

## *Escherichia coli* Patotiplerinin Virülens Faktörleri

Mehmed Omerovic, H. Kaan Müştak, İnci Başak Kaya

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara

Geliş Tarihi / Received: 27.03.2017, Kabul Tarihi / Accepted: 26.05.2017

**Özet:** *Escherichia coli*, Enterobacteriaceae ailesinde yer alan Gram negatif, fakültatif anaerob, hareketli, spor oluşturmeyen çomak şeklinde bir bakteridir. Patojenik *E. coli*'ler oluşturduğu hastalığın türüne ve sahip olduğu virülens özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. *E. coli* suşları bağırsak dışı enfeksiyonlara (ekstraintestinal) ve bağırsak enfeksiyonlarına (intestinal) neden olanlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Diyarejenik *E. coli* patotipleri; enterotoksijenik *E. coli*, enteropatojenik *E. coli*, Vero- veya Shiga-toksin üreten *E. coli*, enterohemorajik *E. coli*, enteroagregatif *E. coli*, enteroinvaziv *E. coli* ve diffüz aderent *E. coli*'dir. Ekstraintestinal patojenik *E. coli*'ler; septisemik patojenik *E. coli*, üropatojenik *E. coli*, avian patojenik *E. coli*, meme patojenik *E. coli* ve rahim enfeksiyonlarına neden olanlar, endometriyal patojenik *E. coli*'dir. Bu makalede, yukarıda adı geçen patotiplerin virülens faktörleri ve bu virülens faktörlerin hastalık oluşumundaki rollerinden bahsedilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** *Escherichia coli*, patotip, virülens faktörü

### Virulence Factors of *Escherichia coli* Pathotypes

**Abstract:** *Escherichia coli* is a Gram negative, facultative anaerobic, motile, non-spore-forming multimodal bacterium located in the family Enterobacteriaceae. Pathogenic *E. coli* strains are classified according to their type and virulence characteristics. *E. coli* strains are divided into those that cause extraintestinal infections and intestinal infections. Diarrhegenic *E. coli* pathogens; enterotoxigenic *E. coli*, enteropathogenic *E. coli*, Vero- or Shiga-toxin producing *E. coli*, enterohemorrhagic *E. coli*, enteroagregatory *E. coli*, enteroinvasive *E. coli* and diffuse adherent *E. coli*. Extraintestinal pathogenic *E. coli*; septicemic pathogenic *E. coli*, uropathogenic *E. coli*, avian pathogenic *E. coli*, breast pathogenic *E. coli*, and those causing uterine infections are endometrial pathogenic *E. coli*. In this article, the virulence factors of the above-mentioned pathogens and the roles of these virulence factors in the pathogenesis are mentioned.

**Keywords:** *Escherichia coli*, pathotype, virulence factor

### Giriş

*Escherichia coli*, Enterobacteriaceae ailesine ait ve *Escherichia* cinsi içerisinde yer alan bir bakteridir. *Escherichia* cinsi içerisinde yedi tür vardır. Bunlar: *E. coli*, *E. adecarboxylata*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulnaris*, *E. blattae* ve *E. alberti* [2]. *Escherichia coli*, Gram negatif, fakültatif anaerobik, hareketli, spor oluşturmeyen bir çomaktır. Sıvı kültürlerde hızlı üreyerek, tek başına ya da çiftler halinde görülür [8].

*E. coli*'nin alt türlerinin sınıflandırılması, bakterilerin yüzeyindeki antijenik yapıların çeşitliliğine dayanır. Serotiplendirme için ilk şemayı Kaufmann geliştirmiştir ve bu serotiplendirme *E. coli*'nin somatik (O), flagellar (H) ve kapsül (K) antijenlerine göre yapılır [13]. O antijeni dış hücre zarını oluşturan lipopolisakkarit yapıda, ısıya dirençli yüzey antijenidir. O antijeni, beş ya da daha fazla sayıda

