors does not always correlate with the serological group, which is not always taken into account by laboratory specialists and leads to errors in diagnosis. According to the location of the pathological process caused, escherichiosis pathogens are divided into diarrheal (DEC) and disease-causing extra-intestinal localization (ExPEC). According to the presence of specific virulence factors and the pathogenesis of the diseases caused, diarrheogenic *E. coli* are divided into enteropathogenic (HERES), enteroinvasive (EIEC), diffuse-adhesive (DAEC), enteroaggregative

(EAggEC), enterotoxigenic (ETES) and shigatoxin-producing or enterohemorrhagic (ENES or STEC). The last three groups include *E.coli*, which can cause diseases in productive animals. To *E. coli* of the EXP group include uropathogenic (UPEC), which cause neonatal meningitis and sepsis (NMEC, SEPEC) and airborne pathogenic (ARES), which cause colibacteriosis in birds. The main factor in the virulence of ENES is the production of shiga, a toxin that causes severe changes in the body. In humans, ENES cause hemocolitis, often with the development of hemolytic-uremic syndrome (HUS), leading to disability and sometimes death of the patient. Cattle are the reservoir of ENES, clinical signs develop only in young animals, adult animals can be carriers of ENES and contaminate milk and meat with strains. These are potential pathogens of *Escherichia coli* in calves and piglets. The ARES group is represented by *E. coli* strains that cause infection in poultry, especially broilers, with a variety of pathological manifestations: septicemia, peritonitis, perigepatitis, air bag infections, osteomyelitis.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ:

1. Zoonoses and communicable diseases common to man and animal. Third edition. Scientific and Technical Publication No 580. PAN AMERICAN HEALTH ORGANISATION, 2001. – 378 P.
2. Kaper, J.B. Pathogenic *Escherichia coli*/ J.B. Kaper, J.P. Nataro, H.L.T. Mobley// Nature Reviews. Microbiology. – 2004. – Vol.2. - P.123-140.
3. Fesseha, H. Review of *Escherichia coli* Infections of Veterinary Importance / H. Fessena, Asefas I. // in *Escherichia coli* Infection – An Update. ed. Luis Rodrigo. DOI: 10.5772/intechopen.106703
4. Pakbin, B. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review // International Journal of Molecular Sciences. 2021. – Vol.22. – P.9922 DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms221189922>
5. Chandran, A. Prevalence of Diarrhea-Associated Virulence Genes and Genetic Diversity in *Escherichia coli* Isolates from Fecal Material of Various Animal Hosts/ A. Chandran, A. Mazumder // Applied and Environmental Microbiology. - 2013. - Vol.79. – №.23. – P.7131-7380 DOI: 10.1128/AEM.02653-13
6. Nataro, J.P. Diarrheagenic *Escherichia coli*/ J.P.Nataro, J.B.Kaper//Clinical Microbiological Reviews//1998. – Vol.11. – P.142-201.
7. DebRoy, C. Identification of virulence attributes of gastrointestinal *Escherichia coli* isolates of veterinary significance/ C.DebRoy, CW.Maddox // Animal Health Research Reviews. – 2001. - Vol.2. – P.129 – 140.
8. Maninil, J.G. Assotiation between the effacing (eae) gene and Shiga-like toxin-encoding genes in *Escherichia coli* isolates from cattle / J.G.Maninil, E.R.Jacquemin, A.E.Kaeckenbeeck, P.H.Pohl // American Journal of Veterinary Research. - 1993. – Vol.54. – P.1064-1068.
9. Bettelheim, K.A. The non-O157 Shiga-toxigenic (verotoxigenic) *Escherichia coli*; under-rated pathogens/K.A.Bettelheim// Critical Reviews in Microbiology. – 2007. – Vol.33. – P.67-87.
10. Ряпис, Л.А. Характеристика штаммов *Escherichia coli* O157:H7, изолированных на территориях Центрального Федерального округа Л.А.Ряпис и др. //Журнал микробиологии. – 2005. - №1. – С.7 – 11.
11. Dean-Nystrom, E.A. Pathogenesis of *Escherichia coli* O157:H7 in weaned calves/ E.A.Dean-Nystrom, B.T.Bosworth, H.W.Moon // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 1999. – Vol.473. - P.173-177.
12. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. Режим доступа: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-summary-report-trends-sources-zoonoses-2015.pdf>.
13. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report.// EFSA Journal. 2022. – Vol.20(12):7666 doi:10.2903/j.efsa.2022.7666
14. Grant, M.A. The Significance of Non-O157 Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* in Food/M.A.Grant, C.Hedberg,

