

Зоотехния и ветеринария

УДК 579.64

DOI 10.31857/S2500262725020082 EDN DEQLIU

АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ И ЗООНОЗНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ПТИЦЕВОДЧЕСКОГО АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

© 2025 г. М. В. Кузнецова, доктор медицинских наук, Ю. С. Поспелова, кандидат биологических наук, В. С. Михайловская, Д. А. Кочергина

Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук – филиал Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, 614081, Пермь, ул. Голева, 13
E-mail: mar19719@yandex.ru

Сельскохозяйственная птица служит источником устойчивых к антибиотикам и потенциально патогенных *Escherichia coli*, которые могут циркулировать на предприятиях и попадать в окружающую среду через органические отходы. Цель исследования – анализ профилей устойчивости к противомикробным препаратам, генов патогенности и филогрупп штаммов *E. coli*, циркулирующих в птицеводческих хозяйствах Пермского края. Изучены штаммы трех групп: от здоровых птиц ($n=16$), от кур с признаками колибактериоза ($n=28$) и из органических отходов ($n=19$). Методом ПЦР детектировали гены устойчивости к антимикробным препаратам и гены, кодирующие факторы патогенности. Среди штаммов первой группы мультирезистентные *E. coli* встречались в 18,8 % случаев, второй – в 75 %, третьей – в 73,7 % случаев. В ДНК *E. coli* обнаружено до 6 генов антибиотикорезистентности. Во всех группах чаще других встречался ген бета-лактамазы bla_{TEM} . Более половины *E. coli*, полученных от больных кур, несли bla_{CTX-M} . В органических отходах отмечали высокую долю *E. coli*, содержащих бета-лактамазу SHV-типа (63,2 %). Среди последних чаще детектировали ген системы эффлюкса *tetA*, также в этой группе более 20 % *E. coli* имели гены белков *QnrB* и *QnrS*, ответственные за плазмид-опосредованную резистентность к фторхинолонам. Большинство изолятов, полученных от здоровых птиц, относились к филогруппе E, от больных – к B1, выделенных из органических отходов – к C или E. Патогенные для птиц (АПЕС) культуры, в том числе клоны высокого риска, наиболее часто встречались в группе штаммов от больных птиц (75 %). При этом их обнаруживали и среди штаммов от здоровых кур (6,3 %), а также в органических отходах (63,2 %). Большинство проанализированных *E. coli* несли комбинации генов-маркеров как экстраинтестинальных, так и интестинальных *E. coli*, что указывает на их высокий зоонозный потенциал.

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND ZOOBOTIC POTENTIAL OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM POULTRY AGRO-INDUSTRIAL COMPLEX

M. V. Kuznetsova, Yu. S. Pospelova, V. S. Mihailovskaya, D. A. Kochergina

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – branch of the Perm Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 614081, Perm, ul. Goleva, 13
E-mail: mar19719@yandex.ru

Poultry is a source of antibiotic-resistant and potentially pathogenic *Escherichia coli*, which can circulate in enterprises and enter the environment through organic waste. The aim of the study was to analyze antimicrobial resistance profiles, pathogenicity genes and phylogroups of *E. coli* strains circulating in poultry farms in the Perm Region. The strains of three different groups were studied: those isolated from healthy birds ($n=16$), chickens with colibacteriosis ($n=28$) and organic waste ($n=19$). PCR was used to detect antibiotic resistance and virulence-associated genes. In each of the groups, multidrug-resistant *E. coli* were found in 18.8 %, 75 % and 73.7 % of cases, respectively. Up to 6 antibiotic resistance genes were detected in *E. coli* genomes. The beta-lactamase bla_{TEM} gene was found most often in all groups. More than half of the *E. coli* obtained from sick chickens carried bla_{CTX-M} . A high proportion of *E. coli* encoding SHV type beta-lactamase (63.2 %) was found in the organic waste. Among them, the *tetA* efflux system gene was detected more often, and in this group more than 20 % of *E. coli* had the genes encoding *QnrB* and *QnrS* proteins responsible for plasmid-mediated resistance to fluoroquinolones. Most of the strains obtained from healthy birds belonged to phylogroup E, from sick birds – to B1, isolated from organic waste – to C or E. Avian pathogenic *E. coli* (APEC), including high-risk clones, were found with high frequency in the group of sick birds (75 %), were found in the group of healthy birds (6.3 %) and were preserved in organic waste (63.2 %). Most of the analyzed *E. coli* (54 %) carried combinations of marker genes both extraintestinal and intestinal *E. coli*, which indicates their high zoonotic potential.

Ключевые слова: птицеводческие предприятия, *Escherichia coli*, патогенные для птиц *E. coli* (АПЕС), антибиотикорезистентность, гены патогенности, филогруппы.

Keywords: poultry enterprises, *Escherichia coli*, avian pathogenic *E. coli* (APEC), antibiotic resistance, virulence-associated genes, phylogroups.

В современных условиях большое внимание уделяется вопросам возникновения и распространения устойчивости к антибиотикам в местах, ассоциированных с сельскохозяйственной деятельностью человека, особенно в контексте безопасности пищевых продук-

тов [1, 2]. По данным ВОЗ, использование антибиотиков в ветеринарии в два раза превышает объем аналогичных препаратов, применяемых в медицине. Наиболее активно используют антибиотики в условиях птицеводческих хозяйств – при выращивании бройлеров в среднем

проводят 2...4 цикла антибиотикотерапии [3, 4]. Это способствует появлению бактерий с фенотипом множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). В разных странах, например, в Бразилии, которая относится к числу крупнейших производителей и ведущих экспортеров куриного мяса, проводят масштабные исследования, посвященные выявлению антибиотикорезистентности в коллекциях бактериальных культур, выделенных от сельскохозяйственных птиц, а также в продуктах питания, получаемых на агропромышленных предприятиях и частных фермах [5]. Показана связь между применением антибиотиков для лечения или улучшения состояния сельскохозяйственных животных и обнаружением устойчивых микроорганизмов в условиях агропромышленного комплекса (в организме животного, в пищевой продукции, окружающей среде) [2, 6, 7].

Природные популяции *E. coli* могут представлять опасность для здоровья людей [8, 9, 10], так как, помимо детерминант антибиотикоустойчивости, они могут содержать гены патогенности, располагающиеся на плаزمиде или хромосоме в определенных регионах, называемых островками патогенности [11]. В первую очередь, эпидемическую и эпизоотическую значимость в условиях птицеводческих хозяйств представляют штаммы патогенной для птиц *E. coli* (avian pathogenic *E. coli*, АРЕС), отнесенной в 2004 г. к группе внекишечных *E. coli* (ExPEC) [12]. Отмечается, что АРЕС обладают высоким зоонозным потенциалом, поскольку ExPEC человека и птиц имеют сходное филогенетическое происхождение и содержат некоторые общие гены вирулентности [13, 14]. Показано, что присутствие плазмид вирулентности ColV и ColVM, несущих маркеры *hlyF* и *ompT*, классифицирует штамм как клон АРЕС высокого риска [15]. Необходимо отметить, что появляются гибридные и гетеропатогенные представители, сочетающие комбинации генов, характерные для разных патотипов эшерихий [16].

