



Ветеринария Veterinary science

DOI 10.22363/2312-797X-2020-15-2-200-209
УДК 615.012.6

Научная статья / Research article

Выявление связи между иммуногенной и антигенной активностью вакцины против колибактериоза животных

А.А. Галиакбарова^{1, 2*}, М.К. Пирожков²

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств
для животных и кормов, г. Москва, Российская Федерация

*Alsu.anvarovna.st@mail.ru

Аннотация. Проведены исследования показателей качества — иммуногенной и антигенной активности вакцины против колибактериоза животных в опытах на лабораторных животных. Иммуногенную активность определяли путем вакцинации белых мышей различными дозами вакцины с последующим заражением вирулентными штаммами эшерихий, продуцентами адгезивных антигенов и определением ИД₅₀. Антигенную активность вакцины изучали в опыте на кроликах путем определения уровня антител к адгезивным антигенам в реакции агглютинации в сыворотке крови вакцинированных животных. Взаимосвязь между иммуногенной и антигенной активностью вакцины выявляли путем изучения превентивной активности сывороток, полученных от вакцинированных кроликов, в опыте на белых мышах. Приведен анализ полученных результатов исследований. Установлена взаимосвязь между уровнем антител к адгезивным антигенам в сыворотке крови вакцинированных животных и иммуногенной активностью вакцины в опыте на лабораторных животных.

Ключевые слова: колибактериоз животных, *E.coli*, адгезивные антигены, штаммы, антитела, вакцина против колибактериоза животных, антигенная активность, иммуногенная активность, превентивная активность

История статьи:

Поступила в редакцию: 11 февраля 2020 г. Принята к публикации: 19 марта 2020 г.

Заявление о конфликте интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

© Галиакбарова А.А., Пирожков М.К., 2020.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/1>

Для цитирования:

Галиакбарова А.А., Пирожков М.К. Выявление связи между иммуногенной и антигенной активностью вакцины против колибактериоза животных // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2020. Т. 15. № 2. С. 200—209. doi: 10.22363/2312-797X-2020-15-2-200-209

Relationship between immunogenic and antigenic activity of the vaccine against colibacteriosis of animals

Alsu A. Galiakbarova^{1,2*}, Mikhail K. Pirozhkov²

¹Peoples Friendship University of Russia (RUDN University),
Moscow, Russian Federation

²The Russian state center for animal feed and drug standardization and quality,
Moscow, Russian Federation

*Corresponding author: alsu.anvarovna.st@mail.ru

Abstract. Studies of such quality indicators as immunogenic and antigenic activity of the vaccine against colibacteriosis of animals have been carried out in experiments with laboratory animals. Immunogenic activity was determined by vaccination of white mice with different doses of the vaccine, followed by infection with virulent strains of *Escherichia*, producers of adhesive antigens, and determination of ID₅₀. The antigenic activity of the vaccine was studied in experiment on rabbits by determining the level of antibodies to adhesive antigens in agglutination reaction in blood serum of vaccinated animals. The relationship between immunogenic and antigenic activity of the vaccine was detected by studying preventive activity of sera obtained from vaccinated rabbits in the experiment on white mice. The analysis of the obtained research results was given. The relationship between the level of antibodies to adhesive antigens in the blood serum of vaccinated animals and the immunogenic activity of the vaccine in the experiment on laboratory animals was established.

Keywords: animal colibacteriosis, *E. coli*, adhesive antigens, strains, antibodies, vaccine against animal colibacteriosis, antigenic activity, immunogenic activity, preventive activity

Article history:

Received: 11 February 2020. Accepted: 19 March 2020

Conflicts of interest

The authors declared no conflicts of interest.

For citation:

Galiakbarova AA, Pirozhkov MK. Relationship between immunogenic and antigenic activity of the vaccine against colibacteriosis of animals. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2020; 15(2):200—209. doi: 10.22363/2312-797X-2020-15-2-200-209

Введение

Инфекционные болезни наносят значительный ущерб животноводству: падеж, снижение продуктивности заболевших животных и затраты на их лечение. Болезни желудочно-кишечного тракта — наиболее часто встречающаяся форма патологии среди молодняка сельскохозяйственных животных. Как правило, одной из основных причин возникновения данных заболеваний являются патогенные *Escherichia coli* (*E.coli*) — возбудители колибактериоза [1]. Случаи возникновения колибактериоза

регистрируются во всех странах мира [1]. Эти микроорганизмы также опасны для здоровья людей [2—6].

