



## ZNAČAJ PRAĆENJA REZISTENTNIH SOJEVA *ESCHERICHIA COLI* - SADAŠNJOST I BUDUĆNOST

Rusmira Hasandić Mehmedagić

### SAŽETAK

*Escherichia coli*, članica bakterijske porodice Enterobacteriaceae, najrašireniji je komenzalni stanovnik gastrointestinalnog trakta ljudi i toplokrvnih životinja, ali ujedno i jedan od najvažnijih patogena koji uzrokuje mnoge bolesti. *Escherichia coli* čest je uzročnik po život opasnih infekcija krvotoka i drugih uobičajenih infekcija, poput infekcija mokraćnog sistema. Otpornost *E. coli* na antibiotike u stalnom je porastu od ranih 2000-ih uprkos pokušajima da se konroliše, pokazuju nove studije i predstavlja globalni, javnozdravstveni problem. Vjeruje se da je otpornost na antibiotike isključivi rezultat ljudske aktivnosti i terapije antibioticima. Tokom proteklih desetljeća razvijene su i primijenjene nove molekularne dijagnostičke tehnike za klasifikaciju patogena i otkrivanje otpornosti. Ove metode značajno su unaprijedile kliničku dijagnostiku. S obzirom da rutinske metode nisu uvijek prikladni i pridonose daljnjem povećanju antimikrobne rezistencije, danas se koriste neke nove tehnike poput Ramanove spektroskopije. Strategije za prevenciju i kontrolu širenja *E. coli* trebale bi uključivati pristup sigurnoj vodi, dobru praksu rukovanja kako bi se smanjio rizik od kontaminacije hrane, sanitarne mjere, javno obrazovanje i vakcinaciju.

**Autor za korespondenciju:**  
**Rusmira Hasandić -Mehmedagić**  
**dipl. ing. MLD;**  
**Hematološko – biohemijski laboratorij**  
**„HBL“, Istočno Sarajevo**  
**e-mail: rusmira.hasandic@hotmail.com;**  
**tel: 0038761/ 368-214**

### UVOD

*Escherichia coli*, članica bakterijske porodice Enterobacteriaceae, najrašireniji je komenzalni stanovnik gastrointestinalnog trakta ljudi i toplokrvnih životinja, kao i jedan od najvažnijih patogena. Kao komensal živi u obostrano korisnoj zajednici s domaćinima i rijetko uzrokuje bolesti. Međutim, takođe je jedan od najčešćih ljudskih i životinjskih patogena jer je odgovoran za širok spektar bolesti. Posebne karakteristike *E. coli*, poput jednostavnosti rukovanja, dostupnosti kompletne sekvence genoma i njene sposobnosti rasta u aerobnim i anaerobnim uslovima, čine je važnim organizmom domaćinom u biotehnologiji. *E. coli* se koristi u raznim primjenama u industrijskom i medicinskom području





i to je mikroorganizam koji se najviše koristi u području tehnologije rekombinantne DNA (1).

Patogena bakterija *Escherichia coli*, koja uzrokuje dijareju, najopasniji je patogeni mikroorganizam u hrani zbog svoje rasprostranjenosti u prirodnom okruženju i sposobnosti prisvajanja virulentnosti horizontalnim transferom gena iz drugih mikroba. Mehanizmi patogenosti su intrigantni, počevši od enterotoksigenog soja *E. coli* (ETEC) pa sve do virulentnijeg enterohemoragijskog soja (EHEC). Napredak u molekularnoj dijagnostici doveo je do razvoja novih metoda brzog određivanja prisutnosti i broja te bakterije i sličnih patogenih bakterija u kliničkim uzorcima, hrani i okolini (2).

