

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкин А.В., Светоч Э.А., Воложанцев Н.В. и др. Инновационные направления использования бактериофагов в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации. *Бактериология*. 2016, 1 (1): 22-31.
2. Борисова О.Ю., Рубальский Е.О., Алешкин А.В. и др. Применение молекулярно-генетических технологий для индикации фагов в крови пациентов с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. *В: Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности*. 2016, с. 60-61.
3. Иммунологические методы. Под ред. Г.Фримеля. М., Медицина, 1987.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (иммунобиологические лекарственные препараты). Часть 2. Под ред. А.Н.Миронова. М., Гриф и К, 2013.
5. Adams MH. Methods of study of bacterial viruses. *In: Bacteriophages*. New York, Interscience, 1959b: p. 443-522.
6. Aleshkin A., Ershova O., Volozhantsev N. et al. Phagebiotics in treatment and prophylaxis of healthcare-associated infections. *In: Bacteriophages: An overview and synthesis of a re-emerging field*. Ed. Harrington D. New York, Nova Science Publishers Inc., 2016, ISBN: 978-1-63485-455-9, p. 105-122.
7. Aleshkin A.V., Ershova O.N., Volozhantsev N.V. et al. Phagebiotics in treatment and prophylaxis of healthcare-associated infections. *Phagebiotics in treatment and prophylaxis of healthcare-associated infections. Bacteriophage*. 2016, 6: e1251379.
8. Dąbrowska K., Miernikiewicz P., Piotrowicz A. et al. Immunogenicity studies of proteins forming the t4 phage head surface. *J. Virol*. 2014, 88 (21): 12551-12557.
9. Łusiak-Szelachowska M., Żaczek M., Weber-Dąbrowska B. et al. Phage neutralization by sera of patients receiving phage therapy. *Viral. Immunol*. 2014, 27 (6): 295-304. doi: 10.1089/vim.2013.0128.
10. Żaczek M., Łusiak-Szelachowska M., Jonczyk-Matysiak E. et al. Antibody production in response to staphylococcal ms-1 phage cocktail in patients undergoing phage therapy. *Front. Microbiol*. 2016, 7: 1681.

Поступила 15.01.17

Контактная информация: Бочкарева Светлана Сергеевна, к.б.н., 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, р.т. (495)452-18-16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

С.А.Гуляев¹, И.А.Потемкин^{2,3}, В.С.Кичатова^{2,3}, А.А.Карлсен^{2,3}, О.В.Исаева^{2,3}, Т.В.Гуляева¹, М.А.Ваннус¹, И.В.Гордейчук¹, К.К.Кюрегян^{2,3}, М.И.Михайлов^{2,3}

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Е НА КАРЛИКОВЫХ ДОМАШНИХ СВИНЬЯХ

¹Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова, ²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ³НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва

Цель. Экспериментальное воспроизведение ВГЕ-инфекции на домашних карликовых свиньях (минипигах) и сравнительный анализ вирусологических и иммунологических характеристик экспериментальной инфекции. *Материалы и методы.* Минипиги породы Визенау (2 самки и 4 самца возрастом 50 — 60 дней и весом 5 — 10 кг) были инфицированы штаммом ВГЕ генотипа 3, выделенным из фекалий свиней в Белгородской обл. в 2013 г. Вирус вводили в виде 10% осветленного фекального экстракта (800 мкл). В течение 49 дней эксперимента у животных брали кровь (еженедельно) и фекалии ежедневно. Анти-ВГЕ IgG определяли в образцах сыворотки крови с помощью тест-системы ДС-ИФА-ANTI-HEV-G (Диагностические системы), РНК ВГЕ в образцах фекальных экстрактов и в сыворотке крови — в ОТ-ПЦР. *Результаты.* Минипиги породы Визенау оказались вос-

приимчивы к заражению ВГЕ генотипа 3, у всех животных после введения вируса развилась инфекция, сопровождавшаяся присутствием РНК ВГЕ в фекалиях на протяжении двух недель и сероконверсией по анти-ВГЕ. Сравнительный анализ вирусологических характеристик экспериментальной ВГЕ-инфекции у миниатюрных и стандартных свиней показал, что у минипигов продолжительность инфекции короче, а сероконверсия по анти-ВГЕ происходит раньше. *Заключение.* Восприимчивость к ВГЕ генотипа 3 и меньший вес делают карликовых свиней удобной альтернативой обычным домашним свиньям и приматам для моделирования ВГЕ-инфекции *in vivo*.

