

Биологические свойства штаммов *E. coli* серогруппы O144, регистрируемые в Санкт-Петербурге как возбудители острых кишечных инфекций

М.А.Макарова^{1,2}, Л.А.Кафтырева^{1,2}, З.Н.Матвеева¹

¹ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

В Российской Федерации на фоне улучшения лабораторной диагностики эшерихиозов сохраняется проблема переоценки роли некоторых серологических групп *E. coli* в этиологии острых кишечных инфекций (ОКИ). К одной из них относятся *E. coli* серогруппы O144. Изучены 259 штаммов *E. coli* O144, выделенных из испражнений людей, обследованных с профилактической целью в бактериологических лабораториях Санкт-Петербурга в 2012–2017 гг. По культурально-ферментативным свойствам изученные штаммы относились к «новому», не описанному ранее биовару 4. Методом SerotypeFinder у штаммов этого биовара был установлен серологический вариант *E. coli* O144:H45. Молекулярно-генетическими методами было установлено, что циркулирующие в Санкт-Петербурге штаммы *E. coli* O144:H45 не содержат гены, кодирующие факторы патогенности, характерные для *Shigella spp.* и энтероинвазивных *E. coli* (EIEC): плазмидные (*ipaH*) и хромосомные (*ial*) гены инвазивности. У штаммов не выявлены другие гены, наличие которых характерно для других патогрупп диареогенных *E. coli*, кодирующие адгезию (*eae*, *bfp*, *aaf*), продукцию шигаподобных токсинов (*stx1*, *stx2*) и энтеротоксинов (*lt*, *st*). Отсутствие генов, контролирующих основные факторы вирулентности, характерные для EIEC и других диареогенных *E. coli*, не позволяет признать такие штаммы возбудителями ОКИ у людей.

Ключевые слова: диареогенные *E. coli*, серогруппа O144, серотипирование, инвазивность, факторы вирулентности

Для цитирования: Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Матвеева З.Н. Биологические свойства штаммов *E. coli* серогруппы O144, регистрируемых в Санкт-Петербурге как возбудители острых кишечных инфекций. Бактериология. 2018; 3(4): 12–15. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-4-12-15

Biological properties of strains of *E. coli* serogroup O144, registered in St. Petersburg as causative agents of acute intestinal infections

M.A.Makarova^{1,2}, L.A.Kaftyreva^{1,2}, Z.N.Matveeva¹

¹Saint-Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

²North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

In the Russian Federation, against the background of improved laboratory diagnosis of *Escherichia coli*, the problem of reevaluation of the role of some serological groups of *E. coli* in the etiology of acute intestinal infections remains. One of them are *E. coli* serogroup O144. 259 strains *E. coli* O144 isolated from feces of people surveyed prophylactic in the bacteriological laboratories of Saint Petersburg in period of 2012–2017 was studied. On cultural and fermentative properties, the studied strains belonged to the "new", previously undescribed biovar 4. Method SerotypeFinder the strains of this biovar was established serological variant of *E. coli* O144:H45. It was established by molecular genetic methods that circulating strains of *E. coli* O144:H45 in St. Petersburg do not have genes encoding pathogenicity factors characteristic of *Shigella spp.* and enteroinvasive *E. coli* (EIEC): plasmid (*ipaH*) and chromosomal (*ial*) invasive genes. Of strains revealed no other genes, the presence of which is characteristic for other pathgroup diarrheagenic *E. coli*, encoding the adhesion (*eae*, *bfp*, *aaf*), products Shiga toxins (*stx1*, *stx2*) and enterotoxins (*lt*, *st*). The absence of genes that control the main virulence factors, characteristic of EIEC and other diarrheagenic *E. coli*, does not allow to recognize such strains as pathogens in humans.

Keywords: diarrheagenic *E. coli*, serogroup O144, serotyping, invasive, virulence factors

For citation: Makarova M.A., Kaftyreva L.A., Matveeva Z.N. Biological properties of strains of *E. coli* serogroup O144, registered in St. Petersburg as causative agents of acute intestinal infections. Bacteriology. 2018; 3(4): 12–15. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2018-4-12-15

Для корреспонденции:

Макарова Мария Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории идентификации патогенов ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», ассистент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова»

Адрес: 197111, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14

Телефон: (812) 232-4883

E-mail: makmaria@mail.ru

Статья поступила 30.10.2018 г., принята к печати 25.12.2018 г.

