



FAYDALI VE ZARARLI YÖNLERİYLE MİKROKOZMOSUN VAZGEÇİLMEZ ÜYESİ: *Escherichia coli*

HATİCE NUR HALİPÇİ TOPSAKAL¹ 

ÖZET

Söz konusu *Escherichia coli* (*E. coli*) bakterisi olduğunda, bir bakteri hem iyi hem de kötü olabilir mi sorusunun yanıtı net bir şekilde evet olmalıdır. *E. coli*'nin birçok farklı serotipi vardır ve bu türlerin kendi içerisinde çok küçük farklılıklarla ayrılan identik topluluklarına ise suş denir. Suş, bir spesifik özelliği olan türdeki bir izolat ve bunun bir dizisidir. *E. coli*'nin bazı suşları hastalık yaparken bazıları ise sağlıklı kalabilmek için önemlidir. Zararsız olan suşları, bağırsak mikrobiyotasında bulunur ve besinlerin sindirilmesi, vitamin üretilmesi, bağışıklık sisteminin güçlenmesinde rol alırken zararlı suşları ise ishal, idrar yolu enfeksiyonu gibi durumlara neden olur. Aynı zamanda bize faydalı olsalar bile vücudumuzda yaşadıkları yerden farklı bir yere geçerlerse hastalığa veya inflamasyona sebep olup bağışıklık sistemimizde görev alan hücrelerin kendi dokumuza zarar vermesine neden olabilir. İşin bir diğer yönü de: *Escherichia coli*'nin bilim dünyasına yaptığı büyük katkılardır. Bir model mikroorganizma olarak prokaryotik hücre kategorisinde yapılan moleküler düzeydeki araştırmaların da başlangıç noktası aynı bakterinin genom bilgisinden geçmektedir. Bu çalışmada, *Escherichia coli*'nin insanlığa faydalı ve zararlı etkileri, epidemiyolojik verileri, yol açtığı salgınlar, bakterinin ekolojik ve çevresel yönü, endüstrideki önemi, sebep olduğu hastalıklarda antibiyotik tedavisi ve direnç profili konularının açıklanması hedeflenmiştir. Yazılan derleme, *E. coli* gibi çok yönlü olan bir bakterinin hem faydalı hem de zararlı taraflarının kapsamlı araştırılmasını içermektedir. Bu bilgi birikimi, üzerinde çalışan sık rastlanılan patojenlerin de olası faydalı yönlerinin ya da alttıplerinin olabileceği ihtimalini düşündürmektedir. Mikrobiyota araştırmalarının da bu açıdan önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: patojenite, normal flora, *Escherichia coli*, mikrobiyota

AN INDISPENSABLE MEMBER OF THE MICROCOSMOS WITH ITS BENEFICIAL AND HARMFUL ASPECTS: *Escherichia coli*

ABSTRACT

When it comes to the bacterium *Escherichia coli* (*E. coli*), the answer to the question whether a bacterium can be both good and bad should be a clear 'yes'. There are many different serotypes of *E. coli* and identical communities of these species, separated by very small differences, are called strains. A strain is an isolate of a species with a specific characteristic and its sequence. Some strains of *E. coli* cause disease, while others are important for staying healthy. Harmless strains are found in the gut microbiota and are involved in digesting food, producing vitamins and strengthening the immune system, while harmful strains cause diarrhea and urinary tract infections. At the same time, even if they are beneficial to us, if they move from where they live in our body to a different place, they can cause disease or inflammation and cause the cells of our immune system to damage our own tissue. And that's the other side of it: *Escherichia coli* has made great contributions to the world of science. As a model microorganism, the starting point of molecular level research in the prokaryotic cell category is the genome information of the same bacterium. In this study, it is aimed to explain the beneficial and harmful effects of *Escherichia coli* on humanity, epidemiological data, epidemics caused by it, ecological and environmental aspects of the bacterium, its importance in industry, antibiotic treatment and resistance profile in diseases caused by the bacteria. The review includes a comprehensive investigation of both the beneficial and harmful aspects of a versatile bacterium such as *E. coli*. This accretion of knowledge suggests the possibility that common pathogens that are studied may also have possible beneficial aspects or subtypes. It emphasizes the importance of microbiota research in this respect.

Keywords: pathogenicity, normal flora, *Escherichia coli*, microbiota

¹İSTANBUL ATLAS ÜNİVERSİTESİ, MESLEK YÜKSEKOKULU, TIBBİ LABORATUVAR
TEKNİKLERİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

Sorumlu Yazar: HATİCE NUR HALİPÇİ TOPSAKAL
İSTANBUL ATLAS ÜNİVERSİTESİ MESLEK YÜKSEKOKULU, TIBBİ LABORATUVAR
TEKNİKLERİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

Telefon: +905455782479
E-mail: hatice.topsakal@atlas.edu.tr

HALİPÇİ TOPSAKAL HN. FAYDALI VE ZARARLI YÖNLERİYLE MİKROKOZMOSUN
VAZGEÇİLMEZ ÜYESİ: *Escherichia coli*. ATLJM. 2025;5(13):124-132.

