



## بررسی فراوانی ژن‌های توکسیزینیک و حدت فیمبریه‌ای در جدایه‌های اشريشیاکلی بیماران مبتلا به عفونت ادراری در شهرستان بجنورد

مجید جمشیدیان مجاور<sup>\*</sup>: استادیار، موسسه تحقیقات واکسن و سرماسازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شعبه مشهد، ایران

محدثه امیری<sup>\*</sup>: دانش آموخته کارشناسی ارشد رشته باکتری شناسی، دانشکده دامپردازی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، ایران

حمدی‌رضای فرزین<sup>ID</sup>: استادیار، موسسه تحقیقات واکسن و سرماسازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شعبه مشهد، ایران (\* نویسنده مسئول)  
hfarzin@yahoo.com

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

عوامل حدت،  
عفونت ادراری،  
اشريشیاکلی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۱۱  
تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۹/۱۱

**زمینه و هدف:** اشريشیاکلی یک عامل اصلی ایجاد کننده عفونت ادراری است. این باکتری به طور معمول در رودهی افراد سالم و همچنین رودهی حیوانات خون گرم زندگی می‌کند. طیف گسترده‌ای از عفونت‌های خارج رودهای در انسان‌ها و حیوانات توسط گونه‌های خارج رودهای اشريشیاکلی (ExPEC) ایجاد می‌گردد.

**روش کار:** در مطالعه‌ی حاضر ۵۰ نمونه از کشت‌های مثبت دارای عفونت ادراری ارجاع داده شده به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا شهرستان بجنورد مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های جمع آوری شده توسط تست‌های بیوشیمیابی مورد تایید قرار گرفت. پس از استخراج DNA نمونه‌های جمع آوری شده به منظور بررسی ژن‌های *tsh*, *iucD*, *cva*, *cvi*, *irp2*, *papC*, *vat*, *astA* و *iss* از روش Multiplex PCR استفاده گردید.

**یافته‌ها:** براساس نتایج بدست آمده در این پژوهش میزان شیوع مربوط به ژن *irp2* بیشترین (۶۴ درصد) و ژن‌های *cva*, *cvi* (۳۶ درصد)، *iucD*, *astA* (۳۰ درصد)، *iss* (۱۶ درصد)، *irp2* (۱۶ درصد)، *tsh* (۱۶ درصد) و *vat* (۴ درصد) بعد از آن قرار گرفتند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به شیوع و حضور ژن‌های مورد مطالعه، در مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات انجام شده می‌توان گفت که این ژن‌ها نقش مهمی در ایجاد و تشدید عفونت‌های ناشی از سوبیه‌های خارج رودهای دارند. همچنین حضور هم زمان ژن‌ها در برخی از جدایه وجود داشته است که این امر می‌تواند سبب طولانی شدن دوره‌ی درمان عفونت گردد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی مشهد

شیوه استناد به این مقاله:

Jamshidian-Mojaver M, Amiri M, Farzin H. Prevalence of toxicogenic genes and fimbriae virulence in Escherichia coli isolates of patients with urinary tract infections in Bojnourd. Razi J Med Sci. 2021;28(9):12-20.

\* انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Original Article

## Prevalence of toxicogenic genes and fimbriae virulence in *Escherichia coli* isolates of patients with urinary tract infections in Bojnourd

**Majid Jamshidian-Mojaver:** Mashhad Branch, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Mashhad, Iran

**Mohadese Amiri:** Master of Bacteriology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

**Hamidreza Farzin:** Mashhad Branch, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Mashhad, Iran (\* Corresponding author) hrfarzin@yahoo.com

### Abstract

**Background & Aims:** *Escherichia coli*, which is naturally isolated from the digestive tract of humans and animals, is one of the most important members of the microbiota of this system and its pathogenic form causes very important complications in humans and animals. *Escherichia coli* is often harmless or low in severity and its presence as a common organism in the lower parts of the intestine is essential to maintain its ecosystem and health. *Escherichia coli* may cause opportunistic infections in extrauterine areas such as the mammary glands and urinary tract. Also, some strains are considered as the main pathogens by having or acquiring genetic factors of virulence. Strains that cause gastrointestinal diseases are usually not part of the normal human and animal flora, and infection results from the consumption of food, contaminated water, or direct contact with humans and animals that are clinically and subclinically infected with acute strains. It happens. Pathogenic strains have factors that allow bacteria to colonize mucosal surfaces and then cause damage. Predisposing factors involved in bacterial colonization include age, immune status, nutrition, and severe exposure to pathogenic strains. The pathogenic potential of strains is determined by the virulence genes in the bacterium. The expression of virulence genes leads to certain types of injuries and clinical syndromes. Pathogenic strains of *Escherichia coli* can be classified into two main groups based on the factors of severity, location and type of damage: intestinal pathogenic strains and extraintestinal pathogenic strains. In pathogenic strains, genes encoding virulence factors are often found in pathogenic islets, while commensal strains lack these pathogenic islets in their genomes. Many pathogens are also encoded by acquired genes in mobile genetic components such as plasmids, bacteriophages, and transposons.