For correspondence:

Maria A. Makarova, MD, PhD, senior researcher of the laboratory of pathogen identification, Saint-Petersburg Pasteur Institute, assistant of the department of medical microbiology, North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov

Address: 14 Mira str., St. Petersburg, 197111, Russian Federation

Phone: (812) 232-4883

E-mail: makmaria@mail.ru

The article was received 30.10.2018, accepted for publication 25.12.2018

В последние шесть лет рост показателей заболеваемости эшерихиозами в Российской Федерации явился следствием улучшения лабораторной диагностики данной группы инфекций, что связано с активным развитием и внедрением молекулярно-генетических методов исследования [1]. Тем не менее сохраняется актуальность проблемы переоценки роли некоторых серологических вариантов *E. coli* в этиологии ОКИ, отражающая недостаточную эффективность применения современного спектра методов этиологической диагностики в бактериологических лабораториях медицинских организаций. Согласно МУ 04-723/3 по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями, штаммы *E. coli* O144 относятся к группе энтероинвазивных *E. coli* (EIEC), способных вызывать дизентериеподобные заболевания [2]. Штаммы *E. coli* этой патогруппы характеризуются способностью к эпителиальной инвазии, которая подтверждается в тесте Шереня – способности вызывать кератоконъюнктивит (КК) у морских свинок [2–4]. В Российской Федерации в 1990–2000 гг. официально было зарегистрировано 15 вспышек эшерихиозов, обусловленных EIEC, принадлежавших к серогруппам O124, O144 и O164, с числом случаев от 19 до 760 [5]. Эти вспышки не имели определенной территориальной привязанности, сезонность их возникновения не была выражена. Большинство вспышек было расценено как пищевые, в ходе которых факторами передачи служили разнообразные продукты питания как животного, так и растительного происхождения. Изолированные во время вспышек штаммы *E. coli* были серотипированы по O-антигену и более детально (определение серологического варианта, факторов/генов вирулентности и других свойств) не изучались.

Штаммы EIEC O144 впервые были выделены в 1956 г. в Японии во время вспышки «дизентериеподобных» заболеваний среди школьников [3, 6]. В 1967 г. японские микробиологи показали, что популяция *E. coli* O144 неоднородна по значительному числу ферментативных и морфологических свойств. Среди них встречались неподвижные (HNM) и подвижные варианты с H антигенами 4, 18 и 25, аэрогенные и анаэрогенные, индолобразующие и индолотрицательные, ферментирующие и не ферментирующие рамнозу и сорбит. Отмечено, что штаммы *E. coli* O144:H4 не вызывали КК (давали отрицательный результат в пробе Шереня), в отличие от HNM и штаммов с H антигенами 18 и 25. В России впервые штаммы *E. coli* O144 были выделены в 1968 г. от пациентки с диагнозом «острая дизентерия» [7]. В 1975 г. Б.С.Киселевой была предложена схема разделения штаммов *E. coli* O144 на биовары по ферментативным свойствам с учетом серотиповой принадлежности и результатов пробы Шереня [3, 6]. В нашей стране по настоящее время схема биотипирования в клинико-диагностических лабораториях используется только с учетом ферментативных свойств штаммов.

Несмотря на то что этиологическая роль обсуждаемых возбудителей EIEC O144 общепризнана [8], отсутствие способности к инвазии некоторых серовариантов продолжает служить предметом дискуссии и требует детального комплексного изучения биологических свойств штаммов, выделенных от пациентов с диарейными заболеваниями или от здоровых лиц, обследованных с профилактической целью.

Цель исследования. Изучить биологические свойства, серотиповую принадлежность и генетические детерминанты факторов вирулентности штаммов *E. coli* O144, регистрируемых в Санкт-Петербурге как возбудители острых кишечных инфекций.

Материалы и методы

Изучены 259 штаммов *E. coli* O144, выделенных из испражнений людей, обследованных с профилактической целью в бактериологических лабораториях Санкт-Петербурга в 2012–2017 гг. Ферментативные свойства и O-групповая принадлежность были определены общепринятыми методами. Чувствительность к 14 антимикробным препаратам (АМП): ампициллину, амоксиклаву, цефотаксиму, цефтазидиму, меропенему, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, налидиксовой кислоте, цiproфлоксацину, нитрофурантоину, ко-тримоксазолу изучали диско-диффузионным методом, используя критерии интерпретации, приведенные в клинических рекомендациях «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» с диагностическими дисками Oxoid (Великобритания) [9].