*Escherichia coli* čest je uzročnik po život opasnih infekcija krvotoka i drugih uobičajenih infekcija, poput infekcija mokraćnog sistema. Stope rezistencije *E. coli* na antibiotike brzo rastu, posebno u odnosu na fluorokinolone i cefalosporine treće i četvrte generacije. Iznenadujuće, većina ovih sojeva rezistentnih na više lijekova stečena je u zajednici, a ne u zdravstvenim ustanovama. *E. coli* otporna na lijekove lako se dobija putem prehrane (hrana i voda), a svaki dan postoji veliki promet *E. coli* otporne na lijekove (3). Ono što ostaje nejasno je odakle dolazi *E. coli* otporna na lijekove u našoj hrani. Jesu li uglavnom ljudski sojevi koji zagađuju našu hranu (i vodu) ili su ti sojevi uglavnom poticali od životinja koje se hrane hranom (3).

### **Pojava i širenje otpornosti *E. Coli* na antibiotike**

Pojava antibakterijske rezistencije kod *E. coli* i drugih bakterija je multifaktorska, ali je uporedna s uključivanjem ovih sredstava u

terapiju u humanoj i veterinarskoj medicini. Podaci pokazuju da *E. coli* pokazuje najveću stopu rezistencije na one antibiotike koji su najduže u upotrebi, što dokazuje visoka stopa rezistencije u cijelom svijetu na sulfonamide, čija je primjena kod ljudi započela 1930-ih godina, a njegovi prvi klonovi otporni na *E. coli* identifikovani su još 1950 (4).

Vjeruje se da je otpornost na antibiotike isključivi rezultat ljudske aktivnosti i terapije antibioticima; međutim, genomske studije ljudskih bakterijskih komezala i bakterija iz okoline otkrile su prisustvo značajnog broja determinanti otpornosti unutar njihovih genoma koje nisu stečene horizontalnim prenosom i prethodile su kliničkom uvođenju antibiotika. Ova vrsta otpornosti poznata je kao intrinzična rezistencija i pruža selektivnu korist sojevima koji proizvode inhibicijom ili eliminacijom drugih bakterija koje se takmiče za resurse (4).

Unutrašnja rezistencija razlikuje se od novorazvijene vanjske rezistencije na antibiotike po tome što u prvoj nema doprinosa ljudskih aktivnosti, a druga je uglavnom vođena pritiskom odabira antibiotika. U trenutnom razdoblju povećanja rezistentnosti i nedostatka novih antibakterijskih sredstava, proučavanje intrinzičke rezistencije postaje vrlo privlačno kao novi mehanizam za suzbijanje bakterijske rezistencije, jer inhibicija elemenata koji čine intrinzični rezistom čini bakterije hiperosjetljivima na antibiotike. U slučaju Gram-negativnih bakterija, kao što je *E. coli*, dva glavna faktora koji doprinose intrinzičnoj rezistenciji bakterije su njena vanjska membrana, koja je nepropusna za mnoge molekule, i njeno izražavanje brojnih efluksnih pumpi, koje učinkovito smanjuju unutarćelijsku koncentraciju određenih antibiotika (4).



Tokom 1945., samo nekoliko godina nakon uvođenja penicilina u kliničku praksu, Alexander Fleming upozorio je svijet na prekomjernu upotrebu antibiotika, a upozorenje je postalo stvarnost nekoliko godina kasnije kada je objavljeno da je prvi soj *S. aureus* otporan na penicilin. Prijavljene aktivnosti koje su dovele do prekomjerne upotrebe antibiotika su višestruke i uključuju različite industrije kao što su zdravstvena, stočarska i farmaceutska industrija. Primjeri ovih aktivnosti uključuju neodgovarajuće propisivanje antibiotika od strane pružatelja zdravstvenih usluga, opsežnu upotrebu antibiotika u uzgoju stoke i ribe, pacijente koji ne slijede režime liječenja antibioticima, lošu higijenu, bakterijske mutacije i nedostatak razvijenih novih antibiotika (4).

### Osvrt na sadašnja istraživanja o pojavi rezistentnosti *E. coli*

Otpornost *E. coli* na antibiotike u stalnom je porastu od ranih 2000-ih uprkos pokušajima da se konroliše, pokazuju nove studije. U najvećem genomskom istraživanju *E. coli* do sada, koje je trajalo više od 16 godina u Norveškoj, istraživači su uspješno pratili širenje gena otpornih na antibiotike i pokazali da se ti geni prenose između sojeva *E. Coli* (5).