Особый интерес представляет оценка влияния птицеводческих хозяйств на экосистему, поскольку органические удобрения могут служить факторами биологического и химического загрязнения биосферы [17]. Возможна контаминация используемых в сельском хозяйстве органических удобрений на основе куриного помета устойчивыми к антибактериальным препаратам штаммами. Выход условно-патогенных и патогенных антибиотикоустойчивых бактерий в окружающую среду через отходы животного происхождения увеличивает «резервуар сопротивления» и «резервуар патогенности», существующий в микробиоме природных биотопов [5]. Для оценки рисков, связанных с возможным переносом резистентных патогенных бактерий внутри производственной цепочки птицеводства, а также за ее пределы, представляется важным знать разнообразие и распространенность генетических детерминант антибиотикоустойчивости и патогенности среди бактерий *E. coli*, которые относятся к числу основных возбудителей кишечных и внекишечных инфекций птицы.

Цель исследования – определение профилей устойчивости к противомикробным препаратам, генов антибиотикорезистентности и патогенности, а также филогрупп у штаммов *E. coli*, циркулирующих в птицеводческом хозяйстве.

Методика. В работе использовали штаммы *E. coli* с индивидуальными генетическими профилями, собранные на птицеводческих предприятиях Пермского края: 28 культур выделены из органов цыплят-бройлеров с признаками колисептицемии в 2016–2018 гг. [18]; 16 культур – из фекалий здоровых сельскохозяйствен-

ных птиц в 2020 г. [19]; 19 культур – из органических отходов, в том числе, свежего, хранившегося не более 3-х недель помета ($n=17$) или после 12 мес. хранения органического удобрения ($n=2$) в 2022–2023 гг. Идентификацию штаммов проводили с использованием тест-системы «ENTEROtest 16» (Erba Lachema s.r.o., Czech Republic) и видоспецифических *uidA-F/uidA-R* праймеров. Генетическое типирование культур осуществляли посредством гер-ПЦР с праймерами ERIC1/2 [19].

Определение чувствительности штаммов к антибактериальным препаратам (ампициллин – 10 мкг, цефоперазон – 75 мкг, цефепим – 30 мкг, меропенем – 10 мкг, азтреонам – 30 мкг, амикацин – 30 мкг, гентамицин – 10 мкг, ципрофлоксацин – 5 мкг, левофлоксацин – 5 мкг, тетрациклин – 30 мкг, хлорамфеникол – 30 мкг) проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ, Версия-2018-03). Проверку выполняли диско-диффузионным методом с использованием агара Мюллера-Хинтона (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) и дисков (НИЦФ, Санкт-Петербург). Нечувствительность штамма хотя бы к одному препарату трех и более классов антибиотиков считали как МЛУ [20].

ДНК для идентификации генов устойчивости к антибиотикам получали следующим образом: петлю биомассы бактериальной культуры инокулировали в 100 мкл сверхчистой воды, прогревали при 97 °С в твердотельном термостате «Термит» (Россия) 15 мин, пробы охлаждали, центрифугировали 5 мин при 13 тыс. об./мин. Супернатанты использовали в генетических исследованиях. Методом ПЦР по конечной точке детектировали гены, обуславливающие устойчивость к бета-лактамам антибиотикам (*bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CMY}, *bla*_{OXA}), тетрациклину (*tetA*), фторхинолонам (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qepA*), аминогликозидам (*aacC2*), а также ген регулятора конъюгативного переноса F-плазмиды (*traJ*) и интегроны 1 класса (*int1*) [18, 21]. Использовали праймеры и режимы амплификации согласно рекомендациям авторов. Амплификацию проводили на термоциклере DNA Engine Dyad Thermal Cycler (Bio-Rad, США). Визуализацию полос и документирование данных осуществляли с использованием системы гель-документации Gel-DocXR (Bio-Rad, США).

Для идентификации генов, ассоциированных с вирулентностью, детектировали гены, кодирующие факторы патогенности: токсины (*hlyA*, *hlyF*, *east1*, *ehxA*, *estI*, *estIII*, *eltA*, *stx1*, *stx2*, *cnf1*), адгезины (*fimH*, *iha*, *yqi*), протектины (*ompT*, *kpsMIII*, *iss*), белки систем поглощения железа (*iroN*, *iutA*) [19]. Использовали праймеры ООО «Синтол», Москва) и программы по рекомендациям авторов. Штаммы, содержащие хотя бы три из пяти генов (*hlyF*, *iroN*, *ompT*, *iss*, *iutA*), относили к патотипу АРЕС [22].

Штаммы *E. coli* относили к филогенетическим группам А, В1, В2, С, D, Е или U по результатам ПЦР-анализа генов *chuA*, *yjaA*, *arpA* и фрагмента ДНК TspE4. С2 с использованием ранее описанного протокола [23].

Для выявления статистически значимых различий между качественными показателями выборок определяли точный критерий Фишера (двусторонний). Обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Microsoft Office XP Excel и GraphPad Prism Statistical Software.

Результаты и обсуждение. Во всех группах отмечены высокие показатели резистентности к ампициллину и тетрациклину, тогда как устойчивость к амикацину

Табл. 1. Распространенность устойчивых к антибиотикам штаммов *E. coli*

Антибиотик	Резистентные <i>E. coli</i> , выделенные из разных источников			Точный критерий Фишера (<i>p</i> -значение) между		
	1	2	3	1 и 2	1 и 3	2 и 3
	здоровые птицы, число штаммов (%)	больные птицы, число штаммов (%)	органические отходы, число штаммов (%)			
Ампициллин	5 (31,3)	23 (82,1)	19 (100)	0,001	<0,001	0,072
Цефоперазон	2 (12,5)	7 (25)	3 (15,8)	0,450	1,000	0,718
Цефепим	2 (12,5)	7 (25)	0	0,450	–	–
Азтреонам	1 (6,3)	5 (17,9)	0	0,392	–	–
Меропенем	0	0	0	–	–	–
Амикацин	2 (12,5)	3 (10,7)	1 (5,3)	1,000	0,582	0,638
Гентамицин	1 (6,3)	13 (46,4)	3 (15,8)	0,007	0,608	0,058
Ципрофлоксацин	1 (6,3)	14 (50)	17 (89,5)	0,007	<0,001	0,005
Левифлоксацин	2 (12,5)	13 (46,4)	16 (84,2)	0,049	<0,001	0,006
Тетрациклин	9 (56,3)	22 (78,6)	13 (68,4)	0,172	0,503	0,506
Хлорамфеникол	2 (12,5)	13 (46,4)	11 (57,9)	0,045	0,017	0,770
Мультирезистентные	3 (18,8)	21 (75)	14 (73,7)	<0,001	0,002	1,000

была низкой (табл. 1). Для большинства антибиотиков (кроме фторхинолонов) уровень резистентности между изолятами, выделенными от больных птиц и органических отходов, не различался. Высокой резистентностью к фторхинолонам характеризовались *E. coli*, полученные из куриного помета: к левофлоксацину – 84,2 %, к ципрофлоксацину – 89,5 %. Из 63 штаммов *E. coli* 60,3 % были мультирезистентными: от здоровых птиц было выделено 18,8 % (3 из 16) таких штаммов, от больных птиц – 75 % (21 из 28), из органических отходов – 73,7 % (14 из 19).