Журн. микробиол., 2017, № 4, С. 48—54

Ключевые слова: вирус гепатита Е, гепатит Е, экспериментальная инфекция

S.A.Gulyaev¹, I.A.Potemkin^{2,3}, V.S.Kichatova^{2,3}, A.A.Karlsen^{2,3}, O.V.Isaeva^{2,3}, T.V.Gulyaeva¹, M.A.Vannus¹, I.V.Gordeichuk¹, K.K.Kyuregyan^{2,3}, M.I.Mikhailov^{2,3}

MODELLING OF HEPATITIS E IN MINI-PIGS

¹Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ³Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Aim. Experimental reproduction of HEV-infection in mini-pigs and comparative analysis of virological and immunological characteristics of experimental infection. *Materials and methods.* Wiesenauer minipigs (2 females and 4 males, age 50 — 60 days, weight 5 — 10 kg) were infected by HEV genotype 3 strain isolated from swine feces in Belgorod region in 2013. The virus was administered as a 10% clarified feces extract (800 µl). Blood (weekly) and feces (daily) were sampled from the animals for 49 days. Anti-HEV IgG were determined in sera samples using DS-EIA-ANTI-HEV-G (Diagnostic Systems) system, HEV RNA in samples of feces extracts and blood sera — RT-PCR. *Results.* Wiesenauer minipigs were sensitive to HEV genotype 3 infection, infection developed in all the animals after administration of the virus, that was accompanied by the presence of HEV RNA in feces for 2 weeks and seroconversion by anti-HEV. Comparative analysis of virological characteristics of experimental HEV-infection in mini- and standard pigs has shown, that the duration of the infection in mini-pigs is shorter, and seroconversion by anti-HEV occurs earlier. *Conclusion.* Sensitivity to HEV genotype 3 and lower weight make mini-pigs a comfortable alternative to standard swine and primates for modelling HEV infection *in vivo*.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No. 4, P. 48—54

Key words: hepatitis E virus, hepatitis E, experimental infection

ВВЕДЕНИЕ

Инфекция, вызванная вирусом гепатита Е (ВГЕ), представляет серьезную проблему здравоохранения. По оценкам ВОЗ, ежегодно регистрируется до 20 миллионов случаев гепатита Е (ГЕ) и около 70 000 смертей, вызванных этой инфекцией [12]. ВГЕ относится к семейству *Нереviriidae*, представляет собой мелкий безоболочечный вирус диаметром 30 — 32 нм с геномом, представленным одноцепочечной РНК позитивной полярности длиной около 7200 нуклеотидов.

Эпидемиологические особенности распространения ВГЕ-инфекции во многом зависят от генотипа (ГТ) вируса. ГТ1 и ГТ2 инфицируют только человека и вызывают эпидемии в эндемичных регионах (преимущественно странах тропического пояса), при этом источником инфекции на эндемичных территориях являются инфицированные лица [12]. ГТ3 и ГТ4 способны инфицировать как человека, так и животных (свиньи, олени), при этом с ГТ3 связано

подавляющее большинство случаев автохтонного ГЕ в развитых странах, в том числе в России. По-видимому, инфекция ВГЕ ГТ3 и ГТ4 является зоонозом и может иметь широкий спектр клинических проявлений от бессимптомной инфекции до острого гепатита, а также хронической инфекции у пациентов с иммуносупрессией [2, 4, 5].

Успешные эксперименты по заражению приматов и свиней ВГЕ были проведены еще в начале 1990-х годов. Было установлено, что свиньи восприимчивы к ВГЕ ГТ3 и ГТ4, но не к ГТ1 и ГТ2, а приматы восприимчивы ко всем генотипам вируса [9, 14]. С помощью моделирования ВГЕ-инфекции на свиньях изучали возможные факторы передачи данной инфекции, а также локализацию репликации ВГЕ [3, 6].

