

12. Krämer, B., Bruckner, L., Daas, A., Milne, C. (2010). Collaborative Study for Validation of a Serological Potency Assay for Rabies Vaccine (inactivated) for Veterinary Use. *Pharmeuropa Bio & Scientific Notes*, 2, 37-55 [in English]

13. Servat, A., Kempff, S., Labadie, A., Schereffer, J.L., Boue, F., Cliquet, F. (2008). In vivo potency tests of rabies inactivated vaccines for veterinary use. A 2-year retrospective analysis of data according to the criteria of the European Pharmacopoeia. *Pharmeuropa*, 20, 655–664 [in English].

14. Bruckner, L., Cussler, K., Halder, M., Barrat, J., Castle, P., Duchow, et al. (2003). Three Rs approaches in the quality control of inactivated rabies vaccines. *The report and recommendations of ECVAM workshop 48. ATLA*, 31, 429–454 [in English].

15. Stokes, W., McFarland, R., Kulpa-Eddy, J., Gate-wood, D., Levis, R., Halder, et al. (2012). Report on the international workshop on alternative methods for human and veterinary rabies vaccine testing: State of the science and planning the way forward. *Biologicals*, 40, 369–381 [in English].

16. OIE (2012). Rabies. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Mammals, Birds and Bees)*, 7th edn, pp. 263–282. Paris, France: World Organisation for Animal Health [in English].

УДК:619:616.981.51:615.373/.383:636.1

РУБЛЕНКО І.О., канд. вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

rubs@ukr.net

СКРИПНИК В.Г., д-р. вет. наук

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

ПІНЧУК Н.Г., канд.вет.наук, e-mail: pinchuk.2578@gmail.com

ПУСТОВІТ Н.А., аспірант, e-mail: nadiapustovit@gmail.com

РУБЛЕНКО Н.М., аспірант.

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів

ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВАКЦИННОГО ШТАМУ *Bacillus anthracis* UA-07 У ВИРОБНИЧИХ УМОВАХ

У статті наведені результати визначення стабільності біологічних властивостей вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07. При проведенні 20 пасажів на бульйоні Хоттінгера виявлено стабільність культуральних властивостей досліджуваного штаму. При багаторазових пересівах на поживні щільні та рідкі середовища ріст сталий, відповідав росту збудника; багаторазове пасажування через організм лабораторних тварин (мурчаків, мишей) не викликало зміни морфологічних, культуральних властивостей; вакцинний штам *Bacillus anthracis* UA-07 володіє стабільними біологічними властивостями і може бути використаний у подальших дослідженнях для створення вакцини.

Ключові слова: сибірка, стабільність, *Bacillus anthracis*, миші, мурчаки.

Постановка проблеми. У світі, серед тварин та людей, існує проблема інфекційного захворювання сибіркою [1–2]. Постійні повідомлення про захворювання на сибірку у різних країнах надає ВООЗ [3]. Вивченням випадків захворювання, епідеміології, профілактики, лікування та їх удосконаленням займається велика кількість вчених, науковців [4–10]. Одним

із основних питань є розробка ефективних засобів профілактики, що в свою чергу призведе до зниження витрат на наслідки захворювання. Використання сучасних вакцин, виготовлених із нешкідливих, авірулентних штамів – розглядається як напрямок розвитку профілактики, який призведе до покращення епізоотичної ситуації.

Аналіз досліджень та публікацій. На території України та інших країн існує велика кількість місць захоронень хворих як тварин, так і людей на сибірку, які перебувають у неналежному згідно з сучасними вимогами стані. У зв'язку з цим існує постійний ризик небезпеки виникнення нових випадків захворювання на сибірку [8]. Необхідністю для нашої території є удосконалення та розробка якісної системи реагування, профілактики та лікування внаслідок спалаху інфекційного захворювання [9–17]. У зв'язку з цим, потрібно розробляти та опрацьовувати нові підходи до розробки вакцинних препаратів проти сибірки тварин. Для здійснення цього завдання важливе значення має отримання нового штаму з метою виготовлення вакцини. Результати власних досліджень свідчать про доцільність використання *Bacillus anthracis* UA-07 для виготовлення вакцини для профілактики сибірки у тварин [18, 19].

