

***ESCHERICHIA COLI – STARI PROBLEM, NOVA
PATOLOGIJA****
ESCHERICHIA COLI – OLD PROBLEM, NEW PATHOLOGY

Ana Samokovlija, Bosiljka Đuričić**

Iako se za prisustvo Escherichia coli u organizmu ljudi i životinja kao komensala zna odavno, tek u novije vreme joj se pridaje značaj kao uzročniku bolesti kod ljudi i životinja. Bolest koju izaziva ova bakterija vezuje se za nove varijante – sojeve (npr. verotoksični 0157: H7) koji zbog toksičnog delovanja imaju različitu patogenezu i kliničku sliku koja je do sada bila vezivana za klasičnu E. coli. Naime, dokazana je povezanost prisustva određenih sojeva ove bakterije kod životinja, kod kojih nema pojave kliničkih simptoma, i obolelih ljudi koji su dolazili u kontakt sa ovim životinjama. S obzirom na to da se infekcija sa E. coli prenosi i putem namirnica animalnog porekla, a u skladu sa važećim pravilima o higijenskoj ispravnosti namirnica, sve više se pridaje značaj izolaciji i identifikaciji ove bakterije na klaničnoj liniji. Takođe, prihvaćena je neophodnost skrininga (screening) u populaciji životinja, kao osnovnog koraka u kontroli i eradikaciji patogena. Podaci o rasprostranjenosti verotoksične E.coli i broju prijavljenih slučajeva infekcije kod ljudi u Srbiji su oskudni i ne daju pravu sliku epizootiološko-epidemiološke situacije. Verotoksična E.coli se u protekle dve decenije pojavila kao važan uzrok morbiditeta i mortaliteta kod ljudi i životinja. Zbog velikog broja slučajeva povezanih, direktno ili indirektno, sa namirnicama za ishranu ljudi, postojali su i veliki ekonomski gubici.

Ključne reči: Escherichia coli, verotoksičnost, epizootiološko-epidemiološka situacija

Uvod / Introduction

Pre više od jednog veka Ešerih (*Escherich*) je opisao bakteriju koju je izolovao iz fecesa beba nazvavši je *Bacterium colicommune* (Escherich,1888).

* Rad primljen za štampu 14. 04. 2009. godine

** Ana Samokovlija, dr vet. med., doktorant, stipendista Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije; dr sci. med. vet. Bosiljka Đuričić, redovni profesor, Katedra za zarazne bolesti životinja i bolesti pčela, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

Ešerih je kasnije dokazao da je ova bakterija, danas poznata kao *Escherichia coli*, normalno prisutna u fecesu i crevnom sadržaju ljudi. Danas se zna da je većina sojeva *E. coli* bezazlena, ali da neki mogu biti patogeni i izazvati bolest praćenu dijarejom. Svi patogeni sojevi *E. coli* koji izazivaju bolest praćenu dijarejom su klasifikovani u posebne grupe (prema različitim O:H serovarijetetima) u skladu sa njihovom virulencijom, mehanizmom patogenog delovanja i kliničkim sindromom koji izazivaju. Ove kategorije obuhvataju enteropatogene sojeve *E. coli* (ETEC), enteroinvazivne sojeve *E. coli* (EIEC), difuznoadhezivne sojeve *E. coli* (DAEC), enteroagregativne sojeve *E. coli* (EAggEC) i enterohemoragične sojeve *E. coli* (EHEC).

Sve EHEC stvaraju citotoksične faktore za VERO ćelije, koji su po tome nazvani verotoksini (Vt). Pokazalo se da *E. coli* O157:H7 i mnogi serotipovi *E. coli* stvaraju ove verotoksine, i u skladu sa tim su nazvane verotoksin-produkujuće *E. coli* (VTEC). Enterohemoragični sojevi *E. coli* (EHEC) su identifikovani prvo kao patogeni ljudi (1982), kada je *E. coli* O157:H7 povezana sa dve epidemije hemoragičnog kolitisa.

Etiologija / Etiology

E. coli je gram negativan štapić koji pripada familiji *Enterobacteriaceae*. Fakultativni je anaerob i naseljava epitel gastrointestinalnog trakta ljudi i životinja. *E. coli* je pokretna bakterija koja poseduje flagele. Flagele se sastoje iz polimerizovanih flagelarnih proteina koji čine H antigen. Lipopolisaharid u spoljašnjoj membrani predstavlja endotoksin ove bakterije. Sastoji se iz tri komponente: lipida A, polisaharidnog jezgra i O antigena. O antigen je visoko varijabilan i odgovoran je za pojavu različitih serotipova *E. coli*. Dalja klasifikacija *E. coli* se vrši na osnovu varijabilnosti H antigena. Do sada je tipizirano 60 različitih H antigena i 173 različitih serotipova *E. coli*.