Число противомикробных препаратов, к которым каждый изолят проявлял устойчивость, составляло от 0 до 7. Культуры *E. coli*, изолированные от птиц с признаками колибактериоза и из отходов на основе куриного помета, чаще были устойчивы одновременно к 6 (21,4 %) и 5 (31,6 %) антибиотикам соответственно, тогда как от здоровых птиц чаще выделяли монорезистентные культуры (31,3 %, 5 из 16). Профиль устойчивости АМР-СІР-ЛЕV-СНL-ТЕТ чаще встречался в группах *E. coli* от больных кур (3 из 28) и из органических отходов (4 из 19). Необходимо отметить, что во всех группах большинство штаммов имели индивидуальные/ неповторяющиеся профили устойчивости к антибиотикам (табл. 2).

В ходе исследования у изученных штаммов *E. coli* было выявлено 7 различных детерминант устойчивости. Обнаружены гены трех различных типов бета-лактамаз (*bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M}), среди которых чаще всего в каждой группе встречался *bla*_{TEM} (табл. 3). Более половины *E. coli*, полученных от больных кур, несли *bla*_{CTX-M}. В органических отходах отмечена высокая доля культур, несущих ген *bla*_{SHV} (63,2 %). Кроме того, среди последних чаще детектировали ген системы эффлюкса *tetA*, а более 20 % *E. coli* в этой группе несли гены белков QnrB и QnrS, ответственные за плазмид-опосредованную резистентность к фторхинолонам – важным противомикробным препаратам из списка ВОЗ. Ген *aacC2*, придающий устойчивость к аминогликозидам, присутствовал у 28,6 % культур, изолированных из органов птиц с колибактериозом, и у 21,1 % *E. coli* из отходов. Гены *bla*_{CMY}, *bla*_{OXA}, *qnrA* и *qepA* не были обнаружены ни в одной из групп. В геномах *E. coli* детектировали от 0 до 6 генов устойчивости

Табл. 2. Индивидуальные фенотипические профили антибиотикорезистентности и профили генов устойчивости к антибиотикам штаммов *E. coli*

Профили устойчивости к антибиотикам	Число штаммов	Профили генов устойчивости к антибиотикам	Число штаммов
<i>E. coli</i> от здоровых птиц			
AMK-LEV-AMP-CFP-CFO-CHL-TET*	1	<i>tetA-qnrB</i>	1
GEN-AMK-LEV-CIP-TET	1	<i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA</i>	2
AMP-CFP-CFO-AZT-CHL	1	<i>bla</i> _{TEM}	3
AMP-TET	2	<i>tetA</i>	4
AMP	1		
TET	5		
<i>E. coli</i> от больных птиц			
AMP-GEN-AMK-LEV-CIP-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>qnrS-qnrB-aacC2</i>	1
AMP-CFP-AZT-LEV-CIP-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA-qnrB-aacC2</i>	2
AMP-CFP-GEN-AMK-CIP-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA-aacC2</i>	1
AMP-CFP-CFO-AZT-GEN-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA-qnrB</i>	1
AMP-CFP-CFO-AZT-GEN-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>aacC2</i>	2
AMP-GEN-LEV-CIP-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA</i>	3
AMP-GEN-AMK-LEV-CIP-TET	1	<i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA-qnrB</i>	1
AMP-CFP-GEN-LEV-CIP-TET	1	<i>bla</i> _{SHV} - <i>qnrB</i>	1
AMP-CFO-GEN-LEV-CIP-TET	2	<i>bla</i> _{CTX} - <i>aacC2</i>	1
AMP-CFP-CFO-AZT-GEN	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM}	4
AMP-LEV-CIP-CHL-TET	3	<i>bla</i> _{TEM}	5
GEN-LEV-CIP-CHL-TET	1		
AMP-CFP-CHL-TET	1		
AMP-CFP-AZT-TET	1		
AMP-CFP-GEN-TET	1		
AMP-CHL-TET	2		
AMP-LEV-CIP	2		
AMP-GEN-CHL	1		
AMP-TET	1		
TET	2		
<i>E. coli</i> из органических отходов			
AMP-CFO-GEN-LEV-CIP-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>bla</i> _{SHV} - <i>tetA-qnrS-aacC2</i>	2
AMP-CFO-LEV-CIP-CHL-TET	2	<i>bla</i> _{TEM} - <i>bla</i> _{SHV} - <i>tetA-qnrS</i>	1
AMP-GEN-LEV-CIP-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA-qnrS</i>	1
AMP-LEV-CIP-CHL-TET	2	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>bla</i> _{SHV} - <i>tetA</i>	1
AMP-LEV-CIP-CHL-TET	2	<i>bla</i> _{SHV} - <i>tetA-qnrS-aacC2</i>	1
AMP-GEN-CIP-CHL-TET	1	<i>bla</i> _{TEM} - <i>bla</i> _{SHV} - <i>tetA-qnrB</i>	1
AMP-AMK-LEV-CIP-TET	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA-qnrB</i>	1
AMP-LEV-CIP-CHL	1	<i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA-aacC2</i>	1
AMP-LEV-CIP-TET	3	<i>bla</i> _{TEM} - <i>bla</i> _{SHV} - <i>tetA</i>	3
AMP-LEV-CIP	3	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM} - <i>bla</i> _{SHV}	1
AMP-CHL	1	<i>bla</i> _{CTX} - <i>bla</i> _{TEM}	1
AMP	1	<i>bla</i> _{TEM} - <i>qnrB</i>	2
		<i>bla</i> _{TEM} - <i>bla</i> _{SHV}	1
		<i>bla</i> _{TEM} - <i>tetA</i>	1
		<i>bla</i> _{SHV}	1

*AMP – ампициллин, CFO – цефоперазон, CFP – цефепим, AZT – азтреонам, GEN – гентамицин, LEV – левофлоксацин, CIP – ципрофлоксацин, CHL – хлорамфеникол, TET – тетрациклин

к антибиотикам. Наибольшее их количество в расчете на 1 штамм отмечали в группах культур, изолированных

Табл. 3. Распространенность генов устойчивости к антибиотикам и мобильных генетических элементов среди штаммов *E. coli*

Ген	<i>E. coli</i> , выделенные из разных источников			Точный критерий Фишера (<i>p</i> -значение) между		
	1	2	3	1 и 2	1 и 3	2 и 3
	здоровые птицы, число штаммов (%)	больные птицы, число штаммов (%)	органические отходы, число штаммов (%)			
<i>bla</i> _{TEM}	5 (31,1)	20 (71,4)	17 (89,5)	0,013	<0,001	0,168
<i>bla</i> _{SHV}	0	1 (3,6)	12 (63,2)	–	–	<0,001
<i>bla</i> _{CTX-M}	0	15 (53,6)	7 (36,8)	–	–	0,373
<i>bla</i> _{CMY}	0	0	0	–	–	–
<i>bla</i> _{OXA}	0	0	0	–	–	–
<i>tetA</i>	7 (43,8)	8 (28,6)	13 (68,4)	0,340	0,182	0,016
<i>qnrA</i>	0	0	0	–	–	–
<i>qnrB</i>	1 (6,3)	6 (21,4)	4 (21,1)	0,393	0,347	1,000
<i>qnrS</i>	0	1 (3,6)	5 (26,3)	–	–	0,033
<i>qepA</i>	0	0	0	–	–	–
<i>aacC2</i>	0	8 (28,6)	4 (21,1)	–	–	0,737
<i>traJ</i>	8 (50)	15 (53,6)	15 (78,9)	1,000	0,089	0,122
<i>int1</i>	3 (18,8)	8 (28,6)	6 (31,6)	0,719	0,461	1,000