farklı polisakkarit grubu tarafından oluşturulmaktadır. Bu yüzden bugüne kadar 180'den fazla farklı O grubu izole edilmiştir. 1945 yılında Kauffmann ve Vahlne kapsül antijenini göstermek için bir sembol olarak K antijeni kavramını ortaya atmıştır. K antijeni depolisakkarit (N-asetil neuramik asit) yapıdadır. Toplamda 60 farklı K antijeni olduğu kabul edilmektedir [12]. H antijenleri flagellanın bir parçasıdır ve bu yüzden hareketli *E. coli* suşlarında bulunur. Çevreden ilk izole edilen *E. coli*'nin suşlarının çoğu hareketsiz veya kısmen hareketlidir. Bu yüzden H antijenine bağlı serotiplendirme güvenilir değildir. Bugüne kadar 56 H antijeni tespit edilmiştir [2]. Bir diğer antijen olan fimbrial (F) antijenler, proteinöz moleküler yapılar bilinmeden önce K antijenleri olarak tanımlanmıştır, fakat kendi yapılarının ortaya çıkmasıyla K antijen profilinden ayrılmıştır. F antijeni ise tek tek suşları tanımlanmak için kullanılmaktadır [20].

## ***Escherichia coli* patotipleri**

Patojenik *E. coli*'ler oluşturduğu hastalığın türüne ve sahip olduğu virülens özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Ancak patojenik suşlarla, patojenik olmayan suşları ayırmak için kullanılan tek özellik virülens genleri değildir. Bu genlerin fenotipik olarak ifadesinin seviyesi daha önemlidir. *E. coli* suşları bağırsak dışı enfeksiyonlara (ekstraintestinal) ve bağırsak enfeksiyonlarına (intestinal) neden olanlar olarak ikiye ayrılmaktadır [6].

### **İntestinal *Escherichia coli* patotiplerinin temel özellikleri**

Bağırsak enfeksiyonlarına neden olan *E. coli* suşlarının ortak adı, ishal yapan (diyarejenik) *E. coli* (DEC)'dir. İntestinal patotipler: enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), enteropatojenik *E. coli* (EPEC), Vero- veya Shiga-toksin üreten *E. coli* (VTEC veya STEC), enterohemorajik *E. coli* (EHEC), enteroagregatif *E. coli* (EAEC), enteroinvaziv *E. coli* (EIEC) ve diffuz aderent *E. coli* (DAEC)'dir [6].

### **Enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC)**

ETEC, evcil hayvanlarda ishalin en yaygın nedenidir. ETEC enfeksiyonlarının patogeneğinde birincil rol oynayan iki adet virülens faktörü vardır. Bunlar, bağırsak epiteline yapışmayı sağlayan fimbriyal, afimbriyal adezinler ve enterotoksinlerdir [16].

ETEC'in fimbriyal ve afimbriyal adezinleri: Bu virülens faktörleri, başka bir hücreye ya da yüzeye yapışmada veya yapışmanın kolaylaştırılmasında rol oynar. Bazı hayvan türleri için önemli fimbriyal ve afimbriyal adezinler: K88 (F4), K99 (F5), 987P (F6), F17, F18, F41 ve AIDA – I (Adezin Involved in Diffuse Adherence-I; afimbriyal adezin) [17].

ETEC'nin enterotoksinleri: ETEC suşları termolabil (LT) ve termostabil (ST) olmak üzere iki farklı toksin grubundan en az birini salgılamaktadır [17].

**a) Termolabil enterotoksin:** Yüksek molekülü bir toksin olup 15 dk, 60°C'de inaktive olmaktadır. Termolabil enterotoksin LT-I ve LT-II olmak üzere 2 ana gruba ayrılır. Bunlar arasında immunolojik çapraz reaksiyon yoktur. İnsanlar ve hayvanlar için patojen olan *E. coli* LT-I salgılayan, LT-II özellikle hayvandan elde edilen *E. coli*'ler tarafından salgılanır ve çok nadir olarak insan izolatlarından izole edilenler tarafından salgılanır [17].