Od početka 20. veka znalo se da *Shigella dysenteriae* tip 1 produkuje jak toksin, koji je nazvan šiga-toksin. Istraživanja koja su vršena tokom osamdesetih godina prošlog veka u vezi sa prirodom i osobinama toksina, pokazala su povezanost jednog od toksina VTEC sa šiga-toksinima. Kasnije je opisan antigeno različit šiga-toksin 2 i utvrđene njegove karakteristike, a ubrzo zatim se shvatilo da je hemolitični uremični sindrom (HUS) čest pratilac infekcije VTEC i da je klinički nalik stanju koje prvenstveno izaziva *S. dysenteriae* tip 1. Kao rezultat daljih istraživanja prihvaćeno je postojanje nove grupe patogena (VTEC; STEC) sa mogućnošću stvaranja jednog ili dva toksina – verotoksin 1 (VT1) ili verotoksin 2 (VT2). Danas je verotoksin-produkujuća *E. coli* (VTEC) poznata u literaturi i kao šiga-toksin produkujuća *E. coli* (STEC) zbog sličnosti toksina sa onim koji luči *Shigella dysenteriae*.

Epidemiološko-epizootičke karakteristike infekcije /
Epidemiological-epizootiological characteristics of infection

Prvi potvrđeni slučaj bolesti kod ljudi izazvane *E. coli* O157:H7 opisan je 1975. godine u SAD, kod žene iz Kalifornije sa simptomima hemoragične dijareje. Prvi potvrđeni slučaj kod goveda sa izolacijom *E. coli* O157:H7 opisan je u Argentini 1977. godine. Bakterija je prvi put identifikovana kao značajan patogen ljudi 1982, kada je dovedena u vezu sa dve epidemije hemoragičnog kolitisa koje su nastale kao posledica trovanja hranom. Trovanje hranom je usledilo posle konzumiranja higijenski neispravnog goveđeg mesa (Riley i sar., 1983). Od tada su O157 VTEC, ali i druge verotoksin-produkujuće *E. coli*, izolovane kao uzročnici velikog broja epidemija i sporadičnih slučajeva hemoragične dijareje širom sveta. Na osnovu svega može se zaključiti da verotoksin-produkujuće *E. coli* izazivaju različite kliničke sindrome kod ljudi: hemoragični kolitis (HC), hemoragični urinarni sindrom (HUS) i trombocitopeničnu purpuru, dok se klinička slika kod životinja uglavnom svodi na prisustvo hemoragičnog kolitisa.

Infekcija verotoksičnom *E. coli* može nastati na više načina. Do sada poznati putevi širenja infekcije su isključivo povezani sa kontaminiranim namirnicama animalnog porekla, voćem, povrćem i žitaricama, vodom, kao i direktnim kontaktom ljudi sa životinjama kliconošama. Poslednjih godina se ispituje nastanak infekcije i horizontalno širenje *E. coli* O:157 kod ljudi sa oslabljenim imunološkim sistemom.

Izvor infekcije za ljude su upravo goveda kliconoše. Kod klinički obolelih goveda, infekcija se ispoljava kao krvava dijareja, što je posledica delovanja VTEC toksina. Epidemiološki je značajno da su oni serotipovi VTEC koji su najčešće izolovani kod ljudi kao uzročnici bolesti (npr. O157:H7, O26:H11, O113:H21) retko izolovani kod domaćih životinja i obratno, oni serotipovi koji su široko rasprostranjeni kod domaćih životinja, retko izazivaju bolest kod ljudi. Zanimljivo je da serotipovi koji su izolovani kod svinja nisu povezani sa izbijanjem epidemija kod ljudi. Kod svinja se bolest uglavnom manifestuje kod prasadi na sisi i dovodi se u vezu sa određenim serogrupama (O138:H14, O138:H-, O139:H1, O141:H4, O141:H-, O149:H10 i O149:H19) koje se ne pojavljuju kod preživara i ne otkrivaju u digestivnom traktu zdravih ljudi. Međutim, farmske životinje, pa i svinje ostaju i dalje "krivac" broj jedan u širenju bolesti kod ljudi.

Serotip **O157:H7 *E. coli*** je najčešće izolovani uzročnik bolesti kod ljudi. Kao izvor infekcije najčešće se pominje konzumiranje slabo kuvanog mesa goveda.

