

## A 81252 számú OTKA K-típusú téma zárójelentése

### Ciklomodulinokat és AB<sub>5</sub> citotoxinokat termelő *Escherichia coli* törzsek és fágjaik molekuláris jellemzése

Az *Escherichia coli* kommenzalista törzsei az emlősök bélcsatornájában honos mikrobióta egyik legnagyobb létszámban jelen lévő, Gram-negatív, fakultatív anaerob tagjai. Létezik azonban számos *E. coli* törzs, melyek specifikus virulencia faktorokkal rendelkeznek, és így humán és állati megbetegedések széles skáláját okozzák. A virulencia faktorok között kiemelt jelentőséggel bírnak a különböző hatásmechanizmussal ható toxinok. A jellegzetes virulencia faktorokat gyakran mobilis genetikai elemek (fágok, plazmidok, pathogenitási szigetek, IS elemek) kódolják. A patogén *E. coli* törzsek képesek virulencia génjeiket más törzseknek is átadni horizontális géntranszfer (HGT) segítségével, s válnak az apathogén törzsek pathogénekké, ill. a patogén törzsek lesznek egyre virulensebbé azáltal, hogy további virulencia génekre tesznek szert.

A patogén *E. coli* törzsek közül kiemelkednek az enterohaemorrhagiás *E. coli* (EHEC) O157:H7/NM és egyéb szerotípusú Shiga toxin- (Stx) termelő törzsek (STEC), amelyek jellegzetesen zoonotikus kórokozók. Az EHEC fertőzések világszerte súlyos közegészségügyi problémát jelentenek.

Az EHEC törzsek legfontosabb, de a betegség kialakításához nem elegendő virulencia faktorát a Stx jelenti, melyet konvertáló fágok kódolnak. A közelmúltban vált ismertté, hogy a számos effektor protein mellett egy új AB<sub>5</sub> toxin, a szubtiláz (SubAB) valamint a sejt ciklust gátló ciklomodulinok, így a citoletális duzzasztó toxin (CDT) és a sejt ciklus gátló faktor (cycle inhibiting factor, CIF) is additív virulencia faktorai lehetnek az EHEC ill. egyéb pathotípusú *E. coli* törzseknek (Kaper et al., 2004).

Terveinknek megfelelően pályázatunkban vizsgáltuk ezen citotoxinok elterjedtségét különböző forrásból származó *E. coli* és *Shigella* törzsekben. Elvégeztük a toxinok genetikai jellemzését. Fontos volt megismerni az Stx és CDT toxinok vektorait, terjedési mechanizmusukat. Vizsgáltuk a törzsek potenciális fág hordozását, s több lítikus fágot izoláltunk és jellemeztünk. Meghatároztuk két, Shiga toxin (Stx1) - termelést kódoló konvertáló fág és egy CDT (CDT-V típusú) toxin - termelést kódoló profág genom összetételét, és elvégeztük a fágok funkcionális annotálását. Az Stx fágokkal sikeresen lizogénizáltunk *E. coli* K-12 törzseket.

#### Citotoxikus törzsek azonosítása és jellemzése

Vizsgáltuk a négy citotoxin (*stx*, *cdt*, *cif* és *subtiláz*) gén jelenlétét szarvasmarha (n=12), baromfi (n=111) eredetű *E. coli* valamint humán extraintesztinális patogén *E. coli* törzsekben (ExPEC, n=223), egészséges egyénekből izolált (n=97) *E. coli* törzsekben, az ECOR (n=72) nemzetközi referencia kollekciónban, 80 *Shigella sonnei* és 26 *S. flexneri* törzsből.

A Shiga toxin gén jelenlétét detektáltuk 2 nem-O157 szerocsoportú szarvasmarha eredetű *E. coli* és egy *S. sonnei* törzsből. Összesen 22 *cdt* pozitív *E. coli* törzset azonosítottunk és jellemeztünk. További 1 szarvasmarha eredetű törzs bizonyult *cif*-pozitívnak. A megvizsgált törzsek egyike sem rendelkezett a szubtiláz toxin specifikus génnel. Elsőként számoltunk be a *cdtB-III/V* gén *S. flexneri*-ben való előfordulásáról. (Nógrády et al, 2013).

Egy ECOR törzsből azonosítottuk a *cdt-I* gént és egy másik törzsből, pedig a teljes *cif* gént detektáltuk (Zahorán, 2012).