**b) Termostabil enterotoksin:** Düşük molekül ağırlıklı bir toksindir ve 100°C'de 15 dk içinde inaktive olmaktadır. Yapı ve etki mekanizmasına göre iki sınıfa ayrılmaktadır. Birincisi, ST-I. Bu toksin sadece ETEC suşlarınınca salgılanmaz, ayrıca *Yersinia enterocolitica* ve non-O1 *Vibrio cholerae* gibi diğer Gram negatif bakterilerce de salgılanır. Bu grupta, iki alt grup vardır, ST-Ia (STp) domuzlardan, ST-Ib (STh) insanlardan izole edilmiştir. İkincisi, ST-II, esas olarak domuzlardan izole edilen ETEC suşları ile bağlantılı, iken bazı insanlardan izole edilen ETEC'lerce salgılanan ST-II toksini de tanımlanmıştır [17].

### **Enteropatojenik *Escherichia coli* (EPEC)**

*Escherichia coli*'nin ilk tanımlanan patotipi EPEC'dir. *E. coli*'nin enteropatojenik suşları, tüm hayvanlarda ve insanlarda ishale neden olabilmektedir. EPEC'in temel özelliği bağırsak mukozasındaki belirli hücrelere yapışmasıdır. Membran mikrovilluslarında lezyonlara ve epitel hücrelerine yapışarak çeşitli bozukluklara neden olur. Adezyon süreci ve lezyonların oluşmasında anahtar faktör ve ana virülens faktör, plazmid tarafından kodlanan, EPEC adezyon faktörü (EAF)'dür. Diğer bir adezyon faktörü olan "intimin" ise adezyonun son aşamasında rol oynar [25].

Önceleri EPEC suşları O ve H serotipleri temelinde tanımlanırken bugün, LEE (locus of enterocyte offacement) olarak bilinen 35 kb'lık bir patojenite adasının varlığı ve Shiga toksin kodlayan genlerin yokluğuna göre tanımlanır ve sınıflandırmaları da buna göre yapılmaktadır [25]. Bunun yanı sıra yaklaşık 80 kb'lık bir aderens faktör plazmid (EAF) üzerinde kodlanan ve bakteriler arası etkileşim ile mikrokoloni formasyonundan sorumlu olan BFP (bundle-forming pili) ve LEE bölgesi içeren izolatlar, tipik EPEC (tEPEC) olarak tanımlanırken, LEE-pozitif, BFP-negatif izolatlar atipik EPEC (aEPEC) olarak sınıflandırılır. Hem tEPEC hem de aEPEC ishal ile ilişkilendirilir [3].

### **Vero veya Shiga toksin üreten *Escherichia coli* (VTEC/STEC/EHEC)**

Shiga toksin üreten *E. coli* ilk kez 1977 yılında keşfedilmiştir. İnsan ve hayvanlarda hastalık oluşturan *E. coli* patotiplerinden birisidir. STEC'in rolü sadece domuzların endemik hastalığında belirlenmişken

kuzu, buzağı ve köpeklerde hastalık oluşumundaki rolleri açık değildir. *E. coli*'nin STEC olarak adlandırılmasının nedeni, salgıladığı sitotoksinin, *Shigella dysenteriae* tarafından üretilen Shiga toksin ile genetik ve protein yapısı olarak büyük ölçüde benzer olmasıdır. STEC için başka adlandırmalar kullanılmaktadır. Bunlar, VTEC (Verotoksin üreten *E. coli*) ya da EHEC (Enterohemorajik *E. Coli*)'dir [1].

### STEC'in virülens faktörleri

**a) Shiga / Vero toksin (Stx):** Ana virülens faktördür ve STEC suşlarını tanımlar. Bu güçlü sitotoksin, STEC enfeksiyonlarında birçok semptomun ve ölümün nedeni olan faktördür. Stx içinde iki adet immunoreaktif alt grup vardır. Bunlar Stx1 ve Stx2'dir. Bir STEC suşu, sadece Stx1 ya da sadece Stx2 veya her iki toksini birden üretebilir. STEC'in Stx1 toksini, *S. dysenteriae* 1 Shiga toksini ile aynıdır [18].