Подготовку геномных библиотек для полногеномного секвенирования проводили путем синтеза с обратным терминированием Illumina (США), согласно инструкции производителя. Секвенирование геномов проводили с помощью секвенатора Miseq. Оценку качества ридов проводили с помощью программы FastQC.

Для установления серотиповой принадлежности штаммов полученные нуклеотидные последовательности были анализированы с использованием веб-базы SerotypeFinder (<http://www.genomicpidemiology.org>).

Маркеры вирулентности выявляли ПЦР с наборами специфических праймеров к 14 генам патогенности, кодирующим способность к адгезии (*pap*, *aaf*, *sfa*, *afa*, *eaeA*, *bfpA*), инвазии (*ipaH*, *ial*) и токсинообразованию (*hly*, *cnf*, *stx1*, *stx2*, *lt*, *st*) [10, 11]. ДНК для детекции маркеров патогенности выделяли с помощью набора InstaGeneMatrix, Bio-Rad (США). При постановке ПЦР использовали праймеры, синтезируемые ЗАО «Евроген» (Россия). ПЦР проводили в реакционной смеси MasterMix объемом 25 мкл в амплификаторе C1000 ThermalCycler, Bio-Rad (США). Продукты амплификации анализировали путем электрофоретического разделения в горизонтальном 2% агарозном геле, окрашенном бромистым этидием. В качестве маркеров молекулярного веса использовали GeneRuler 100 bp DNA Ladder Fermentas (Литва). В качестве положительных контролей служили штаммы энтеробактерий: *E. coli* 10-407 (*lt*, *st*), *E. coli* 217 (*bfpA*, *eaeA*), *E. coli* EDL933 (*stx1*, *stx2*, *hly*), *E. coli* KS52 (*afa*), *E. coli* J96 (*pap*, *sfa*, *cnf*), *E. coli* 17-2 (*aaf*); *S. flexneri* 98-11741 (*ipaH*, *ial*). Отрицательными контролями служили штаммы *Hafnia* (*aaf*) и *E. coli* Hb101 для других перечисленных генов.

Результаты и обсуждение

Этиологическая особенность эшерихиозов в Санкт-Петербурге заключалась в периодическом преобладании *E. coli* O144, на долю которых приходилось 25% всех выделенных культур. Эпидемиологическая особенность

Таблица 1. Ферментативные свойства биоваров *E. coli* O144

Биовар	Серовар	Подвижность	Ферментация					
			глюкоза (газ)	лактоза	дульцит	сорбит	салицин	лизин
1	O144:K:H-	-	-	(+)	-	-	-	-
2	O144:K:H4	+	+	+	-	+, (+)	(+)	+
3	O144:K:H18	+	+	-	(+)	(+)	-, (+)	-
	O144:K:H25	+	+	-	(+)	(+)	-, (+)	-
4	O144:K:H45	-	+	(+)	-	+	-	+

«+» – подвижный или ферментирующий субстрат в течение 24 ч штамм;
 «-» – неподвижный или не ферментирующий субстрат штамм;
 (+) – замедленная ферментация субстрата на 2–10-е сутки.

Таблица 2. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *E. coli* O144:H45 (n = 259)

Признак (ген)	O144: H45 (биовар 4)	
Инвазины	Ген инвазивности (<i>ipaH</i>)	-
	Ген инвазивности (<i>ial</i>)	-
	Кератокоњунктивит у морской свинки	-
Адгезины	P-пили (<i>pap</i>)	-
	S-фимбрии (<i>sfa</i>)	-
	Афимбриальные адгезины (<i>afa</i>)	-
	Интимин (<i>eae</i>)	-
	Агрегативно-адгезивные фимбрии (<i>aaf</i>)	-
Токсины	α-Гемолизин (<i>hly</i>)	-
	Цитонекротический фактор (<i>cnf</i>)	-
	Термолабильный энтеротоксин (<i>lt</i>)	-
	Термостабильный энтеротоксин (<i>st</i>)	-
	Шигаподобный токсин I-II (<i>stx-I-II</i>)	-

«+» – ген присутствует; «-» – ген отсутствует.