Наиболее распространенные инфекции у животных связаны с сальмонеллезом и колибактериозом. Распространенность в европейских странах варьируется от 18 до 90 %. В Соединенных Штатах Америки распространенность зараженного поголовья составляет почти 90 %. В США ежегодные экономические потери от заражения *E.coli* составляют от 1 до 12 млрд долл. В 2005 г. экономические потери в птицеводстве из-за смертности достигли 1 млн долл. [1, 7].

По данным Центра ветеринарии в отчете по заразным болезням за 2018—2019 гг. в федеральных округах и субъектах РФ было выявлено 128 случаев колибактериоза, заболело 559 телят, из них пало 3431.

На данный момент вакцинация является одной из самых эффективных мер борьбы с инфекционными заболеваниями. Вакцинацию против эшерихиоза проводят во всех развитых странах мира. Разработкой и совершенствованием вакцин против колибактериоза занимается ряд ведущих фирм по производству биопрепаратов.

Все вакцины против инфекционных болезней животных, находящиеся в обороте на территории РФ подлежат регистрации¹. В настоящее время зарегистрировано и применяются около 30 наименований вакцин против колибактериоза животных. Среди них такие моно- и ассоциированные вакцины отечественного производства, как «Ковивак», «Вероковивак», ассоциированная вакцина против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиоза поросят (ФКП «Армавирская биофабрика»), «Веррес-Коли», «Веррес Коликлос», «Комбовак-К», вакцина комбинированная против трансмиссивного гастроэнтерита, ротавирусной болезни и эшерихиоза свиней (ООО «Ветбиохим»). Среди вакцин зарубежного производства широкое применение нашли «Неоколипор» (Merial, Франция), «Порцилис Порколи DF», «Порцилис ColiClos», вакцина Rotavec Corona (Intervet, Нидерланды), «Литергард LT-C», «Скоугард 4КС» («Зоэтикс Эл Эл Си», США), «СУИСЕНГ» (Лаборатория Хипра С.А., Испания) и др. [8].

В состав указанных вакцин входят адгезивные антигены эшерихий. Наличие в вакцине оптимальных количеств адгезивных антигенов K88 (F4), K99 (F5), 987P (F6), F41 определяет иммуногенную и антигенную активность препарата. Контроль действующих веществ в вакцинах осуществляется как в реакции агглютинации (РА), так и иммуноферментным анализом (ИФА).

Колибактериоз — одна из самых распространенных болезней молодняка сельскохозяйственных животных бактериальной этиологии в мире [1, 8—11].

По данным отечественных и зарубежных источников литературы, заболеваемость в неблагополучных по колибактериозу хозяйствах достигает у поросят — 70, у телят — 80 %. (Именно телята образуют основной резервуар для передачи патогенной кишечной палочки человеку [4]). Летальность этих животных от эшерихиоза колеблется от 20 до 90 % [12].

Возбудителями эшерихиоза являются энтеропатогенные *E.coli*, обладающие адгезивными антигенами и вырабатывающие энтеротоксины. Заражение животных

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр ветеринарии»: официальный сайт. Режим доступа: <https://центр-ветеринарии.пф> – tsentr veterinary. Дата обращения: 18.03.2020.

происходит перорально. Адгезивные антигены эшерихий обеспечивают колонизацию возбудителем тонкого отдела кишечника, прочно связываясь с энтероцитами слизистой кишечника [13]. Таким образом, адгезивные антигены эшерихий играют ведущую роль в патогенезе болезни.

Адгезивные антигены имеют белковую природу и обладают высокой иммуногенностью. Поэтому, в настоящее время как в нашей стране, так и за рубежом разработаны и широко применяются вакцины против колибактериоза, содержащие выделенные из бактериальных клеток адгезивные антигены и обладающие высокими протективными и превентивными свойствами. Известно, что вакцины, состоящие из высокоиммуногенных компонентов бактериальной клетки, не только более эффективны, но и менее реактогенны, чем вакцины из целых клеток. Возможность индукции иммунного ответа при введении в организм восприимчивых животных только специфических протективных субстанций, максимально освобожденных от сопутствующих балластных компонентов, открывает пути для получения реактогенных и стандартных вакцин.