Az extraintesztinális kórképekből származó (n=71) és intesztinális eredetű (n=40) kommenzalista baromfi *E. coli* izolátumok részletes geno- és fenotípusos jellemzése során a két csoportban számos közös virulencia faktort találtunk, azonban több virulencia gén szignifikánsan nagyobb gyakorisággal jellemezte az ExPEC izolátumokat és CDT kizárólag az extraintesztinális törzsekben (8/71) fordult elő. Vizsgálataink feltártak két eddig ismeretlen CDT-IV termelő D filogenetikai csoportba tartozó O53 és O115 szereocsoportú ExPEC klónt (Tóth I et al., 2012).

Egy CDT-IV toxint termelő baromfi pathogén *E. coli* (APEC) *cdtABC-IV* lókuszának stabilitási vizsgálataihoz irányított mutagenézissel kicseréltük a *cdtB* gént a chloramphenicol rezisztenciát ( $Cm^R$ ) kódoló *cat* génnel. A 37 °C-os, nem szelektív körülmények között való passzázsokat követően a megvizsgált telepek 7,6%-a (219/2900) bizonyult  $Cm$ -érzékenynek ( $Cm^S$ ). Négy marker gén jelenlétét vizsgálva a  $Cm^S$  telepek 79,4%-a (54/68) bizonyult szegregánsnak: veszítette el a teljes *cdt-IV* lókuszt (12/68) vagy annak részét. A szegregánsok számos deléciós mintázatot mutattak, jelezvén a *cdt-IV* lókuszt jelentős mozaik felépítését. Az in vitro transzfer kísérletek eredménytelensége arra utal, hogy a *cdt-IV* lókuszt vagy egy defektív profág genomjának, vagy egy pathogenitási szigetnek a része (Tóth I and Schneider, 2011).

Vizsgálatainkba bevontunk egy már korábban jellemzett szarvasmarhából (n=42) (Tóth et al., 2009) és emberből származó (n=57) származó O157 törzs kollekción. A humán eredetű *E. coli* O157 izolátumokat Martina Bielaszewska (University of Münster, Münster) bocsájtotta rendelkezésünkre. Az eltérő pathotípusú *E. coli* O157 törzsek további jellemzését jól szolgálta a teljes long poláris fimbria (*lpf*) operon monitorozása és az *lpf* allélok tipizálása. Ugyanezen vizsgálatokat elvégeztük az ECOR gyűjtemény tagjaival is. Összesen 95 *E. coli* O157 törzs hordozott legalább egy teljes *lpf* operont. A 65 EHEC és 23 EPEC O157 törzs két *lpf* operont hordozott, és ezeknek az allél típusai is megegyeztek: LpfA1/3 típus, és LpfA2/2 típus. A 9 szarvasmarha eredetű atípusos (*stx*-,*eae*-) O157 törzs (AT) közül 7 rendelkezett egy teljes *lpf* operonnal, melynek a típusa LpfA2/1 volt. Az atípusos O157 törzsek A és B1 filogenetikai csoportokba tartoztak, míg az EHEC és EPEC O157 törzsek D filogenetikai csoportba. Eredményeink harmonizáltak korábbi megfigyeléseinkkel, hogy az AT *E. coli* O157 törzsek filogenetikailag jól elkülönülnek a jellegzetes *E. coli* O157:H7/NM szerotípusú törzsektől, és egy vagy két jellegzetes rokoni vonalat képezhetnek. Az ECOR törzsek *lpf*-hordozásáról rendelkezésre álltak irodalmi adatok, azonban az allél variánsokról nem. Az allél-meghatározás során összesen 24 törzs bizonyult *lpf*-pozitívnak, ezek közül 6 az irodalomban még *lpf*-negatívként szerepel, feltehetőleg a kevésbé érzékeny detektálás miatt. Nyolc törzs hordozta mindkét operont, 5 csak az *lpfA1*-et, 11 pedig csak az *lpfA2*-t. Utóbbiak közül 5 hordozta ugyanazt az allélt (*lpfA2/1*), melyet a szarvasmarha eredetű atípusos *E. coli* O157 törzsek is. Ezen ECOR törzsek változatos szerotípusa és származási helye alátámasztja az *lpfA2/1* allélnak a széleskörű elterjedtségét. (Sváb and Tóth, 2012).