от больных кур и из органических отходов – $2,1 \pm 1,3$ и $3,3 \pm 1,0$ соответственно, тогда как культуры, изолированные от здоровых птиц, содержали $0,8 \pm 0,6$ генов резистентности на штамм (рис. 1). Среди исследованных групп культуры, полученные из органических отходов, отличались большим разнообразием профилей генов устойчивости – 12 из 15 детектированных профилей были уникальными. Распространенность *E. coli*, несущих детерминанты резистентности как к бета-лактамам, так и не бета-лактамам антибиотикам одновременно, среди культур от здоровых птиц составила 18,8 % (5 из 16), от больных птиц – 46,4 % (13 из 28), из органических отходов – и 78,9 % (15 из 19) (табл. 2). Встречаемость гена-регулятора конъюгативного переноса *traJ* была высокой во всех группах и составила соответственно 50,0 %, 53,6 % и 78,9 %. Причем *traJ* был обнаружен только среди штаммов с фенотипом МЛУ. Интегроны класса 1 с молекулярной массой от 800 п.н. до 2000 п.н. детектировали во всех трех группах.

Наиболее распространенным во всех группах был ген *fimH*, ответственный за прикрепление к уротелию посредством адгезина фимбрий I типа. Гены *cnf1*, *hlyA*, *stx1* не обнаружены ни в одной из групп. Ген микроцина V (*mccV*), маркирующий плазмиду вирулентности

ColV, встречался только у одного штамма от кур с колибактериозом и трех культур из органических отходов на основе помета (табл. 4).

Культуры, полученные от птиц с признаками колибактериоза, были потенциально более вирулентными, поскольку содержали значительно больше генов патогенности в расчете на один штамм, чем *E. coli*, выделенные из органических отходов ($7,9 \pm 1,8$ и $4,6 \pm 1,9$, $p < 0,01$, *t*-test) или от здоровой сельскохозяйственной птицы ($7,9 \pm 1,8$ и $2,7 \pm 1,7$, $p < 0,01$, *t*-test). Во всех 3 группах были обнаружены 6 из 15 генов патогенности (рис. 2).

В целом, большинство всех проанализированных *E. coli* имели комбинации генов трех патотипов (АРЕС, ExРЕС, InРЕС) одновременно (54 %, или 34 из 63) (рис. 3). Среди *E. coli*, полученных от больных птиц, 75 % (21 из 28) штаммов включали хотя бы три из пяти генов (*hlyF*, *ironN*, *ompT*, *iss*, *iutA*), маркирующих патотип АРЕС, связанный с системным колибактериозом птиц. Большинство (95,2 %, или 20 из 21) АРЕС-штаммов, выделенных из органов птиц с признаками колибактериоза, содержали гены-маркеры InРЕС: *iha*, *east1*, *est1*, *est2*, *eltA*. Один штамм, классифицированный как АРЕС, был найден среди *E. coli*, изолированных от здоровых птиц. Культуры с генотипом АРЕС сохранялись и в органических отходах: они были обнаружены в этой группе в 63,2 % случаев. При этом две культуры, изолированные из помета после 12 месяцев хранения, содержали только гены общей патогенности – *fimH*, *yqi*, *iroN*.

В группе *E. coli*, полученных от здоровых птиц, большинство изолятов (43,8 %, или 7 из 16) относились к филогруппе E (рис. 4), к филогруппам A и C были отнесены по 2 культуры (12,5 %). Среди *E. coli*, выделенных из органических отходов, чаще обнаруживали штаммы филогрупп C (31,6 %, или 6 из 19) и E (26,3 %, или 5 из 19), а среди культур от птиц с признаками колибактериоза – филогрупп B1 (28,6 %, или 8 из 28) и U (17,9 %, или 5 из 28).

Сельскохозяйственная птица служит источником устойчивых к антибиотикам и потенциально патогенных *E. coli*, которые могут циркулировать на предприятиях и попадать в окружающую среду через органические отходы. Микроорганизмы могут сохраняться как в свежем помете, так и в его компостированных продуктах в течение длительного времени и вызывать инфекции пищевого происхождения [24]. Поскольку куриный помет – экономически выгодное удобрение, необходима оценка влияния отходов птицеводческих хозяйств

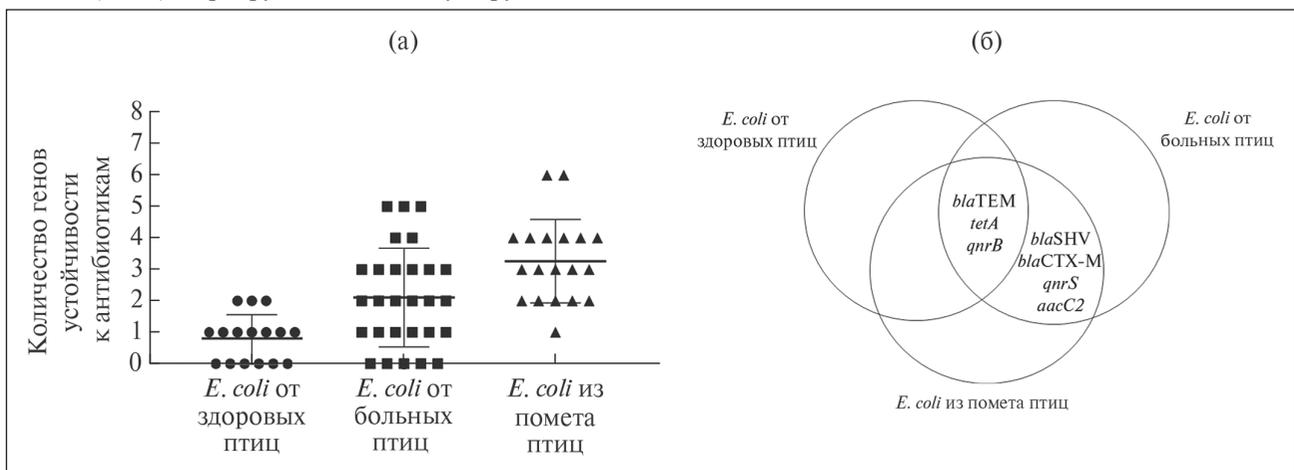


Рис. 1. Количество детектированных генов устойчивости к антибиотикам, (а) и их распределение между тремя группами *E. coli* (б).