Молозивные антитела иммунизированных животных покрывают слизистую оболочку тонкого отдела кишечника новорожденных и препятствуют прикреплению и размножению патогенных *E.coli*.

Вакцинацию против эшерихиоза проводят во всех развитых странах мира. Разработкой и совершенствованием вакцин против колибактериоза занимается ряд ведущих фирм по производству биопрепаратов.

Цель работы — изучить связь между иммуногенной и антигенной активностью вакцины против колибактериоза животных в отношении адгезивных антигенов в опыте на лабораторных животных.

Материалы и методы

Во Франции, Нидерландах, Испании, США контроль вакцин против колибактериоза осуществляется на белых мышах, морских свинках или кроликах по индексу относительной активности — разнице между средним титром антител к адгезивным антигенам и энтеротоксинам в сыворотке крови вакцинированных и контрольных животных [1, 14]. Данный метод контроля позволяет количественно устанавливать иммуногенную активность препарата в отношении факторов вирулентности эшерихий.

В РФ контроль иммуногенной и антигенной активности вакцин против колибактериоза также проводят на белых мышах, морских свинках или кроликах.

По нашему мнению, только комплексный количественный контроль иммуногенной и антигенной активности вакцины позволит достаточно достоверно оценить ее эффективность.

Работа выполнена в лаборатории качества и стандартизации бактериальных лекарственных средств Всероссийского государственного центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»).

В работе использовали штаммы *Escherichia coli*, диагностические сыворотки, питательные среды, вакцины, лабораторных животных, а также бактериологические, серологические, иммунологические методы исследований, необходимые для проведения контроля качества вакцин против колибактериоза.

Штаммы. Были использованы 4 штамма *Escherichia coli* (далее — эшерихии), продуценты адгезивных антигенов K88, K99, 987P, F41. Штаммы хранили на полужидком мясо-пептонном агаре (МПА) или в лиофилизированном состоянии при температуре 2...4 °С.

Диагностические сыворотки. Для определения адгезивных антигенов использовали набор антисывороток к адгезивным антигенам эшерихий K88, K99, 987P, F41, A20 (коли-адгезин тест) производства Института экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского (Республика Беларусь).

Питательные среды. Мясо-пептонный бульон (МПБ), МПА, агар и бульон Хоттингера и среда Минка.

В экспериментальной работе использовано:

белых мышей массой 18...20 г — 680;

кроликов массой 2,5...3,0 кг — 10.

Всех выживших в опыте белых мышей подвергали эвтаназии путем ингаляции CO₂, кроликам вводили Адилин-супер в дозе 4 мг/кг.

Результаты и обсуждение

Иммуногенную активность вакцины исследовали на 400 белых мышах массой 18...20 г. Животных иммунизировали подкожно однократно в дозах 0,0625; 0,125; 0,25 и 0,5 см³, используя по 20 белых мышей на дозу, 80 особей служили контролем. Через 28 суток опытных и контрольных животных заражали вирулентными штаммами эшерихий, продуцентами адгезивных антигенов O115:K88, O141:K99, O9:K103:987P, O101:F41, в дозе ЗЛД50. Результаты опыта приведены в табл. 1.

Таблица 1

Иммуногенная активность вакцины в опыте на белых мышах

Наименование штамма	Доза вакцины, см ³	Количество животных	Доза для заражения, млрд микр. кл.	Результаты		ИД ₅₀ , см ³
				Живы	Пали	
Белые мыши						
O115:K88	0,0625	20	1,0	7	13	0,08342
	0,125	20		15	5	
	0,25	20		20	—	
	0,5	20		20	—	
O141:K99	0,0625	20	1,25	2	18	0,1006
	0,125	20		14	6	
	0,25	20		20	—	
	0,5	20		20	—	
O9:K103:987P	0,0625	20	1,5	4	16	0,09361
	0,125	20		14	6	
	0,25	20		20	—	
	0,5	20		20	—	
O101:F41	0,0625	20	1,0	5	15	0,08879
	0,125	20		14	6	
	0,25	20		20	—	
	0,5	20		20	—	
Контроль						
O115:K88	—	20	1,0	—	20	—
O141:K99	—	20	1,25	—	20	—
O9:K103:987P	—	20	1,5	—	20	—
O101:F41	—	20	1,0	—	20	—