Мета дослідження полягала у вивченні стабільності біологічних властивостей вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07 у виробничих умовах.

Матеріал і методика досліджень. Стабільність біологічних властивостей штаму *Bacillus anthracis* UA-07 визначали за нешкідливістю і наявності патогенності (яка властива збуднику сибірки), за результатами багаторазових пасажів на поживних середовищах, особливо на тих, які спонукають до утворення капсули, а також у дослідах на мурчаках і білих мишах.

Пасажування на поживних середовищах проводили шляхом посіву у бульйон Хоттінгера (рН 7,2) вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07. Культивували одну добу за температури 37 °С, потім вивчали культуральні властивості штаму. Таких послідовностей виконували 20 разів. Кожного разу з отриманої культури виготовляли препарати-мазки, фарбували методом Грама і Ребігера. Метод фарбування за Грамом: фіксований мазок накривали смужкою фільтрувального паперу, на який наливали на 2 хв розчин карболового генціанвіолету. Потім папір знімали, залишки барвника зливали і наливали на мазок розчин Люголя на 1 хв, після чого його зливали, наносили на 30–40 с 96° етиловий спирт. Препарат ретельно промивали водою і додатково фарбували 0,1 % водним розчином карболового фуксину (1 хв). Потім препарат промивали водою, висушували і виконували мікроскопування під імерсійною системою. Методом Ребігера: на нефіксований мазок наносили на 1,0 хв розчин генціанвіолету у формаліні (15–20 г фарби у 100 см³ 40 %-ного розчину формаліну). Потім препарат промивали дистильованою водою, до тих пір, поки з препарату не стікала чиста прозора вода, висушували і мікроскопували під імерсійною системою.

Рухливість вивчали шляхом посіву культури методом уколу в стовпчик ТТХ (тетразолієвий червоний-2,3,5 тетрафеніл тетразол хлоридом). Посіви культивували за температури 37 °С протягом 20 год. [20].

Тест перлинне намисто визначали на середовищі Хоттінгера. В одну пробірку додавали пеніцилін із розрахунку 0,5 Од/см³, другу залишили без антибіотика (для контролю). Вміст кожної пробірки переливали у бактеріологічні чашки. Після застигання середовища дно чашок розділяли на сектори. У кожен сектор вносили по одній краплі досліджуваної 4 годинної бульйонної культури. Посіви культивували 3 год. за температури 37 °С і продивлялися під мікроскопом з імерсійним об'єктивом, попередньо накривали кожну ділянку росту покривним

скельцем. Для контролю посів досліджуваного штаму проводили на середовище Хоттінгера без пеніциліну.

Двадцятиразові пересіви вакцинного штаму виконували на середовищі МПА з сироваткою крові, а також 10-разові пасажі через лабораторних мишей та мурчаків. Мишей (n=3) щеплювали у дозі 10 млрд./см³ живих спор *Bacillus anthracis* UA-07. Із селезінки, печінки, легенів, крові серця загиблих тварин виготовляли препарати-мазки та препарати-відбитки, фарбували за методом Ребігера для виявлення капсул.

Мурчаків, масою 150–200 г (n=20), щеплювали підшкірно в дозі 10 млрд./см³. На 2-у добу мурчакам проводили евтаназію та робили посіви із місць введення та селезінки на агар Хоттінгера. Культивували за температури 37 °С протягом доби. Отриману культуру змивали 0,85 % розчином натрію хлориду, визначали концентрацію та вводили суспензію наступним мурчакам (n=2). Таких пасажів виконували лише 3 рази (у зв'язку з тим, що культура не виділялася з організму мурчаків).