Extraintestinal pathogens, most commonly meningitis-causing strains (MAEC) and urinary tract infections (UPEC), have been isolated from patients with pneumonia, cholecystitis, peritonitis, and other infections. Among UPEC strains, some bind diffusely to tissue culture cells. In addition, diarrhea of some *Escherichia coli* strains (DAEC) has been isolated from urinary tract infections in addition to diarrhea.

In the present study, 50 samples of positive cultures with urinary tract infections were referred to the laboratory located in Imam Reza Hospital located in Bojnourd city. Eosin methylene blue agar and McConkey agar plates containing bacteria with specific bacterial conditions (with green gloss in eosin methylene blue agar medium

### Keywords

Virulence Factors,

UPEC,

*E.coli*

Received: 02/09/2021

Published: 02/12/2021

and in McConkey agar medium with smooth pink colonies) as suspected isolates of *Escherichia coli* Were selected and cultured in TSI, SIM, MRVP and citrate media to confirm these selected isolates after hot staining. Finally, gram-negative isolates whose biochemical tests were acid / acid in TSI , The manufacturer of indole, without producing hydrogen sulfide, with or without immobilization in SIM, MR-positive, VP-negative and without citratease, was approved as *Escherichia coli*.

**Methods:** Boiling method was used to extract DNA in this study. In this method, the bacteria stored on the medium of Luria Bertani Agar were cultured and exposed to 37 ° C for 16-18 hours. After the incubation period, DNA was extracted from single colonies. Used. First, 350  $\mu$ l of sterile distilled water was transferred into sterile microtubes and then a colony was dissolved in it. The microtubes were placed in a heating block device at 98 ° C for 11 minutes. The microtubes were then cooled in the freezer at -20 ° C for 5 minutes. Finally, the microtubes were centrifuged for 2 minutes at a speed of 12,000 rpm and 250  $\mu$ l of the supernatant was removed and placed in the freezer at -20 ° C for subsequent steps.

Identification of virulence genes was performed using specific primers from the study by Ewers *et al*. To prepare Mastermix polymerase chain reaction from ready mix Master in the amount of 12.5 microliters, 0.1 microliters (100 Picomoles per liter) of each of the primers, sample DNA 5 microliters and sterile distilled water up to the reaction volume (25 microliters) were used.

**Results:** Based on the results of the above study, out of 50 isolates studied, 32 isolates (64%) had *irp2* gene, 18 isolates (36%) had *cvi / cvaC* gene, 15 isolates had *papC* gene (30%), 15 isolates ( 30% had *iucD* gene, 8 isolates (16%) had *astA* gene, 8 isolates (16%) had *iss* gene and 3 isolates (6%) had *tsh* gene and 2 isolates had *vat* gene (4%). In this study, there were 17 profiles for the studied genes.

**Conclusion:** Given the prevalence and presence of the studied genes, in the present study and other studies, it can be said that these genes play an important role in causing and exacerbating infections caused by extraintestinal strains. These genes are also present in some isolates at the same time, which can prolong the treatment period of the infection.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** The present study was conducted by the Vaccine and Serum Research Institute Mashhad is financially supported.

#### Cite this article as:

Jamshidian-Mojaver M, Amiri M, Farzin H. Prevalence of toxicogenic genes and fimbriae virulence in *Escherichia coli* isolates of patients with urinary tract infections in Bojnourd. Razi J Med Sci. 2021;28(9):12-20.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

همچنین باکتری قادر می‌باشد که از لوله‌های اپی تلیال مثانه عبور نماید و وارد جریان خون گردد و سبب ایجاد سپتی‌سمی شود (۷۰). اهمیت ژن‌های حدت در بیماری‌زایی همواره مهم و حائز اهمیت بوده به عنوان مثال در مطالعه‌ی شکوهی و همکاران نیز در سال ۲۰۱۶ به بررسی ژن‌های حدت از قبیل *cdtB*, *astA*, *tsh* و *vat* پرداخته شده بود که نتایج این پژوهش بیانگر این بود که این ژن‌ها دارای تأثیر مهمی در ایجاد عفونت و همچنین پایداری عفونت را دارند (۹).

هدف از انجام این پژوهش بررسی حضور ژن‌های توکسیزنیک و حدت فیمبریه‌ای در جدایه‌های اشريشیاکلی بیماران مبتلا به عفونت ادراری در شهرستان بجنورد می‌باشد.