Do sada objavljeni podaci o prevalenciji *E. coli* O157:H7 kod goveda u pojedinim državama izgledaju ovako: 1,8% u Japanu (Miyao i sar., 1998), 1,9% u Australiji (Cobbold i Desmarchelier, 2000) 1,5% u Brazilu (Cerqueira i sar., 1999), 0–7,4% u SAD (Faith i sar., 1996), u Škotskoj 25% (Synge i Paiba, 2000). Međutim, na klaničnoj liniji je zabeleženo manje od 10% *E. coli* O157:H7 pozitivnih goveda u Škotskoj (Chapman i sar., 1997; Omisakin i sar., 2003; Paiba i sar., 2002), dok se

taj broj u SAD kreće čak i do 28% (Elder i sar., 2000). Uzročnik je osim iz fecesa goveda izolovan i iz fecesa gusaka, ovaca, konja, pasa, galebova, koza i jelena.

Izvori infekcije *E. coli* O157:H7 za goveda nisu u potpunosti razjašnjeni. Mogući izvori infekcije su kontaminirana hrana ili voda, novonabavljene životinje u stadu, inficirane divlje životinje i ljudi, kao i kontaminirani objekti i oprema koji su bili u kontaktu sa fecesom obolelih.

Većina sojeva *E. coli* O157:H7 poseduje nekoliko karakteristika koje nisu uobičajene za druge sojeve *E. coli*. *E. coli* O157:H7 je tolerantna na kiselu sredinu. Povećana tolerancija na kiselu sredinu se povezuje sa ekspresijom gena regulisanih rpoS sigma faktor operonom (Cheville i sar., 1996; Rowbury, 1998). Tolerancija na kiselu sredinu *E. coli* povećava stepen njenog preživljavanja u hrani sa nižom pH vrednošću (Cheville i sar., 1996). Ova bakterija je rezistentna na većinu poznatih antibiotika. *Escherichia coli* O157:H7 je umereno osetljiva na temperaturu. Inaktiviše se na 72°C u trajanju od 16.2s (D'Aoust i sar., 1988). Adekvatno zagrevanje hrane životinjskog porekla (63°C) inaktiviše *E. coli* O157:H7. Minimalna temperatura rasta je od 8 do 10°C (Buchanan i Bagi, 1994). Većina sojeva O157:H7 VTEC ne fermentira sorbitol, ne stvara β -glukoronidazu, gas i indol na temperaturi od 44°C. Poseduju *eae* gen za prihvatanje i prijanjanje (*attaching and effacing gene*) koji doprinosi patogenosti bakterije. *E. coli* O157:H7 izolati povezani sa izazivanjem bolesti kod ljudi su nosioci plazmida (pO157) veličine oko 60 MDa i koji sadrži DNK sekvence uobičajene za plazmide prisutne kod drugih serotipova VTEC izolovanih kod pacijenata sa hemoragičnim kolitismom. Uloga plazmida, njegova funkcija nije još u potpunosti razjašnjena.

Poznato je da su mlade životinje češći nosioci *E. coli* O157:H7 nego odrasle (Zhao i sar., 1995). Izlučivanje *E. coli* O157:H7 fecesom često je intermitentno i može da traje od nekoliko nedelja do nekoliko meseci (Brown i sar., 1997; Cray i Moon, 1995). Takođe je moguća izolacija više od jednog soja *E. coli* O157:H7 iz fecesa iste životinje ili različitih životinja iz istog stada (Faith i sar., 1996; Ming i sar., 1995).

Pomenute karakteristike ovog mikroorganizma daju mu izuzetan značaj u higijeni namirnica animalnog porekla (Katić i sar., 2002). Verotoksična *E. coli* se u protekle dve decenije pojavila kao važan uzrok morbiditeta i mortaliteta kod ljudi i životinja.

Iako se *E. coli* O157:H7 najverovatnije pojavila u kasnim sedamdesetim godinama prošlog veka, za VTEC koje nisu u serograpi 0157 (npr. serogrupe 018, 026, 0111, 0128) se od ranije znalo da stvaraju toksine koji ispoljavaju efekat na VERO ćelijama. Takođe je dokazano da određeni podtip verotoksina postoji kod više virulentnih serogrupa kao što su 026, 0103, 0111, 0145. Fagan i sar. (2006) su potvrdili da većina VTEC izolata iz fecesa klinički zdravih ovaca (60%), goveda (38%) i konja (40%) pripada VTEC koje nisu u serograpi 0157. Ovom činjenicom se objašnjava visoka stopa kontaminacije mesa na liniji klanja, kao i posledice koje iz toga proizilaze.