Для виявлення капсул досліджуваний штам висівали у 4 пробірки під гумовими пробками з середовищем ГКІ (40 мл сироватки крові ВРХ і 60 мл розчину Хенкса). Культивували за температури 37 °С протягом 18 год. Пересіви проводили на наступні 4 пробірки з таким же середовищем. Таких пересівів проводили 20 разів. За кожного пересіву (пасажу) виготовляли препарати-мазки з отриманих культур, фіксували етиловим спиртом з додаванням 3 % пероксиду водню, фарбували методом Ребігера. Із кожного пасажу виготовляли по 8 препаратів-мазків. Потім, після 20 пасажів, культуру висівали на 1%-й бікарбонатний-сироватковий агар і культивували протягом 48 год. за температури 37 °С і вивчали характер отриманих колоній. З отриманих колоній виготовляли препарати-мазки, які фарбували методом Ребігера.

Після 20-разового пасажування на середовищі ГКІ визначали залишкову вірулентність для білих мишей. Досліджувану культуру пасажували 10 разів через організм білих мишей (n=30), масою 16–20 г з попереднім підшкірним введенням кортизону (для підвищення чутливості до культури) в дозі 5 мг, а через 3 год. – внутрішньочеревно 0,5 см³ досліджуваної культури концентрацією бактерій 1млрд./см³. На другу добу після введення суспензії (загиблих) мишей розтинали, робили посіви з селезінки, печінки та крові серця. Посіви культивували за температури 37 °С на агарі Хоттінгера 24 год. Отримані колонії змивали 0,85 % розчином натрію хлориду, визначали концентрацію та вводили суспензію новим мишам (n=3). При кожному пасажі проводили виготовлення препаратів-мазків і препаратів-відбитків із печінки, селезінки та крові серця, які фарбували методом Ребігера. Одночасно проводили посіви на середовище ГКІ.

Основні результати дослідження. Результати дослідження стабільності біологічних властивостей штаму *Bacillus anthracis* UA-07 наведено у табл. 1.

Вакцинний штам *Bacillus anthracis* UA-07, мікроорганізм роду *Bacillus*, виду *anthracis*, нерухомий, паличкоподібний грам позитивний, факультативний анаероб. На щільному поживному середовищі Хоттінгера ріс у вигляді колоній R-форми.

При проведенні 20 пасажів через бульйон Хоттінгера виявлено стабільність культуральних властивостей досліджуваного штаму. Ріст у рідкому середовищі був у вигляді «шматочка вати», який відносно важко розбивався при струшуванні.

При посіві методом «укола» у товщу середовища ТТХ виявлено відсутність рухливості культури протягом всього терміну дослідження.

Вакцинний штам *Bacillus anthracis* UA-07, мікроорганізм роду *Bacillus*, виду *anthracis*, нерухомий, паличкоподібний грам позитивний, факультативний анаероб. На щільному поживному середовищі Хоттінгера ріс у вигляді колоній R-форми.

При проведенні 20 пасажів через бульйон Хоттінгера виявлено стабільність культуральних властивостей досліджуваного штаму. Ріст у рідкому середовищі був у вигляді «шматочка вати», який відносно важко розбивався при струшуванні.

Таблиця 1

Характеристика стабільності досліджуваних показників штаму *Bacillus anthracis* UA-07 протягом 20 пасажів через організм тварин та пересіви

п/н	Показники дослідження	Характеристика
1	морфологія	грампозитивні прямі палички, які розміщуються короткими ланцюжками або попарно, внутрішні краї паличок різко обрубані, зовнішні, вільні кінці, як правило, округлі
2	фарбування за методом Грама	грампозитивні прямі палички
3	фарбування методом Ребігера	тіла мікробних клітин зафарбовувалися у фіолетовий колір, а капсули – відсутні
4	рухливість	у середовищі ТТХ – не рухливий
5	ріст на середовищі МПА	великі, матові, сіро-білі шорсткі колонії (R-форми)
6	ріст на середовищі МПБ	на дні пробірки утворювався пухкий осад у вигляді «шматочка вати», бульйон залишався прозорим, при струшуванні пробірки бульйон не мутнів, а осад розбивався на дрібні пластівці
7	ріст на агарі Хоттінгера	великі, матові, сіро-білі шорсткі колонії (R-форми)
8	ріст на агарі Хоттінгера з пеніциліном	кулясті форми бактеріальних клітин сибірки, розташовані у вигляді ланцюжків, які нагадують намисто із перлин
9	наявність капсул у препаратах із поживних середовищ (ГКІ, Хоттінгера, МПА, МПБ)	Відсутні
10	наявність капсул у препаратах із організму мурчаків та мишей	Відсутні

При посіві методом «укола» у товщу середовища ТТХ виявлено відсутність рухливості культури протягом всього терміну дослідження.