Istraživači s instituta Wellcome Sanger i Sveučilišta u Oslu pratili su otpornost na više lijekova u Norveškoj i uporedili to s prethodnom studijom iz Ujedinjenog Kraljevstva. Otkrili su da su se otporni sojevi razvili otprilike u isto vrijeme, ali su se brže povećali u populaciji Ujedinjenog Kraljevstva (5).

Rezultati, objavljeni danas prošle godine u časopisu Lancet Microbe pokazuju da je praćenje ovih rezistentnih sojeva važno u na-

dzoru i kontroli *E. coli* otporne na lijekove, koja predstavlja značajan problem u bolnicama gdje može uzrokovati ozbiljne infekcije i smrtnost. Osim toga, razumijevanje načina na koji se ti geni prenose između sojeva i što je uzrokovalo sticanje otpornosti na lijekove može pomoći u sprječavanju rasta sojeva otpornih na antibiotike (5).

### Savremeni pristupi u istraživanju antimikrobne rezistencije

Porast otpornosti na antimikrobne lijekove globalni je javnozdravstveni izazov. Organizacija za ekonomsku saradnju i razvoj (OECD) predviđa da će 2,4 milijuna ljudi u Europi, Sjevernoj Americi i Australiji umrijeti od infekcija uzrokovanih rezistentnim mikroorganizmima prije 2050. Godine. U nedavnoj studiji pokazalo se da je ~28% svih smrti uzrokovanih rezistencijom uzrokovano sojevima *Escherichia coli* koji su otporni na β-laktame proširenog spektra (ESBL) ili karbapeneme (CRE). Kako se ove bakterije šire i razvijaju po cijelom svijetu, poduzimaju se globalne mjere kako bi se smanjila nepotrebna upotreba antibiotika zadnje nužde. Međutim, zbog ograničenja mikrobioloških dijagnostičkih metoda to često nije izvodivo (6). Rutinske mikrobiološke tehnike koje se koriste u kliničkim laboratorijima zahtijevaju najmanje 48 sati i do 4 dana da daju rezultate o otpornosti patogena. To navodi liječnike da koriste empirijsko liječenje temeljeno na istoriji pacijenta i stopama otpornosti zdravstvenih ustanova. Ovi tretmani nisu uvijek prikladni i pridonose daljnjem povećanju antimikrobne rezistencije (6).

Stoga postoji potreba za brzim i pouzdanim dijagnostičkim postupcima kako bi se omogućilo brzo i učinkovito liječenje.



Tokom proteklih desetljeća razvijene su i primijenjene nove molekularne dijagnostičke tehnike za klasifikaciju patogena i otkrivanje otpornosti. Ove metode značajno su unaprijedile kliničku dijagnostiku, ali imaju nekoliko nedostataka: prvenstveno visoku cijenu potrošnog materijala te potrebu za opsežnom infrastrukturom i posebno obučanim osobljem. Nadalje, u slučaju PCR testova, metoda se ne primjenjuje kada se nove mutacije prirodno pojavljuju jer je potrebno prethodno znanje za dizajn testa. Stoga ostaje potreba za osjetljivom, specifičnom, brzom i pouzdanom metodom za otkrivanje rezistencije na antibiotike (6). Ramanova spektroskopija je nova tehnika s velikim potencijalom za kliničku primjenu. Može se primijeniti na bakterijske ćelije uz minimalnu pripremu uzorka. Ramanova spektroskopija ispituje hemijski otisak bakterijskih ćelija i kultura, bez potrebe za vanjskim reagensima i skupim potrošnim materijalom. Budući da se različiti sojevi bakterija razlikuju po svom hemijskom sastavu, te su razlike zabilježene u njihovom Ramanovom spektru i mogu se procijeniti pomoću hemometrijskih metoda (6).