Табл. 4. Распространенность генов, ассоциированных с вирулентностью, среди штаммов *E. coli*

Пато-группа/патотип	Ген	<i>E. coli</i> , выделенные из разных источников			Точный критерий Фишера (<i>p</i> - значение) между		
		1	2	3	1 и 2	1 и 3	2 и 3
		здоровые птицы, число штаммов (%)	больные птицы, число штаммов (%)	органические отходы, число штаммов (%)			
ExPEC ¹	<i>cnf1</i>	0	0	0	–	–	–
	<i>hlyA</i>	0	0	0	–	–	–
	<i>fimH</i>	13 (81,3)	26 (92,9)	18 (94,7)	0,169	0,156	1,000
InPEC	<i>kpsMTII</i>	1 (6,3)	23 (82,1)	2 (10,5)	<0,001	1,000	<0,001
	<i>yqi</i>	2 (12,5)	0	3 (15,8)	–	1,000	–
	<i>stx1</i>	0	0	0	–	–	–
	<i>stx2</i>	2 (12,5)	0	0	–	–	–
	<i>ehxA</i>	4 (25,0)	0	0	–	–	–
	<i>east1</i>	5 (31,3)	17 (60,7)	7 (36,8)	0,071	1,000	0,142
	<i>est1</i>	0	12 (42,9)	0	–	–	–
APEC	<i>est2</i>	0	23 (82,1)	0	–	–	–
	<i>eltA</i>	3 (18,8)	4 (14,3)	0	0,692	–	–
	<i>iha</i>	0	21 (75)	1 (5,3)	–	–	–
	<i>hlyF</i>	5 (31,3)	23 (82,1)	13 (68,4)	0,001	0,044	0,312
	<i>iroN</i>	2 (12,5)	19 (67,9)	13 (68,4)	<0,001	0,002	1,000
	<i>ompT</i>	6 (37,5)	22 (78,6)	12 (63,2)	0,010	0,181	0,324
	<i>iss</i>	0	18 (64,3)	11 (57,9)	–	–	0,763
	<i>iutA</i>	0	12 (42,9)	8 (42,1)	–	–	1,000
	<i>mccV</i>	0	1 (3,6)	3 (15,8)	–	–	0,289

¹ExPEC – внекишечные патогенные *E. coli* (extraintestinal pathogenic *E. coli*), InPEC – диареегенные *E. coli* (intestinal pathogenic *E. coli*), APEC – патогенные для птиц *E. coli* (avian pathogenic *E. coli*).

на почву и человека [17]. Все перечисленное послужило поводом для проведения комплексного исследования штаммов *E. coli*, выделенных из разных источников на территории птицеводческих комплексов.

Известно, что введение противомикробных препаратов цыплятам-бройлерам для профилактики и лечения заболеваний способствует появлению и распространению устойчивых к антибиотикам энтеробактерий. В нашем исследовании обнаружена высокая доля МЛЮ штаммов *E. coli* из органических отходов и органов больных птиц (73,7 % и 75 % соответственно), с высокой частотой встречались культуры, устойчивые к ампициллину, гентамицину, тетрациклину, фторхинолонам и хлорамфениколу. Подобные профили резистентности отмечают во многих странах. Так, в исследовании, проведенном Н. Blaak и соавт., в Нидерландах *E. coli* с фе-

нотипом МЛЮ были обнаружены в 65 % проб, взятых на птицеводческих хозяйствах яичного направления, и в 81 % проб из хозяйств мясного направления [25]. В Бразилии J. M. A. Agostinho и соавт. показали, что более 70 % штаммов из органического удобрения были МЛЮ, а наибольшая часть (~50 %) устойчивых штаммов выявлена в отношении тетрациклина, гентамицина, ампициллина, цефотаксима [5]. Группой А. Хекаки и соавт. у *E. coli*, выделенных от цыплят-бройлеров и кур-несушек на предприятиях Греции, также выявлены высокие показатели устойчивости к антибиотикам различных классов, в том числе к тетрациклину (~70 %), но резистентность изолятов к цефалоспорином третьего поколения оказалась несколько ниже: от 2,8 % для цефтазидима до 4,7 % для цефокситина и цефотаксима [6]. При этом тетрациклины, аминогликозиды, сульфаниламиды и пенициллины зарегистрированы для использования в птицеводстве во всех оцениваемых странах. В России у *E. coli* от домашней птицы были обнаружены более высокие, по сравнению с другими европейскими странами, уровни резистентности к критически важным противомикробным препаратам: около 30 % изолятов от кур были устойчивы к колистину, 8 % – к цефотаксиму и 88 % – к ципрофлоксацину [26].

Применение антибиотиков в ветеринарии привело к распространению плазмид, несущих гены устойчивости к антибиотикам, в том числе генов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), среди *E. coli* животного происхождения [27]. Мы обнаружили гены *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M}, среди которых *bla*_{CTX-M} наиболее часто встречался у *E. coli*, выделенных от больных птиц, *bla*_{SHV} – среди культур из органических отходов, *bla*_{TEM} был обнаружен с высокой частотой во всех трех группах. О высокой распространенности в птицеводческих хозяйствах *E. coli*, обладающих фенотипом МЛЮ и продуцирующих БЛРС SHV-типа (93,94 %), сообщали Nossair и соавт. [28]. Взаимосвязь присутствия генов эффлюксных помп *tetA* и *tetB* с устойчивостью к тетрациклину у представителей семейства *Enterobacteriaceae* хорошо описана [29]. Действительно, мы обнаружили, что большинство тетрациклин-устойчивых штаммов из всех источников содержали *tetA*. Гены, кодирующие белки защиты ДНК-гиразы (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qepA*), играют важную роль в распространении плазмид резистентности, но не обеспечивают клинически значимый уровень устойчивости к фторхинолонам [30]. В нашем исследовании только у 17,5 % и 9,5 % устойчивых к фторхинолонам *E. coli* были детектированы соответственно *qnrB* и *qnrS*.

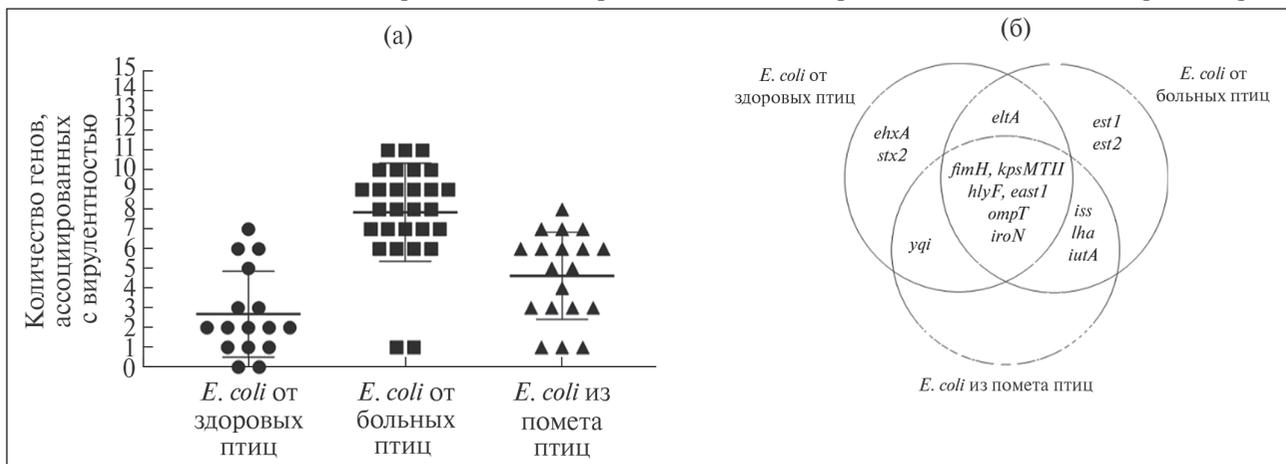


Рис. 2. Количество детектированных генов, ассоциированных с вирулентностью (а) и их распределение между тремя группами *E. coli* (б).