**b) Yapışma (adezin):** STEC patojenik suşları bağırsak hareketliliğine karşı, bağırsak mukozasına sıkıca tutunarak kendini korumalıdır. Yapışmada tek potansiyel faktörün intimin olduğu ve bağırsak kolonizasyonunda rol oynadığı kanıtlanmıştır. İntimin, bakteri hücrelerinin dış yapı proteindir, 94-97 kDa büyüklüğündedir ve eaf geni ile kodlanır. Bağırsak mukozasında yapışmaya bağlı ve mukozal dejenerasyonuna ilişkin tipik lezyonlara neden olmaktadır [11].

**c) Plazmid ile kodlanan faktörler:** STEC suşları 70-100 kDa boyutunda plazmidler içerebilirler. STEC içinde birkaç plazmid ile kodlanan faktörler vardır. Fakat plazmidlerin hastalık patogeneziindeki rolü hala tam olarak anlaşılabilmiş değildir [17]. Bu faktörler arasında Enterohemolizin (Ehx) plazmidle kodlanmış önemli faktörlerden biridir. 18-24 saatlik 37°C'deki inkubasyondan sonra kanlı agar da küçük hemolizli alanlar oluşturur. Bu karakteristiktir. Bir diğer plazmid ile kodlanan faktör ise katalaz-peroksidaz (KatP) enzimi olup bu enzimin iki fonksiyonu vardır. Virülensteki rolü ise belirsizdir. Ancak konak savunma mekanizmasından korunmak için bakteriyeye yardımcı olduğu ve ısı stresi oluşturarak vücudun iyileşmesine katkıda bulunduğu iddia edilmektedir. Serotipe göre değişmektedir. Ekstraselüler serin-proteaz (EspP) faktörü ise KatP'da olduğu gibi, STEC içinde EspP dağılımı uniform değildir ve serotipe bağlıdır. Hastalığıdaki rolü bilinmemek-

tedir. EspP, kanın pıhtılaşmasını engelleyebilmekte ve hastalıklarda kanamanın uzamasına rol açabilmektedir [5].

### Enteroagregatif *Escherichia coli* (EAEC)

EAEC ilk kez 1987 yılında tanımlanmıştır ve genellikle ishal ile bağlantılıdır. A.B.D., Santiago'da, Nataro ve ark. [17] *E. coli*'nin Hep-2 (human epitelial tip 2) hücrelerine yapışma özelliğini incelemiştir. Yapılan araştırmalar sırasında, araştırmacılar yapışmayı iki kategoriye ayırmışlardır. Birincisi agregatif, ikincisi diffuz (gerçek) yapışmadır. Deneysel olarak yapılan çalışmalarda, agregatif yapışmada Hep-2 hücre kültürü kullanılmadığında, bakteri hücrelerinin birbirlerine karşılıklı yapışması sonucu yığılmış tuğlalar şeklinde dizildiği görülmüş, Hep-2 hücre kültürünün kullanıldığı çalışmada ise bakteri hücreleri, Hep-2 hücrelerine yapışarak küçük toplanmalar göstermiş ve Hep-2 hücrelerinin yokluğunda dağılmışlardır. Burada da diffuz yapışma gözlemlenmiştir. Agregatif özelliği bulunan *E. coli*'leri tanımlamak için, araştırmacılar enteroadherence-aggregative *E. coli* (EaggEC) adını önermişlerdir ve kısaltılmış olarak enteroagregatif *E. coli* (EAEC) olarak isimlendirmişlerdir [17].

### Enteroinvazif *Escherichia coli* (EIEC)

EIEC suşları bağırsağın ince ve kalın bağırsağın mukoz membranına tutunmak için, mukoz membranın iç kesimlerinde kan yolu üzerinden enterositlere penetre olur. Lenfatik ve kan sisteminde çoğalmaları ile oluşan endotoksinler koliseptisemiye neden olur. Patojeniteleri, fagositoz ve aktive edilmiş komplement sisteminden kapsülleri aracılığıyla kurtulmalarına dayanır. EIEC suşları biyokimyasal, genetik ve patojenik olarak *Shigella* spp. ile yakın ilişkilidir ve EIEC suşları lizin dekarboksilaz negatif, hareketsiz, laktoz negatif suşlardır [4].