### **Mehanizam rezistencije na antibiotike**

Antibiotici koji pripadaju klasi  $\beta$ -laktama dijele zajedničku karakteristiku: prsten s tri ugljenika i jednim kiseonikom (beta-laktamski prsten), koji je molekularni sastojak odgovoran za bakteriolitički mehanizam djelovanja ovih sredstava protiv bakterija.  $\beta$ -laktami djeluju tako da inhibiraju bakterijsku sintezu peptidoglikana, vitalnog sastojka ćelijskog zida mikroorganizma. Ciljevi za djelovanje beta-laktamskih antibiotika poznati su kao proteini koji vežu penicilin (PBP) (4).

Bakterije su razvile različite mehanizme otpornosti na  $\beta$ -laktame: (a) Inaktivacija ovih agenasa proizvodnjom beta-laktamaza; (b) smanjeno prodiranje antibiotika do ciljanog mjesta; (c) promjena PBP-a ciljnog mjesta; i (d) efluks iz periplazmatskog prostora kroz specifični mehanizam pumpanja. Međutim, u slučaju *E. coli*, otpornost na ove antibiotike je posredovana proizvodnjom skupine enzima koji se nazivaju “ $\beta$ -laktamaze”. Ovi enzimi su drevni spojevi, koji trenutno premašuju 2800 jedinstvenih proteina, koji su proizašli iz izvora iz okoline (4).

Do danas se  $\beta$ -laktamaze obično klasifikuju na temelju funkcionalnih ili strukturnih kriterija. Trenutno je najčešće korištena klasifikacija za ove enzime Amblerova strukturna klasifikacija, koja se temelji na sličnosti sekvenci i razdvaja ove proteine u četiri klase: klase A, C i D serin- $\beta$ -laktamaza i klasa B metalo- $\beta$ -laktamaze (4).

Gram-negativne bakterije razvile su proizvodnju različitih  $\beta$ -laktamaza; u slučaju *E. coli*, s medicinskog stajališta najvažnije su  $\beta$ -laktamaze proširenog spektra (ESBL),  $\beta$ -laktamaze AmpC (AmpC) i karbapenemaze. Svaka od ovih skupina enzima ima različit spektar hidrolitičke aktivnosti, pokazujući otpornost na različite vrste  $\beta$ -laktama (Tabela1) (4).

### **Klasifikacija rezistentnih sojeva *E. Coli***

Otpornost na karbapenem uzrokovana je proizvodnjom enzima poznatih kao karbapenemaze, koji razgrađuju karbapeneme. To je glavni izvor zabrinutosti, s obzirom na sposobnost širenja sojeva *E. coli* u bolnicama, zdravstvenim ustanovama i potencijalno među opšom populacijom. Tokom jedne studije naučnici su radili u suradnji





**Tabela 1. Spektar aktivnosti glavnih tipova  $\beta$ -laktamaza koje proizvodi *Escherichia coli* (4)**

$\beta$ -laktamaze	Spektar djelovanja	Inhibicija inhibitorima $\beta$ -laktamaze	Djelovanje protiv cefalosporina širokog spektra
ESBL	Penicilini Cefalosporini prve do treće generacije Monobaktami	Da	Ne
AmpC	Penicilini Cefalosporini prve do treće generacije Monobaktami	Ne	Da
Karbapenemaze Klasa B metalo- $\beta$ -laktamaze	Svi $\beta$ -laktami osim aztreonama	Ne	Da
Karbapenem-hidrolizirajuća oksacilinaza-48	Svi $\beta$ -laktami osim cefalosporina širokog spektra	Ne	Slabo

s platformom Instituta Pasteur Biomix na sekvencioniranju genoma više od 700 sojeva *E. coli* koji proizvode karbapenemazu prikupljenih u laboratoriji u Nacionalnom referentnom centru za rezistenciju na antibiotike, sa sjedištem u bolnici Bicêtre. Detaljna bioinformatička analiza ovih genoma zatim je korištena za klasificiranje rezistentnih sojeva *E. coli* u tri kategorije i za razvoj hipoteza o njihovom uticaju na javno zdravlje:

➤ Sojevi otporni na više lijekova s nekoliko drugih gena otpornosti, kao i genom karbapenemaze i mutacijama koje takođe pridonose njihovoj otpornosti na različite antibiotike. Ti se sojevi mogu širiti i treba

ih smatrati rizičnim klonovima koje treba nadzirati kao prioritet.