## روش کار

در این مطالعه ۵۰ نمونه از کشت‌های مثبت دارای عفونت ادراری آزمایشگاه بیمارستان امام رضا شهرستان بجنورد مورد بررسی قرار گرفت. باکتری‌هایی که در محیط کشت اثوزین متیلن بلو آگار دارای جلای سبز رنگ و در محیط مک کانکی آگار دارای کلنجی‌های صورتی رنگ و صاف بودند به عنوان جدایه‌های مشکوک به اشريشیاکلی انتخاب شدند. سپس برای تایید نهایی جدایه‌های مورد نظر آزمایش‌های بیوشیمیایی نظیر تست‌های (تست اوره، سیمون سیترات، TSI و SIM (مرک-آلمان) صورت پذیرفت.

استخراج DNA: برای استخراج DNA در این مطالعه از روش جوشاندن استفاده شد (۱۰). در این روش ابتدا باکتری‌های ذخیره شده روی محیط لوریا برتانی آگار (مرک - آلمان) کشت داده شد و به مدت ۱۸-۱۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفت و پس از اتمام زمان انکوباسیون برای استخراج DNA از تک کلنجی‌های بدست آمده استفاده گردید.

ابتدا به میزان ۳۵۰ میکرولیتر آب مقطر استریل به درون میکروتیوب‌های استریل انتقال داده شد و سپس یک کلنجی در آن حل گردید. میکروتیوب‌ها در دستگاه هیتینگ بلاک (Heating block) (اپندورف-آلمان) در دمای ۹۸ درجه سانتی گراد به مدت ۱۱ دقیقه قرار داده شد. سپس به مدت ۵ دقیقه در فریزر در دمای -۲۰

## مقدمه

/اشريشیاکلی اوروپاتوژنیک (UPEC) عامل اصلی در ایجاد عفونت ادراری است. اشريشیاکلی شایع‌ترین و مهم‌ترین جنس در خانواده انترباکتریا می‌باشد که در پژوهشی دارای اهمیت می‌باشد. اشريشیاکلی باکتری بی‌هوای اختیاری و بخشی از فلور فیزیولوژیک روده‌ای در انسان و حیوانات خون گرم است اما سویه‌های بیماری‌زای غیر روده‌ای (EXPEC)/اشريشیاکلی سبب بیماری‌هایی مثل پنومونی، گاستروانتریت، عفونت ادراری و سپتی‌سمی می‌شوند (۱ و ۲). اشريشیاکلی دارای تعداد زیادی فاکتور حدت می‌باشد که این عوامل سبب استقرار باکتری و همچنین سبب حمله باکتری به سلول‌های میزبان می‌گردد و باعث بقا بیشتر جرم می‌گردد مهم‌ترین فاکتور تعیین‌کننده بیماری‌زایی سویه‌های اوروپاتوژن توانایی اتصال آن‌ها به سلول‌های اپی تلیال روده از طریق آذین‌ها است. فیمبریه‌های P مهم‌ترین فاکتور ویرولانس این باکتری‌ها هستند. علاوه بر این سویه‌های اوروپاتوژن همچنین می‌توانند مولکول‌های چسبنده غیر فیمبریه‌ای مانند *AFA* و *Dr* را نیز بیان کنند که همگی آن‌ها به وسیله‌ی ژن‌های کروموزومی بیان می‌شوند. اوروپاتوژن‌ها همچنین توکسین‌های *CftI* و *Sat* و *hemolysin* تولید می‌کنند (۳، ۴).

از دیگر عوامل حدت اشريشیاکلی می‌توان به: سیستم جذب آهن (*irp2*), عامل چسبنده‌ی فیمبریه P (*papC*), کد کننده‌ی پروتئین آئروباکتین (*iucD*), هموگلوبین حساس به دما (*tsh*), پروتئین کلی سین V (*cva/cvi*), انتروتوکسین (*astA*), افزایش پروتئین بقاء سرم (*iss*) و توزیع کننده‌ی توکسین (*vai*) اشاره نمود (۵ و ۶). اوروپاتوژنیک اشريشیاکلی ساکمک عوامل حدت خود مانند عوامل حدت ذکر شده در بالا سبب حمله به اپی تلیوم مثانه و باعث تولید سموم و پروتئاز می‌شود که این امر باعث انتشار مواد مغذی از سلول‌های میزبان و همچنین سنتز سیدفور برای بدست آوردن آهن که سبب زندگانی ماندن باکتری می‌گردد و پس از غلبه بر سیستم ایمنی میزبان می‌تواند به کلیه‌ها صعود نماید و با استفاده از پیلی خود باعث چسبیدن به اپی تلیوم کلیه‌ها گردد و پس از آن باکتری با تولید مواد سمی باعث آسیب رساندن به بافت کلیه می‌شود.