### Diffuz Agregatif *Escherichia coli* (DAEC)

Diffuz agregatif *E. coli* orijinal olarak; Hep-2 adeziv kullanarak mikrokolonileri oluşturmayan *E. coli*'lerden köken almaktadır. EAEC keşfiyle birlikte birçok araştırmacı DAEC'i potansiyel bağımsız bir kategori olarak tanımlamaktadır. Yamamoto ve ark. [26] DAEC suşlarının Hep-2 hücreleri yüzeyinden uzanan parmak şeklindeki uzantılara girebildiğini kanıtlamıştır [7].

## Ekstraintestinal patojenik *E. coli* patotiplerinin temel özellikleri

Ekstraintestinal patojenik *E. coli* (ExPEC)'ler, komensal olarak sağlıklı hayvanların bağırsak florasında bulunan fakültatif patojen bakterilerdir. ExPEC grubunda, septisemik patojenik *E. Coli* (SEPEC), üropatojenik *E. coli* (UPEC) ve avian patojenik *E. coli* (APEC) vardır. Son yıllarda, bu gruba iki yeni hayvan patojen grubu daha eklemiştir: meme bezinin enfeksiyonuna neden olan meme patojenik *E. coli* (MPEC) ve rahim enfeksiyonlarına neden olan endometriyal patojenik *E. coli* (EnPEC) [6].

### Septisemik *Escherichia coli* (SEPEC)

Septisemik suşlar konaklarında septisemiden sorumludur. Hastalık sürecinin her adımında alternatif virülens faktörlerinin olduğu ve özellikle invaziv suşların patojeniteleri için bu virülens faktörlerinin kombinasyonlarını kullanabildikleri belirlenmiştir. İnvazyon sürecindeki ilk adım bağırsak yüzeyine tutunmadır. Tutunma fimbrial adhezinler aracılığıyla olabilir. ETEC suşlarında F5 gibi, diğer taraftan uzun polar fimbria ya da non-fimbrial bağlanma buna örnektir. Septisemik suşlar, Colicin V'yi kodlayan bir Col V plasmidi taşır. Bu plasmid, tip IV pilusu kodlar ki bu pilusun *Salmonella typhi*'de invazyon ve tutunma için önemli olduğu görülmüştür. Ek olarak, bu plazmid serum direncini ve aerobaktin demir alım sistemini düzenler, her ikisi de *E. coli* suşlarının hayatta kalması için önemli rol oynar [14].

### Üropatojenik *Escherichia coli* (UPEC)

*Escherichia coli* daha çok köpek, kedi ve insanlarda idrar yolu enfeksiyonlarına (UTI) neden olan bir patojendir. Enfeksiyon köpeklerde kedilere nazaran daha yaygındır ve genellikle sistit olarak görünse de aynı zamanda üretrit, piyelonefrit ve prostatit olarak da görülebilir [25]. Patojenik *E. coli* suşlarının virülens genlerinin çoğunluğu, patojenite adaları adı verilen büyük multigenik kromozomal segmentler taşımaktadır. UPEC suşları iki büyük patojenite adası içerir; PAI-I (70 kb) ve PAI-II (190 kb) [10].

### UPEC'nin virülens faktörleri

**a) Adezinler (fimbrialar):** UPEC suşları da çeşitli genler tarafından kodlanan fimbrialar sahiptir. Sık rastlanan mannoz duyarlı Tip I ve mannoz dirençli P, SF1C ve Dr fimbriyalardır. Bunlar UPEC enfek-

siyonu ile ilişkilidir. UPEC'in fimbriaları, reseptör spesifitesine ve adezyon özelliklerine göre sınıflandırılırlar [10].