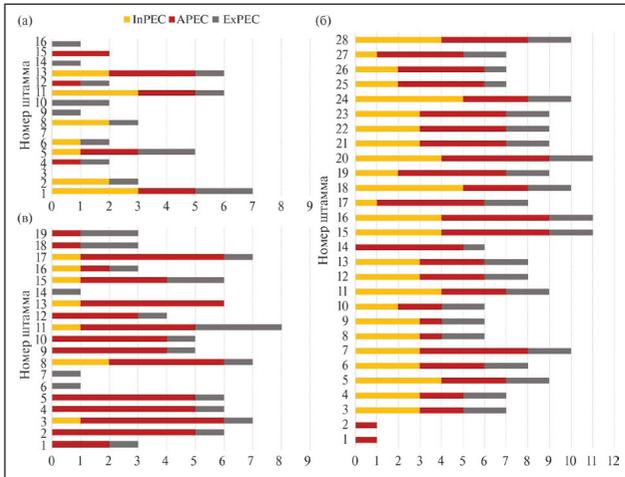


Рис. 3. Распределение генов, ассоциированных с патотипами InPEC, ExPEC и APEC, в штаммах *E. coli*, выделенных от здоровых птиц (а), птиц с признаками колибактериоза (б), из органических отходов (в). Число по оси абсцисс отражает количество детектированных генов.

Тем не менее широкое распространение плазмид-опосредованных генов устойчивости к антибиотикам может обеспечивать быстрый генетический обмен между *E. coli* в условиях птицеводческих предприятий и окружающей среды, а также формирование множественной лекарственной устойчивости под давлением отбора.

Кроме генов антибиотикоустойчивости *E. coli* животного происхождения часто содержат гены патогенности [11]. Культуры патотипа APEC вызывают системный колибактериоз птиц. Некоторые авторы сообщают о том, что APEC тесно связаны с ExPEC человека, что указывает на их высокий зоонозный потенциал [8, 9, 14]. Минимальный набор генов для идентификации APEC был предложен Т. Johnson и соавт. и включал *hlyF* (птичий гемолизин), *ompT* (протеаза наружной мембраны), *iutA* (рецептор азобактина), *iss* (фактор выживаемости в сыворотке), *iroN* (рецептор сальмохелина) [22]. Эти гены также часто обнаруживают в штаммах *E. coli*, вызывающих инфекции мочевыводящих путей [31], они были зарегистрированы на конъюгативной плазмиде *E. coli*, выделенных от пациентов с сепсисом [32]. Кроме того, получены экспериментальные доказательства способности APEC вызывать заболевания у животных при моделировании инфекций человека [33], что подтверждает их зоонозный риск. В нашем исследовании среди *E. coli*, полученных от больных птиц, 75 % включали

хотя бы три из пяти упомянутых генов. Важно отметить, что APEC-культуры были обнаружены в 63,2 % штаммов из органических отходов. Аналогичные данные представлены в других работах [5], среди 30 штаммов *E. coli*, выделенных из удобрения на основе куриного помета, были обнаружены гены, характерные для APEC-культур, причем *hlyF* и *ompT* в разных комбинациях встречались у 70,2 % *E. coli*. Исследования L. Mageiros и соавт. показали, что штаммы патотипа APEC возникают из комменсальных бактерий, в том числе в результате горизонтального переноса генов, кодирующих факторы патогенности [34]. Присутствие плазмид вирулентности ColV и ColBM, несущих маркеры *hlyF* и *ompT*, позволяет классифицировать изолят как клон высокого риска APEC [15], однако отсутствие этих маркеров не исключает, что изолят вирулентен, так как в развитии колибактериоза вовлечены разнообразные факторы патогенности. Наиболее значимы белки-аутопереносчики, белок резистентности к сыворотке (*Iss*) и «птичий» адгезин 1 (*Yqi1*), что определяет множество проявлений инфекций птиц, возникающих в результате экспрессии различных комбинаций детерминант вирулентности. Необходимо отметить, что большинство проанализированных APEC-культур дополнительно несли детерминанты, характерные для различных патотипов ExPEC и InPEC. Известно, что ExPEC преимущественно относится к филогруппе B2 [23]. В нашем исследовании штаммы, выделенные из разных источников, различались по принадлежности к филогруппе: большинство *E. coli* от больных птиц относились к B1, из органических отходов – к C и E, от здоровых птиц – к E. Важно отметить, что наиболее часто встречались *E. coli* филогруппы B1 и особенно E. Согласно результатам недавних исследований, представители упомянутых филогрупп распространены среди энтерогеморрагических *E. coli* [35].

Многофакторный сравнительный анализ изолятов *E. coli* трех групп (домашней птицы, пищевых продуктов и пациентов с инфекциями мочевыводящих путей) показал их сходство в отношении устойчивости к антибиотикам, тогда как генетические профили вирулентности были более разнообразными [36]. Интересно, что в исследовании S. E. Rezatofighi и соавт. профили резистентности и патогенности штаммов APEC и *E. coli* из фекалий здоровых птиц не коррелировали между собой (менее патогенные штаммы от здоровых птиц оказались более резистентными), что отражает различные эволюционные пути приобретения устойчивости у патогенных и непатогенных *E. coli* [37]. В нашем исследовании показано, что *E. coli*, несущие гены антибиотикорезистентности

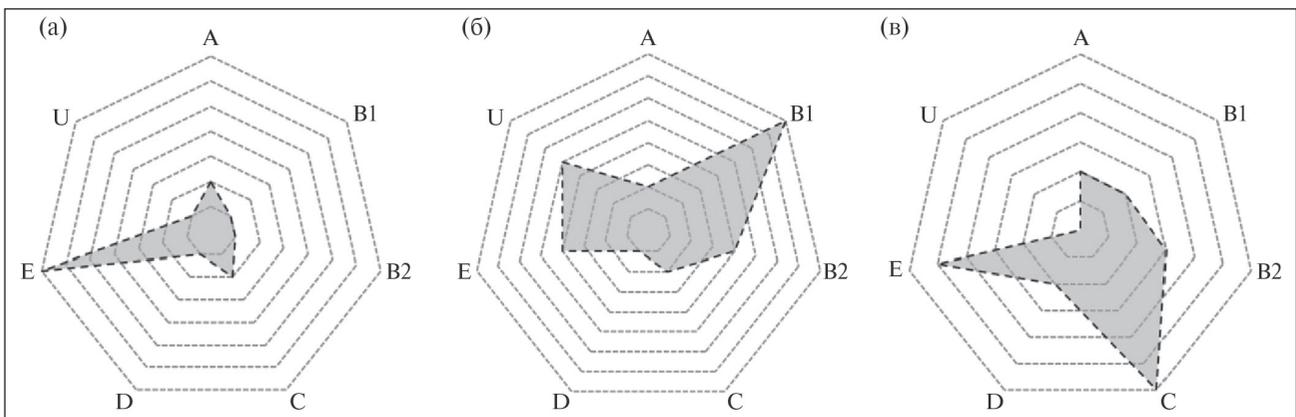


Рис. 4. Радар-плоты, отражающие количество штаммов *E. coli* разных филогрупп, выделенных от здоровых птиц (а), птиц с признаками колибактериоза (б), из органических отходов (в).