E. coli O144, заключалась в широкой циркуляции их среди здорового населения. При анализе частоты выделения этих микроорганизмов из различных по эпидемиологической характеристике источников (пациенты с ОКИ, лица, обследованные с профилактической целью) установлено, что они чаще выделялись от лиц, обследовавшихся с профилактической целью без клинических симптомов ОКИ (52,7%), что в 2–3 раза превышало их обнаружение у заболевших ОКИ. Широкая циркуляция среди здорового населения штаммов *E. coli* O144 не позволяет с уверенностью отнести их к истинным возбудителям эшерихиозов. Основным критерием патогенности диареогенных *E. coli* является наличие у них генов вирулентности, кодирующих факторы патогенности (адгезинов, инвазинов, токсинов и др.) [12, 13]. Детекция диареогенных *E. coli*, основанная только на определении серологической группы штамма, без детекции серологического варианта, факторов или генов вирулентности не позволяет достоверно определить их этиологическую значимость.

К настоящему времени известны три ферментативных варианта *E. coli* O144, дифференцируемые на основании семи тестов: подвижности, ферментации глюкозы, лактозы, дульцита, сорбита, салицина и декарбокислирования лизина. К биовару 1 относят неподвижные штаммы *E. coli* O144:K:HNM. К биовару 2 – подвижные штаммы с Н-антигеном 4 (серовар *E. coli* O144:K: H4), биовар 3 включает два серовара с Н-антигенами 18 и 25 (серовары *E. coli* O144:K:H18 и *E. coli* O144:K:H25).

Среди изученных нами штаммов *E. coli* O144, выделенных в последние 18 лет, отсутствовали штаммы, идентичные биоварам 1 и 3, т.е. «классическим» EIEC. Биовару 2 были идентичны 15% подвижных штаммов, остальные 85% штам-

мов были неподвижными, так же, как и биовар 1, характеризовались ферментативными свойствами, которые не соответствовали известным биоварам 1–3. Эти отличия позволили нам выделить «современные» штаммы *E. coli* O144 в отдельный биовар 4 и более детально изучить другие биологические свойства (табл. 1).

В настоящее время из-за отсутствия отечественных наборов Н-сывороток идентифицировать Н-антиген, т.е. серологический вариант *E. coli* O144, классическим методом у «современных» штаммов биовара 4 не представляется возможным. Традиционная фенотипическая серологическая идентификация *E. coli* является дорогостоящей, трудоемкой, требующей опыта и специальных ресурсов (для типирования О-антигена – 188 сывороток и Н-антигена – 53 сыворотки), что привело к созданию ограниченного числа референс-лабораторий во многих странах, которые используют для определения серогруппы и серовара штаммов «молекулярное» серотипирование – детекцию генов, кодирующих О- и Н-антигены. Исследователями Центра геномной эпидемиологии (CGE) Датского технического университета (DTU) (<http://www.genomicpidemiology.org>) был разработан доступный веб-инструмент SerotypeFinder, позволяющий определить серогруппу и серовар *E. coli* на основании данных полногеномного секвенирования [14].

Анализ нуклеотидных последовательностей подвижных штаммов *E. coli* O144 биовара 4 с использованием базы данных SerotypeFinder позволил установить серологический вариант O144:H45.

У всех штаммов биоваров 4 *E. coli* O144:H45 не были обнаружены гены, кодирующие факторы патогенности, характерные для *Shigella spp.* и EIEC: плазмидные (*ipaH*) и хромосомные (*ial*) гены инвазивности. У штаммов не выявлены другие гены, наличие которых характерно для других патогенных диареогенных *E. coli*, кодирующих адгезию (*eae*, *bfp*, *aaf*), продукцию шигаподобных токсинов (*stx1*, *stx2*) и энтеротоксинов (*lt*, *st*). Штаммы *E. coli* O144:H45 биовара 4 не имели генов, характерных для группы ExPEC – возбудителей парентеральных эшерихиозов (*pap*, *sfa*, *afa*, *hly*, *cnf*).

Результаты изучения штаммов *E. coli* O144:H45 биовара 4 представлены в таблице 2.