Gönderim Tarihi: 01 ŞUBAT 2025
Kabul Tarihi: 24 MART 2025

GİRİŞ

Escherichia coli'ye dair açıklamalara başlamadan önce bakteri teriminin ne olduğundan bahsetmek gerekirse: Bakteriler, yapısal özellikleri en iyi bilinen ve en ilkel mikroorganizmalardır. Boyutları 0,1 mikron – 10 mikron arasında değişir. Prokaryotik gruba ait olan bu tek hücreli organizmalar, birçok organelden ve gerçek bir çekirdekten yoksundur (1). Bakteriler dünya içinde büyük bir öneme sahiptir. Bakteriler şekillerine, hücre duvarı bileşimine, beslenme biçimine ve solunum türüne göre sınıflandırılır (2). Şekillerine göre: Basil (çubuk), spiral veya spiroket (kıvrımlı), kok (küre), vibrio (virgül şeklinde). Hücre duvarı bileşimine göre: Gram pozitif (peptidoglikan hücre duvarı) ve gram negatif (lipopolisakarit hücre duvarı). Beslenme biçimine göre: Ototrofik ve heterotrofik. Solunum türüne göre: Anaerobik ve aerobik olarak sınıflandırılır (3). *E. coli* basil şeklinde, gram negatif ve fakültatif anaerobik bir bakteridir. *Enterobacteriaceae* familyasına ait, gözle görülemeyecek kadar küçük tek hücreli bir bakteridir. Bu bakteri 1885 yılında Alman çocuk Doktoru Theodore Escherichia tarafından ilk olarak bebek dışkıсында keşfedilmiştir. Bu bakteri ilk adını doktorun soyadından, ikinci adını ise doğal yaşamı olan "bağırsak kolonundan" almıştır (4). Doğumdan birkaç saat sonra, *E. coli* bebeklerin gastrointestinal sisteminde kolonileşir ve yaşamaya başlar. Bu sistemdeki popülasyon normal doğumda daha hızlı ve sağlıklı bir mikrobiyom oluşmasını sağlar. Yapılan araştırmalarda sezeryan doğum oranlarının artmasıyla birlikte yeni doğanların vücudunda *E. coli* kolonizasyonları azalmaya başlamış ve bu azalmayla astım, obezite vb. hastalıklara sebep olan *Staphylococcus aureus* bakterisinin kolonileşmesinde artışla birlikte bağırsak mikrobiyomunda değişiklikler gözlenmiştir. *E. coli* birçok memeli canlının gastrointestinal sisteminde veya bağırsağında kommensal şekilde yaşar, büyür ve gelişir. *E. coli*'nin daha çok memelilerde bulunma sebebi ise laktozu metabolize edebilmesidir. Ayrıca *E. coli* bağırsak mikrobiyotasının da %0,1-5'ini oluşturur (5).

E. coli, bazen bağırsaklarımızda faydalı bir yardımcı olabiliyorken, bazen de tam tersi şekilde gıda zehirlenmelerine yol açabilen ilginç ve benzersiz bir bakteridir. *E. coli*'nin iyi ve kötü suşları arasındaki en büyük fark DNA'larıdır. Faydalı yönlerine bakıldığında, ince bağırsağın mukozasında biyofilmlerin oluşumunu kolaylaştırır ve immünglobulin A salgılanmasını sağlar, K vitamini ve B12 vitamini üretir, bağırsağa giren oksijeni tüketerek bağırsaktaki anaerobik komşuları için güzel bir ortam sağlar (6). Ancak bu bakteri virülans faktöre sahip bakteriyofaj

veya plazmid DNA'sı elde ettiğinde konağa zarar veren kötü huylu, toksin üreten, hastalandırıcı özelliklere sahip suşlar oluşturur, bu kötü suşlar gastrointestinal bariyeri bozulmuş veya bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde daha baskın ve hızlı şekilde hastalık oluşturabilir. Ancak hastalık oluşturmada içinde bağırsağa girebilme, orada kalabilme ve oradaki hücrelerin düzenini bozabilme gibi bazı özelliklere sahip olması gerekir (Şekil 1).



Şekil 1 : İnsan sağlığına faydalı ve zararlı *E. coli* bakterilerinin temsili görüntüsü (İllüstrasyon yapay zeka motoruyla üretilmiştir).

İnsanlarda diyarejenik ve ekstraintestinal hastalıklara neden olan 9 patojenik *E. coli* suşu tanımlanmıştır (7). Bu suşlardan 7 tanesi enterik patojeniktir ve bunlardan bazıları:

Enterapatojenik *E. coli* (EPEC): Genelde yeni doğanlarda ishal salgınlarıyla ilişkili *E. coli* suşudur. Tanınabilir toksin veya istila faktörü üretmezler. Kötü hijyen koşullarında da ishal olma oranı artar (8).

Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC): Enterotoksin üreten *E. coli* suşudur. Bu toksinlerden bazıları sitotoksik bazıları ise sitotoniktir. Sitotoksin olanlar mukozaya zarar verirken sitotonik olanlar su ve elektrolit salgılanmasını sağlar. ETEC, en yaygın ishal salgınlarına sebep olur ve bu salgınlar daha çok ılıman iklimlerden tropikal bölgelere seyahat eden yetişkinlerde görülmektedir. Aslında bu olay pek açıklanamamıştır sadece katkıda bulunan faktörlerin düşük bağışıklık seviyeleri ve yangılar için artan bir fırsat olduğu düşünülmüştür (9), (10).

Enteroinvaziv *E. coli* (EIEC): Doku hücrelerinde çoğalarak enflamasyona yol açar ve dokuların hasar almasına sebep olur. Kanlı ishal, şiddetli karın krampları gibi tepkiler oluşturabilir.

Enteroagregatif *E. coli* (EAEC): Toksin oluşturabilir bu nedenle zehirlenme etkisine yol açan *E. coli* suşudur. Mukozaya zarar vererek kronik ishale sebep olur (11).

Yaygın yapışan *E. coli* (DAEC): 1,5-5 yaş arasındaki çocuklarda ishale yol açarken yetişkinlerde ise idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olur.

Enterohemorajik *E. coli* (EHEC): Bu patotip O157:H7 olarak da bilinir. Bu *E. coli* enteropatogenik özellik taşımasının yanı sıra Shiga toksini denilen bir zehir üretir. Kendisi küçük kan damarlarına saldırdığı, bağırsak hücrelerini öldürdüğü, kanlı ishal ve şiddetli karın ağrılarına sebep olduğu için ağır tablolara yol açabilir. Bunlar dışında kılcal damarlarda pıhtılar ve hemolitik anemi vb. ölümcül durumlara sebep olan Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS) gibi bağırsak dışı hastalıklara da yol açtığı ileri sürülmüştür. Bu türler genelde gıda kaynaklı patojenlerdir ve toplum sağlığında risk oluştururlar. Sonuç olarak, *E. coli*'nin yüksek patojeniteye sahip olan serotipi O157:H7'dir (12).