➤ Dominantna loza rezistentnih sojeva koji su se takođe proširili, u kojima je gen karbapenemaze integrisan u hromosom na stabilan način, za razliku od drugih sojeva koji ga nose u plazmidu, dodatnom dijelu DNK koji nije neophodan za preživljavanje bakterija. To pridonosi širenju ovih bakterija i smanjuje troškove prikladnosti koje plazmid predstavlja za *E. coli*. Takođe se smatra da ti sojevi imaju visok patogeni potencijal.

➤ Sojevi koji su osjetljivi na više lijekova i čini se da su nedavno dobili plazmid koji nosi gen karbapenemaze od druge



bakterije. Ovi sojevi ne predstavljaju rizik u terapijskom smislu jer su osjetljivi na nekoliko antibiotika, ali bi mogli pridonijeti širenju gena karbapenemaze (7).

Među analiziranim sojevima, sojevi *E. coli* iz rizičnih linija s visokim patogenim potencijalom koji su često odgovorni za infekcije na kraju su se pokazali rijetkima – opažanje koje je bilo ohrabrujuće (7).

### Prevenција i širenje *E. Coli*

Uopšteno, strategije za prevenciju i kontrolu širenja *E. coli* trebale bi uključivati pristup sigurnoj vodi, dobru praksu rukovanja kako bi se smanjio rizik od kontaminacije hrane, sanitarne mjere, javno obrazovanje i vakcinaciju. Pristup sigurnoj vodi primarni je cilj za prevenciju infekcija *E. coli*. Mjere za sprječavanje infekcija od prehrambenih proizvoda uključuju odgovarajuće temperature skladištenja i kuvanja (1).

Bolničke mjere koje ograničavaju rizik od širenja multirezistentnih patogena uključuju prevenciju unakrsne kontaminacije primjenom strogih higijenskih standardnih protokola kao i kontrolu nad upotrebom antimikrobnih lijekova. Glavni prijenosnici širenja patogena su ruke bolničkih radnika i medicinski uređaji. Pravilna higijena ruku ključna je za sprječavanje unakrsne kontaminacije (1).

Antibiotici su neophodni za kontrolu i liječenje infekcija *E. coli* kod ljudi i životinja. Međutim, uopšteno je prihvaćeno da je antimikrobna rezistencija povezana s količinom konzumiranja antibiotika. Neodgovarajuća upotreba i zloupotreba antimikrobnih sredstava povećala je otpornost patogena kao i normalne ljudske bakterijske flore u oba slučaja. Nadalje, široka rasprostranjenost antimikrobne terapije takođe rezultuje os-

lobađanjem antibiotika i gena otpornosti na antibiotike u okolinu s posljedičnom selekcijom rezistentnih bakterija (1).

Zbog toga bi racionalna i odgovorna primjena antibiotika trebala biti preduslov za prevenciju nastanka i prenosa rezistentnih bakterija. Nadalje, odgovarajuće strategije za praćenje i nadzor upotrebe antibiotika bitne su za kontrolu rezistencije, za kontrolu promjena u bakterijskim populacijama i za razvoj prikladnih terapijskih strategija. Konačno, veću pažnju treba posvetiti rizicima povezanim s otpuštanjem antimikrobnih sredstava u okolinu (1).

Probiotici bi mogli biti pristup profilaksi nekoliko infekcija *E. coli*. Probiotici su održivi i sigurni mikroorganizmi, uglavnom iz rodova *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, koji su sposobni kolonizovati crijevni trakt i na taj način se takmičiti s patogenim bakterijama (1).

Vakcinacija može biti važna primarna strategija prevencije za ljude protiv najštetnijih sojeva, kao što su ETEC, UPEC i NMEC. Do danas još nije dostupno učinkovita vakcina za prevenciju ovih infekcija (1).