Открытие ВГЕ кроликов, близкого к патогенному для человека ГТ3, позволило использовать этих животных в качестве экспериментальной модели ВГЕ-инфекции. В экспериментах была продемонстрирована ограниченная восприимчивость кроликов, помимо кроличьих штаммов, к штаммам ВГЕ ГТ4, выделенных от людей [10]. Также в экспериментах была продемонстрирована восприимчивость приматов к кроличьему ВГЕ [7]. С помощью кроличьей модели ВГЕ-инфекции были изучены протективные свойства китайской вакцины против ГЕ [8]. Тем не менее, данные о восприимчивости кроликов к ВГЕ ГТ3, основной причине автохтонного ГЕ в индустриальных странах, отсутствуют. Таким образом, наиболее часто применяемой в исследованиях животной моделью ВГЕ-инфекции являются домашние свиньи стандартных размеров, что затрудняет экспериментальную работу.

Целью данного исследования являлось экспериментальное воспроизведение ВГЕ-инфекции на домашних карликовых свиньях (минипигах) и сравнительный анализ вирусологических и иммунологических характеристик экспериментальной инфекции на карликовых и стандартных породах животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовались минипиги породы Визенау в количестве 6 голов (2 самки и 4 самца) возрастом 50 — 60 дней и весом 5 — 10 кг. Все животные содержались в индивидуальных вольерах со свободным доступом к корму и воде.

До начала экспериментов все животные по результатам предварительного скрининга не имели антител к ВГЕ (анти-ВГЕ IgG) в сыворотке крови и были отрицательны по РНК ВГЕ в фекалиях.

Все процедуры с животными в исследовании проведены в соответствии с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Для инфицирования использовали штамм ВГЕ ГТ3, выделенный из фекалий свиней в Белгородской области в 2013 г. Генотипическая принадлежность штамма была подтверждена секвенированием фрагмента вирусного генома, кодирующего открытую рамку считывания 2 (ORF2 ВГЕ). Вирус вводили животным в виде 10% осветленного фекального экстракта, пропущенного через стерилизующий фильтр 0,22 мкм.

Всем 6 животным вводили внутривенно, в плюсневую вену, по 800 мкл стерилизованного фекального экстракта, содержащего ВГЕ ГТ3. Животные наблюдались в течение 49 дней после заражения. На протяжении эксперимента у всех животных брали образцы крови (еженедельно) и фекалий (ежедневно). Кровь брали из передненаружной плюсневой вены, расположенной на наружной поверхности голени. В образцах фекалий определяли РНК ВГЕ, в образцах сыво-

ротки крови также определяли РНК ВГЕ и анти-ВГЕ, а также уровень активности биохимических маркеров функционального состояния печени — аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), общего билирубина.

Анти-ВГЕ IgG определяли в образцах сыворотки крови свиней с помощью коммерческой тест-системы ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G (производство НПО «Диагностические системы») с применением видоспецифичного конъюгата (козы антитела к IgG свиньи, меченные пероксидазой хрена (производство Pierce).

РНК ВГЕ в образцах фекальных экстрактов и сыворотки крови животных определяли в полимеразной цепной реакции, совмещенной с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с вырожденными праймерами к ОРС2 ВГЕ. Выделение вирусной РНК из образцов проводили по принципу обратимого связывания нуклеиновых кислот на поверхности магнитных частиц с помощью набора для выделения ДНК/РНК MP@SiO₂ («Sileks», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Для амплификации использовали следующие олигонуклеотиды: внешняя пара праймеров — 5'-aayatgcmcagtaccgggttg-3' (прямой) и 5'-cccttatcctgctgagcattctc-3' (обратный), внутренняя пара праймеров — 5'-gtyatgytytgacatacatggct-3' (прямой) и 5'-agccgacgaaatyaattctgtc-3' (обратный).