и патогенности, сохраняются в органических отходах, а здоровая и больная сельскохозяйственная птица может быть источником таких штаммов – это подтверждает необходимость микробиологического контроля отходов агропромышленного комплекса.

Выводы. Сельскохозяйственная птица может быть носителем возбудителей бактериальных и вирусных инфекций человека. Обозначенную проблему следует рассматривать не только как как медицинскую или ветеринарную, но и как экологическую, поскольку контаминация почвы продуктами птицеводческих комплексов – одно из наиболее распространенных нарушений ее биоценоза. В нашем исследовании впервые сравниваются биологические свойства штаммов трех субпопуляций *E. coli*, выделенных из разных источников (здоровой птицы, птицы с колибактериозом и органических отходов на основе куриного помета) в европейской части России (Пермский край). Во всех группах выявлены мультирезистентные *E. coli*. В штаммах были широко распространены гены патогенности, характерные для представителей патотипов ExPEC и InPEC, что указывает на их высокий зоонозный потенциал. АРЕС-культуры встречались с высокой частотой в группе больных птиц, были обнаружены в группе здоровых и сохранялись в органических отходах. Заслуживает особого внимания высокая распространенность представителей *E. coli*, относящихся к клонам АРЕС высокого риска. Результаты исследования свидетельствуют о возможности интродукции условно-патогенных и патогенных антибиотикоустойчивых штаммов бактерий в окружающую среду через отходы животного происхождения, что увеличивает «резервуар сопротивления и патогенности», существующий в микробиоме природных биотопов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ.

Данная работа финансировалась за счет средств РНФ, грант № 24-24-20048 Пермский край, <https://rscf.ru/en/project/24-24-20048>. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ.

В данной работе отсутствуют исследования человека или животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Литература.

- Hedman H. D., Vasco K. A., Zhang L. A. Review of antimicrobial resistance in poultry farming within low-resource settings // *Animals*. 2020. Vol. 10. Article 1264. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2615/10/8/1264> (дата обращения: 01.04.2024). doi: 10.3390/ani10081264.
- Влияние антибиотиков, использующихся в животноводстве, на распространение лекарственной устойчивости бактерий (обзор) // И. С. Сазыкин, Л. Е. Хмелевцова, Е. Ю. Селиверстова и др. // *Прикладная биохимия и микробиология*. 2021. Т. 57. № 1. С. 24–35.
- Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives / Y. Mehdi, M. P. Létourneau-Montminy, M. L. Gaucher, et al. // *Animal nutrition*. 2018. Vol. 4. No. 2. P. 170–178. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30140756/> (дата обращения: 01.04.2024). doi: 10.1016/j.aninu.2018.03.002.
- Щепеткина С. В. Антибиотики в птицеводстве: запретить нельзя нормировать // *Эффективное животноводство*. 2019. № 4. С. 85–87.
- Antibiotic resistance and virulence factors among *Escherichia coli* isolates from avian organic fertilizer / J. M. A. Agostinho, M. V. Cardozo, M. M. Borzi, et al. // *Ciência Rural*. 2020. Vol. 50. No. 2. Article e20180849. URL: <https://www.scielo.br/j/cr/a/GdwZcDsCbBKhXhhQ4VLRhSz/?lang=en> (дата обращения: 01.04.2024). doi: 10.1590/0103-8478cr20180849.
- Prevalence of antibiotic resistant *Escherichia coli* strains isolated from farmed broilers and hens in Greece, based on phenotypic and molecular analyses / A. Xexaki, D. K. Papadopoulos, M. V. Alvanou, et al. // *Sustainability*. 2023. Vol. 15. Article 9421. URL: <https://www.mdpi.com/2071-1050/15/12/9421> (дата обращения: 01.04.2024). doi.org/10.3390/su15129421.
- Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: potential public health implications / C. Manyi-Loh, S. Mamphweli, E. Meyer, et al. // *Molecules*. 2018. Vol. 23. No. 4. Article 795. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/23/4/795> (дата обращения: 01.04.2024). doi: 10.3390/molecules23040795.
- Escherichia coli* from animal reservoirs as a potential source of human extraintestinal pathogenic *E. coli* / L. Bèlanger, A. Garenaux, J. Harel, et al. // *FEMS immunology and medical microbiology*. 2011. Vol. 62. No. 1. P. 1–10. URL: <https://academic.oup.com/femspd/article/62/1/1/519216?login=false> (дата обращения: 14.04.2024). doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00797.x.
- Evaluation of *Escherichia coli* isolates from healthy chickens to determine their potential risk to poultry and human health / Z. R. Stromberg, J. R. Johnson, J. M. Fairbrother, et al. // *PLoS One*. 2017. Vol. 3. No. 12. Article e0180599. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180599> (дата обращения: 14.04.2024). doi: 10.1371/journal.pone.0180599.
- Zoonotic approach to Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: integrated analysis of virulence and antimicrobial resistance in ruminants and humans / B. Oporto, M. Oejo, M. Alkorta, et al. // *Epidemiology and infection*. 2019. Vol. 147. Article e164. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31063106/> (дата обращения: 14.04.2024). doi: 10.1017/S0950268819000566.
- Distribution of pathogenicity island (PAI) markers and phylogenetic groups in diarrheagenic and commensal *Escherichia coli* from young children / G. Naderi, F. Haghi, H. Zeighami, et al. // *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*. 2016. Vol. 9. No. 4. P. 316–324.
- Kaper B., Nataro J. P., Mobley H. L. Pathogenic *Escherichia coli* // *Nature reviews. Microbiology*. 2004. Vol. 2. No. 2. P. 123–140. URL: <https://www.nature.com/articles/nrmicro818> (дата обращения: 14.04.2024). doi: 10.1038/nrmicro818.
- Manges A. R., Johnson J. R., Food-borne origins of *Escherichia coli* causing extraintestinal infections // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012. Vol. 55. No. 5. P. 712–719. URL: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/55/5/712/351325?redirectedFrom=full-text> (дата обращения: 14.04.2024). doi: 10.1093/cid/cis502.
- Mellata M. Human and avian extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: infections, zoonotic risks, and antibiotic resistance trends // *Foodborne pathogens and disease*. 2013. Vol. 10. No. 11. P. 916–932. URL: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/fpd.2013.1533> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.1089/fpd.2013.1533.

