

Streszczenie w języku polskim

Określenie czynników wirulencji oraz analiza filogenetyczna pozajelitowych patogennych oraz komensalnych szczepów *Escherichia coli* izolowanych z różnych grup kręgowców

Pałeczki *E. coli* charakteryzują się bardzo dużą różnorodnością i bardzo szerokim zakresem organizmów żywicielskich, które mogą zasiedlać. Zwierzęta stałocieplne są rezerwuarem gatunku *E. coli*, w tym zarówno szczepy komensale jak i patogenne. Powszechnie w opinii publicznej, bakterie z gatunku *E. coli*, postrzegane są jako czynnik etiologiczny infekcji żołądkowo-jelitowych. Natomiast patogenne, pozajelitowe szczepy *E. coli* są często niedoceniane jako bardzo poważne zagrożenie zdrowotne dla ludzi i zwierząt. Szczepy ExPEC posiadają potencjał do wywołania infekcji poza układem pokarmowym organizmu gospodarza, między innymi: zakażenia układu moczowego, infekcje centralnego układu nerwowego, układu krążenia a także układu oddechowego. Szczepy ExPEC mogą wywoływać szeroki wachlarz infekcji u ludzi i wielu zwierząt, lecz największe znaczenie epidemiologiczne pod kątem zagrożenia zdrowia publicznego mają szczepy EXpEC patogenne dla ludzi i drobiu. Wiedza na dotyczącą epidemiologii szczepów *E. coli* a tym bardziej ExPEC wśród zwierząt zmiennocieplnych jest niewielka. Gady są bezobjawowymi nosicielami patogennych dla ludzi bakterii z rodzaju *Salmonella*, które powodują bardzo poważne pozajelitowe infekcje u ludzi tzw. reptile-associated salmonellosis, RAS. W związku z tym można przypuszczać, że zwierzęta te mogą być rezerwuarem także innych patogennych bakterii jak np. pozajelitowych patogennych *E. coli*.

Głównym celem rozprawy doktorskiej było określenie czynników wirulencji oraz analiza filogenetyczna pozajelitowych patogennych oraz komensalnych szczepów *Escherichia coli* izolowanych z różnych grup kręgowców. Bardzo ważnym celem niniejszej pracy jest, ocena potencjału zoonotycznego i charakterystyka szczepów *E. coli* izolowanych z kałomoczu gadów w porównaniu do znanych patogenów pozajelitowych ludzi UPEC oraz ptaków.

Przeprowadzone wirotypowanie szczepów *E. coli*, wykazało zróżnicowaną prewalencję poszczególnych genów wirulencji pomiędzy trzema badanymi grupami *E. coli*. Zaobserwowano zdecydowanie mniejszą częstość występowania VGs wśród szczepów RepEC niż w porównaniu do APEC i UPEC. Wyniki analizy filogenetycznej, zróżnicowany rozkład poszczególnych grup filogenetycznych u poszczególnych badanych grup *E. coli*, lecz

w obrębie szczepów UPEC największą liczbę izolatów przyporządkowano do grupy B2 and wśród szczepów RepEC przeważała niepatogenna grupa B1. Największy odsetek szczepów opornych na działanie bakteriobójcze surowicy ludzkiej odnotowano w grupie szczepów RepEC w odniesieniu do szczepów UPEC i APEC. Nie wykazano natomiast zależności pomiędzy poziomem oporności badanych szczepów *E. coli* a obecnością w ich genomach poszczególnych genów wirulencji. Najwyższą patogenność dla modelu larw, wykazał szczep UPEC, który także był oporny na działanie surowicy ludzkiej. Analiza z zastosowaniem metod RA-PFGE i ERIC-PCR wykazała ogromne zróżnicowanie pokrewieństwa filogenetycznego pomiędzy szczepami *E. coli*, należącymi do RepEC, UPEC i APEC. Badanie genetycznej struktury populacji szczepów *E. coli* z zastosowaniem MLST, pozwoliło przyporządkować jeden ze szczepów APEC do Typu Sekwencyjnego ST131 – klonu obejmującego globalnie rozprzestrzenione patogenne, wielolekooporne szczepy *E. coli* wywołujące infekcje pozajelitowe w tym głównie zakażenia układu moczowego. Zidentyfikowano także nowy Typ Sekwencyjny – szczep *E. coli* 305C o nietypowym fenotypie wyizolowany z odchodów gadów nie udało się przyporządkować do żadnego z ST w bazie danych Enterobase Warwick University. Nowy Typ Sekwencyjny jest blisko spokrewniony (różnica w dwóch allelach) z ST88 obejmującym ludzkie pozajelitowe patogenne szczepy *E. coli*.

19.03.2018r. Małgorzata Książczyk

Streszczenie w języku angielskim (abstract)

The determination of virulence factors and phylogenetic analysis of extraintestinal pathogenic and commensal *Escherichia coli* strains isolated from various vertebrates

E. coli is characterized by huge genetic diversity and abilities to occupy a wide range of hosts organisms. Warm-blooded animals are a reservoir of *E. coli*, including commensal as well as pathogenic strains. In public opinion *E. coli* is mainly considered as an etiological factor of gastrointestinal infections. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*, referenced as ExPEC, that is often disregarded as a serious health risk. ExPEC is able to establish an infection in almost every part of the host body outside the gastrointestinal tract including the urinary tract, the central nervous system, the circulatory as well as the respiratory system. ExPEC strains are associated with infections in a variety of animals, but *E. coli* strains pathogenic to humans and poultry have the greatest epidemiological meaning. But there is still little known about epidemiology of ExPEC among cold-blooded animals. Reptiles frequently carry a pathogenic for human *Salmonella spp.* that can cause systemic infection, called reptile-associated salmonellosis, RAS. Because of that reptiles could be a hypothetical carriers of other bacterial pathogens like as extraintestinal pathogenic *E. coli*.

The main goal of presented thesis was to determination virulence factors and phylogenetic analysis of extraintestinal pathogenic *E. coli* isolated from humans and animal beings and also *E. coli* isolated from reptiles. The significant issue was comparison of human and animal extraintestinal strains of *E. coli*, respectively uropathogenic and avian pathogenic *E. coli*. As well the characterization and evaluation of zoonotic potential of *E. coli* strains isolated from reptiles.

The virotyping of *E. coli* strains revealed evident differences in virulence genes distribution, such as the prevalence of virulence genes was significantly lower among RepEC than among APEC and UPEC. Results of phylogenetic analysis showed that the prevalence of phylogenetic groups was also diverse in different *E. coli* groups, but in UPEC the highest prevalence was for pathogenic group B2 and in RepEC the highest prevalence was for non-pathogenic group B1. The highest percentage of resistant *E. coli* strains to human was observed among RepEC group in comparison to UPEC and APEC groups. There was no relationship between resistance to serum and the presence of virulence genes in tested *E. coli* strains. The highest pathogenicity to the larvae model was observed for UPEC strains, which were also resistant to serum. RA-PFGE and ERIC-PCR analysis showed a substantial

diversity in phylogenetic relationships between RepEC, UPEC and APEC. MLST revealed that one APEC isolate belonged to the globally disseminated ST131 clone which is responsible for severe sepsis and uro-sepsis in humans and one of RepEC strains was assigned to new ST.

19.03.2018. Manka Kriznyuk