جدول ۱- پرایم‌های مورد استفاده در این مطالعه

منبع	اندازه محصول (bp)	توالی (۳'-۵')	هدف
(۱۱)	۱۱۶	TGCCCATCAACACAGTATATCC TCAGGTCGCGAGTGACGGC	<i>astA</i>
(۱۱)	۳۰۹	ATCACATAGGATTCTGCCG CAGCGGAGTATAAGATGCCA	<i>Iss</i>
(۱۱)	۴۱۳	AAGGATTGCGCTGTTACCGGC AACTCCTGATACAGGTGGC	<i>irp2</i>
(۱۱)	۵۰۱	TGATATCACGCAGTCAGTAGC CCGGCCATATTCACATAA	<i>papC</i>
(۱۱)	۷۱۴	ACAAAAAAGTTCTATCGCTTCC CCTGATCCAGATGATGCTC	<i>iucD</i>
(۱۱)	۸۲۴	ACTATTCTCTGCAGGAAGTC CTTCCGATGTTCTGAACGT	<i>tsh</i>
(۱۱)	۹۸۱	TCCTGGGACATAATGGTCAG GTGTCAGAACGGAATTGT	<i>vat</i>
(۱۱)	۱۱۸۱	TGGTAGAATGTGCCAGAGCAAG GAGCTGTTGTAGCGAAGCC	<i>cva A/B</i> <i>cvi cvaC</i>

-Ultra violet trans ژن‌لومیناتور (آمریکا Illuminator) استفاده گردید.

### یافته‌ها

براساس نتایج بدست آمده از مطالعه‌ی فوق از مجموع ۵۰ ژن‌یه‌ی مورد بررسی ۳۲ جدایه (۶۴ درصد) دارای ژن *irp2*، ۱۸ جدایه (۳۶ درصد) دارای ژن *cvi /cvaC*، ۱۵ جدایه دارای ژن *papC* (۳۰ درصد)، ۱۵ جدایه (۳۰ درصد) دارای ژن *iucD*، ۸ جدایه (۱۶ درصد) دارای ژن *iss* و ۳ جدایه (۶ درصد) دارای ژن *tsh* و ۲ جدایه دارای ژن *vat* (۴ درصد) بودند (نمودار ۱، تصاویر ۱ تا ۷، جدول ۲).

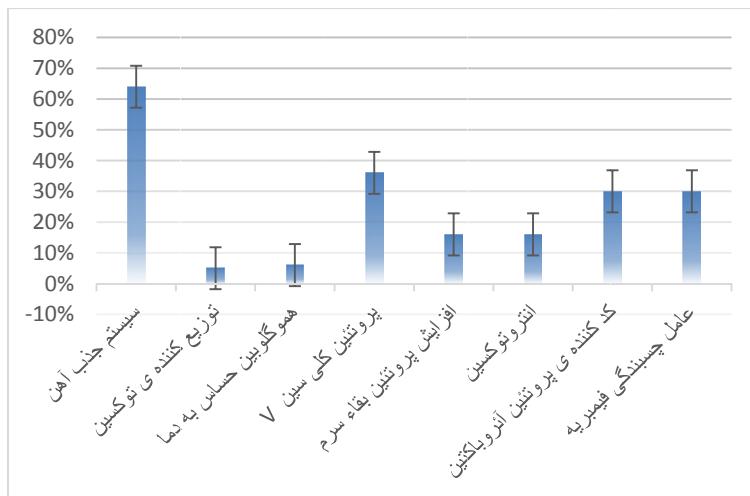
### بحث و نتیجه‌گیری

باکتری/اشريشیاکلی به دنبال موتاسیون و یا با اکتساب اپرنهای حدت کروموزومی و یا پلاسمیدی قابلیت بیماریزائی را بدست می‌آورند که نتیجه آن حضور کلون‌های مختلف بیماری‌زا در جمعیت‌های اشريشیاکلی است. اهمیت هرکدام از عوامل حدت به وضعیت میزان، محل عفونت و توان ژنتیکی سویه خاص بستگی دارد که بسته به سویه توسط پلاسمید و یا کروموزوم کد می‌شود (۱۲). این پاتوژن دارای عوامل حدتی چون چسبندگی که به وسیله‌ی فیمبریه نوع ۱، فیمبریه P و فلاژل ایجاد می‌شود و همچنین عوامل دیگری از قبیل هم‌ولیزین، آثروبکتین و