Из 259 штаммов *E. coli* O144 устойчивыми к одному или нескольким АМП оказались 21 (8,1 ± 1,5)% штамм: к ампициллину – 9 (3,6 ± 1,1)%, амоксицилаву – 2 (0,7 ± 0,5)%, тетрациклину – 9 (3,6 ± 1,1)%, хлорамфениколу – 1 (0,4 ± 0,4)%, нитрофуранам – 7 (2,5 ± 0,9)% штаммов соответственно.

К цефалоспорином III поколения (цефотаксиму и цефтазидиму), аминогликозидам (гентамицину, тобрамицину, амикацину), хинолонам/фторхинолонам (налидиксовой кислоте, цiproфлоксацину), а также к ко-тримоксазолу (триметоприму/сульфаметоксазолу) все изученные штаммы сохраняли чувствительность.

Заключение

Штаммы *E. coli* O144, циркулировавшие в Санкт-Петербурге в последние десятилетия, на основании ферментативных свойств, серотиповой характеристики, установленной молекулярно-генетическими методами, принадлежат к ранее неизвестному биовару 4 серовару O144:H45.

Отсутствие генов, контролирующих основные факторы вирулентности, характерные для EIEC и других диареогенных *E. coli*, а также для штаммов *E. coli*, способных вызывать внекишечную патологию, не позволяют признать такие штаммы истинными возбудителями ОКИ у людей.

Основным итогом представленных исследований следует считать то, что популяция *E. coli* серологической группы O144, официально входящая в группу диареогенных энтероинвазивных *E. coli* – возбудителей ОКИ, включает несколько серологических и ферментативных вариантов, штаммы которых гетерогенны по основному признаку EIEC – наличию генов, кодирующих фактор вирулентности – инвазию. Для детекции возбудителей ОКИ (EIEC O144) необходимо определение факторов вирулентности или генов, кодирующих их. Установление серологического или ферментативного вариантов имеет эпидемиологическое значение в качестве «эпидемиологических» маркеров штаммов после подтверждения патогенности изолята.

Литература

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018, 268 с.
2. Методические указания МУ 04-723/3 «Микробиологическая диагностика заболеваний, вызванных энтеробактериями».
3. Энтеробактерии. Руководство для врачей. Под ред. В.И.Покровского. М.: Медицина; 1985, с. 57-87.
4. Wood PK, Morris JC, Small PL, Sethabutr O, Toledo MR, Trabulsi L, Kaper JB. Comparison of DNA probes and the Sereny test for Identification of invasive *Shigella* and *Escherichia coli* strains. J Clin Microbiol. 1986 Sep;24(3):498-500.
5. Черкасский БЛ. Эпидемиология эшерихиозов в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002;5:6-10.
6. Киселева БС, Скибенко ЛВ, Гедзе ГИ, и др. Характеристика эшерихий серологической группы O144:K, выделенных при острых кишечных заболеваниях. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1975;5:49-52.
7. Новгородская ЭМ. О дизентериеподобных заболеваниях взрослых и детей, вызываемых энтеропатогенными кишечными палочками. Острые кишечные инфекции. 1970:117-32.
8. Pasqua M, Micheacci V, Martino M, Tozzoli R, Grossi M, Colonna B, et al. The intriguing evolutionary journey of enteroinvasive *E.coli* (EIEC) toward pathogenicity. Front Microbiol. 2017 Dec 5;8:2390. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02390
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации, версия 2018-03.
10. Guion CE, Ochoa TJ, Walker CM, Barletta F, Cleary TG. Detection of diarrheagenic *Escherichia coli* by use of melting-curve analysis and real-time multiplex PCR. J Clin Microbiol. 2008 May;46(5):1752-7. DOI: 10.1128/JCM.02341-07
11. Yamamoto S, Terai A, Yuri K, Kurazono H, Takeda Y, Yoshida O. Detection of urovirulence factors in *Escherichia coli* by multiplex polymerase chain reaction. FEMS Immunol Med Microbiol. 1995 Oct;12(2):85-90. DOI: 10.1111/j.1574-695X.1995.tb00179.x
12. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. J Clin Microbiol Rev. 1988;11(1):142-201.
13. Gomes T, Elias WP, Scaletsky IC, Guth BE, Rodrigues JF, Piazza RM, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Braz J Microbiol. 2016 Dec;47 Suppl 1:3-30. DOI: 10.1016/j.bjm.2016.10.015
14. Jenkins C. Whole-Genome Sequencing Data for Serotyping *Escherichia coli* – It's Time for a Change! J Clin Microbiol. 2015 Aug;53(8):2402-3. DOI: 10.1128/JCM.01448-15