Table 1

Immunogenic activity of the vaccine in the experiment on white mice

Strain	Dose of vaccine, cm ³	Number of animals	Dose for infection, billion mic. cells	Results		ID ₅₀ , cm ³
				Survived	Died	
Белые мыши						
O115:K88	0.0625	20	1.0	7	13	0.08342
	0.125	20		15	5	
	0.25	20		20	—	
	0.5	20		20	—	
O141:K99	0.0625	20	1.25	2	18	0.1006
	0.125	20		14	6	
	0.25	20		20	—	
	0.5	20		20	—	
O9:K103:987P	0.0625	20	1.5	4	16	0.09361
	0.125	20		14	6	
	0.25	20		20	—	
	0.5	20		20	—	
O101:F41	0.0625	20	1.0	5	15	0.08879
	0.125	20		14	6	
	0.25	20		20	—	
	0.5	20		20	—	
Control						
O115:K88	—	20	1.0	—	20	—
O141:K99	—	20	1.25	—	20	—
O9:K103:987P	—	20	1.5	—	20	—
O101:F41	—	20	1.0	—	20	—

Из данных табл. 1 следует, что вакцина обладала высокими иммуногенными свойствами. ИД₅₀ варьировала в пределах от 0,08342 до 0,1006 см³ при заражении вирулентными штаммами *E. Coli*, продуцентами адгезивных антигенов, в дозе 3LD₅₀.

Антигенную активность вакцины исследовали на 10 кроликах массой 2,5...3,0 кг. Животных иммунизировали внутримышечно однократно в дозе 1 см³. Через 7-14-28-35-49-77 суток у кроликов из ушной вены брали кровь, полученную сыворотку исследовали в реакции агглютинации со штаммами продуцентами адгезивных антигенов O115: K88, O141: K99, O9: K103:987P, O101: F41. Оставшуюся часть сыворотки использовали для определения ее превентивной активности на белых мышцах. Результаты опытов приведены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Антигенная активность вакцины в опыте на кроликах

Наименование вакцины	Наименование антигена	Средний титр антител в сыворотке крови кроликов (РА) на день после вакцинации					
		7-й	14-й	28-й	35-й	48-й	77-й
Вакцина против эшерихиоза сельскохозяйственных животных	O115:K88	1:89,89±14,45	1:200,1±50,5	1:355,6±58,0	1:555,2±74,2	1:465,0±95,6	1:62,63±12,5
	O141:K99	1:70,65±8,0	1:120,3±24,9	1:319,0±0	1:486,0±98,6	1:366,6±55,0	1:51,78±11,6
	O9:K103:987P	1:49,78±11,5	1:100,5±22,2	1:276,6±35,6	1:366,6±58,0	1:370,0±0	1:43,95±7,25
	O101:F41	1:100,5±23,0	1:266,6±34,6	1:476,0±97,6	1:647,0±21,0	1:556,2±74,2	1:92,89±14,48

Table 2

Antigenic activity of the vaccine in the experiment on rabbits

Vaccine	Antigen	The average titer of antibodies in serum of rabbits (RA) on the day after vaccination					
		7	14	28	35	48	77
Вакцина против эшерихиоза сельскохозяйственных животных	O115:K88	1:89,89±14,45	1:200,1±50,5	1:355,6±58,0	1:555,2±74,2	1:465,0±95,6	1:62,63±12,5
	O141:K99	1:70,65±8,0	1:120,3±24,9	1:319,0±0	1:486,0±98,6	1:366,6±55,0	1:51,78±11,6
	O9:K103:987P	1:49,78±11,5	1:100,5±22,2	1:276,6±35,6	1:366,6±58,0	1:370,0±0	1:43,95±7,25
	O101:F41	1:100,5±23,0	1:266,6±34,6	1:476,0±97,6	1:647,0±21,0	1:556,2±74,2	1:92,89±14,48

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что наибольший уровень антител в сыворотке крови вакцинированных животных достигался к 35-му дню после иммунизации и составлял в среднем для антигена O115:K88 — 1:555,2; антигена O141:K99 — 1:468,0; антигена O9:K103:987P — 1:366,6; антигена O101:F41 — 1:647,0, снижался к 77-му дню в 7...9 раз и составлял в среднем для антигена O115:K88 — 1:62,63; антигена O141:K99 — 1:51,8; антигена O9:K103:987P — 1:43,95; антигена O101:F41 — 1:92,89.