درجه سانتی‌گراد میکروتیوب‌ها سرد گردید. در نهایت میکروتیوب‌ها به مدت ۲ دقیقه با سرعت ۱۲ هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ (اپندورف-آلمان) شدند و ۲۵۰ میکرولیتر از مایع رویی آن برداشته و برای مراحل بعدی در فریزر در دمای -۲۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

واکنش زنجیره‌ای پلی مرازی مالتی پلکس برای ردیابی ژن‌های حدت: شناسایی ژن‌های حدت با استفاده از پرایم‌های اختصاصی مطالعه‌ی Ewers و همکاران انجام شد (جدول ۱). جهت تهیه مستر میکس واکنش زنجیره‌ای پلی مرازی از مستر میکس آماده BIOFACT (کره) به میزان ۱۲/۵ میکرولیتر، ۰/۱ میکرولیتر (ژن فن آوران-ایران)، DNA نمونه‌های مورد نظر به میزان ۵ میکرولیتر و آب مقطر استریل تا حجم واکنش (۲۵ میکرولیتر) استفاده شد.

برنامه دمایی مورد استفاده جهت ردیابی ژن‌های مذکور در دستگاه ترموسایکلر (Thermal cycling) (اپندورف-آلمان) عبارت بودند از ۹۴ درجه سانتی‌گراد ۳ دقیقه، ۹۴ درجه سانتی‌گراد ۳۰ ثانیه، ۵۸ درجه سانتی‌گراد ۳۰ ثانیه، ۶۸ درجه سانتی‌گراد ۳ دقیقه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد ۱۰ دقیقه؛ پس از اتمام برنامه مربوطه محصولات PCR به ژل ۰/۰۸ درصد حاوی گرین ویور (پارس توس بیوتکنولوژی) انتقال داده شد و الکتروفورز گردید و برای مشاهده‌ی باندهای مربوطه از

نمودار ۱- میزان فراوانی ژن های حدت *iucD, papC, tsh, vat, cvi / cva, irp2, iss, astA*

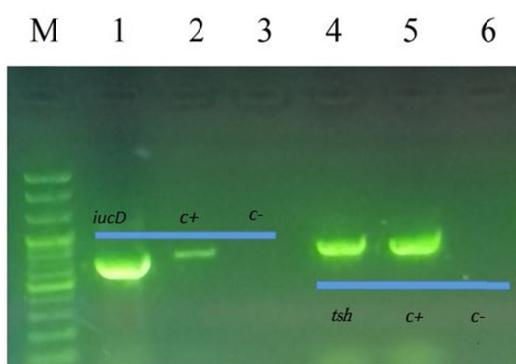
جدول ۲- الگوی ژن های ویرولانس در این مطالعه

<i>irp2+ iss+ cva / cvi</i>
<i>irp2+ cva / cvi</i>
<i>astA+ papC+ iucD</i>
<i>astA+ irp2+ papC+ cva / cvi</i>
<i>iss+ cva / cvi</i>
<i>irp2+ papC+ iss</i>
<i>irp2+ tsh</i>
<i>astA+ irp2+ papC+ tsh</i>
<i>irp2+ iss</i>
<i>irp2+ papC+ iucD</i>
<i>irp2+ papC</i>
<i>irp2+ papC+iss+ iucD</i>
<i>irp2+ iucD</i>
<i>irp2+ papC+iss+ cva / cvi</i>
<i>irp2+ papC+ tsh+ iss+ cva / cvi</i>
<i>astA+ irp2+ iucD</i>
<i>astA+ iucD+ cva / cvi</i>

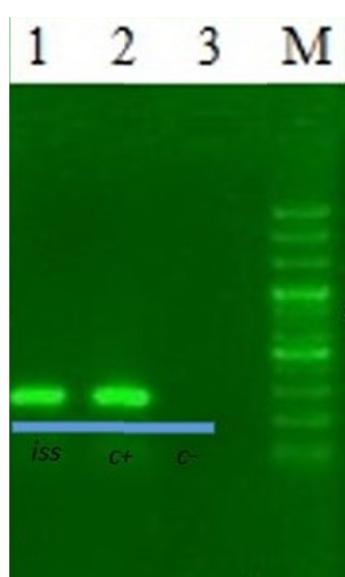
درصد)، ۲ جدایه دارای ژن *vat* (۴ درصد) را دارا بودند. در این مطالعه ۱۷ پروفایل برای ژن های مورد مطالعه وجود داشت که حضور همزمان چندین ژن را با یکدیگر در یک جدایه بیانگر بود. وجود چندین ژن حدت مانند ژن های مسئول تولید سموم و چسبندگی در ایزوله ها می تواند باعث ایجاد فشار و شدت بیشتر بیماری در بیمار و افزایش طول مدت بیماری گردد.