Mivel a molekuláris epidemiológiai vizsgálatok eredményei az irodalmi adatokkal harmonizálva (Torres et al., 2008) az *Lpf* jelentőségét tárta fel, ezért az *E. coli* O157 atípusos törzsek analízisének részeként klasszikus klónozást követően meghatároztuk a nukleotid összetételét az *lpf2-1* operonnak (*lpf2ABCD*) és határoló régióinak egy szarvasmarha eredetű atípusos T22 jelzésű CDT-V- termelő *E. coli* O157:H43 törzsben. A szekvencia adatok ismeretében további hat szintén atípusos O157 törzsben határoztuk meg az *lpf2-1* operon szekvenciáját. Ezen szarvasmarha eredetű *E. coli* O157 törzsek további 4 szerotípust reprezentáltak. A T22 jelzésű O157:H43 törzs esetében az *lpf* operon expresszióját RT-PCR módszerrel és transzmissziós elektron mikroszkóppal is megerősítettük. Az *E. coli* O157 törzsek *lpf* operonjainak és 13 *E. coli* referencia gyűjteményi (ECOR) törzs esetében is az *lpf* operonnak és határoló régiók nagyfokú konzerváltságát tapasztaltuk, polimorfizmust csupán négy nukleotid pozícióban azonosítottunk. Az *lpf* operonok GC aránya 44%, míg a határoló régiók GC

tartalma 52%, amely érték szinte az *E. coli* genom GC hányadosának felel meg. Ezen eredmények irodalmi adatokkal összehangban azt mutatják, a *lpf2-1* operon szero- és pathotípustól függetlenül genomi szigeten foglal helyet, és horizontális gén transzferrel adódhat át (Sváb et al., 2013a).

Az *lpf2-1* operonok szekvenciájának génbanki elhelyezése megtörtént. Az *E. coli* T22 *lpf2* operon határoló régióinak génbanki száma: AHZD01000104. A B47, B54, T16, T34, T49 and T50 jelzésű *E. coli* O157 törzsek *lpf* operonjainak génbanki számai rendre a következők: KC207119, KC207120, KC207121, KC207122, KC207123 és KC207124.

### **A CDT-V termelést kódoló P2-fág genomi jellemzése, a CDT alegység fehérjék funkcionális vizsgálata**

Elsőként szekvenáltunk és annotáltunk egy 31.2 kb méretű nem-indukálható P2-szerű profágot. A T22 jelzésű O157:H43 törzsből. A *cdt-V* operon a profág TO régiójában, a *tin* és *old* fág immunitás gének helyén foglal helyet, míg a profág a kromoszómába két háztartási gén (*cpxF*, *fieF*) közé integrálódott. Újdonságot jelentett, hogy az *E. coli* P2-szerű profágjainak TO régiójában eddig a CDT-V az egyetlen igazolt virulencia-faktor, mely eredményeink és az irodalmi adatok alapján ilyen genetikai környezetben fordul elő. Az a tény, hogy a profág (52%) és *cdt* (41%) operon G+C % lényegesen eltérés arra utal, hogy a *cdtABC-V* beépülése a P2-szerű fág genomban viszonylag késői evolúciós esemény lehetett. A P2-szerű profág szekvenciájának génbanki azonosítója: KC618326.1.

A szekvencia adatok mellett a fágindukciós kísérletek sikertelensége azt mutatja, hogy ez a P2-szerű fág a T22 kromoszómába történt integrációját követően temperálódott. A különböző szero- és patotípusú CDT-V-hordozó törzsek esetében a P2-szerű profág-szekvenciák eltérését, gyakori delécióját tapasztaltuk, ami a P2-szerű fágoknak a különböző gazdatörzsekhez való adaptációjának következtében alakulhatott ki (Sváb et al, 2013b).

Ismert, hogy a CDT három alegység fehérjéje közül a B alegység fehérje DNáz aktivitása eredményezi a sejt ciklus blokkolását. Azonban a CdtA és CdtC alegység fehérjék eltérő funkciója nem teljesen ismert. Tisztázni kívántuk, hogy ezen additív funkciójú A és C fehérjék szükségesek-e jellegzetes morfológiai változásokhoz és a sejtciklus blokkolásához CDT-V esetében? A különböző alegységeket tartalmazó expressziós klónokat alakítottunk ki, és in vitro vizsgálatokkal tisztáztuk, hogy a jellegzetes CDT-V hatáshoz mind a három alegység fehérje együttes jelenléte szükséges (Taieb et al, 2015).