В дальнейшем исследовали превентивную активность полученных сывороток в опыте на белых мышах. Сыворотки вводили подкожно, однократно в дозе по 0,2 см³, используя по 40 белых мышей на каждую сыворотку (по 10 на каждый штамм). Через 24 часа после введения сыворотки иммунизированным животным и такому же количеству неиммунизированных (контрольных) вводили внутривенно подтитрованную смертельную дозу четырех вирулентных штаммов эшерихий серогрупп O115:K88, O141:K99, O9:K103:987P, O101:F41 в дозе 3LD₅₀. Каждым штаммом заражали по 10 иммунизированных и 10 контрольных белых мышей.

Таблица 3

Превентивная активность сывороток

Заражающий штамм	Количество белых мышей	Сыворотки кроликов, полученные на день после иммунизации										Контроль			
		7-й		14-й		28-й		35-й		48-й		77-й		Живы	Пали
		Живы	Пали	Живы	Пали	Живы	Пали	Живы	Пали	Живы	Пали	Живы	Пали		
O115:K88	10	2	8	4	6	8	2	10	0	9	1	1	9	—	10
O141:K99	10	1	9	3	7	8	2	10	0	9	1	0	10	—	10
O9:K103:987P	10	1	9	3	7	6	4	9	1	9	1	0	10	—	10
O101:F41	10	2	8	4	6	9	1	10	0	10	0	2	8	—	10

Table 3

Preventive serum activity

Infectious strain	Number of white mice	Serum of rabbits obtained on the day after immunization										Control			
		7		14		28		35		48		77		Survived	Died
		Survived	Died	Survived	Died	Survived	Died	Survived	Died	Survived	Died	Survived	Died		
O115:K88	10	2	8	4	6	8	2	10	0	9	1	1	9	—	10
O141:K99	10	1	9	3	7	8	2	10	0	9	1	0	10	—	10
O9:K103:987P	10	1	9	3	7	6	4	9	1	9	1	0	10	—	10
O101:F41	10	2	8	4	6	9	1	10	0	10	0	2	8	—	10

Из материалов табл. 3 видно, что сыворотка, полученная на 28, 35 и 48-й день после иммунизации кроликов и имевшая титры антител, превышающие 1:300, защищала 80...100 % белых мышей от заражения вирулентными штаммами, продуцентами адгезивных антигенов. В то же время сыворотка, полученная на 7 и 77-й день после вакцинации кроликов, обеспечивала защиту белых мышей от заражения лишь на 10...20 %.

Заключение

На основании вирулентности и фенотипических характеристик авторы относят колибактериоз к основным причинам инфекционной диареи у животных.

Обзорная составляющая исследований показала, что штаммы *Escherichia coli* являются особенными патогенными микроорганизмами, вызывающими различные заболевания не только у домашних животных и птицы, но и у людей. Бактерии *Escherichia coli* являются наиболее распространенными причинами диареи и сепсиса у телят. Кроме того, телята образуют основной резервуар для передачи патогенной кишечной палочки человеку. Инфекции, вызываемые этими патогенами, часто через продукты птицеводства, также являются серьезной проблемой общественного здравоохранения. Инфекции в животноводстве, а также птицеводстве становятся экономической и медицинской проблемой в Европе и во всем мире.

Результаты исследований показали, что связь между иммуногенной и антигенной активностью вакцины против колибактериоза животных в отношении адгезивных антигенов, изученная в опытах на лабораторных животных, заключается в том, что с увеличением титра антител в сыворотке крови вакцинированных животных возрастает защита животных от контрольного заражения вирулентными штаммами. Превентивная активность сывороток крови вакцинированных кроликов достигала 100 % и защищала белых мышей от заражения вирулентными штаммами эшерихий. Полученные результаты соответствуют данным других отечественных и зарубежных авторов.