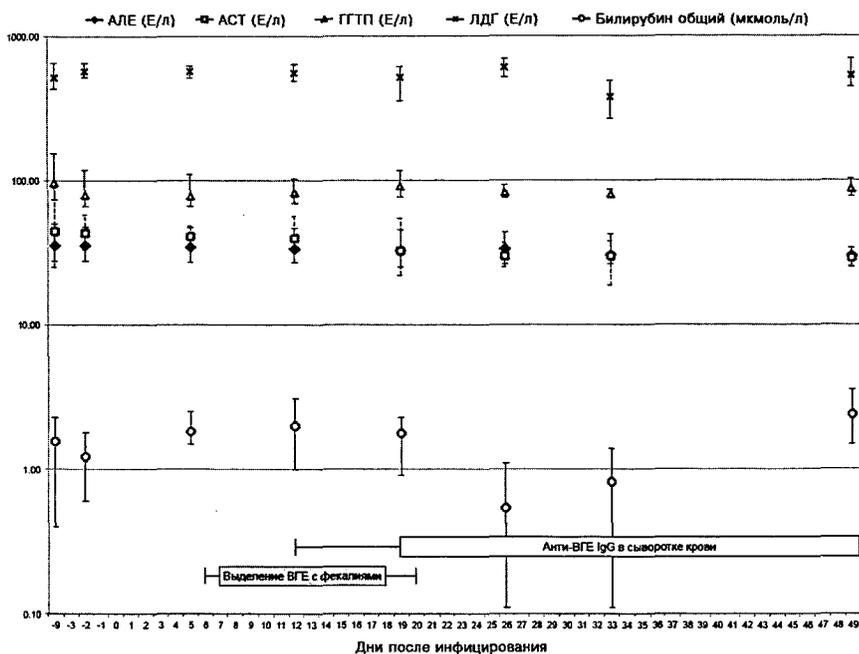
Первый раунд ПЦР проводили совместно с ОТ, условия реакции были следующими: 42°C — 1 час, затем 5 мин. — 94°C (денатурация и инактивация фермента обратной транскриптазы), затем 35 циклов: 94°C — 30 сек., 45°C — 30 сек., 72°C — 45 сек., финальная элонгация — 72°C — 7 мин. Условия для второго раунда ПЦР — 35 циклов: 94°C — 30 сек., 45°C — 30 сек., 72°C — 45 сек., финальная элонгация — 72°C — 7 мин. Полученные продукты ПЦР, соответствующие ВГЕ, определяли в 1,5% агарозном геле в ТВЕ. Величина продукта амплификации для ВГЕ составляла 350 пар оснований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальное заражение ВГЕ карликовых свиней (минипигов) было удачным. У всех шести животных после внутривенного введения 800 мкл стерилизованного фекального экстракта, содержащего ВГЕ ГТЗ, наблюдалось выделение ВГЕ с фекалиями и сероконверсия по анти-ВГЕ. РНК ВГЕ появилась в фекалиях, начиная с 6 дня после заражения и выявлялась до 18 дня после заражения включительно (рис.). Анти-ВГЕ появлялись в сыворотке крови, начиная с 12 дня после заражения, и сохранялись до окончания периода наблюдения. Для подтверждения идентичности штамма, выделенного от свиней в ходе экспериментальной инфекции, штамму ВГЕ, использованному для заражения животных, сравнивали последовательности участка ОРС2 вирусного генома, выделенные из инокула и от инфицированных животных. Степень сходства нуклеотидных последовательностей составила более 99%, что подтвердило идентичность ВГЕ ГТЗ, использованного для заражения минипигов, вирусу, выделенному от животных в ходе эксперимента.

На протяжении экспериментальной ВГЕ-инфекции у минипигов не наблюдали повышение уровней активности печеночных ферментов, у всех шести животных уровень АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛДГ и билирубина оставался стабильным и не отличался достоверно от исходного, регистрируемого до заражения (рис.). Клинические симптомы заболевания у животных отсутствовали, изменений в поведении животных и снижения массы тела не наблюдали.

Результаты анализа вирусологических характеристик экспериментальной ВГЕ-инфекции в сравнении с данными, полученными другими исследовате-



Экспериментальная инфекция ВГЕ ГТЗ у карликовых домашних свиней. Обобщенные данные для шести животных. Планки погрешностей соответствуют предельным значениям индивидуальных показателей.

лями на животных миниатюрных и стандартных пород, приведены в табл. При внутривенном заражении ВГЕ ГТЗ у стандартных свиней выделение вируса с фекалиями начинается раньше и продолжается дольше по сравнению с минипигами. Сероконверсия по анти-ВГЕ у миниатюрных свиней наступает несколько раньше, чем у животных стандартных пород.