У результаті постановки тесту «перлинне намисто» на середовищі з вмістом пеніциліну виявили кулясті форми клітин збудника *Bacillus anthracis* UA-07, розташованих у вигляді ланцюжків, які нагадували намисто із перлин. На контрольному середовищі без пеніциліну клітини *Bac. anthracis* формували довгі ланцюжки з типових паличок.

Двадцятиразові пасажі досліджуваного штаму через поживне середовище МПА з сироваткою крові не призвели до утворення капсули збудником *Bacillus anthracis* UA-07. Під час мікроскопії препаратів-мазків та препаратів-відбитків виявлялися лише паличкоподібні безкапсульні клітини.

Десятиразові пасажі вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07 через організм мишей у дозі 10 млрд./см³ не призвели до появи капсули у бактерій, які виявляли на досліджуваних препаратах-мазках та препаратах-відбитках із селезінки, печінки, легенів та крові серця.

Дослідженнями на мурчаках, при введенні 10 млрд. культури, встановлено, що *Bacillus anthracis* UA-07 після 3-разового повторення попереднього пасажу не виділялася з організму

мурчаків. Ці дані свідчать про те, що штам стабільний і не вірулентний. При вивченні залишкової вірулентності на мишах встановлено, що підшкірне введення кортизону викликає зниження захисних властивостей організму тварин, а доза збудника з концентрацією 1 млрд./см³ викликає їх загибель, але без утворення капсули.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. При багаторазових пересівах на поживні щільні та рідкі середовища ріст вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07 сталий і відповідає росту збудника.

2. Багаторазове пасажування через організм лабораторних тварин (мурчаків, мишей) не викликає зміни морфологічних та культуральних властивостей штаму *Bacillus anthracis* UA-07.

3. Вакцинний штам *Bacillus anthracis* UA-07 володіє сталими біологічними властивостями і може бути використаний у подальших дослідженнях для створення вакцини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Повідомлення про захворювання. Бюлетень про інфекційні захворювання 01–31.2017р. Retrieved from: http://vetlabresearch.gov.ua/news/?ELEMENT_ID=1922.
2. Anthrax, Mozambique. Information received on 03.10.2017 from Dr Américo Da Conceicao, National Director, Veterinary Services, Ministry of Agriculture, Maputo, Mozambique; OIE. 2017. Retrieved from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=24858
3. Anthrax. Weekly disease information. WAHIS Interface Retrieved from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI/index/newlang/en.
4. Mwakapeje E.R. Anthrax outbreaks in the humans – livestock and wildlife interface areas of Northern Tanzania: a retrospective record review 2006–2016 / E.R. Mwakapeje, S. Høgset, R. Fyumagwa, H.E. Nonga, R.H. Mdegela, E. Skjerve, E.R. Mwakapeje // J. BMC Public Health – 2018. <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-017-5007-z?site=bmcpublichealth.biomedcentral.com3> .
5. Liang X.D. Anthrax surveillance situation in China 2005/ X.D. Liang // J. Disease Surveillance. – 2015. –14(2). – pp. 69–71.
6. Chen, W-J., Lai, Sh-J., et al. *Mapping the distribution of Anthrax in Mainland China, 2005-2013* PLoS Neglected Tropical Diseases – 2016 - 10, (4), pp. 1-15.
7. Fasanella A. Ground anthrax bacillus refined isolation (GABRI) method for analyzing environmental samples with low levels of bacillus anthracis contamination // A. Fasanella, T.P. Di, G. Garofolo, V. Colao, L. Marino, D. Buonavoglia et al. // J. BMC Microbiol. – 2013. – №13. – 113-167.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Accessed 26 Jan 2014]. Retrieved from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>.
9. Blackburn J.K. *Bacillus anthracis* Diversity and Geographic Potential across Nigeria, Cameroon and Chad: Further Support of a Novel West African Lineage / J.K. Blackburn, M.O. Odugbo, M.V. Ert, B.O'Shea, J. Mullins, et al. // J. Plos. Neglected Tropical Diseases 9(9) – 2015. <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003931>
10. Munyua P. Prioritization of Zoonotic Diseases in Kenya, 2015 / P. Munyua, A. Bitek, E. Osoro, E.G. Pieracci, J. Muema et al. // J. Plos. – 10(5). – 2016. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0161576>
11. Kracalik I. Human Anthrax Transmission at the Urban–Rural Interface, Georgia / I. Kracalik, L. Malania, P. Imnadze, J.K. Blackbur // Am J Trop Med Hyg. – 2015. – no. 93(6). – pp. 1156–1159.
12. Kracalik I.T. Modeling the environmental suitability of anthrax in Ghana and estimating populations at risk: Implications for vaccination and control / I.T. Kracalik, E. Kenu, E.N. Ayamdooh,