Glavni problem koji se javlja u izolaciji i tipizaciji sojeva koji ne pripadaju O157 VTEC je da, osim toga što luče verotoksin, po biohemijskim karakteristikama nisu značajno različiti od tipične *E. coli*. Danas se sve više obraća pažnja na verotoksin-produkujuće *E. coli* koje nisu u grupi O157 kao izazivače bolesti kod ljudi.

Patogeneza / Pathogenesis

Smatra se da verotoksin-produkujuće *E. coli* izazivaju patološko stanje i kliničku sliku bolesti zahvaljujući delovanju toksina koje luče. Iako sam mehanizam delovanja i dalje nije dovoljno razjašnjen, neke činjenice su poznate. Sve EHEC imaju isti mehanizam delovanja kao i *E. coli* O157:H7 (*the attaching and effacing phenotype (A/E)*) (Frankel i sar., 1998; McDaniel i Kaper, 1997). *E. coli* O157:H7 poseduje tri različita faktora virulencije.

Prvi faktor virulencije predstavljaju citotoksični verotoksini (Vt1 i Vt2) koji su toksični za ćelije ileuma i kolona. Dokazano je da kod životinja toksini izazivaju lokalno nakupljanje tečnosti i oštećenja kripte kolona. Toksini takođe inhibiraju sintezu proteina. Utvrđen je tropizam toksina ka glikolipidu globotriacilceramidu (Gb3) koji postoji kod ćelija endotela kolona, centralnog nervnog sistema, pankreasa i glomerula bubrega.

Drugi faktor virulencije je lipopolisaharid LPS, a treći hemolizin. Hemolizin povećava sekreciju interleukina 1- β . IL-1- β povećava toksičnost šigatoksina u organizmu ljudi i životinja. Međutim, najznačajniji faktor virulencije *E. coli* O157:H7 je sposobnost naseljavanja i prijanjanja za površinu sluzokože gastrointestinalnog sistema. Prijanjanje bakterija na intestinalnu sluzokožu onemogućava peristaltiku creva i ubrzava delovanje toksina na ćelije. Paton i sar. (1998) su dokazali da *E. coli* O157 H:7 ima tri puta veću adherentnu moć nego nepatogeni sojevi O157.

A/E fenotip kodira sistem sekrecije tip III (TTSS) (Hueck, 1998), različite translokatore i molekule efektore, intimin koji je protein spoljašnje membrane ćelije, koji olakšava polimerizaciju aktina i reorganizaciju citoskeleta intestinalnih ćelija i izaziva nastanak karakteristične kliničke slike (Jerse i sar., 1990). Receptor za intimin biva ubačen u ćelijsku membranu gde počinje da deluje (Kenny i sar., 1997). Ova interakcija vezuje bakteriju za membranu ćelije domaćina i dovodi do deformacije i destrukcije mikrovila. Brojni molekuli efektori aktiviraju signalne puteve ćelije domaćina što dovodi do povećanja nivoa kalcijuma, sekrecije hlorida, narušavanje integriteta međućelijskih veza (Hecht, 2001) i nagomilavanja polimorfonuklearnih ćelija (Vallance i Finlay, 2000).

Klinička slika / Clinical picture

Inkubacioni period varira od 1 do 8 dana (najčešće 3 do 4). Produkcija toksina izaziva lokalni i sistemski odgovor organizma. Lokalno delovanje toksina

u gastrointestinalnom traktu ljudi i životinja izaziva pojavu krvave dijareje. Hemoragični kolitis je najčešća posledica delovanja verotoksičnih *E. coli*. Javlja se i bol u predelu abdomena, koja uz odsustvo febrilnog stanja i prisustvo povećanog broja leukocita u perifernoj krvi ukazuje na oboljenje izazvano EHEC.

Hemolitički urinarni sindrom HUS nastaje kada toksini uđu u krvotok i vežu se za Gb3 receptore na endotelnim ćelijama. Smatra se da je oštećenje ćelija u vezi sa sintezom proinflamatornih citokina kao što su TNF i interleukini (Lousi i Obrig, 1991). Oštećenje endotela podstiče nakupljanje velikih agregata von Willebrand faktora (Moake i McPherson, 1989) koji dovodi do nakupljanja trombocita, što posledično dovodi do trombocitopenije, oštećenja eritrocita u krvotoku, njihove hemolize, hemolitične anemije i okluzije bubrežnih krvnih sudova. Klinička slika se ogleda u pojavi akutne bubrežne insuficijencije.