- R.Johnson, J.Harris, C.M.Logue et al.//Food Protection Trends. – 2011. – Vol.31. - №1. – P.33-45.
15. Momas, H. Incidence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups in ruminant's meat/ H.Momas, F.Safarpour Dehkordi, E. Rahimi, H. Ezadi, R.Arab // Meat Science. – 2013. – Vol.95. – P.381-388 DOI:10.1016/j.meatsci.2013.04.051.
16. Hussein, H.S. Prevalence and pathogenicity of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in beef cattle and their products/ H.S.Hussein// Journal of Animal Science. – 2007 Mar; 85(13 Suppl):E63-72 pub 2006 Oct 23.
17. Osek, J. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from calves in Poland/J.Osek, P.Gallien, D.Protz// Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases. – 2000. – Vol.23. – P.267-276.
18. Fallavena, L.C.V. Diagnosis of skin lesions in condemned or downgraded broiler carcasses – a microscopic and macroscopic study/ L.C.B. Fallavena, H.L.S. Moraes, C.T.P. Salle, A.B. da Silva, R.S. Vargas et al.//Avian Pathology. – 2000. – Vol.29. – P.557-562.
19. Nakazato, G. Virulence factors of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC)/ G.Nakazato, T.Amabile de Campos, E. Guedes Stehling, M.Brocchi, W.Dias da Silveira// Pesq. Vet.Bras. – 2009. – Vol.29. - №7. – P.489 – 486.
20. Jonare, L. Core genome multilocus sequence typing (cgMLST) confirms systemic spread of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) in broilers with cellulitis / L. Jonare, E. Östlund, R. Söderlund, I. Hasson, A. Aspán, D.S. Jansson // Veterinary Microbiology. – 2023. – Vol.282. – P. 109755 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109755>
21. Kaper, J.B. Pathogenic *Escherichia coli* J.B. Kaper, J.P. Nataro, H.L.T. Mobley// Nature Reviews. Microbiology. – 2004. – Vol.2. - P.123-140.
22. Fesseha, H. Review of *Escherichia coli* Infections of Veterinary Importance / H. Fessena, Asefas I. // in *Escherichia coli* Infection – An Update. ed. Luis Rodrigo. DOI: 10.5772/intechopen.106703
23. Pakbin, B. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review // International Journal of Molecular Sciences. 2021. – Vol.22. – P.9922 DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms221189922>
24. Chandran, A. Prevalence of Diarrhea-Associated Virulence Genes and Genetic Diversity in *Escherichia coli* Isolates from Fecal Material of Various Animal Hosts/ A. Chandran, A. Mazumder // Applied and Environmental Microbiology. - 2013. - Vol.79. – №.23. – P.7131-7380 DOI: 10.1128/AEM.02653-13
25. Nataro, J.P. Diarrheagenic *Escherichia coli*/ J.P.Nataro, J.B.Kaper//Clinical Microbiological Reviews//1998. – Vol.11. – P.142 -201.
26. DebRoy, C. Identification of virulence attributes of gastrointestinal *Escherichia coli* isolates of veterinary significance/ C.DebRoy, CW.Maddox // Animal Health Research Reviews. – 2001. - Vol.2. – P.129 – 140.
27. Maninil, J.G. Association between the effacing (eae) gene and Shiga-like toxin-encoding genes in *Escherichia coli* isolates from cattle / J.G.Maninil, E.R.Jacquemin, A.E.Kaeckenbeeck, P.H.Pohl // American Journal of Veterinary Research. - 1993. – Vol.54. – P.1064-1068.
28. Bettelheim, K.A. The non-O157 Shiga-toxigenic (verotoxigenic) *Escherichia coli*; under-rated pathogens/K.A.Bettelheim// Critical Reviews in Microbiology. – 2007. – Vol.33. – P.67-87.
29. Ryapis, L.A. Characteristics of *Escherichia coli* O157:H7 strains isolated in the territories of the Central Federal District L.A.Ryapis et al. //Journal of Microbiology. - 2005. - No. 1. – pp.7-11.
30. Dean-Nystrom, E.A. Pathogenesis of *Escherichia coli* O157:H7 in weaned calves/ E.A.Dean-Nystrom, B.T.Bosworth,

REFERENCES

1. Zoonoses and communicable diseases common to man and animal. Third edition. Scientific and Technical Publication No 580. PAN AMERICAN HEALTH ORGANISATION, 2001. – 378 P.
2. Kaper, J.B. Pathogenic *Escherichia coli*

- H.W.Moon // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 1999. – Vol.473. – P.173-177.
12. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. Режим доступа: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-summary-report-trends-sources-zoonoses-2015.pdf>.
13. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report.// EFSA Journal. 2022. – Vol.20(12):7666 doi:10.2903/j.efsa.2022.7666
14. Grant, M.A. The Significance of Non-O157 Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* in Food/M.A.Grant, C.Hedberg, R.Johnson, J.Harris, C.M.Logue et al.//Food Protection Trends. – 2011. – Vol.31. - №1. – P.33-45.
15. Momas, H. Incidence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups in ruminant's meat/ H.Momas, F.Safarpour Dehkordi, E. Rahimi, H. Ezadi, R.Arab // Meat Science. – 2013. – Vol.95. – P.381-388 DOI:10.1016/j.meatsci.2013.04.051.
16. Hussein, H.S. Prevalence and pathogenicity of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in beef cattle and their products/ H.S.Hussein// Journal of Animal Science. – 2007 Mar; 85(13 Suppl):E63-72 pub 2006 Oct 23.
17. Osek, J. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from calves in Poland/J.Osek, P.Gallien, D.Protz// Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases. – 2000. - Vol.23. – P.267-276.
18. Fallavena, L.C.V. Diagnosis of skin lesions in condemned or downgraded broiler carcasses – a microscopic and macroscopic study/ L.C.B. Fallavena, H.L.S. Moraes, C.T.P. Salle, A.B. da Silva, R.S. Vargas et al.//Avian Pathology. – 2000. – Vol.29. – P.557-562.
19. Nakazato, G. Virulence factors of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC)/ G.Nakazato, T.Amabile de Campos, E. Guedes Stehling, M.Brocchi, W.Dias da Silveira// Pesq. Vet.Bras. – 2009. – Vol.29. - №7. – P.489 – 486.
20. Jonare, L. Core genome multilocus sequence typing (cgMLST) confirms systemic spread of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) in broilers with cellulitis / L. Jonare, E. Östlund, R. Söderlund, I. Hasson, A. Aspán, D.S. Jansson // Veterinary Microbiology. – 2023. – Vol.282. – P. 109755 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109755>