Tip I fimbrialar, mannoz duyarlı fimbriyalardır. UPEC'lerin en sık rastlanan virülens faktörleridir. *E. coli* fimbriaları ve Tip I fimbrialar fim geni tarafından kodlanır. Tip I fimbrialar genellikle sistitis ve piyelonefritis olgularından izole edilmektedir [20].

P fimbrialar (pyelonefrit-ilişkili fimbria, PAP), mannoz dirençli fimbriyalardır. P fimbria, patojenik adacığında bulunan pap geni tarafından kodlanır. Bu adeziv üst üriner sistem enfeksiyonlarında önemli rol oynar ve ikinci en sık rastlanan virülens faktördür. Özellikle piyelonefritis olgularının patogenezinde önemli role sahiptir. P fimbrialar Gal-Gal reseptörleri ile üriner sistem epitelyum hücrelerine bağlanırlar [10].

**b) Hemolizin:** Çoğu hemolitik *E. coli* suşları tarafından salgılanan sitolitik protein yapılı toksin, alfa hemolizin olarak bilinir. Ayrıca beta hemolizinde vardır. Hemolisin hly geni tarafından kodlanır. Hemolizinin üretimi ve taşınması için dört gen (hlyA, hlyB, hlyC, hlyD) gerekmektedir [24].

**c) Aerobaktin:** İki lizin ve bir sitrat molekülünden oluşmuş küçük bir moleküldür. Son zamanlarda sistit ve piyelonefrit nedeni olan *E. coli* suşları ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu, bir demir ayırma ve transport sistemi olup bu sistem *E. coli*'nin demirin az bulunduğu çevrelerde büyüyebilmesine olarak sağlar. Aerobaktin determinantları plazmid ve kromozomlarda bulunmaktadır [25].

**d) Sitotoksik Nekrotizan Faktör 1 (CNF-1):** Sitotoksik nekrotizan faktör 1 (CNF-1) 115 kDa'lık bir toksindir. UPEC'lerin en iyi tanımlanmış virülens faktörlerinden biridir. Genel olarak CNF-1 üretimi üriner sistem enfeksiyonunu tetiklemekte, ayrıca konak hücre fonksiyonlarında ve morfolojisinde bozukluklara, hücre siklusunun durdurulmasına ve hücre lizisine neden olmaktadır [24].

### Avian patojenik *Escherichia coli* (APEC)

Avian patojenik *E. coli* (APEC) suşları ekstraintestinal kanatlı hastalığına sebep olup, yüksek mortalite ve morbitide ile tavuklarda ve hindilerde belirgin ekonomik kayıplara neden olurlar. Koliseptisemisi APEC suşlarının neden olduğu en önemli hastalıktır. Broylerlerde selülitis ile ilişkili lezyonlar kanatlı

sektöründe karkasın kabul edilmemesi sonucu ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bazı çalışmalar APEC ve insan ExPEC suşları arasında ilişki olduğunu ve esas olarak UPEC ve “newborn meningitis-causing *E. coli*” (NMEC)’nin sebep olduğu yeni doğan meningitis hastalığında APEC suşlarının potansiyel zoonotik etken olabileceğini ortaya koymaktadır [15].

### APEC Virülens Faktörleri

**a) Adezinler:** Bu adezinler yapışmayı sağlar ve konağın epitel hücreleri ile yakın ilişki içerisindedir. Kanatlılarda üst solunum sistemi UPEC’ler arasında Tip-1 fimbria adezyonlarını içermektedir [26].

Tip-1 fimbria üst solunum yolunda kolonizasyonda görev alır. P fimbria diğer organlarda da derin bakteriyel kolonizasyonda mevcut olabilir. Ancak APEC suş patojenitesinde P fimbrianın rolü tam olarak çözülememiştir. *E. coli* hücrelerinin yüzeyinde bulunan kıvrık fimbria, ekstraselüler matrisin proteinlerine bağlanmasından sorumlu olup aynı zamanda dış çevre koşullarına da dayanıklılığı sağlamaktadır [19].