E. coli'nin bu kadar çok etkisi varken toplum sağlığını da büyük ölçüde etkileyeceğini tahmin etmek zor değildir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), her yıl milyonlarca insanın gıda kaynaklı enfeksiyonlardan etkilendiğini ve bunların bir kısmına *E. coli*'nin zararlı suşlarının sebep olduğunu rapor etmiştir. *E. coli* enfeksiyonlarını önlemede en önemli şey hijyen ve sanitasyondur. Özellikle gıda üretiminde, taşınmasında, dağıtımında, depolanmasında uygulanan hijyen ve sanitasyon uygulamaları ve ayrıca su kaynaklarının temizliği bu bakterinin oluşturduğu riskleri en aza indirmeyi sağlar (13).

EPİDEMİYOLOJİK VERİLER VE SALGINLAR

Epidemiyoloji, toplumdaki hastalık, salgın vb. sağlıkla ilgili durumların dağılımını, görülme sıklıklarını ve bunları etkileyen belirteçleri inceleyen bilim dalıdır. Bu bilim dalı sağlığı geliştirmek ve korumak, oluşan hastalıkları azaltabilmek için bilgiler toplar, yorumlar ve analiz eder (14). *E. coli* epidemiyolojisi, hijyen ve sanitasyonun zayıf olduğu yerlerde, bebeklerde ve çok sık seyahat eden kişilerde görülür.

E. coli halk sağlığını tehdit eden bir patojendir sadece bir bölgeyle değil tüm dünyanın sağlığını riske atar. Her yıl

milyonlarca insan *E. coli*'nin zararlarından etkilenmektedir. Diğer hastalıklarda olduğu gibi bağışıklık sistemi bu zararlı etkilerde değişiklik olmasını sağlar. Sağlıklı bağışıklık sistemine sahip bireyler hastalık belirtileri ortaya çıkmadan önce patojenlerle savaşılabılır. Ya da daha önce hastalığa maruz kalındıysa vücut bağışıklık hafızasını kullanarak tekrar oluşan hastalığa daha hızlı tepki verebilir. Ayrıca *E. coli*'nin sebep olduğu hastalıklarda anatomik açıdan cinsiyet faktörü de önemlidir. Cinsiyetler arası anatomik farklılıklar sebebiyle kadınlar erkeklere oranla daha kolay idrar yolu enfeksiyonuna yakalanır. Bazı gelişmekte olan ülkelerde bağırsak enfeksiyonları ve ishal çocuklarda en yaygın ölüme neden olan hastalıklardandır. Bu hastalıklar kişiden kişiye bulaşabileceği gibi hijyen, sanitasyon, temas, gıda işlemleri gibi nedenlerden dolayı da bulaşabilir.

E. coli'nin sebep olduğu hastalıkların çoğunlukla gıda kaynaklıdır: Az pişmiş veya çiğ et ürünleri, iyi temizlenmemiş, yıkanmamış meyve ve sebzeler, gıda işleme sürecinde hijyenik olmayan yerler, pastörize edilmemiş süt veya süt ürünlerinden bulaş söz konusu olmaktadır (15). Bu tür ürünler mikroorganizmaların çok rahat bir şekilde yaşamasına olanak sağlar ve böylece gıdanın içinde çok çeşitli ve kalabalık gruplar oluşmaya başlar.

E. coli'nin sebep olduğu salgınlar genellikle gastrointestinal sistemde ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Salgına yakalandığında ortaya çıkan belirtiler: karın krampları, ishal (genellikle kan içeren), yorgunluk, ateş (39° üzeri), idrar yolu enfeksiyonları, mide bulantısı, kusma (sıvıları bile sürekli olarak çıkararak) şeklinde görülür (16).

Salgınlara önlenmesi açısından alınacak tedbirler : i) Öncelikle gıdalarla temas edecek ürünler temizlenmelidir. Kesme tahtaları bıçaklar ve tezgâhı çiğ etle veya taze ürünlerle temas etmeden önce sıcak su ve sıvı deterjanla yıkanmalıdır. ii) Çiğ yiyecekler mutlaka ayrı tutulmalıdır, ayrı kesme tahtaları kullanmak pişen ve pişmeyen ürünleri aynı tabağa koymamak çok önemlidir. iii) Hamburgerler riskli yiyecek faktörü grubuna girerler etin iyi pişmiş olup pembelik göstermemesi gerekir fakat sadece pembe renge bakmak etin iyi pişmiş ya da iyi pişmemiş olmasını anlamak için yeterli değildir bir et termometresi kullanmak çok daha iyi ve çok daha önemli olacaktır. Etin en kalın noktası en az 71° olana kadar pişmelidir.

iv) Meyvelerin ve sebzelerin kabuklarının soyulması önemli bir etken olabilir küçük çocuklarda yaşlılarda ve bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde enfeksiyona yakalanma olasılığı daha yüksektir, az pişmiş veya çiğ ürünlerden kaçınılmalıdır. v) Yiyecekleri hazırlamadan önce düzenli el yıkama çok önemlidir. vi) Ayrıca tarım alanlarında hasat ekipmanlarının temiz tutulması, arıtılmış dışkı kullanılması ve sulama suyuna dikkat edilmesi gereklidir. Tarlaları hayvan dışkısı kirliliğinden korumak daha sağlıklı ürün almayı sağlar (17, 18).

***E. coli*'nin ÇEVRESEL VE EKOLOJİK ROLÜ**

E. coli, insan ve hayvan sağlığının yanı sıra çevresel ekosistemlerde de çok önemli role sahiptir. Ekosistemde organik maddelerin parçalanmasında, biyokimyasal süreçlerin devamlılığının sağlanmasında ve bunlara benzer olaylarda önemli görevleri vardır. Örneğin azot döngüsünde amonyak ve nitrattan enerji üretilmesinde ve azotun geri dönüşümünde *E. coli* kullanılır (19, 20).