Klinička slika kod životinja je mnogo blaža nego kod ljudi. Iako je uloga EHEC, VTEC, EPEC u nastanku bolesti kod životinja i dalje nejasna, zna se da prirodna ili eksperimentalna infekcija sa VTEC izaziva akutni enteritis ili subkliničku infekciju u zavisnosti od serotipa i imunskog statusa domaćina. Javlja se krvava dijareja. Patološke lezije se najčešće nalaze u zadnjim partijama digestivnog trakta – debelom crevu i podrazumevaju inflamaciju sluzokože i nastanak fibrinozno hemoragičnog eksudata (Wales i sar., 2001). Zanimljivo je istaći da *E. coli* O157:H7 ne izaziva pojavu kliničke slike kod eksperimentalnih životinja, već su one samo izvor infekcije za ljude kod kojih se ispoljava teška klinička slika (Pearson i sar., 1999; Wada i sar., 1994). Dokazano je da su serogrupe O26, O111 i O118 patogene za goveda, posebno za mlađe kategorije (Pearson i sar., 1999).

Verotoksična *E. coli* u Srbiji / Verotoxic *E. coli* in Serbia

Iako je značaj *E. coli* kao uzročnika oboljenja ljudi i životinja u Srbiji dobro poznat, broj sprovedenih studija i istraživanja o prevalenciji i serotipovima ove bakterije koji su prisutni na našem epizootiološkom području, nisu na zadovoljavajućem nivou.

Prema novijim podacima, ustanovljeno je prisustvo verotoksičnih *E. coli* serotipova kod životinja na farmama i u individualnim gazdinstvima. Verotoksična *E. coli* je izolovana u 431 od 2660 uzoraka fecesa domaćih životinja, a najveća stopa izolacije zabeležena je kod goveda, svinja, ovaca, koza i živine (Lazić i sar., 2009). Međutim, mali procenat izolata je pripadao enterohemoragičnim *E. coli*, kao i serotipu O:157. Za sada se *E. coli* kao uzročnik bolesti na našem geografskom području javlja sporadično i bez pojave epidemija.

Zabeležen broj izolacija kod domaćih životinja u našoj zemlji je sličan kao i u drugim zemljama, ali potrebno je imati na umu činjenicu da su kod nas ispitivanja rađena na malom broju uzoraka. Iz toga proizilazi potreba daljeg rada na ovom problemu u našoj zemlji.

Laboratorijska dijagnostika i izolacija verotoksin-produkujućih *E. coli* / Laboratory diagnostics and isolation of verotoxin-producing *E. coli*

Tokom prvih epidemija VTEC razvijeno je i nekoliko selektivnih podloga pomoću kojih se može izolovati i karakterisati *E. coli* 0157:H7. Činjenica da *E. coli* 0157:H7 ne fermentuje sorbitol, iskorišćena je za pravljenje selektivnih podloga. Vremenom su razvijene i druge selektivne podloge za izolaciju *E. coli* 0157:H7, kao što su CHROM agar 0157 i Rainbow agar 0157. Važan je i podatak da postoji preko 60 serotipova VTEC koji su u vezi sa epidemijama kod ljudi i danas se ubrzano radi na razvijanju metoda laboratorijske dijagnostike za sve verotoksin-produkujuće *E. coli*. Osnovni problem koji se javlja kod izolacije i identifikacije VTEC koje nisu u serograpi 0157 je da, osim toga što luče verotoksin, po svojim biohemijskim karakteristikama nisu značajno različite od tipične *E. coli*. Jedini izuzetak je povećana sposobnost fermentacije ugljenih hidrata.

Zbog bliske veze između citotoksičnosti i stvaranja hemolizina napravljena je podloga na kojoj se izoluju hemolizin-produkujuće *E. coli* i VTEC. Zbog postojanja izuzetaka kao što je sorbitol fermentujuća *E. coli* 0157, bitno je podvući prisustvo VTEC koji ne produkuju hemolizin, kao i hemolizin produkujućih varijanti koje ne stvaraju toksine, tako da ni ovaj pristup ne obezbeđuje sigurnu dijagnostiku.

Dokazivanje citotoksičnosti na Vero ćelijama i danas je priznat, standardni metod. Važno je naglasiti da su efekti VT1 i VT2 slični. Metode bazirane na identifikaciji specifičnih antigena, tj. specifičnih sekvenci gena koji kodiraju sintezu toksina, predstavljaju savremeni dijagnostički pristup.