### Smjernice za budućnost

Fenomen rezistencije bakterija na antibiotike je multifaktorijalan i zavisi od međudjelovanja brojnih faktora, ali zajednički faktor je očito pretjerana upotreba antibiotika, kako kod ljudi tako i kod životinja. Stoga cijelom svijetu ozbiljno trebaju antibiotski ili antimikrobni programi upravljanja koji bi trebali spriječiti prekomjernu upotrebu antibiotika i time smanjiti otpornost na antibiotike (8).

S druge strane, sve to nije dovoljno ako neka socioekonomska pitanja ostanu neriješena, poput loše higijene, nedostatka pitke vode ili



loših životnih uslova. Ovi faktori samo povećavaju ozbiljnost problema otpornosti na antibiotike i nadilaze jednostavno ograničavanje potrošnje antibiotika. Očito, znajući sve gore navedene činjenice, rješenje problema rezistencije na antibiotike ili više lijekova nije jednostavno, već zahtijeva integrirane napore svih strana (8).

Od vitalne je važnosti pažljivo i kontinuirano pratiti higijenske uslove u bolnicama, kao i metode odlaganja otpada. Što se tiče liječenja bolesnika s bakterijskim infekcijama, takve je bolesnike potrebno pažljivo pregledati kako bi se donijela ispravna odluka o izboru antibiotika koji će se dati. Moramo nastaviti procjenjivati osjetljivost na antibiotike kod ljudi i životinja dok takođe radimo na razvoju i provedbi pouzdanih antibiotskih strategija (8).

Ako se ozbiljno i odgovorno uhvatimo u koštac s ovom problematikom i poduzmemo sve potrebne korektivne radnje, možda ćemo ponovno uspostaviti kontrolu nad infekcijama *E. coli*, kako u Evropi, tako i u cijelom svijetu (8).

### Zaključak

*Escherichia coli* je jedna od najviše proučavanih bakterija u svijetu i nedvojbeno je najbolje poznata od svih modelnih mikroorganizama. U kontekstu ljudske i životinjske ekologije, ovaj mikroorganizam učestvuje i kao komensal crijeva, kao jedna od prvih bakterijskih vrsta koja ga je kolonizirala odmah nakon rođenja, i kao jedan od najvažnijih ljudskih i životinjskih patogena, koji može uzrokovati crijevne i vancrijevne infekcije. Kod ljudi, *E. coli* je najčešći uzročnik infekcija mokraćnog sistema i identifikovana je kao uzročnik bolesti u gotovo svakom anatomskom dijelu ljudskog tije-

la, uzrokujući upalu slijepog crijeva, upalu pluća, krvotok, gastrointestinalne infekcije, kožne apscese, intra- amnionsku i puerperalnu infekciju kod trudnica, meningitis i endokarditis. Nadalje, *E. coli* može uzrokovati i infekcije stečene u zajednici i infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi, i može izazvati bolest u svim dobnim skupinama (9).

Drastično povećanje prevalencije bakterijske rezistencije na antibiotike postalo je veliki zdravstveni problem u cijelom svijetu. Česta izloženost ljudi antimikrobnim agensima znatno pridonosi širenju otpornosti na antimikrobne lijekove i razvoju bakterija otpornih na antimikrobne lijekove. Na primjer, izolati bakterije *Escherichia coli* otporni na antimikrobne lijekove koji se javljaju kod životinja liječenih antibioticima mogu zaraziti ljude. Povećana konzumacija biljne prehrane povezana je s povećanim brojem infekcija i epidemija kod ljudi jer bi voće i povrće moglo djelovati kao rezervoar za patogene ili oportunističke patogene. Nadalje, bakterije otporne na antimikrobne lijekove takođe se mogu prenijeti na ljude preko prehrambenog lanca i vode, što dodatno utiče na ljudsko zdravlje (10).