Bu bakteri, genellikle doğal yaşam alanı memeli canlıların bağırsağı olsa da dışkı kaynaklı kirlenmelerle toprak, su vb. çevresel alanlarda da bulunur. Özellikle suda bulunması su kirliliği gibi sorunlara yol açarak suyun kalitesini bozar ve bu da bizlerde enfeksiyonlara sebep olur. Ayrıca *E. coli*, suda kaliteyi bozması sebebiyle içme sularının kalitesinin belirlenmesinde, yüzme havuzlarının kirliliğinin tespitinde biyobelirteç olarak kullanılır (21, 22).

E. coli'nin tarım ve hayvancılık alanında da hem faydaları hem de zararları vardır. Hayvan dışkılarında bulunmasıyla doğal gübre olarak kullanılarak faydalı etki sunarken patojenik türlerinin dışkıda bulunmasıyla da tarım alanlarına ve ürünlerine hastalık bulaşma riskini artırarak zararlı etkiler sunar. Bakterinin bu alanda oluşturduğu durumlar gıda güvenliğini etkileyerek halk sağlığında büyük riskler oluşturur (23).

E. coli, sıcaklık, pH değişimleri gibi çevresel etkilere dayanıklıdır ve bu yüzden birçok koşulda hayatta kalabilen bir bakteridir. Bu bakteri çeşitli adaptasyon mekanizmalarına sahiptir (24). Bunlar: Sıcaklık değişimlerine tolerans: 7-50°C arasındaki sıcaklıklarda hayatta kalabilir. Özellikle soğuk gıdalar ve az pişmiş etlerde yaşam sürdürülebilir. pH değişimlerine toleransı: *E. coli*, mide asidinde yapısı bozulmadan kalabilir bu da düşük pH'lardan etkilenmediğini gösterir. Ama bu özellik bizler için çok da yararlı olmaz çünkü hastalıklara sebep olan *E. coli* çeşitleri mide asidinde zarar görmeden bağırsağa ulaşır ve burada yaşamaya ve enfeksiyon oluşturmaya başlar.

Kuraklık ve nem dengesi: Düşük neme sahip ortamlarda ve nemli yüzeylerde yaşayabilirler. Bu özelliğin dezavantajı ise gıda temelli salgınlara sebep olmalarıdır (25, 26).

Mikrobiyolojik araştırmalarda genetiği kolayca değiştirilebildiği için sıkça kullanılan *E. coli*, biyoteknoloji alanında ve genetik mühendisliğinde de model organizma olarak adlandırılır. Biyoteknolojik uygulamalarda ağır metallerin ve toksik bileşenlerin temizlenmesinde etkili role sahipken, genetik mühendisliğinde ise rekombinant DNA teknolojisinin geliştirilmesiyle insülin ve diğer tedavi edici proteinlerin üretimini de mümkün kılmıştır. Ayrıca hücresel metabolizmayı ve genetik ifadeyi incelemek içinde genellikle *E. coli* kullanılır (20, 27, 28).

***E. coli*'nin SEBEP OLDUĞU HASTALIKLARDA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ VE ANTİBİYOTİK DİRENCİ**

Antibiyotikler, patojenik olarak bilinen mikroorganizmaların vücudumuzun içindeki doku ve hücrelere saldırması ile oluşan bir çeşit enfeksiyonları tedavi etmek amacıyla kullanılan ilaçlardır (29). Bakterilerin gelişimini durdurarak veyahut onları tamamen yok ederek vücuttaki bu hastalık yapıcı enfeksiyonları kontrol altına alır. Antibiyotik direnci, bakterilerin onları yok etmek için hazırlanmış antibiyotiklere yönelik savunma yaratmasıdır (30). Antibiyotiğe karşı direnç meydana geldiğinde tedavi sürecinde ilaç az etkili olur, yani kısaca antibiyotiğin dirençli bakterileri öldüremeyip çoğalmalarını da engellememesi durumudur. Bir diğer durum ise farklı yan etki içeren antibiyotiklere ihtiyaç artar ve istenilmeyen bir döngüye dönüşür, gittikçe ilerler ve artık enfeksiyon için kullanılan antibiyotikler işe yaramaz hale gelir ayrıca başa çıkması zor bir hal de almış olur (31). İnsan hastalıklarının tedavisi ve hayvancılık için antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımı, antibiyotik dirençli bakterilerin yeniden oluşması halinde küresel bir krize yol açar (32). İnsanların farklı yollarla yaydığı antibiyotik dirençli bakteriler, çevreyi kirletir ve olduğu yerde canlılığını sürdürebilir. Kirlenmiş bu laşıcı bir varlığın canlılığını devam ettirebildiği, çoğalabildiği insan, hayvan ve çeşitli çevre kaynakları, antibiyotik dirençli bakterilerin suşlarının artmasına yol açar. İnsan popülasyonlarının tekrardan enfekte olmasını desteklemiş olurlar. Sağlık sisteminde birden fazla antibiyotiğe direnç halinde bulunabilen suşlara "super bugs" denir. Bu suşlar potansiyel olarak tedavi edilemeyecek enfeksiyonlara sebep olurlar (33, 34).

Bakterilerin bir veya daha fazla DNA'ları vardır. Bakterilerin kendi kromozomları dışında ekstrasözomal DNA moleküllerine plazmid adı verilir. Antibiyotik direnci kazandıran genler yaygın olarak plazmidlerde bulunur. Bakterilerin genetik bilgiyi aktarması, hızlı evrimleşmelerini ve adaptasyonlarını kolaylaştırması için önemli araçlardır. Bununla beraber plazmidler, antibiyotik direnci oluşturur. Plazmidler, bakterilerin antibiyotik direnç genlerini komşularıyla paylaşmasına yardımcı olan konjugasyon olarak bilinen bir süreçte bakteriler arasında doğrudan fiziksel temas yoluyla aktarılabilirler (35).