### **Egy atípusos, CDT- termelő *E. coli* O157:H43 törzs genomjának meghatározása**

Meghatároztuk meg az új genotípust képviselő T22 jelzésű atípusos *E. coli* O157:H43 szerotípusú törzs teljes genom szekvenciáját draft genom szintig. A genom mérete 4.959.535 bp, mely magában foglal egy 80.112 bp méretű plazmidot. A genom GC aránya 50,8% (Génbanki azonosító: AHZD02000000). Eredményeink szerint ezen szerotípus törzsei eddig nem ismert evolúciós állomást jelenthetnek a szorbitot nem bontó O157 szerocsoportú törzsek között, és mivel kulcs virulenciagének jellegzetes integrációs helyei érintetlenek, ezért ezek felvételére feltétlenül alkalmasak lehetnek. Szintén fontos jellemzője a törzsnek, hogy *cdt*, *lfp* vonatkozásban a T22 rezervoárként is szolgálhat mind a patogén, mind a kommenzalista *E. coli* törzsek evolúciójában (Sváb et al, 2003c). Fontosnak tartjuk ezen ritka szerotípusú új genotípusú *E. coli* O157 törzs a genomszerveződésének pontos megismerését, ezért a szükséges vizsgálatokat el is végeztük. A vonatkozó adatok bioinformatikai feldolgozása folyamatban van.

## ***E. coli* izolátumok lizogén állapotának a meghatározása, lítikus fágok izolálása, genomjuk meghatározása és funkcionális jellemzése**

Az *Escherichia coli* fajt reprezentáló referencia kollekción (ECOR) lizogén státuszát vizsgáltuk. Összesen 12 Sakai O157:H7 fág (SP) marker géneinek monitorozását végeztük el egy multiplex PCR-rel a 72 tagú kollekciónban. A törzsek 91.6%-ban (66/72) lizogénnek bizonyultak. Az ECOR törzsekben a hordozott Sakai "specifikus" profág marker gének száma 1 és 5 között változott. A SP marker génekkel sikerrel tipizáltuk a különböző patotípusú *E. coli* O157 törzseket.

Fágindukciós kísérletek végezve összesen 15 ECOR törzsből izoláltunk lítikus fágot. A 15 lítikus fágot hordozó törzs közül A filogenetikai csoportba 3, B1-be 2, B2-be 4, D-be szintén 4 és E csoportba 1 törzs tartozott. eltérő filogenetikai (A, B1, B2, D) csoportokból származó hat, a *Citrobacter rodentium* ICC 169 törzset is oldó fágot jellemeztünk. Morfológiájuk alapján 4 ECOR eredetű fág Myoviridae-nek bizonyult és két fág besorolása további vizsgálatot igényel. A lítikus fágok baktérium gazda specificitása eltért, de mindegyik jól szaporodott egy *S. sonnei* törzsen is. Az ECOR törzsekből indukált fágok, amelyek korábban hatékonyan oldották az egér patogén *C. rodentium* prototípus törzset, instabilaknak bizonyultak. A fágok tisztítása során beszűkült azok lízis-spektruma, emiatt alkalmatlanná váltak az egérben tervezett in vivo fágterápiás vizsgálatok elvégzésére. További fágok izolálása folyamatban van, hogy ezekkel a tervezett fágterápiás kísérletek elvégezhesük.

Transzmissziós elektronmikroszkóppal demonstráltuk egy lítikus ECOR eredetű fágok a propagáló baktériumhoz való tapadását és penetrációját (Tóth I, 2013).

Fontos feladatunk volt egy citotoxin - termelést kódoló fág szekvenálása, annotálása és transzferének modellezése. A tervezettnél több új konvertáló fágot sikerült azonosítani és jellemezni.

Fontos új eredménynek tarjuk, hogy a fág indukciós kísérletekben pozitív kontrollként használt *E. coli* O157:H7 Sakai prototípus törzsből nem *stx2* genotípusú, hanem *stx1* genotípusú fágot tudtunk azonosítani. Elsőként jellemeztünk ezen *Stx1*-termelést kódoló új rekombináns fágot a Sakai törzs esetében. A genom összetételét és funkcionális annotálását elvégezve megállapítottuk, hogy a *Podoviridae* morfológiájú, 61,138 bp méretű konvertáló *Stx1* fág géneinek zöme *Stx2*-termelést kódoló Sp5 (Sakai profág) eredetű, míg az *stx1* gének a defektív Sp15-ből származnak. A két *Stx* termelés kódoló profágok törzsen belüli rekombinációt azonosítottuk, döntően a két toxin modul cseréje következett be. A rekombináns fággal in vitro sikeresen lizogenizáltunk K-12 laboratóriumi törzseket, ezen rekombinációs törzsek jelentős toxin termelését detektáljuk in vitro Vero sejtenyészetekben (Sváb et al, 2015). Az új rekombináns fág génbanki azonosítója: KJ909655.