Целью данного исследования являлась отработка удобной и адекватной модели ВГЕ-инфекции *in vivo* для дальнейших испытаний кандидатных вакцинных препаратов против ГЕ. Стандартной экспериментальной моделью для ВГЕ-инфекции являются приматы и домашние свиньи, воспроизводимость этой инфекции на грызунах (крысах и мышах) оказались невысокой. Значение кроликов как модели ВГЕ-инфекции ограничено из-за отсутствия данных по восприимчивости этих животных к ВГЕ ГТЗ.

Различия в параметрах экспериментальной инфекции ВГЕ ГТЗ у миниатюрных и стандартных свиней при внутривенном заражении

Дни (среднее, минимум-максимум)	Миниатюрные свиньи, порода Визенау	Миниатюрные свиньи, порода Бама [14]	Стандартные свиньи [4]
До начала выявления РНК ВГЕ в фекалиях	6,6 (6–7)	7	3,2 (2,0–4,3)
Продолжительность выявления РНК ВГЕ в фекалиях	12,5 (12–13)	10	39,9 (27,7–52,1)
Сероконверсия по анти-ВГЕ относительно первого появления РНК ВГЕ в фекалиях	7,3 (6–12)	7	12,5 (10,4–14,6)

Нами отработана модель ВГЕ-инфекции на карликовых свиньях (минипигах) породы Визенау, эти животные оказались восприимчивы к заражению ВГЕ. Перед заражением животные были проверены на маркеры ВГЕ-инфекции, поскольку ВГЕ ГТЗ широко распространен среди поголовья домашних свиней на территории России [1]. В ходе эксперимента у

всех животных после введения ВГЕ ГТЗ развилась инфекция, сопровождавшаяся выделением вируса с фекалиями и сероконверсией по анти-ВГЕ.

Описанные ранее эксперименты по заражению свиней ВГЕ ГТЗ и ГТ4 проводились на домашних свиньях стандартных размеров. Тот факт, что миниатюрные свиньи относятся к тому же биологическому виду (*Sus scrofa domestica*), что и обычные домашние свиньи, а также сообщение о наличии естественной инфекции ВГЕ ГТЗ у карликовых свиней [11] позволяют предполагать, что миниатюрные свиньи, имеющие массу тела до 10 кг, послужат более удобной моделью ВГЕ-инфекции, чем домашние свиньи стандартных размеров. Первое сообщение об экспериментальном воспроизведении ВГЕ-инфекции на миниатюрных свиньях появилось в 2016 году. Tang Z.-M. et al. в эксперименте на миниатюрных свиньях породы Бама при заражении ВГЕ ГТЗ получили результаты, аналогичные нашим [13]. Описанные в этой работе сроки развития и продолжительность экспериментальной инфекции, а также сроки сероконверсии совпадают с наблюдавшимися нами.

Сравнительный анализ вирусологических характеристик экспериментальной ВГЕ-инфекции у миниатюрных и стандартных свиней показал, что у миниатюрных продолжительность инфекции короче, а сероконверсия по анти-ВГЕ происходит раньше. Тем не менее, в целом динамика инфекции у миниатюрных свиней сходна с наблюдаемой у стандартных животных.

Таким образом, восприимчивость к ВГЕ ГТЗ и меньший вес делают карликовых свиней удобной альтернативой обычным домашним свиньям и приматам для моделирования ВГЕ-инфекции *in vivo*. Пригодность кроликов для экспериментального воспроизведения ВГЕ-инфекции представляется ограниченной.

Проект осуществлен при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, уникальный идентификатор проекта RFMEFI60414X0064.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов. М., Икар, 2013.
2. Behrendt P., Steinmann E., Manns M.P., Wedemeyer H. The impact of hepatitis E in the liver transplant setting. *J. Hepatol.* 2014, 61: 1418-1429.
3. Bouwknegt M., Rutjes S.A., Reusken C.B. et al. The course of hepatitis E virus infection in pigs after contact-infection and intravenous inoculation. *BMC Vet. Res.* 2009, 4; 5: 7. doi: 10.1186/1746-6148-5-7.
4. Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F. et al. Hepatitis E. *Lancet.* 2012, 379: 2477-2488.
5. Kamar N., Selves J., Mansuy J.M. et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *New Engl. J. Med.* 2008, 358: 811-817.
6. Lee Y.H., Ha Y., Ahn K.K., Chae C. Localisation of swine hepatitis E virus in experimentally infected pigs. *Vet. J.* 2009, 179: 417-421.
7. Liu P., Bu Q-N., Wang L. et al. Transmission of hepatitis E virus from rabbits to cynomolgus macaques. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, 19 (4): 559-565. doi:10.3201/eid1904.120827.
8. Liu P., Du R., Wang L. et al. Management of hepatitis E Virus (HEV) zoonotic transmission: Protection of rabbits against HEV challenge following immunization with HEV 239. *Vaccine. PLoS ONE.* 2014, 9 (1): e87600.
9. Meng X.J., Halbur P.G., Haynes J.S. et al. Experimental infection of pigs with the newly identified swine hepatitis E virus (swine HEV), but not with human strains of HEV. *Arch. Virol.* 1998, 143: 1405-1415.
10. Ma H., Zheng L., Liu Y. et al. Experimental infection of rabbits with rabbit and genotypes 1 and 4 hepatitis E viruses. *PLoS One.* 2010, 5 (2): e9160.
11. Morozov V.A., Morozov A.V., Rotem A. et al. Extended microbiological characterization of