Dünya Sağlık Örgütü *E.coli*'nin de içerisinde yer aldığı listeyi; 'kritik, yüksek ve orta derece dirençlilik' durumunu gösteren şekilde gruplandırmıştır. Farklı 15 antibiyotik dirençli bakteri ailesini içeren liste güncellenmiş ve "Bakteriyel Öncelikli Patojenler Listesi (BPPL) 2024" yayınlanmıştır. Liste, anti-mikrobiyal direncin (AMR) ilerlemesini ve çoğalmasını durdurmak için gerekli tedavilerin oluşması konusunda yol göstermektedir. AMR; bakteriler, virüsler, mantarlar veya parazitlere karşı bir süre ilaçlara yanıt alınamadığında ortaya çıkar ilaveten, hastalık bulaşma, rahatsızlık artışı ve ölüm riskini artırır (36, 37).

Antibiyotik dirençli bakteriler büyük ölçüde anti-mikrobiyallerin yanlış ve bilinçsiz kullanımından kaynaklanır. DSÖ'nün yayınladığı bu kategorilerden ele alınan *Enterobacteriaceae*, *Salmonella* ve *Escherichia coli* gibi ünlü hastalık etkenlerini de içeren büyük bir bakteri ailesidir (Tablo 1).

Asıl konuya bakıldığında, antibiyotik direnci, *E. coli* enfeksiyonlarının tedavisini giderek zorlaştıran bir sorundur. Özellikle geniş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) oluşturan *E. coli* çeşitleri, birçok yaygın antibiyotiğe dirençlidir ve bu tür enfeksiyonların iyileştirmesinde sınırlı seçenekler sunar.

Dirençli *E. coli* enfeksiyonlarının artışına katkıda bulunan başlıca faktörler şunlardır:

1. Aşırı ve Yanlış Antibiyotik Kullanımı: Antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımı, dirençli bakterilerin oluşmasına neden olur.

2. Hayvancılıkta Antibiyotik Kullanımı: Hayvancılık sektöründe antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımı, dirençli bakterilerin yayılımını hızlandırmıştır.

3. Hastane Kaynaklı Enfeksiyonlar: Sağlık tesislerinde ilaç direnci gösteren *E. coli* türleri, bağışıklığı zayıf hastalar arasında yayılabilir (39-41).

Tablo 1. DSÖ BPPL 2024 aşağıdaki bakterileri içerir:		
Kritik Öncelik	Yüksek Öncelik	Orta Öncelik
<i>Acinetobacter baumannii</i>, karbapenem dirençli; - Enterobacterales, üçüncü nesil sefalosporin dirençli; - Enterobakterler, karbapenem dirençli; <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, rifampisin dirençli	<i>Salmonella typhi</i>, florokinolon dirençli <i>Shigella spp.</i>, florokinolon dirençli <i>Enterococcus faecium</i>, vankomisine dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, karbapenem dirençli - Tifo dışı <i>Salmonella</i>, florokinolon dirençli <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, üçüncü nesil sefalosporin ve/veya florokinolon dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>, metisiline dirençli	- Grup A streptokoklar, makrolid dirençli <i>Streptococcus pneumoniae</i>, makrolid dirençli <i>Haemophilus influenza</i>, ampiciline dirençli - Grup B streptokoklar, penisiline dirençli

Bu durumların oluşmasını engellemek için alternatif tedavi yöntemleri kullanılabilir:

- **Probiyotikler:** *E. coli* enfeksiyonlarının tedavisinde probiyotiklerin kullanımı, bağırsak florasını desteklenmesine ve daha iyi bir hale gelmesinde yardımcı olur ve koruyucu bir etki gösterir.
- **Bakteriyofaj Terapisi:** Yunanca da 'Bakteri yiyiciler' anlamına gelen bakteriyofajlar, konak hücrelere zarar vermeden bakteri hücrelerini enfekte eden veya öldüren filtrelenebilir virüslerdir. Bakteriyofajların bakteriyel konaklarının hücreyi parçalanma yeteneği, insanlarda ve hayvanlarda patojenleri ortadan kaldırma ve yok etmedeki potansiyel rollerini ele alır. Bakterilere özgü virüslerdir ve antibiyotiklere dirençli *E. coli* enfeksiyonlarında umut sunan bir tedavi yöntemi olarak araştırılmaktadır. Bu tedavi, yalnızca hedef bakteriyi yok ettiği için insan mikro florasına zarar vermez (40).
- **Yeni Antibiyotikler:** *E. coli*'nin direncini geçebilecek yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi, devam eden bir araştırma alanıdır. Özellikle karbapenemler gibi son çare antibiyotikler, dirençli türlerin tedavisinde kullanılmaktadır. β -laktamlar, bulaşıcı hastalıkların tedavisinde uzun bir geçmişe sahip olan en yaygın kullanılan anti bakteriyel ajanlardır. Benzer β -laktam halkası yapısına sahip sefalosporinler, penisilinler, karbapenemler ve monobaktamları kapsayan çok çeşitli β -laktamlar geliştirilmiştir (42).

Kısacası antibiyotik direnci küresel perspektifte önemli bir yere sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) onu en önemli 10 halk sağlığı tehdidi arasında sınıflandırmasıyla küresel sağlık için kritik düzeyde tehdit halinde ortaya çıkmıştır. Sorunun aciliyeti istatistiklerle vurgulanmaktadır: 2019'da AMR 1,27 milyon ölüme neden olmuş ve yaklaşık beş milyondan daha fazla ölüme yol açmıştır. Antibiyotik direnci, rutin dış sağlığı uygulamalarından, karmaşık ameliyatlara ve kanser tedavilerine kadar tıbbın her alanını etkileyen bir krizdir. Tahminler, 2050 yılına kadar AMR'nin yılda 10 milyon ölüme neden olabileceğini ve birçok mevcut önde gelen ölüm nedenini geride bırakabileceğini göstermektedir (42).