Библиографический список

1. Navarro-Garcia F., Ruiz-Perez F., Cataldi Á., Larzábal M. Type VI Secretion System in Pathogenic *Escherichia coli*: Structure, Role in Virulence, and Acquisition // *Front Microbiol.* 2019. Aug 30;10:1965. doi: 10.3389/fmicb.2019.01965
2. Schifferli D.M., Dubreuil J.D., Isaacson R.E. Animal Enterotoxigenic *Escherichia coli* // *EcoSal Plus.* 2016. Vol. 7. № 1. doi: 10.1128/ecosalplus.ESP-0006-2016
3. Kolenda R., Burdukiewicz M., Schierack P. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology of pathogenic *Escherichia coli* of calves and the role of calves as reservoirs for human pathogenic *E. coli*. // *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2015. Vol. 5. № 23. doi: 10.3389/fcimb.2015.00023
4. Feodorova V.A., Sayapina L.V., Corbel M.J., Motin V.L. Russian vaccines against especially dangerous bacterial pathogens // *Emerging microbes & infections.* 2014. Vol. 3. № 1. p. 1—17. doi: 10.1038/emi.2014.82.
5. Nicolas-Chanoine M.H., Bertrand X., Madec J.Y. *Escherichia coli* ST131, an intriguing clonal group // *Clinical microbiology reviews.* 2014. Vol. 27. № 3. Pp. 543—574. doi: 10.1128/CMR.00125-13
6. Stromberg Z.R., Johnson J.R., Fairbrother J.M., Kilbourne J., Van Goor A., Curtiss R. Rd, Mellata M. Evaluation of *Escherichia coli* isolates from healthy chickens to determine their potential risk to poultry and human health // *PloS one.* 2017. Vol. 12. № 7. e0180599. doi: 10.1371/journal.pone.0180599
7. Wernicki A., Nowaczek A., Urban-Chmiel R. Bacteriophage therapy to combat bacterial infections in poultry // *Virology journal.* 2017. Vol. 14. № 1. 179. doi: 10.1186/s12985-017-0849-7

8. Волкова М.В., Малинин М.Л. Применение экспериментальной вакцины против эшерихиоза сельскохозяйственных животных // Вестник Ульяновской ГСХА. 2014. № 28. С. 71—72.
9. Гаркавенко Т.А. Антибиотикорезистентность возбудителей бактериальных инфекций животных в Украине // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2017. № 20(2). С. 234—240.
10. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире // Педиатрическая фармакология. 2017. Т. 14. № 5. С. 341—354. doi: 10.15690/pf.v14i5.1782
11. Kotlowski R., Grecka K., Kot B., Szweida P. New approaches for *Escherichia coli* Genotyping // *Pathogens*. 2020. Vol. 9. № 2. P. 73. doi: 10.3390/pathogens9020073
12. Пирожков М.К., Ленева С.В., Викторова Е.В., Стрельченко С.А., Тихонов Л.И., Скляр О.Д. Диагностика, специфическая профилактика и лечение при бактериальных болезнях животных // Ветеринария. 2011. № 1. С. 24—28.
13. Сусский Е.В., Пирожков М.К. Оптимизация и стандартизация технологических процессов производства и контроля качества бактериальных антигенов // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: труды XVIII Междунар. конф. и дискуссионного науч. клуба. Ялта-Гурзуф, 2010. Т. 2. С. 120—122.
14. Singh P., Metgud S.C., Roy S., Purwar S. Evolution of diarrhea genic *Escherichia coli* pathotypes in India // *J Lab Physicians*. 2019. Vol. 11. № 4. Pp. 346—351. doi: 10.4103/JLP.JLP_58_19