Serološka različitost *E. coli* je poslužila za proizvodnju antitela koje se mogu koristiti u dijagnostici. ELISA i lateks aglutinacija su metode izbora.

Pomoću lančane reakcije polimeraze – PCR (*Polimerase chain reaction*) se može lako odrediti tip i podtip bakterije. Nažalost, prisustvo sekvence gena koja kodira sintezu toksina ne znači ujedno i da je bakterija sposobna za produkciju toksina. Uzorci fecesa ili namirnica mogu sadržati inhibitore, pa je neophodna prvo obrada materijala pre ispitivanja PCR metodom.

Terapija / Therapy

E. coli je generalno veoma osetljiva na dejstvo antibiotika. Ispitivanja sprovedena u Japanu su pokazala da je terapija fosfomicinom ili fluorokvinolonima veoma efikasna kada se primeni na vreme (Takeda i Higami, 2001). *In vitro* studije (Ito i Kimmitt, 2001) ukazuju na to da subinhibitorne koncentracije polimiksina B, β -laktama, ciprofloksacina i tetraciklina mogu da izazovu oslobađanje verotoksina iz bakterija i da pogoršaju kliničku sliku bolesti, tako da je bitno postaviti pravilnu dijagnozu i izolovati i klasifikovati uzročnika pre primene bilo kakvih antibiotika u terapiji.

Zaključak / Conclusion

Iako poznata od davnina, *Escherichia coli* tek u novije vreme počinje da se pojavljuje kao značajan uzročnik bolesti ljudi i životinja. Problematika vezana za ovu bakteriju je jako kompleksna. Dijagnostika VTEC serotipova kod farmskih životinja nije ni laka ni ekonomična, što otežava kontrolu uzročnika i povećava mogućnost za kontaminaciju na klaničnoj liniji i pojavu bolesti kod ljudi koji su u kontaktu sa ovim životinjama. U našoj zemlji nema kompletnih podataka o prevalenciji i broju zabeleženih slučajeva infekcije, što dodatno otežava situaciju i odlaže sprovođenje potrebnih mera u kontroli i eradikaciji bolesti. S obzirom na potencijal mutiranja i nastanak novih genetskih varijanti, *Escherichia coli* jeste i ostaće bitan patogen, a šira ispitivanja treba da pokažu u kojoj je meri ona prisutna i u našoj zemlji.

Literatura / References

1. Aimoto S, Takao T, Shimonishi Y, Hara S, Takeda T, Takeda Y, Miwatani T. Amino-acid sequence of a heat-stable enterotoxin produced by human enterotoxigenic *Escherichia coli*. Eur J Biochem 1982; 129(2): 257-63.
2. Brown CA, Harmon BG, Zhao T, Doyle MP. Experimental *Escherichia coli* O157: H7 carriage in calves Appl - Environ. Microbiol, 1997.
3. Buchanan RL, Bagi LK. Expansion of response surface models for the growth of *Escherichia coli* O157:H7 to include sodium nitrite as a variable. Int J Food Microbiol 1994; 23: 317-32.
4. Cerqueira AM, Guth BE, Joaquim RM, Andrade JR. High occurrence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in healthy cattle in Rio de Janeiro State, Brazilian Veterinary Microbiology 1999; 70: 111-21.
5. Chapman PA, Wright DJ, Norman P. Verotoxin-producing *Escherichia coli* infections in Sheffield: cattle as a possible source. Epidemiol Infect 1989; 102: 439-55.
6. Cheville AM, Arnold KW, Buchrieser C, Cheng CM, Kaspar CW. Applied Environmental Microbiology 1996; 62: 1822-4.
7. Cobbold R, Desmarchelier P. A longitudinal study of Shiga-toxigenic *Escherichia coli* (STEC) prevalence in three Australian dairy herds.
8. Cray WC Jr, Moon HW. Experimental infection of calves and adult cattle with *Escherichia coli* O157:H7. Appl Environ Microbiol 1995; 61: 1586-90.
9. D'Aoust JK, Park CE, Szabo RA, Todd ECD, Emmons DB, Mckellar RC, J Dairy Sci 1988; 71: 3230-6.
10. Escherich T. MUNCH MED WOCH, V35, P687, 1888.
11. Fagan E. Characterisation of *Escherichia coli* producing CTX-M-9-like beta-lactamases in the UK. (poster) 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2006 Apr; Copenhagen, Denmark.
12. Faith NG, Share IA, Brosch R, Arnold KW, Ansay SE, Lee MS, Luchanky JB, Kapper CW. Applied Environmental Microbiology 1996; 62: 1519-25.
13. Faith NG, Share IA, Brosch R, Arnold KW, Ansay SE, Lee MS, Luchanky JB, Kapper CW. Applied Environmental Microbiology 1996; 62: 1519-25.