Şekil 2: Yeşil gösterilen basil bakteri *E.coli*'nin temsili görüntüsüdür. Antibiyotikler ve diğer mikroorganizmalarla ilişkisi illüstratif şekilde gösterilmiştir.

E. coli'nin ENDÜSTRİYEL VE ARAŞTIRMA AMAÇLI KULLANIMI

Metabolit Mühendisliği: *E. coli*'de sistem metabolit mühendisliği: doğal metabolizma mühendisliğine, sentetik yollarla metabolizmanın genişlemesine ve istenen kimyasalların daha yüksek üretim titrelerine ulaşmak için gerçekleştirilen süreç mühendisliği yönlerine katkı sunmaktadır. Sistem metabolik mühendisliği tarafından geliştirilen *E. coli* suşlarında üretilen vaka çalışmaları olarak birkaç önemli ürün incelenirse: Sistem metabolit mühendisliği, yenilenebilir gıda dışı biyokütleden doğal ve yapay kimyasal malzemeleri verimli bir şekilde üretebilen *E. coli* dâhil olmak üzere endüstriyel suşların geliştirilmesinde giderek daha önemli roller oynayacaktır (43). Avrupa gıda güvenliği otoritesinin (EFSA) verilerine göre *E. coli* CGMCC 7.401 ile üretilen katkı maddesi L-arginin, geviş getirmeyen türler için esansiyel amino asit Largininin etkili bir kaynağı olarak kabul edilmektedir. L-arginin takviyesinin geviş getiren hayvanlarda geviş getirmeyen hayvanlardaki kadar etkili olabilmesi için rumende bozulmaya karşı korunması gerekmektedir (44, 45).

Biyoyakıt: Metabolik mühendislik yoluyla, endüstriyel mikroorganizmalar yenilenebilir substratları, mevcut fosil yakıtlarla ilgili enerji güvencesi ve çevresel sıkıntıyı ele alabilecek çok çeşitli biyoyakıtlara dönüştürme potansiyeline sahiptir. Kullanıcı dostu bakteri *Escherichia coli*,

alkol, yağ asidi ve terpenoid temelli biyoyakıtlar dâhil olmak üzere biyoyakıt adaylarının üretimini göstermek için en sık kullanılan konaklardan biri olmaya devam etmektedir. Biyoyakıtların sentezi için metabolik yollar ve biyoyakıt sentez yollarını düzenlemeye ve yeni *E. coli* suşlarını hızla birleştirmeye yardımcı olan etkinleştirici teknolojileri değerlendirilmektedir. Bu gelişmeler, *E. coli*'nin biyoyakıt üretimi için hücre fabrikaları geliştirmede önemli bir konakçı olma durumunu sürdürmektedir (46).

Rekombinant DNA Teknolojisi: Bu yöntem, farklı türlerden DNA'yı birleştirmek veya yeni işlevlere sahip genler oluşturmak için kullanılabilir. Ortaya çıkan kopyalara genellikle rekombinant DNA denir. Bu teknoloji sayesinde, *E. coli*'nin genetik yapısına yeni genler eklenebilir. Bu yöntem hem bilimsel analizlerde hem de endüstriyel yapım süreçlerine katkı sunmaya devam etmektedir.

Rekombinant Protein Üretimi: *Escherichia coli*, protein ekspresyonunu nispeten basitliği, ucuz ve hızlı yüksek yoğunluklu ekimi, iyi bilinen genetiği ve biyoteknoloji için mevcut çok sayıda uyumlu araçla kolaylaştırır. Ayrıca insan insülininin bakterilerde başarılı bir şekilde üretilmesi, ilk kez pratik ve ölçeklenebilir bir insan insülin kaynağı sağladı ve 1982'de insan insülininin diyabetiklerin tedavisi için onaylanmasıyla sonuçlandı (47, 48).

Aşı Antijenleri: Hepatit B ve başka hastalıklara karşı kullanılan aşılardan antijenleri, *E. coli* tarafından üretilmektedir (49).

Enzimler: Sanayi uygulamalarında kullanılan enzimlerin büyük bir kısmı *E. coli* tarafından üretilmektedir. Örneğin, gıda ve tekstil sektöründe kullanılan proteaz ve amilaz gibi enzimler (50, 51).

SONUÇ

Mikrobiyotamızda görev alan görünmez ordunun başkarakterlerinden biri olarak sayılabilecek bakteri *E. coli*'nin zararlı suşlarının yanı sıra faydalı olan serotiplerinin de insan sağlığındaki rolü oldukça büyüktür. İnsanda mikrobiyota kompozisyonu ne kadar güçlü ve sağlıklı oluşturulursa *E. coli*'nin de faydalı suşları o ölçüde artırılabilir, hastalık yapıcı özellikleri baskılanabilir. Bu minvalde düşünüldürse gelecek yüzyılda sağlıkta teknoloji yapay zeka ile evrilecek bile olsa mikrokozmosun önemli ve vazgeçilmez üyeleri de bu yapılanmada oyun kurucu ve belirleyici olacaklardır.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazarlık Katkısı