Pokazalo se da kombinacija antibiotika i nanočestica metalnog oksida smanjuje toksičnost i povećava antibakterijsku, antiviralnu i antikancerogenu učinkovitost sredstava. Osim toga, rješavaju se problemi otpornosti na više lijekova i omogućiće razvoj sveobuhvatnog, pouzdanog i racionalnog plana liječenja. Očekuje se da će buduća istraživanja dovesti do novih istraživačkih mogućnosti, koje bi trebale biti od pomoći za buduće primjene u biomedicinskoj nauci (11).



## LITERATURA

1. Allocati, N., Masulli, M., Alexeyev, M. F., & Di Ilio, C. (2013). *Escherichia coli* in Europe: an overview. *International journal of environmental research and public health*, 10(12), 6235-6254.
2. Pavankumar, A. R., & Sankaran, K. (2008). Primjena novih metoda kontrole patogenih oblika bakterije *Escherichia coli*. *Food Technology and Biotechnology*, 46(2), 125-145.
3. Collignon, P. (2009). Editorial commentary: resistant *Escherichia coli*—we are what we eat. *Clinical infectious diseases*, 49(2), 202-204.
4. Poirel, L., Madec, J. Y., Lupo, A., Schink, A. K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 6(4), 6-4.
5. Kern, W. V., & Rieg, S. (2020). Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. *Clinical microbiology and infection*, 26(2), 151-157.
6. Nakar, A., Pistiki, A., Ryabchykov, O., Bocklitz, T., Rösch, P., & Popp, J. (2022). Detection of multi-resistant clinical strains of *E. coli* with Raman spectroscopy. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 414(4), 1481-1492.
7. Patiño-Navarrete, R., Rosinski-Chupin, I., Cabanel, N., Zongo, P. D., Héry, M., Oueslati, S., & Glaser, P. (2022). Specificities and Commonalities of Carbapenemase-Producing *Escherichia coli* Isolated in France from 2012 to 2015. *Msystems*, 7(1), e01169-21.
8. Puvača, N., & de Llanos Frutos, R. (2021). Antimicrobial resistance in *escherichia coli* strains isolated from humans and Pet animals. *Antibiotics*, 10(1), 69.
9. Galindo-Méndez, M. (2020). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *E. Coli Infections-Importance of Early Diagnosis and Efficient Treatment*, 1-20.
10. Aabed, K., Moubayed, N., & Alzaharani, S. (2021). Antimicrobial resistance patterns among different *Escherichia coli* isolates in the Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi journal of biological sciences*, 28(7), 3776-3782.
11. Muzammil, S., Hayat, S., Fakhar-Alam, M., Aslam, B., Siddique, M. H., Nisar, M. A., ... & Wang, Z. (2018). Nanoantibiotics: Future nanotechnologies to combat antibiotic resistance. *Frontiers in Bioscience-Elite*, 10(2), 352-374.





## THE SIGNIFICANCE OF MONITORING RESISTANT STRAINS OF ESCHERICHIA COLI - PRESENT AND FUTURE

Hasandić Mehmedagić R.

### ABSTRACT

*Escherichia coli*, a member of the bacterial family Enterobacteriaceae, is the most widespread commensal inhabitant of the gastrointestinal tract of humans and warm-blooded animals, but also one of the most important pathogens that causes many diseases. *Escherichia coli* is a common cause of life-threatening bloodstream infections and other common infections, such as urinary tract infections. Antibiotic resistance in *E. coli* has been on the rise since the early 2000s despite efforts to control it, new studies show, and is a global public health problem. Antibiotic resistance is believed to be the sole result of human activity and antibiotic therapy. Over the past decades, new molecular diagnostic techniques have been developed and applied to classify pathogens and detect resistance. These methods significantly improved clinical diagnostics. Considering that routine methods are not always suitable and contribute to the further increase of antimicrobial resistance, some new techniques such as Raman spectroscopy are used today. Strategies to prevent and control the spread of *E. coli* should include access to drinking water, good handling practices to reduce the risk of food contamination, sanitation, public education, and vaccination.

**Corresponding author:**  
**Rusmira Hasandić-Mehmedagić**  
**rusmira.hasandic@hotmail.com**  
**tel: 0038761/ 368-214**