göttingen minipigs in the Context of xenotransplantation: Detection and vertical transmission of hepatitis E virus. PLoS One. 2015, 14; 10 (10): e0139893. doi: 10.1371/journal.pone.0139893.

12. Rein D.B., Stevens G.A., Theaker J. et al. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. Hepatology 2012, 55: 988-997.
13. Tang Z-M., Wang S-L., Ying D. et al. The Bama miniature swine is susceptible to experimental HEV infection. Sci. Rep. 2016, 6:31813. doi:10.1038/srep31813.
14. Zhang J., Ge S.X., Huang G.Y. et al. Evaluation of antibody-based and nucleic acid-based assays for diagnosis of hepatitis E virus infection in a rhesus monkey model. J. Med. Virol. 2003, 71: 518-526.

Поступила 28.12.16

Контактная информация: Гуляев Станислав Анатольевич,
142782, поселение Московский, поселок института полиомиелита,
27 км Киевского шоссе, р.т. (495)841-19-07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

М.А.Макарова, Л.В.Сужаева, Л.А.Кафтырева

ДЕТИ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА КАК НОСИТЕЛИ ЭНТЕРОАГГРЕГАТИВНЫХ *ESCHERICHIA COLI*

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

Цель. Изучение распространенности диареогенных *E. coli* энтероаггративной группы у детей с дисбиозом кишечника. *Материалы и методы.* Методом ПЦР были изучены факторы вирулентности у 511 штаммов *E. coli*, выделенных при бактериологическом исследовании проб фекалий 393 детей в возрасте до 2 лет. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом, интерпретация результатов — согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» 2015 г. *Результаты.* Идентифицированы 23 штамма энтероаггративных *E. coli* (EAggEC). Все штаммы содержали ген *aaf*, кодирующий агрегативно-адгезивные фимбрии и четыре других гена (*aggR*, *ast*, *aap*, *aatA*) в различных комбинациях, кодирующие факторы вирулентности EAggEC. 19 штаммов (87%) были нечувствительны к антимикробным препаратам. Резистентность к цефалоспорином расширенного спектра была обусловлена продукцией бета-лактамазой расширенного спектра (БЛРС) генетического семейства СТХ-М и цефалоспоринозой AmpC. *Заключение.* Результаты исследования показали, что 6 % детей с дисбиозами кишечника являются носителями EAggEC, что свидетельствует о необходимости детекции штаммов EAggEC — новой группы диареогенных *E. coli* не только у пациентов с диарейным синдромом, но и при дисбиозе кишечника.

Журн. микробиол., 2017, № 4, С. 54—58

Ключевые слова: энтероаггративные *Escherichia coli* (EAggEC), факторы вирулентности, резистентность к антимикробным препаратам, дети

М.А.Макарова, Л.В.Сужаева, Л.А.Кафтырева

YOUNG AGE CHILDREN WITH INTESTINE DYSBIOSIS AS CARRIERS OF ENTEROAGGREGATIVE *ESCHERICHIA COLI*

Pasteur St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russia

Aim. Study the prevalence of diarrhea-genic *E. coli* of the enteroaggregative group in children with intestine dysbiosis. *Materials and methods.* PCR method was used to study virulence factors in 511 strains of *E. coli* isolated during bacteriologic study of feces samples from 393 children aged