Hatice Nur HALİPÇİ TOPSAKAL, çalışma fikrini, literatür taramayı, metin oluşturup revizyonları tamamlamayı, bizzat kendisi yapmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bowman JP, Bernardet JF, Frandsen Lau E. International Committee on Systematics of Prokaryotes: Subcommittee on the Taxonomy of Aerobic Bacteroidetes (formerly Flavobacterium and Cytophaga-like bacteria). Int J Syst Evol Microbiol. 2020; 70(11): p. 6017-6020.
2. Pallen MJ, Rodriguez RL, Alikhan NF. Naming the unnamed: over 65,000 Candidatus names for unnamed Archaea and Bacteria in the Genome Taxonomy Database. Int J Syst Evol Microbiol. 2022; 72(9).
3. Carro L, Nouioui I. Taxonomy and systematics of plant probiotic bacteria in the genomic era. AIMS Microbiol. 2017; 3(3): p. 383-412.
4. Dinesh R, et al. Endophytic actinobacteria: Diversity, secondary metabolism and mechanisms to unsilence biosynthetic gene clusters. Crit Rev Microbiol. 2017; 43(5): p. 546-566.
5. Pakbin B, et al. Prevalence, Phylogroups and Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* Isolates from Food Products. Antibiotics (Basel). 2021; 10(11).
6. Pakbin B, Bruck WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. Int J Mol Sci. 2021; 22(18).
7. Jesser KJ, et al. Why are so many enteric pathogen infections asymptomatic? Pathogen and gut microbiome characteristics associated with diarrhea symptoms and carriage of diarrheagenic *E. coli* in northern Ecuador. Gut Microbes. 2023; 15(2): p. 2281010.
8. Pokharel P, Dhakal S, Dozois CM. The Diversity of *Escherichia coli* Pathotypes and Vaccination Strategies against This Versatile Bacterial Pathogen. Microorganisms. 2023; 11(2).
9. Mbanga J, Kodzai NP, Oosthuysen WF. Antibiotic resistance, pathotypes, and pathogen-host interactions in *Escherichia coli* from hospital wastewater in Bulawayo, Zimbabwe. PLoS One. 2023; 18(3): p. e0282273.
10. Chevarin C, et al. Comparison of Crohn's disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli* (AIEC) from France and Hong Kong: results from the Pacific study. Gut Microbes. 2024; 16(1): p. 2431645.
11. Bustamante P., Ramos-Corominas MN, Martinez-Medina M. Contribution of Toxin-Antitoxin Systems to Adherent-Invasive *E. coli* Pathogenesis. Microorganisms; 2024. 12(6).
12. Yoshihara A, et al. Estimation of the adhesive force distribution for the flagellar adhesion of *Escherichia coli* on a glass surface. Colloids Surf B Biointerfaces. 2015; 131: p. 67-72.
13. Nelson JM, et al. Antimicrobial and antimotility agent use in persons with shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infection in FoodNet Sites. Clin Infect Dis. 2011; 52(9): p. 1130-2.
14. Yu M, Li M, Sun H. Dynamic analysis of the epidemiology and pathogen distribution of bronchoalveolar lavage fluid in children with severe pulmonary infection: a retrospective study. Ital J Pediatr. 2025; 51(1): p. 18.