15. Refining the definition of the avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) pathotype through inclusion of high-risk clonal groups / T. J. Johnson, E. A. Miller, C. Flores-Figueroa, et al. // *Poultry Science*. 2022. Vol. 101. No. 10. Article 102009. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032579122003005?via%3Dihub> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.1016/j.psj.2022.102009.
16. Diversity of hybrid- and hetero-pathogenic *Escherichia coli* and their potential implication in more severe diseases / A. C. M. Santos, F. F. Santos, R. M. Silva, et al. // *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020. Vol. 10. Article 339. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2020.00339/full> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.3389/fcimb.2020.00339.
17. Intensive poultry farming: A review of the impact on the environment and human health / G. Gržinić, A. Piotrowicz-Cieślak, A. Klimkiewicz-Pawlas, et al. // *The Science of the total environment*. 2023. Vol. 1. Article 160014. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969722071145?via%3Dihub> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.160014.
18. *Escherichia coli* isolated from cases of colibacillosis in Russian poultry farms (Perm Krai): Sensitivity to antibiotics and bacteriocins / M. V. Kuznetsova, J. S. Gizatullina, L. Y. Nesterova, et al. // *Microorganisms*. 2020. Vol. 8. No. 5. Article 741. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/5/741> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.3390/microorganisms8050741.
19. Bacteriocin-producing *Escherichia coli* isolated from the gastrointestinal tract of farm animals: prevalence, molecular characterization and potential for application / M. V. Kuznetsova, V. S. Mihailovskaya, N. B. Remezovskaya, et al. // *Microorganisms*. 2022. Vol. 10. Article 1558. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2607/10/8/1558> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.3390/microorganisms10081558.
20. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance / A. P. Magiorakos, A. Srinivasan, R. B. Carey, et al. // *Clin. Microbiol. Infect.* 2012. Vol. 18. P. 268–281. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
21. Mihailovskaya V. S., Starčić Erjavec M., Kuznetsova M. V. *Escherichia coli* from healthy farm animals: antimicrobial resistance, resistance genes and mobile genetic elements // *Acta Veterinaria Hungarica*. 2024. Vol. 72. No. 4. P. 225–234. URL: <https://akjournals.com/view/journals/004/72/4/article-p225.xml> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.1556/004.2024.01102.
22. Comparison of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains from human and avian sources reveals a mixed subset representing potential zoonotic pathogens / T. J. Johnson, Y. Wannemuehler, S. J. Johnson, et al. // *Applied and environmental microbiology*. 2008. Vol. 74. No. 22. P. 7043–7050. doi: 10.1128/AEM.01395-08.
23. The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-groups / O. Clermont, J. K. Christenson, E. Denamur, et al. // *Environmental microbiology reports*. 2013. Vol. 5. No. 1. P. 58–65. doi: 10.1111/1758-2229.12019.
24. Olaimat A. N., Holley R. A. Factors influencing the microbial safety of fresh produce: a review // *Food Microbiology*. 2012. Vol. 32. No. 1. P. 1–19. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0740002012000986?via%3Dihub> (дата обращения: 17.04.2024). doi: 10.1016/j.fm.2012.04.016.
25. Distribution, numbers, and diversity of ESBL-producing *E. coli* in the poultry farm environment / H. Blaak, A. H. van Hoek, R. A. Hamidjaja, et al. // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. No. 8. Article e0135402. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0135402> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.1371/journal.pone.0135402.
26. Antimicrobial resistance of commensal *Escherichia coli* from food-producing animals in Russia / D. A. Makarov, O. E. Ivanova, S. Y. Karabanov, et al. // *Veterinary world*. 2020. Vol. 13. No. 10. P. 2053–2061. doi: 10.14202/vetworld.2020.2053-2061.
27. Szmolka A., Nagy B. Multidrug resistant commensal *Escherichia coli* in animals and its impact for public health, *Frontiers in microbiology*, 2013, vol. 4, Article 258. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2013.00258/full> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.3389/fmicb.2013.00258.
28. Prevalence and molecular characterization of extended-spectrum β -lactamases and AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae among human, cattle, and poultry / M. A. Nossair, F. A. Abd El Bagan, M. S. Y. Rizk, et al. // *Pathogens*. 2022. Vol. 11. No. 8. Article 852. URL: <https://www.mdpi.com/2076-0817/11/8/852> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.3390/pathogens11080852.
29. Davin-Regli A., Pages J.-M., Ferrand A. Clinical status of efflux resistance mechanisms in gram-negative bacteria // *Antibiotics*. 2021. Vol. 10. Article 1117. URL: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/9/1117> (дата обращения: 20.04.2024). doi.org/10.3390/antibiotics10091117.
30. Plasmid-mediated quinolone resistance: a multifaceted threat / J. Strahilevitz, G. A. Jacoby, D. C. Hooper, et al. // *Clinical microbiology reviews*. 2009. Vol. 22. No. 4. P. 664–689. doi: 10.1128/CMR.00016-09.
31. Характеристика вирулентных штаммов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с урологической инфекцией / П. В. Слукин, Е. И. Асташкин, Е. М. Асланян и др. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021. Т. 98. № 6. С. 671–684. doi: 10.36233/0372-9311-134.
32. Molecular screening of virulence genes in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* isolated from human blood culture in Brazil / V. L. Koga, G. Tomazetto, P. S. Cyoia, et al. // *BioMed Research International*. 2014. Article 465054. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2014/465054> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.1155/2014/465054.
33. Avian-pathogenic *Escherichia coli* strains are similar to neonatal meningitis *E. coli* strains and are able to cause meningitis in the rat model of human disease / K. A. Tivendale, C. M. Logue, S. Kariyawasam, et al. // *Infection and Immunity*. 2010. Vol. 78. P. 3412–3419. doi: 10.1128/IAI.00347-10.
34. Genome evolution and the emergence of pathogenicity in avian *Escherichia coli* / L. Mageiros, G. Méric, S. C. Bayliss, et al. // *Nature Communications*. 2021. Vol. 12. No. 1. Article 765. URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-20988-w> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.1038/s41467-021-20988-w.
35. Phylogenetic group and virulence profile classification in *Escherichia coli* from distinct isolation sources in

- Mexico / J. R. Aguirre-Sánchez, J. B. Valdez-Torres, N. C. Del Campo, et al. // *Infection, genetics and evolution*. 2022. Vol. 106. Article 105380. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134822001770?via%3Dihub> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.1016/j.meegid.2022.105380.
36. Comparative characteristics and pathogenic potential of *Escherichia coli* isolates originating from poultry farms, retail meat, and human urinary tract infection / J. Sarowska, T. Olszak, A. Jama-Kmiecik, et al. // *Life*. 2022. Vol. 12. No. 6. Article 845. URL: <https://www.mdpi.com/2075-1729/12/6/845> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.3390/life12060845.
37. An integrated perspective on virulence-associated genes (VAGs), antimicrobial resistance (AMR), and phylogenetic clusters of pathogenic and non-pathogenic avian *Escherichia coli* / S. E. Rezaatofghi, A. Najafifar, M. Askari Badouei, et al. // *Frontiers Veterinary Science*. 2021. Vol. 24. No. 8. Article 758124. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2021.758124/full> (дата обращения: 20.04.2024). doi: 10.3389/fvets.2021.758124.

Поступила в редакцию 10.08.2024
После доработки 30.10.2024
Принята к публикации 21.01.2025