References

1. Navarro-Garcia F, Ruiz-Perez F, Cataldi Á, Larzábal M. Type VI Secretion System in Pathogenic *Escherichia coli*: Structure, Role in Virulence, and Acquisition. *Front Microbiol*. 2019; 10:1965. doi: 10.3389/fmicb.2019.01965
2. Schifferli DM, Dubreuil JD, Isaacson RE. Animal Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *EcoSal Plus*. 2016; 7(1). doi: 10.1128/ecosalplus.ESP-0006-2016
3. Kolenda R, Burdukiewicz M, Schierack P. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology of pathogenic *Escherichia coli* of calves and the role of calves as reservoirs for human pathogenic *E. coli*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2015; (5):23. doi: 10.3389/fcimb.2015.00023
4. Feodorova VA, Sayapina LV, Corbel MJ, Motin VL. Russian vaccines against especially dangerous bacterial pathogens. *Emerging microbes & infections*. 2014; 3(1):1—17. doi: 10.1038/emi.2014.82
5. Nicolas-Chanoine MH, Bertrand X, Madec JY. (2014). *Escherichia coli* ST131, an intriguing clonal group. *Clinical microbiology reviews*. 27(3), 543—574. doi: 10.1128/CMR.00125-13
6. Stromberg ZR, Johnson JR, Fairbrother JM, Kilbourne J, Van Goor A, Curtiss R, et al. Evaluation of *Escherichia coli* isolates from healthy chickens to determine their potential risk to poultry and human health. *PLoS one*. 2017; 12(7): e0180599. doi: 10.1371/journal.pone.0180599
7. Wernicki A, Nowaczek A, Urban-Chmiel R. Bacteriophage therapy to combat bacterial infections in poultry. *Virology journal*. 2017; 14(1):179. doi: 10.1186/s12985-017-0849-7
8. Volkova MV, Malinin ML. The use of experimental vaccines against colibacillosis of farm animals. *Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy*. 2014; (4):71—72. (In Russ.)
9. Garkavenko TA. Antibiotic resistance of bacterial infections of animals in Ukraine. *Current problems of intensive development of animal husbandry*. 2017; 20(2):234—240. (In Russ.)
10. Namazova-Baranova LS, Baranov AA. Antibiotic resistance in modern world. *Pediatric pharmacology*. 2017; 14(5):341—354. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v14i5.1782
11. Kotlowski R, Grecka K, Kot B, Szweida P. New approaches for *Escherichia coli* Genotyping. *Pathogens*. 2020; 9(2):73. doi: 10.3390/pathogens9020073
12. Pirozhkov MK, Lenev SV, Viktorova EV, Strelchenko SA, Tikhonov LI, Sklyarov OD. Diagnosis, specific prophylaxis and treatment of bacterial diseases of animals. *Veterinary medicine*. 2011; (1):24—27. (In Russ.)
13. Susskiy EV, Pirozhkov MK. Optimization and standardization of technological processes for the production and quality control of bacterial antigens. In: *Novel Technologies in Medicine, Pharmacology Biology and Ecology: proceedings of the XVIII International conference and discussion scientific club. Volume 2. Yalta-Gurzuf; 2010. p.120—122. (In Russ.)*
14. Singh P, Metgud SC, Roy S, Purwar S. Evolution of diarrhea genic *Escherichia coli* pathotypes in India. *J Lab Physicians*. 2019; 11(4):346—351. doi: 10.4103/JLP.JLP_58_19

Об авторах:

Галиакбарова Алсу Анваровна — магистрант Института биохимической технологии и нанотехнологии, Российский университет дружбы народов, Российская Федерация, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; научный сотрудник лаборатории качества и стандартизации бактериальных лекарственных средств, Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Российская Федерация, г. Москва, 123002, Звенигородское шоссе, д. 5, стр. 1; e-mail: Alsu.anvarovna.st@mail.ru

Пирожков Михаил Константинович — доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории качества и стандартизации бактериальных лекарственных средств, Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Российская Федерация, г. Москва, 123002, Звенигородское шоссе, д. 5, стр. 1; e-mail: misha.pirojkov@yandex.ru

About authors:

Galiakbarova Alsu Anvarovna — PhD student, Institute of Biochemical Technology and Nanotechnology, Peoples' Friendship University of Russia, 8, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russian Federation; Researcher, Laboratory for Quality and Standardization of Bacterial Medicines, The Russian state center for animal feed and drug standardization and quality, 5/1, Zvenigorodskoye highway, Moscow, 123002, Russian Federation; e-mail: Alsu.anvarovna.st@mail.ru

Pirozhkov Mikhail Konstantinovich — Doctor of Veterinary Sciences, Leading Researcher, Laboratory for Quality and Standardization of Bacterial Medicines, The Russian state center for animal feed and drug standardization and quality, 5/1, Zvenigorodskoye highway, Moscow, 123002, Russian Federation; e-mail: misha.pirojkov@yandex.ru