14. Frankel G, Phillips AD, Rosenshine I, Dougan G, Kaper JB, Knutton S. Enteropathogenic and enterohaemorrhagic *Escherichia coli*: More subversive elements. *Mol Microbiol* 1998; 30, 911-21.
15. Ito T, Akino E, Hiramatsu K. Evaluation of antibiotics used for enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 enteritis – effects of various antibiotics on extracellular release of verotoxin. *Kansenshogaku Zasshi. J Jpn Assoc Infect Dis* 1997; 71: 130-7.
16. Jerse AE, Yu J, Tall BD, Kaper JB. A genetic locus of enteropathogenic *Escherichia coli* necessary for the production of attaching and effacing lesions on tissue culture cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87(20): 7839-43.
17. Katić Vera, Radenkov Silvana. The fate of *Escherichia coli* O157:H7 i pasteurized milk. *Acta veterinaria* 1998; 5-6: 345-50.
18. Kenny B, DeVinney R, Stein M, Reinscheid DJ, Frey EA, Finlay BB. Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) transfers its receptor for intimate adherence into mammalian cells.
19. Lazić S, Čekanac P, Krstić M, Ristanović E, Stajković N, Lepšanović Z, Radaković S. Domaće životinje kao rezervoar i hrana animalnog porekla kao izvor verocitotoksičnih *Escherichia coli* na našem geografskom području, XI epizootički dani, Sombor 2009.
20. Lousi CB, O'Brig TG. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: combined cytotoxic effects of Shiga toxin, interleukin 1 β , and tumour necrosis factor alpha on human vascular endothelial cells *in vitro*. *Infect Immun* 1991; 59: 4173-9.
21. McDaniel JB Kapper. A cloned pathogenicity island from enteropathogenic *Escherichia coli* K-12. *Mol Microbiol*, 1997.
22. Ming J, Zhao S, Zhao T, Doyle MP. *J Med Microbiol* 1995; 42: 258-63.
23. Miyao Y, Kataokata T, Nomoto T, Kai A, Itoh T, Itoh K. Prevalence of verotoxin-producing *Escherichia coli* harboured in the intestine of cattle in Japan. *Veterinary Microbiology* 1998; 61: 137-43.
24. Moake JL, McPherson PD. Abnormalities of von Willebrand factor multimers in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *Am J Med* 1989; 87: pp. 3-9N–3-15N.
25. Omisakin F, MacRae M, Ogden ID, Strachan NJC. Concentration and Prevalence of *Escherichia coli* O157 in Cattle Feces at Slaughter Applied and Environmental Microbiology 2003; 69(57): 2444-7.
26. Paiba GA. Prevalence of verocytotoxigenic *E. coli* O157 (VTEC O157) in cattle, sheep and pigs at slaughter in Great Britain and in cattle on farms in England and Wales. Zoonotic infections in livestock and the risk to public health. Royal College of Physicians of Edinburgh, 28 June, 2000; 19-25.
27. Paiba GA, Wilesmith JW, Evans SJ, Pascoe SJ, Smith RP, Kidd SA *et al.* Prevalence of faecal excretion of verocytotoxigenic *Escherichia coli* O157 in cattle in England and Wales. *Veterinary Record* 2003; 153: 347-53.
28. Paton AW, Paton JC. Detection and characterization of shiga toxinogenic *Escherichia coli* by using multiplex pcr assays for stx1, stx2, eaeA, enterohemorrhagic *E. coli* hlyA, rfbO111, and rfbO157. *J of Clin Micro* 1998; 36: 598-602.
29. Pearson GR, Bazeley KJ, Jones JR, Gunning RF, Green MJ, Cookson AL, Woodward MJ. Attaching and effacing lesions in the large intestine of an eight-month-old heifer associated with *Escherichia coli* O26 infection in a group of animals with dysentery. *Vet Rec* 1999; 145: 370-3.