**b) Sıcaklık Duyarlı Hemaglutinin:** Sıcaklık duyarlı hemaglutinin (TSH) tavuk eritrositleri varlığında APEC suşları tarafından eksprese edilen bir proteindir ve hemaglutinasyon aktivitesi 26°C de olup 42°C’de baskılanmaktadır [9].

**c) Demir Kazanım Sistemi:** APEC suşları özellikle konak içinde düşük demirli ortamlarda yaşama ve büyümeye demir kazanım sistemi sayesinde devam edebilirler. Bakteriyel demir kazanç sistem mekanizması sideroforların üretimini sağlar ki bunlar da konakta demir şelatları görevi görürler. Bilinen 2 tip siderofor vardır: fenolat ve hidroksamat. Aerobaktin, plasmid tarafından kodlanan bir hidroksamat siderofordur. Bu siderofor ayrıca mantarlar, enteroinvaziv *E. coli* ve APEC suşları arasında bulunmaktadır. APEC suşları arasında demir kazanım sistemi plasmid genleri veya kromozomal patojenite adaları tarafından sağlanmaktadır [23].

**d) Kolisinler:** *Escherichia coli* tarafından eksprese edilen bu proteinler ilgili veya benzer türlerde bakteriyel büyümeyi inhibe ederler. Kolisinler 2 alt üniteden oluşurlar. Birincisi bakteriyel hücre lezyon oluşumunu sağlarken diğeri bakteriyi kendi kolisinlerine karşı korur. Kolisinler plasmidde lokalize

olan farklı genler tarafından kodlanabilir ve sıklıkla Col plasmidi olarak adlandırılırlar. APEC suşlarının çoğu Colisin V plasmidine sahiptir [26].

**e) Serum Direnci:** APEC suşlarında bakterinin direncini, yüzeyindeki LPS, kapsül, Col V kolisin ve diğer membran proteinleri sağlamaktadır [14]. Pfaff-McDonough ve ark. [21] serotip, kanatlı türü ve lezyon orjinine rağmen APEC patojenitesinin Iss faktör (Artmış serum süresi) ile ilgili olmasını ıss geninin non-patojenik suşlara kıyasla patojenik suşlarda bulunmasına bağlamaktadırlar [21].

**f) Toksinler:** Bazı APEC suşları LT ve ST enterotoksinleri gibi toksin sentezler, bazıları da Shiga-toksin (Stx) gibi verotoksin sentezler. APEC suşlarının Vero hücrelerine karşı sitotoksik aktivitesi Fantinatti ve ark. [9] tarafından gözlenmiştir. Stx genini selülitisi, septisemili ve şişkin baş sendromlu tavuk ve hindilerden izole edilen farklı *E. Coli* suşlarından tanımlanmıştır [8].

### KAYNAKLAR

1. Anonim; Erişim Adres: <http://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html#what-are-shiga-toxin> Erişim Tarih: 06.11.2015
2. Bergey’s manual of systematic bacteriology, (1984); Ørskov F. In N.R. Krieg. and Holt J.G. (eds): vol 1., Williams & Wilkins, Baltimore, U.S.A. 420-423
3. Bieber, D., Ramer S. W. et al., (1998); Type IV pili, transient bacterial aggregates, and virulence of enteropathogenic *Escherichia coli*. *Science* 280, 2114-2118.
4. Brenner D. J., Fanning G. R., Miklos G. V., Steigerwalt A. G., (1973); Polynucleotide sequence relatedness among *Shigella* species, *Int.J.Syst.Bacteriol* 23: 1-7
5. Brunder W., Schmidt H., Karch H., (1997); EspP, a novel extracellular serine protease of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 cleaves human coagulation factor V, *Molecular Microbiology*, 24, 767-778
6. Carlton L. G., John F. P., Glenn S., Charles O. T., (2010); Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals, p.267 – 307
7. Dho M., Lafont J.P. (1984); Adhesive properties and iron uptake abilities in *E. coli* lethal and non-lethal for chicks. *Avian Dis.* 28:1016-1025
8. Ewers C., Janssen T., Kiessling S., Philipp H.C., Wieler L.H. (2004); Molecular epidemiology of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) isolated from colisepticemia in poultry. *Vet. Microbiol.* 104:91-101
9. Fantinatti F., Silveira W.D., Castro A.F. P. (1994); Characteristics associated with pathogenicity of avian septicemic *Escherichia coli* strains. *Vet. Microbiol.* 41:75-86
10. Jann K., Jann B.J. (1977); Capsules of *Escherichia coli*, p.113-143. In: Sussman M. (Ed.), *Escherichia coli*:

- Mechanisms of virulence. Cambridge University Press, Cambridge, UK
11. Kariyawasam S., Johnson T.J., Nolan L.K. (2006); The pap operon of avian pathogenic *Escherichia coli* strain O1:K1 is located on a novel pathogenicity island. *Infect. Immun.* 74:744-749
  12. Kauffmann F., G. Vahlne (1945); Ueber die Bedeutung des serologischen Formenwechsels fMr die Bakteriophagenwirkung in der Coli-Gruppe. *Acta Pathol. Microbiol.Scand.* 22:119-137
  13. Kostakioti M., Stathopoulos C. (2004); Functional analysis of the Tsh autotransporter from an avian pathogenic *Escherichia coli* strain. *Infect Immun.* 72:5548-5554
  14. Moulin-Schouleur M., Répérant M., Laurent S., Brée A., Mignon-Grasteau S., Germon P., Rasschaert D., Schouler C. (2007); Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains of avian and human origin: link between phylogenetic relationships and common virulence patterns. *J. Clin. Microbiol.* 45: 3366-3376
  15. Nagy B., Fekete P.Z., (2005); Enterotoxigenic *Escherichia coli* in veterinary medicine. *Int J Med Microbiol;* 295(6-7):443-54
  16. Nataro J. P., Kaper J.B., (1998); Diarrheagenic *Escherichia coli*, *Clinical Microbiology Reviews*, Vol 11, No.1, 142-201
  17. Nataro J. P., Kaper J. B., Robins B. R., Prado V., Levine M. M., (1987); Patterns of adherence of diarrheagenic *Escherichia coli* to HEp-2 cells, *Pediatric Infection Diseases Journal* 6: 829-831
  18. Olivier C., Julia K. C., Erick D., David M. G., (2013); The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylogroups, *Environmental Microbiology Reports*, 58-65
  19. Orskov F., Orskov I. (1992); *Escherichia coli* serotyping an disease in man and animals. *Can. J. Microbiol.*, 38, 699–704
  20. Parreira V.R., Gyles C.L. (2003); A novel pathogenicity island integrated adjacent to the thrW tRNA gene of avian pathogenic *Escherichia coli* encodes a vacuolating autotransporter toxin. *Infect. Immun.* 64:3118-3126
  21. Provence D.L., Curtiss III R. (1994); Isolation and characterization of a gene involved in hemagglutination by an avian pathogenic *Escherichia coli* strains. *Infect. Immun.* 62:1369-1380
  22. Sabri M., Leveillé S., Dozois C.M. (2006); A SitABCD homologue from an avian pathogenic *Escherichia coli* strain mediates transport of iron and manganese and resistance to hydrogen peroxide. *Microbiol.* 152:745-758
  23. Sansonetti P. J., (1992); *Escherichia coli*, *Shigella*, antibiotic-associated diarrhea, and prevention and treatment of gastroenteritis, *Curr. Opin. Infect. Dis.* 5: 66-73
  24. Sussman M., (1997); *Escherichia coli* – Mechanisms of virulence, Cambridge University Press, U.K.
  25. Vanessa S., Carlyn J. H., (2015); Enteroherrhagic *E. coli* and Other Shiga Toxin – Producing *E. coli*, p.23.
  26. Yamamoto T., Kaneko M., Changchwalit S., Ijuin S., Echeverria P., (1994); Actin accumulation associated with clustered and localized adherence in *Escherichia coli* isolated from patients with diarrhea, *Infect. Immun.* 62: 2917-2929.