در مطالعه ای که توسط شکوهی و همکاران در زابل در سال ۲۰۱۶ انجام شد میزان فراوانی ۱۰ ژن حدت اشیشیاکلی در ۱۰۰ جدایه بدست آمده از موارد عفونت ادراری بررسی شد، میزان فراوانی ژن های حدت در مطالعه ای شکوهی و همکاران بدین گونه گزارش شده است ژن *astA* (۲۹ درصد)، *vat* (۱۸ درصد)، *cvi*

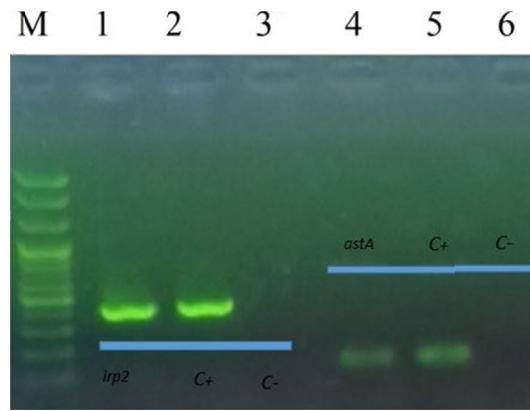
سیتوتوكسیک ها که تمامی این عوامل حدت سبب بدتر شدن و وخیم شدن عفوت می گردند. عفونت ایجاد شده توسط این پاتوژن سبب ایجاد تغییرات و ایجاد نقص در عملکرد کلیه ها و دستگاه ادراری می شود (۱۳). در مطالعه ای حاضر میزان شیوع ۸ فاکتور حدت اعمم از فاکتورهای توکسیزنیک و فیمبریه ای در ۵۰ جدایه مربوط به عفونت دستگاه ادراری شهرستان بجنورد بررسی شد. در این مطالعه از میان ۵۰ جدایه ۳۲ جدایه (۶۴ درصد) دارای ژن *irp2*، ۱۸ جدایه (۳۶ درصد) دارای ژن *cvi*، ۱۵ جدایه (۳۰ درصد) دارای ژن *cvaC*، ۱۵ جدایه (۳۰ درصد) دارای ژن *iucD*، ۱۵ جدایه (۳۰ درصد) دارای ژن *papC*، ۱۶ جدایه (۳۶ درصد) دارای ژن *astA*، ۸ جدایه (۱۶ درصد) دارای ژن *iss* و ۳ جدایه دارای ژن *tsh* (۶



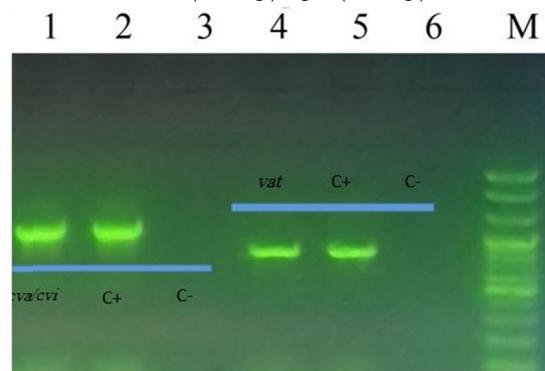
M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)  
tsh (824 bp) iucD (714 bp)



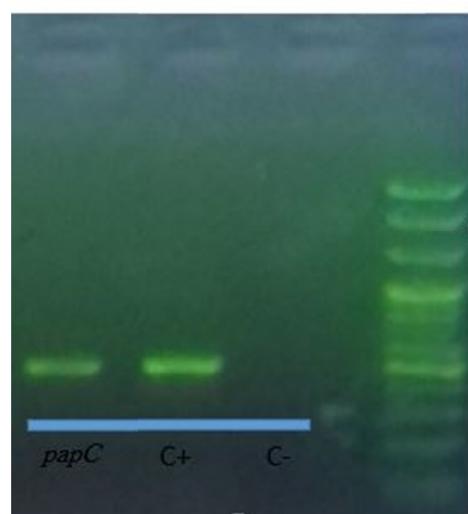
M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)  
iss (309bp)



M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)  
astA (116 bp) irp2 (413 bp)



M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)  
vat (981 bp) cvaC/cvi (1181 bp)



M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)  
papC (501 bp)

تنکابن در سال ۲۰۱۰ صورت گرفته بود میزان فراوانی ۸ ژن حدت مربوط به ایزوله‌های اشريشیاکلی جدا شده از موارد عفونت ادراری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه درصد فراوانی ژن astA (۳ درصد)، iss (۳ درصد)، irp2 (۳۳ درصد)، papC (۳ درصد)، و همچنین ژن‌های vat، iucD، cvaC، tsh در هیچ یک از جایه‌ها مشاهده نگردید (۱۵).