A projekt keretében jellemzett multirezisztens *stx1*-pozitív *Shigella sonnei* törzsből indukciót követően izoláltunk és jellemeztünk egy 60,875 bp méretű *Stx1*-termelést kódoló *Myoviridae* morfológiájú új konvertáló fágot (génbanki azonosító: KF766125). Megállapították, hogy az *stx1* gének összetétele megegyezik az elsőként *S. dysenteriae*-ben azonosított *stx* gének összetételével. Az indukálható profággal három különböző K-12 törzset (C600, MG1655, DH5 $\alpha$ ) lizogenizáltunk. A rekombináns törzsek mindegyikében kifejeződött a Shiga toxin és a termelt *Stx* mennyisége megegyezett a szülői törzs által termelődött citotoxin mennyiségével. A lizogenizált K-12 törzsekben az *Stx1* fág stabilan fennmaradt, és indukálható jellegét is megtartotta. Ezen eredmények alapján valószínűsíthető, hogy az *stx* operon archetípusa, mely jelen van egy eddig nem ismert *S. sonnei* által hordozott konvertáló fágban, horizontális géntranszfer útján terjedve új törzsek genomjába integrálódva új *Stx*- termelő törzsek kialakulását eredményezheti (Tóth et al., benyújtásra előkészítve).

Jelen pályázatban keretében készítette el, és 2014 évben védte meg PhD értekezését Sváb Domonkos a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Doktori Iskolájában. Szintén egyes részfeladatok elvégzésében közreműködött két biológus MSc szakdolgozó is (Zahorán Renáta és Pásztor Alexandra).

A pályázati tervben összesen legalább öt darab impakt faktoros közlemény megírását vállaltuk. Eddig 8 impakt faktoros közleményünk jelent meg és egy kézirat ismételt benyújtása folyamatban van. A Ciklomodulinokra vonatkozó ismereteket könyvfejezetként a a „Pathogenic *Escherichia coli*: Molecular and cellular Microbiology” c. könyvben publikáltuk (Tóth és Sváb, 2014) . A CDT-ről készült összefoglaló munkánkat pedig a Magyar állatorvosok lapjában közzeltük (Sváb és Tóth, 2013).

Rendszeres résztvevői és előadói voltunk a Magyar Mikrobiológia Társaság rendezvényeinek és több itt nem részletezett kongresszuson mutattuk be eredményeinket előadás vagy poszter formában.

Mindezek alapján elmondhatjuk, hogy az OTKA támogatással végzett munkáink vállalt feladatainkkal összhangban számos új eredményt hoztak. Sikerült törzs kollekciónkat számos új citoxikus *E. coli* és *Shigella* törzssel bővíteni. A törzsek jellemzése során számos új genotípusú törzset és új klónokat ismerhettünk meg. A projekt keretében azonosított Stx1 konvertáló rekombináns fágok és a *cdt-V* operont tartalmazó P2-szerű fág genomjának leírása nemzetközi prioritást jelentett. Az izolált fágok diagnosztikai és terápiás potenciáljának további vizsgálata további kutatási feladatok lehetőségeket jelölték ki, mely munkákon tovább dolgozunk. Még nem közzelt eredményeinket a közel jövőben szeretnénk publikálni.

Ez úton is szeretnék köszönetet mondani pályázat közreműködőinek és a közlemények társszerzőinek. Nagyon köszönjük az OTKA támogatását és tisztelettel kérjük jelentésünk elfogadását.

Tóth István  
témavezető

## Irodalom

**Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL.** 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. Nat Rev Microbiol. 2(2):123-40.

**Nógrády N, Király M, Borbás K, Tóth Á, Pászti J, Tóth I.** 2013. Antimicrobial resistance and genetic characteristics of integron-carrier shigellae isolated in Hungary (1998-2008). J Med Microbiol. 62 (Pt 10):1545-1551. doi: 10.1099/jmm.0.058917-0.