30. Riley WL, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, Hebert RJ, Olcott ES, Johnson LM, Hargrett NT, Blake PA, Cohen ML. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. N Engl J Med 1983; 308: 681-5.
31. Elder RO, Keen JE, Siragusa GR, Barkocy-Gallagher GA, Koohmaraie M, Laegreid WW. Correlation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 prevalence in feces, hides, and carcasses of beef cattle during processing. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97(7): 2999-3003.
32. Rowbury, Goodson. Expansion of response surface models for the growth of *Escherichia coli* O157:H7 to include sodium nitrite as a variable
33. Simonovic I, Arpin M, Koutsouris A, Falk-Krzesinski HJ, Hecht G. Enteropathogenic *Escherichia coli* Activates Ezrin, Which Participates in Disruption of Tight Junction Barrier Function. Infect Immun 2001; 69: 5679-88.
34. Vallance BA, Finlay BB. Exploitation of host cells by enteropathogenic *Escherichia coli*. Proceedings of the National Academy of Science, 2000.
35. Wada Y, Nakaoka Y, Kondo H, Nakazawa M, Kubo M. Dual infection with attaching and effacing *Escherichia coli* and enterotoxigenic *Escherichia coli* in post-weaning pigs. Journal of Comparative Pathology, 1996; 114(1): 93-9.
36. Wales AD, Pearson GR, Skuse AM, Roe JM, Hayes CM, Cookson AL, Woodward MJ. Attaching and effacing lesions caused by *Escherichia coli* O157:H7 in experimentally inoculated neonatal lambs. J Med Microbiol 2001; 50: 52-758.
37. Zhao T, Doyle MP, ShareJ, Garber C. Induction of acid tolerance at neutral pH in log-phase *Escherichia coli* by medium filtrates from organisms grown at acidic pH. Applied Environmental Microbiology 1995; 61: 1290-3.

ENGLISH

ESCHERICHIA COLI – OLD PROBLEM, NEW PATHOLOGY

Ana Samokovlija, Bosiljka Djuričić

Even though the presence of *Escherichia coli* in the organism of humans and animals as a commensal has been known for a long time, attention has been paid to it only recently as the cause of diseases in humans and animals. The disease that is caused by this bacteria is linked to new variants-strains (eg. Verotoxic O157:H7) which have, due to the toxic effects, a pathogenesis and clinical picture that differs from those which have so far been linked to the conventional *E.coli*. Namely, it has been proved that there is a connection between the presence of certain strains of this bacteria in animals in which there is no occurrence of clinical symptoms, and diseased humans who had come into contact with these animals. Since infection with *E.coli* is transferred also through food items of animal origin, and in keeping with the valid regulations on hygiene safety of food items, increasing importance is placed on the isolation and identification of this bacteria on the slaughter line. It has also been accepted that it is necessary to apply screening among animal populations, as the basic step in the control and eradication of pathogens. There are few data on the distribution of verotoxic *E.coli* and the number of reported cases of infection in humans in Serbia, and they do not provide the real picture of the epizootiological-epidemiological situation. Verotoxic *E.coli* occurred over the past two decades as an important cause of morbidity and mortality in humans and animals. Due to the large number of cases that are

linked, directly or indirectly, with food items of animal origin, there have been major economic losses as well.

Key words: *Escherichia coli*, verotoxic, epizootiological-epidemiological situation

РУССКИЙ

ESCHERICHIA COLI – СТАРАЯ ПРОБЛЕМА, НОВАЯ ПАТОЛОГИЯ

Анна Самоковлия, Босилька Джуричич

Хотя для присутствия *Escherichia coli* в организме людей и животных как комменсала знет издавна, лишь в более новое время ей придаётся значение как возбудителю болезни у людей и животных. Болезнь, вызывающую эта бактерия связывается для новых вариантов - штаммов (например веротоксические O157:H7), которые из-за токсического действия имеют различный патогенез и клиническую картину, которая до сих пор была связывана для *E. coli*. А именно, доказана связь присутствия определённых штаммов этой бактерии у животных, у которых нет явления клинических симптомов, и заболевших людей, которые приходили в контакт с этими животными. Принимая во внимание, что инфекция *E. coli* переносится и путём пищевых продуктов анимального происхождения, а в соответствии с действующими правилами о гигиенической исправности пищевых продуктов, всё больше придаётся значение изоляции и идентификации этой бактерии на убойной линии. Также принята необходимость скрининга (*screening*) в популяции животных, как основног шага в контроле и искоренении патогенов. Данные о распространённости веротоксической *E. coli* и числу заявленных случаев инфекции у людей в Сербии скудные и не дают настоящую картину эпизоотологическо-эпидемической ситуации. Веротоксическая *E. coli* в истекшие два десятилетия появилась как важная причина рождаемости и смертности у людей и животных. Из-за большого числа случаев связанных, прямо или косвенно, с пищевыми продуктами для питания людей, существовали и большие экономические убытки.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, веротоксичность, эпизоотологическо-эпидемическая ситуация