مشايخی و همکاران در سال ۲۰۱۴ در تهران به بررسی شیوع ژن‌های حدت tsh، vat، irp2، iss، atsA در ۱۲۱ بیمار مبتلا به عفونت ادراری پرداختند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که بیشترین میزان فراوانی متعلق به ژن iss (۹ درصد)، atsA (۶ درصد)، tsh (۴/۵ درصد)، irp2 (۴/۵ درصد) و vat (۳ درصد)

(۱۹ درصد)، iss (۴۷ درصد) و tsh (۱ درصد) بوده است (۱۴).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط ناطقی و همکاران در

vat (۳۰ درصد) و atsA (۲۰ درصد) بعد از آن قرار گرفتند (۱۷).

Cunha و همکاران در سال ۲۰۱۷ در چین به بررسی ژن‌های حدت و توکسیزنیک در جدایه‌های اشربیشیا کلی بددست آمده از ۲۷ نمونه‌ی بددست آمده از عفونت ادراری پرداختند. نتایج این پژوهش نشان داد که ۹۶ درصد جدایه‌ها دارای irp2 و vat، ۹۲ درصد جدایه‌ها دارای ژن iucD، ۸۵ درصد جدایه‌ها دارای C papC، ۳۷ درصد دارای ژن iss، ۸ درصد دارای ژن tsh، صفر درصد دارای ژن cvi cvaC بودند (۱۸).

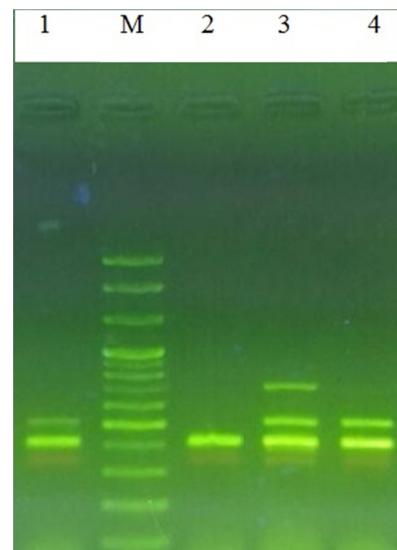
با توجه به شیوع و حضور ژن‌های مورد مطالعه، در مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات انجام شده می‌توان گفت که این ژن‌ها نقش مهمی در ایجاد و تشديد عفونت‌های ناشی از سویه‌های خارج روده‌ای دارند. همچنین هم زمان این ژن‌ها در برخی از جدایه وجود داشته است که این امر می‌تواند سبب طولانی شدن دوره‌ی درمان عفونت گردد.

### تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از پرسنل آزمایشگاه تحقیقات موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی شعبه شمال شرق کشور که از هیچ کوششی در راستای انجام این پروژه دریغ ننمودند نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

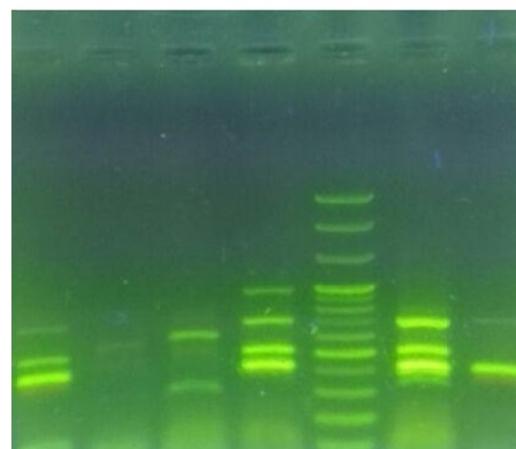
### References

- Banu A, Kabbin J, Anand M. Extraintestinal Infections due to Escherichia coli. An Emerging Issue. J Clin Diagnos Res. 2011 June;5(3):486-490.
- Bielaszewska M, Fell M, Greune L, Prager R, Fruth A. Characterization of cytolethal distending toxin genes and expression in shiga toxin-producing Escherichia coli strains of non-O157 serogroups. Immun Infekt. 2004 July;7(2):1812-1816.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature Rev Microbiol. 2015 Jun;13(5):269-84.
- Sorsa J. Characterization of genomic diversity in extraintestinal pathogenic Escherichia coli (ExPEC) and development of a diagnostic DNA microarray for the differentiation of ExPEC isolates causing urinary tract infections. Acad Disser Gene Microbiol. 2007;1-16.
- Bauchart P, Germon P, Bree A, Oswald E, Hacker J, Dobrindt U. Pathogenomic comparison of