15. Li Z, et al. Oral-Delivery Lactococcus lactis expressing cherry fusion lactoferrin peptides against infection of avian pathogenic *Escherichia coli* in chickens. *Poult Sci*. 2025; 104(1): p. 104637.
16. Pitout JDD, Chen L. The Significance of Epidemic Plasmids in the Success of Multidrug-Resistant Drug Pandemic Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*. *Infect Dis Ther*. 2023; 12(4): p. 1029-1041.
17. Pitout JD, Peirano G, DeVinney R. The contributions of multidrug resistant clones to the success of pandemic extra-intestinal Pathogenic *Escherichia coli*. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023; 21(4): p. 343-353.
18. Singh P, et al. Urgent need for enhanced food safety protocols in fast-food supply chains: lessons from the recent multi-state *E. coli* outbreak. *Infect Dis (Lond)*. 2025; 57(1): p. 109-111.
19. Martín-Rodríguez AJ, et al. Nitrate Metabolism Modulates Biosynthesis of Biofilm Components in Uropathogenic *Escherichia coli* and Acts as a Fitness Factor During Experimental Urinary Tract Infection. *Front Microbiol*. 2020; 11: p. 26.
20. Salazar-Aleman DA, Turner RJ. *Escherichia coli* growing under antimicrobial gallium nitrate stress reveals new processes of tolerance and toxicity. *Sci Rep*. 2025; 15(1): p. 1389.
21. Deblais L, Ahmedo BU, Ojeda A, Mummed B, Wang Y, Mekonnen YT, Weldesenbet YD, Hassen KA, Brhane M, McKune S, Havelaar AH, Liang S, Rajashekara G. Assessing fecal contamination from human and environmental sources using *Escherichia coli* as an indicator in rural eastern Ethiopian households - a study from the EXCAM project. *medRxiv (Preprint)*. 2024; Aug 22:2024.08.21.24312392. doi: 10.1101/2024.08.21.24312392. Update in: *Front Public Health*. 2025 Jan 06;12:1484808. doi: 10.3389/fpubh.2024.1484808. PMID: 39228739; PMCID: PMC11370526.
22. Cellone I, et al. Effects of feeding pasteurized waste milk or saleable milk to calves on weight, health and fecal *Escherichia coli* antimicrobial resistance - ERRATUM. *J Dairy Res*. 2024; 91(1): p. 83.
23. Boithias L, et al. Village Settlements in Mountainous Tropical Areas, Hotspots of Fecal Contamination as Evidenced by *Escherichia coli* and Stanol Concentrations in Stormwater Pulses. *Environ Sci Technol*. 2024; 58(14): p. 6335-6348.
24. Beuchat LR, et al. Death of *Salmonella*, *Escherichia coli* O157:H7, and *Listeria monocytogenes* in shelf-stable, dairy-based, pourable salad dressings. *J Food Prot*. 2006; 69(4): p. 801-14.
25. Tan MF, et al. Pathogenicity and identification of host adaptation genes of the avian pathogenic *Escherichia coli* O145 in duck. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024; 14: p. 1453907.
26. Dalldorf C, et al. Diversity of Transcriptional Regulatory Adaptation in *E. coli*. *Mol Biol Evol*. 2024; 41(11).
27. Wendisch VF, et al. The flexible feedstock concept in Industrial Biotechnology: Metabolic engineering of *Escherichia coli*, *Corynebacterium glutamicum*, *Pseudomonas*, *Bacillus* and yeast strains for access to alternative carbon sources. *J Biotechnol*. 2016; 234: p. 139-157.
28. Schlieker C, Bukau B, Mogk A. Prevention and reversion of protein aggregation by molecular chaperones in the *E. coli* cytosol: implications for their applicability in biotechnology. *J Biotechnol*. 2002; 96(1): p. 13-21.
29. Kaul A, Souque C, Holland M, Baym M. Genomic resistance in historical clinical isolates increased in frequency and mobility after the age of antibiotics. *bioRxiv (Preprint)*. 2025; Jan 16:2025.01.16.633422. doi: 10.1101/2025.01.16.633422. PMID: 39868160; PMCID: PMC11761691.
30. Alameer KM, et al. Retrospective Analysis of Antibiotic Resistance Patterns of Uropathogenic *Escherichia coli* With Focus on Extended-Spectrum beta-Lactamase at a Tertiary Central Hospital in Saudi Arabia. *Health Sci Rep*. 2025; 8(1): p. e70378.
31. Luo Q, Zhuang W, Sui M. Combating Antibiotic Resistance in Persulfate-Based Advanced Oxidation Processes: Activation Methods and Energy Consumption. *Environ Res*. 2025; 270: p. 120932.
32. Wang P, et al. Synergistic effects of quaternary ammonium compounds and antibiotics on the evolution of antibiotic resistance. *Water Res*. 2025; 275: p. 123206.
33. Salcido RS. Super bugs: survival of the fittest. *Adv Skin Wound Care*. 2010; 23(10): p. 439.
34. Esguerra EM. Super Bugs and Antimicrobial Stewardship. *Mo Med*. 2017; 114(6): p. 438-439.
35. Yang QE, et al. Cutting-edge tools for unveiling the dynamics of plasmid-host interactions. *Trends Microbiol*. 2025; 2025 Jan 21:S0966-842X(24)00329-9. doi: 10.1016/j.tim.2024.12.013.
36. Bercot B, et al. High Prevalence and High Rate of Antibiotic Resistance of *Mycoplasma genitalium* Infections in Men Who Have Sex With Men: A Substudy of the ANRS IPERGAY Pre-exposure Prophylaxis Trial. *Clin Infect Dis* 2021; 73(7): p. e2127-e2133.
37. Spornraft-Ragaller P, Dumke R. Prevalence and antibiotic resistance of rectal Mollicutes in HIV-infected men who have sex with men at the University Hospital of Dresden, Germany. *Infection*. 2020; 48(2): p. 259-265.
38. Rocha Minarini LAD. Exploring bacterial extracellular vesicles: Focus on WHO critical priority pathogens. *Curr Top Membr*. 2024; 94: p. 225-246.
39. Tanzin AZ, et al. Detection and Characterisation of Colistin-Resistant *Escherichia coli* in Broiler Meats. *Microorganisms*. 2024 Dec 9;12(12):2535. doi: 10.3390/microorganisms12122535.
40. Cortes P, et al. Antimicrobial Residues in Poultry Litter: Assessing the Association of Antimicrobial Persistence with Resistant *Escherichia coli* Strains. *Antibiotics (Basel)*. 2025; 14(1).
41. El-Bilawy EH, et al. Evaluating the antibacterial efficacy of bee venom against multidrug-resistant pathogenic bacteria: *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, and *Enterococcus faecalis*. *World J Microbiol Biotechnol*. 2025; 41(2): p. 40.
42. Xu X, et al. Rapid detection of carbapenem-resistant *Escherichia coli* and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in positive blood cultures via MALDI-TOF MS and tree-based machine learning models. *BMC Microbiol*. 2025; 25(1): p. 44.
43. Sandoval Hurtado CP, et al. Engineering a Biosynthetic Pathway for the Production of (+)-Brevianamides A and B in *Escherichia coli*. *bioRxiv*, 2024; doi: <https://doi.org/10.1101/2024.12.10.627567>
44. Gupta D, Summers ML, Basu C. Engineering an isoprenoid pathway in *Escherichia coli* for production of 2-methyl-3-buten-2-ol: a potential biofuel. *Mol Biotechnol*. 2014; 56(6): p. 516-23.
45. Villa RE, et al. Safety and efficacy of a feed additive consisting of L-arginine produced with *Escherichia coli* CGMCC 7.401 for all animal species (Eppen Europe SAS). *EFSA Journal*. 2024. 22(10): p. e9028.
46. Koppolu V, Vasigala VK. Role of *Escherichia coli* in Biofuel Production. *Microbiol Insights*. 2016; 9: p. 29-35.
47. Ceylan HK. Enhanced Biomass Production of Recombinant Pfu DNA Polymerase Producer *Escherichia coli* BL21(DE3) by Optimization of Induction Variables Using Response Surface Methodology. *Protein J*. 2023; 42(4): p. 451-462.
48. Herynek Š, Svoboda J, Huličiak M, Peleg Y, Škulťetýová L, Mikulecký P, Schneider B. Increasing recombinant protein production in *E. coli* via FACS-based selection of N-terminal coding DNA libraries. *FEBS J*. 2025 Mar;292(5):1070-1085.

49. Brandl M, Schmidt AJ, Marcus U, Duffell E, Severi E, Mozalevskis A, Kivite-Urtane A, An der Heiden M, Dudareva S. Self-reported hepatitis A and B vaccination coverage among men who have sex with men (MSM), associated factors and vaccination recommendations in 43 countries of the WHO European Region: results from the European MSM Internet Survey, EMIS-2017. *Euro Surveill.* 2024. Nov;29(45):2400100.
50. Lappe A, et al. Bacterial cytochrome P450 enzymes: Semi-rational design and screening of mutant libraries in recombinant *Escherichia coli* cells. *Methods Enzymol.* 2023; 693: p. 133-170. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.45.2400100.
51. Poborsky M, et al. Systematic engineering pinpoints a versatile strategy for the expression of functional cytochrome P450 enzymes in *Escherichia coli* cell factories. *Microb Cell Fact.* 2023; 22(1): p. 219.