**Sváb D.** 2013. Szarvasmarha eredetű atípusos *Escherichia coli* O157 törzsek virulencia faktorainak genetikai háttere. PhD értekezés. doi: 10.14751/SZIE.2014.021

**Sváb D, Bálint B, Maróti G, Tóth I.** 2015. A novel transducible chimeric phage from *Escherichia coli* O157:H7 Sakai strain encoding Stx1 production Infect Genet Evol 29:42-47. doi.org/10.1016/j.meegid.2014.10.019

**Sváb D, Galli L, Horváth B, Maróti G, Dobrindt U, Torres AG, Rivas M, Tóth I.** 2013a. The longpolar fimbriae operon and its flanking regions in *Escherichia coli* O157:H43 and O136:H12. Pathogens and Disease. 1:1-7. doi:10.1111/2049-632X.12038.

- Sváb D, Horváth B, Maróti G, Dobrindt U, Tóth I.** 2013b. Sequence variability of P2-like prophage genomes carrying the cytolethal distending toxin V operon in *Escherichia coli* O157. *Appl. Environ. Microbiol.* 79(16):4958-4964. doi:10.1128/AEM.01134-13.
- Sváb D, Horváth B, Szűcs A, Maróti G, Tóth I.** 2013c. Draft genome sequence of an *Escherichia coli* O157:H43 strain isolated from cattle. *Genome Announc.* 1(3):e00263-13. doi:10.1128/genomeA.00263-13.
- Sváb D, Tóth I.** 2012. Allelic types of long polar fimbriae in bovine and human *Escherichia coli* O157 strains, *Acta Veterinaria Hungarica* 60 (1): 1-15.
- Sváb D, Tóth I.** 2013. Citoletális duzzasztó toxinok állatra és emberre patogén *Escherichia coli*-ban. *Magyar Állatorv. Lapja*, 135: 367-375
- Taieb F, Sváb D, Watrin C, Oswald E, Tóth I.** 2015. Cytolethal distending toxin A, B and C subunit proteins are necessary for the genotoxic effect of *Escherichia coli* CDT-V. *Acta Veterinaria Hungarica* 63 (1), 1–10.
- Torres AG, Slater TM, Patel SD, Popov VL, Arenas-Hernandez MMP.** 2008 Contribution of the Ler- and H-NS-regulated long polar fimbriae of *Escherichia coli* O157:H7 during binding to tissue-cultured cells. *Infect Immun* 76: 5062–5071.
- Tóth I.** 2013. Presence of Sakai phage (Sp) genes and lytic phages of *Escherichia coli* collection of reference (ECOR) strains. *Acta Microbiologica et immunologica Hungarica* 60:(Suppl.) p. 101-102.
- Tóth I, Dobrindt U, Koscsó B, Kósa A, Herpay M, Nagy B.** 2012. Genetic and phylogenetic analysis of avian extraintestinal and intestinal *Escherichia coli*. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 59(3):393-409. doi: 10.1556/AMicr.59.2012.3.10
- Tóth I, Schmidt H, Kardos G, Lancz Z, Creuzburg K, Damjanova I, Pászti J, Beutin L, Nagy B.** 2009. Virulence genes and molecular typing of different groups of *Escherichia coli* O157 strains in cattle. *Appl. Environ. Microbiol.* 75: 6282–6291.
- Tóth I, Schneider Gy.** 2011. Instability of cytolethal distending toxin type IV in an avian pathogenic *Escherichia coli*. *Acta Microbiologica et immunologica Hungarica* 58:(Suppl) pp. 108-109, 2011
- Tóth I, Sváb D.** 2014. Cell cycle modulating cytotoxins produced by *Escherichia coli*. In *Pathogenic Escherichia coli: Molecular and cellular Microbiology*, 117-138, Editor Morabito S; Caister Academic Press
- Tóth I, Sváb D, Bálint B, Maróti G.** 2014 Whole genome sequence and comparative analysis of a Shiga toxin (Stx) converting bacteriophage from *Shigella sonnei* harbouring archetypal *stx* genes (újra benyújtása folyamatban, *Appl. Environ. Microbiol.*)
- Zahorán Renáta.** 2012. Reprezentatív *Escherichia coli* kollekción genotípusos és fenotípusos analízise. MSc szakdolgozat ELTE, TTK, Biológiai Intézet