تصویر -۶

M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)  
ستون شماره ۱ irp2، ستون شماره ۲ papC (irp2, iss،  
ستون شماره ۳ papC irp2، ستون شماره ۴ tsh papC irp2 iss  
ستون شماره ۵ M، ستون شماره ۶



تصویر -۷

M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)  
ستون شماره ۱ tsb papC (irp2  
ستون شماره ۲ (iss)، ستون شماره ۳ papC  
ستون شماره ۴ papC، ستون شماره ۵ iucD (irp2)، ستون شماره ۶ papC (irp2)، ستون شماره ۷ iucD (irp2)، ستون شماره ۸ papC (irp2)، ستون شماره ۹ iucD (irp2)

بعد از ژن iss قرار گرفتند (۱۶). Frommel و همکاران در سال ۲۰۱۳ در آلمان به بررسی میزان شیوع ژن‌های توکسیزنیک و حدت در جدایه‌های مربوط به بیماران مبتلا به عفونت ادراری پرداختند. نتایج این پژوهش نشان داد که بیشترین میزان شیوع در این مطالعه مربوط ژن irp2 (۷۵ درصد) و ژن‌های iucD (۶۵ درصد)، iss (۴۵ درصد)، cva A/B (۳۵ درصد)، cvaC (۳۰ درصد)، pap C (۲۰ درصد) بودند.

- human extraintestinal and avian pathogenic *Escherichia coli*--search for factors involved in host specificity or zoonotic potential. *Microb Pathog.* 2010; 49(3): 105-115.
6. Flores-Mireles AL, Walker JN, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Rev Microbiol.* 2015 Jun;13(5):269-84.
  7. Anvarinejad M, Farshad S, Ranjbar R, Giannanco G, Alborzi A, Japoni A. Genotypic analysis of *E. coli* strains isolated from patients with cystitis and pyelonephritis. *Iran Red Crescent Med J.* 2012 Nov;14(7):408-416.
  8. Mordi R, Erah P. Susceptibility of common urinary isolates to the antibiotics in a tertiary hospital in southern Nigeria. *Afr J Biotechnol.* 2006 Oct;5(11):152-161.
  9. Omorogie R, Igbarumah O, Egbe C, Ogefere H. Urinary Tract Infections Among the Elderly in Benin City, Nigeria. *Fooyin J Health Sci.* 2010 March;2(3):90-93.
  10. Saki A, Mirzaee M. Frequency of Fimbrial Virulence Genes (fim, pap, sfa) in *Escherichia Coli* Isolated from the Patients with Urinary Tract Infections. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2017;24(11):913-923.
  11. Nateghi F, Jafarpour M, Nazemi A. A Survey for Detection of Eight Correlated Genes of Avian Pathogenic *Escherichia coli* in Human Uropathogenic *Escherichia coli*. *J Microbial World.* Sep 2010;3(3):169-176.
  12. Bielaszewska M, Fell M, Greune L, Prager R, Fruth A, Tschäpe H, et al. Characterization of cytolethal distending toxin genes and expression in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains of non-O157 serogroups. *Infect Immun.* 2004 Mar 1;72(3):1812-6.
  13. Hojati Z, Zamanzad B, Hashemzadeh M, Molaie R, Gholipour A. The FimH Gene in Uropathogenic *Escherichia coli* Strains Isolated From Patients With Urinary Tract Infection. *Jundishapur J Microbiol.* 2015;8(2).
  14. Shookohi M, Rashki A. Prevalence of Toxigenic Genes in *Escherichia Coli* Isolates From Hospitalized Patients in Zabol, Iran. *Int J Enteric Pathog.* 2016 February;4(1):292-302.
  15. Nateghi F, Jafarpour M, Nazemi A. A Survey for Detection of Eight Correlated Genes of Avian Pathogenic *Escherichia coli* in Human Uropathogenic *Escherichia coli*. *J Microbial World.* Sep 2010;3(3):169-176.
  16. Mashayekhi F, Moghny M, Faramarzpoor M, Yahaghi E, Khodaverdi Darian E, Tarhriz V, Dormanesh B. Molecular characterization and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli*. *Iran J Biotechnol.* 2014 Apr 1;12(2):32-40.
  17. Frömmel U, Lehmann W, Rödiger S, Böhm A, Nitschke J, Weinreich J, et al. Adhesion of human and animal *Escherichia coli* strains in association with their virulence-associated genes and phylogenetic origins. *Appl Environ Microbiol.* 2013 Oct 1;79(19):5814-29.
  18. Cunha MP, Saidenberg AB, Moreno AM, Ferreira AJ, Vieira MA, Gomes TA, et al. Pandemic extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC) clonal group O6-B2-ST73 as a cause of avian colibacillosis in Brazil. *PLoS One.* 2017 Jun 8;12(6):e0178970.