E.A. Cudjoe, et al. // J. Plos. – 10(5). – 2017 – <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005885>.

13. First Autochthonous Coinfected Anthrax in an Immunocompetent Patient / P. Afshar, M.T. Hedayati, N. Aslani, S. Khodavaisy. 2015. <https://www.hindawi.com/journals/crim/2015/325093/abs/>

14. Berger T. Injectional anthrax—new presentation of an old disease / T. Berger, M. Kassirer, and A.A. Aran // Eurosurveillance. – Vol. 19. – no. 32. – 2014.– 11 P.

15. Hendricks K.A Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults / K.A. Hendricks, M.E. Wright, S.V. Shadomy, J.S. Bradley, M.G. Morrow, A.T. Pavia et al. // Emerg Infect Dis. – 2014. – no. 20(2). <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687>

16. Barnett D.J. Applying risk perception theory to public health workforce preparedness training / D.J. Barnett, R.D. Balicer, D.W. Blodgett, G.S. Everly, S.B. Omer et al. // J. Public Health Manag Pract. – 2005. – V.11. №6. – P.33–37.

17. OIE. OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2015, 2015 [8, December, 2015]. Retrieved from:<http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2015/>.

18. Bezymennyi M. Spatio-temporal patterns of livestock anthrax in Ukraine during the past century (1913–2012) / M. Bezymennyi, K.H. Bagamian, A. Barro, A. Skrypnyk, V. Skrypnyk, J.K. Blackburn // J. Elsevier. – 2014. – V. 54. – pp. 129–138.

19. Рубленко І.О. Аналіз даних епізоотичних спалахів сибірки на території України (період 1994 – 2016 рр.) / І.О. Рубленко, В.Г. Скрипник // Наук. вісник вет. мед. Збірник наукових праць. – Вип.1 (127). – Біла Церква. – 2016. – №1 (127). – С. 87–95.

20. Скрипник В.Г. Лабораторна діагностика сибірки тварин, індикація збудника з патологічного та біологічного матеріалу, сировини тваринного походження та об'єктів навколишнього середовища / В.Г. Скрипник, І.О. Рубленко, Т.О. Гаркавенко та ін. // ДВФССУ, Київ – 2015. – 78 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВАКЦИННОГО ШТАММА BAC. ANTHRACIS UA-07 В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ / И.А. Рубленко, В.Г. Скрипник, Н.Г. Пинчук, Н.А. Пустовит, Н.М. Рубленко

В статье приведены результаты определения стабильности биологических свойств вакцинного штамма Bacillus anthracis UA-07. При проведении 20 пассажей на бульон Хоттингера обнаружено постоянство культуральных свойств исследуемого штамма. При многократных пересевах на питательные плотные и жидкие среды рост устойчивый, соответствующий росту возбудителя; многократное пассажирование через организм лабораторных животных (морских свинок, мышей) не вызывало изменения морфологических, культуральных свойств; вакцинный штамм Bacillus anthracis UA-07 обладает постоянными биологическими свойствами и может быть использован в дальнейших исследованиях для создания вакцины.