References

1. State Report "Situation of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017". Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2018, 268 p. (In Russian).
2. Guidelines MU 04-723/3 "Microbiological diagnosis of diseases caused by enterobacteria". (In Russian).
3. Enterobakterii [Enterobacteria]. Edited by V.I.Pokrovskii. Moscow: "Meditsina"; 1985, pp. 57-87. (In Russian).
4. Wood PK, Morris JC, Small PL, Sethabutr O, Toledo MR, Trabulsi L, Kaper JB. Comparison of DNA probes and the Sereny test for Identification of invasive *Shigella* and *Escherichia coli* strains. J Clin Microbiol. 1986 Sep;24(3):498-500.
5. Cherkasskii BL. Epidemiologiya esherikhiozov v Rossiiskoi Federatsii. Epidemiology and Infectious Diseases. 2002;5:6-10. (In Russian).
6. Kiseleva BS, Skibenko LV, Gedze GI, et al. Kharakteristika esherikhii serologicheskoi gruppy O144:K, vydelennykh pri ostrykh kishhechnykh zabolovaniyakh. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 1975;5:49-52. (In Russian).
7. Novgorodskaya EM. O dizenteriepodobnykh zabolovaniyakh vzroslykh i detei, vyzvaemykh enteropatogennymi kishhechnymi palochkami. Ostrye kishhechnye infektsii. 1970:117-32. (In Russian).
8. Pasqua M, Micheacci V, Martino M, Tozzoli R, Grossi M, Colonna B, et al. The intriguing evolutionary journey of enteroinvasive *E.coli* (EIEC) toward pathogenicity. Front Microbiol. 2017 Dec 5;8:2390. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02390
9. Determination of sensitivity of microorganisms to antimicrobial agents. Clinical guidelines, version 2018-03. (In Russian).
10. Guion CE, Ochoa TJ, Walker CM, Barletta F, Cleary TG. Detection of diarrheagenic *Escherichia coli* by use of melting-curve analysis and real-time multiplex PCR. J Clin Microbiol. 2008 May;46(5):1752-7. DOI: 10.1128/JCM.02341-07
11. Yamamoto S, Terai A, Yuri K, Kurazono H, Takeda Y, Yoshida O. Detection of urovirulence factors in *Escherichia coli* by multiplex polymerase chain reaction. FEMS Immunol Med Microbiol. 1995 Oct;12(2):85-90. DOI: 10.1111/j.1574-695X.1995.tb00179.x
12. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. J Clin Microbiol Rev. 1988;11(1):142-201.
13. Gomes T, Elias WP, Scaletsky IC, Guth BE, Rodrigues JF, Piazza RM, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Braz J Microbiol. 2016 Dec;47 Suppl 1:3-30. DOI: 10.1016/j.bjm.2016.10.015
14. Jenkins C. Whole-Genome Sequencing Data for Serotyping *Escherichia coli* – It's Time for a Change! J Clin Microbiol. 2015 Aug;53(8):2402-3. DOI: 10.1128/JCM.01448-15.

Информация об авторах:

Кафтырева Лидия Алексеевна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией кишечных инфекций ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», профессор кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова»
Адрес: 197111, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14
Телефон: (812) 232-4883

Матвеева Зоя Николаевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории кишечных инфекций ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Адрес: 197111, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14
Телефон: (812) 232-4883

Information about authors:

Lidia A. Kaftyreva, MD, PhD, DSc, head of the laboratory of enteric infections, Saint-Petersburg Pasteur Institute, professor of the department of medical microbiology, North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov
Address: 14 Mira str., St. Petersburg, 197111, Russian Federation
Phone: (812) 232-4883

Zoya N. Matveeva, MD, PhD, leading researcher of the laboratory of enteric infections, Saint-Petersburg Pasteur Institute
Address: 14 Mira str., St. Petersburg, 197111, Russian Federation
Phone: (812) 232-4883