Ключевые слова: сибирская язва, стабильность, Bacillus anthracis, мыши, морских свинок.

DETERMINATION OF THE STABILITY OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE VACCINE STRAIN BAC. ANTHRACIS UA-07 IN PRODUCTION CONDITIONS / I. Rublenko, V. Skrypnyk, N. Pinchuk, N. Pustovit, N. Rublenko

Introduction. *In the world, among animals and humans, there is the problem of infectious anthrax disease. The use of modern vaccines made from harmless, avirulent strains - is considered as a direction of development of prevention, which will improve the epizootic situation.*

The goal of the work *was to study the stability of the biological properties of the Bacillus anthracis UA-07 vaccine strain under production conditions.*

Materials and methods. *Vaccine strain Bacillus anthracis UA-07, microorganism of the genus Bacillus, species anthracis, immobile, rod-positive gram, optional anaerobes. On a dense nutrient medium, Hottinger grew in the form of R-shaped colonies.*

Results of research and discussion. *As a result of the "pearl necklace" test, spherical forms of the cells of the pathogen Bacillus anthracis UA-07, located in the form of chains resembling a pearl necklace, were found on the medium containing penicillin. On the control medium without penicillin cells Bac. anthracis formed long chains of typical sticks.*

Twenty-fold passages of the strain studied through the nutrient medium of the MPA with serum did not lead to the formation of a capsule by the pathogen Bacillus anthracis UA-07.

Ten-fold passages of the Bacillus anthracis UA-07 vaccine strain caused by the bacteria in a dose of 10 billion/cm³ did not result in the appearance of a capsule in the bacteria found on the studied smears and sputum preparations, liver, lung, and heart blood.

Investigations on guinea pigs, with the introduction of 10 billion cultures, found that Bacillus anthracis UA-07 after a 3-time repetition of the previous passage was not isolated from the body of mollusks.

Conclusion and prospects for further research. *Vaccine strain Bacillus anthracis UA-07 has stable biological properties and can be used in further studies to create the vaccine.*

Key words: *anthrax, stability, Bacillus anthracis, mice, guinea pigs.*

REFERENCE

1. Povidomlennja pro zahvorjuvannja. Bjuleten' pro infekcijni zahvorjuvannja 01–31.2017r. [Reporting the disease. Newsletter on infectious diseases 01-31.2017] Retrieved from: http://vetlabresearch.gov.ua/news/?ELEMENT_ID=1922 [in Ukrainian].
2. Anthrax, Mozambique. Information received on 03.10.2017 from Dr Américo Da Conceicao, National Director, Veterinary Services, Ministry of Agriculture, Maputo, Mozambique; OIE. 2017. Retrieved from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=24858 [in English].
3. Anthrax. Weekly disease information. WAHIS Interface Retrieved from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI/index/newlang/en [in English].
4. Mwakapeje E.R., Høgset S., Fyumagwa R., Nonga H.E., Mdegela R.H., Skjerve E., Mwakapeje E.R. (2018) Anthrax outbreaks in the humans – livestock and wildlife interface areas of Northern Tanzania: a retrospective record review 2006–2016. J. BMC Public Health Retrieved from: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-017-5007-z?site=bmcpublihealth.biomedcentral.com3> [in English].
5. Liang X.D. (2015) Anthrax surveillance situation in China. *J. Disease Surveillance.*, 14(2), 69–71 [in English].
6. Chen, W-J., Lai, Sh-J., et al. (2016) *Mapping the distribution of Anthrax in Mainland China, 2005-2013 PLoS Neglected Tropical Diseases.* 10, (4),1-15 [in English].
7. Fasanella A., Di T.P., Garofolo G., Colao V., Marino L., Buonavoglia D., et al. (2013) Ground anthrax bacillus refined isolation (GABRI) method for analyzing environmental samples with low levels of bacillus anthracis contamination. *J. BMC Microbiol.* pp. 113-167 [in English].
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2014) <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>. [in English]
9. Blackburn J.K., Odugbo M.O., Ert M.V., O’Shea B, Mullins J., et al. (2015) *Bacillus anthracis* Diversity and Geographic Potential across Nigeria, Cameroon and Chad: Further Support of a Novel West African Lineage J. Plos. Neglected Tropical Diseases no. 9(9) <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003931> [in English]
10. Munyua P., Bitek A., Osoro E., Pieracci E.G., Muema J, .et al. (2016) Prioritization of Zoonotic Diseases in Kenya, J. Plos. No.10(5) <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0161576> [in English]

11. Kracalik I, Malania L, Imnadze P, Blackburn JK. (2015) Human Anthrax Transmission at the Urban–Rural Interface, Georgia *Am J Trop Med Hyg.* no. 93 (6), pp. 1156–1159 [in English].
12. Kracalik I.T., Kenu E., Ayamdooh E.N., Cudjoe E.A., et al. (2017) Modeling the environmental suitability of anthrax in Ghana and estimating populations at risk: Implications for vaccination and control *J. Plos.* no10(5) <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005885> [in English].
13. Afshar P., Hedayati M.T., Aslani N., Khodavaisy S. (2015) First Autochthonous Coinfected Anthrax in an Immunocompetent <https://www.hindawi.com/journals/crim/2015/325093/abs/>. [in English]
14. Berger T., Kassirer M., Aran A.A. (2014) Injectional anthrax—new presentation of an old disease. *Eurosurveillance.* Vol. 19. no. 32. 11 P. [in English]
15. Hendricks K.A., Wright M.E., Shadomy S.V., Bradley J.S., Morrow M.G., Pavia A.T., et al. (2014) Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis.* no. 20(2) <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687> [in English]
16. Barnett D.J., Balicer R.D., Blodgett D.W., Everly G.S., Omer S.B., et al. (2005) Applying risk perception theory to public health workforce preparedness training. *J. Public Health Manag Pract.* pp. 33–37. [in English]
17. OIE. OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2015 (2015) <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2015/> [in English]
18. Bezymennyi M., Bagamian K.H., Barro A., Skrypnyk A., Skrypnyk V., Blackburn J.K. et al (2014) Spatio-temporal patterns of livestock anthrax in Ukraine during the past century (1913–2012) *J. Elsevier.* V. 54, 129–138. [in English]
19. Rublenko I.O., Skripnik V.G. (2016) Analiz danih epizootichnih spalahiv sibirki na teritorii Ukraïni (period 1994 – 2016 rr.) [Analysis of the data of epizootic outbreaks of anthrax on the territory of Ukraine (1994 – 2016)]. *Nauk. visnik vet. med. Zbirnik naukovih prac* [Scientific Herald of Veterinary Medicine. Collection of scientific works], 1(127), 87–95 [in Ukrainian].
20. Skripnik V.G., Rublenko I.O., Garkavenko T.O. et al. (2015). *Laboratorna diagnostika sibirki tvarin, indikacija zbudnika z patologicznego ta biologichnogo materialu, sirovini tvarinnogo pohodzhennja ta ob'ektiv navkolishn'ogo seredovishha* [Laboratory diagnosis of anthrax of animals, indication of a pathogenic agent from pathological and biological material, raw materials of animal origin and objects of the environment]. DVFSSU, Kiïv [in Ukrainian].

УДК 636.09:[57.063.8:579.842.1/.2]:615.33

РУБЛЕНКО Н. М., здобувач e-mail: rublenko92@hotmail.com

ДЕРЯБІН О. М., завідувач відділу молекулярної біології

ГОЛОВКО А. М., д-р вет. наук, професор, академік НААН України

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, м. Київ

ІНДУКЦІЯ ПОМІРНИХ ФАГІВ У SALMONELLA ENTERICA SUBSP. ENTERICA З ВИКОРИСТАННЯМ МІТОМІЦИНУ С

У статті наведено результати індукції помірних бактеріофагів у ізолятах Salmonella enterica subsp. enterica, що були виділені на території України протягом 2014 – 2016 років, а також у штаму S. enterica subsp. enterica ser. dublin 373 із національної центру штамів мікроорганізмів Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів. Дослід проводили на основі результатів виявлення профагових генів патогенності (sodC1, girA, sorE) у вищенаведеного штаму та ізолятів.