مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۸، شماره ۹، آذر ۱۴۰۰ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

# بررسی فراوانی ژن‌های توکسیژنیک و حدت فیمبریه‌ای در جدایه‌های اشریشیاکلی بیماران مبتلا بـه عفونـت ادراری در شهرستان بجنورد

**مجید جمشیدیان مجاور:** استادیار، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شعبه مشهد، ایران

**محدثه امیری:** دانش آموخته کارشناسی ارشد رشته باکتری شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، ایران

**حمیدرضا فرزین:** استادیار، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شعبه مشهد، ایران (* نویسنده مسئول)
hrfarzin@yahoo.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** *اشریشیاکلی* یک عامل اصلی ایجادکننده 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 انسان‌هـا و حیوانـات توسـط گونه‌های خارج روده‌ای *اشریشیاکلی* (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 بیوشیمیایی مورد تایید قـرار گرفـت. پس از استخراج DNA نمونه‌های جمع آوری شده به منظور بررسی ژن‌هـای *vat*، *papC*، *irp2*، *cva/cvi*، *iucD*، *tsh*، *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)، *papC* (۳۰ درصد)، *iucD* (۳۰ درصد)، *astA* (۱۶ درصد)، *iss* (۱۶ درصد)، *tsh* (۶ درصد) و *vat* (۴ درصد) بعـد از آن قرار گرفتند.

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

**کلیدواژه‌ها**
عوامل حدت،
عفونت ادراری،
*اشریشیاکلی*

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

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.
**منبع حمایت‌کننده:** موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی 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 به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(9):12-20. http://rjms.iums.ac.ir

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



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]

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 µl 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 µl 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.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]

## مقدمه

*اشریشیاکلی اوروپاتوژنیک (UPEC)* عامل اصلی در ایجاد عفونت ادراری است. *اشریشیاکلی* شایع‌ترین و مهم‌ترین جنس در خانواده *انتروباکتریاسه* می‌باشد که در پزشکی دارای اهمیت می‌باشد. *اشریشیاکلی* باکتری بی‌هوازی اختیاری و بخشی از فلور فیزیولوژیک روده‌ای در انسان و حیوانات خون گرم است اما سویه‌های بیماری‌زای غیر روده‌ای (EXPEC) *اشریشیاکلی* سبب بیماری‌هایی مثل پنومونی، گاستروانتریت، عفونت ادراری و سپتی‌سمی می‌شوند (۱ و ۲). *اشریشیاکلی* 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 تعیین‌کننده‌ی بیماری‌زایی سویه‌های اوروپاتوژن توانایی اتصال آن‌ها به سلول‌های اپی تلیال روده از طریق آدزین‌ها است. فیمبریه‌های P مهم‌ترین فاکتور ویرولانس این باکتری‌ها هستند. علاوه بر این سویه‌های اوروپاتوژن همچنین می‌توانند مولکول‌های چسبنده غیر فیمبریه‌ای مانند *AFA I*، *AFA II* و *Dr* را نیز بیان کنند که همگی آن‌ها به‌وسیله‌ی ژن‌های کروموزومی بیان می‌شوند. اوروپاتوژن‌ها همچنین توکسین‌های *Cft1* و *Sat* و همولیزین تولید می‌کنند (۳،۴).

از دیگر عوامل حدت *اشریشیاکلی* می‌توان به: سیستم جذب آهن (*irp2*)، عامل چسبندگی 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 توزیع‌کننده‌ی توکسین (*vat*) اشاره نمود (۵ و ۶). *اوروپاتوژنیک اشریشیاکلی* با کمک 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 زنده 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. همچنین باکتری قادر می‌باشد که از لوله‌های اپی تلیال مثانه عبور نماید و وارد جریان خون گردد و سبب ایجاد سپتی‌سمی شود (۷و۸). 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 *astA*، *cdtB*، *cvi/cva*، *ibeA*، *iss*، *iutA*، *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 توکسیژنیک و حدت فیمبریه‌ای در جدایه‌های *اشریشیاکلی* 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 ائوزین متیلن بلو آگار دارای جلای سبز رنگ و در محیط مک کانکی آگار دارای کلنی‌های صورتی رنگ و صاف بودند به عنوان جدایه‌های مشکوک به *اشریشیاکلی* 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 سانتی‌گراد قرار گرفت و پس از اتمام زمان انکوباسیون برای استخراج DNA از تک کلنی‌های بدست آمده استفاده گردید.

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



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]

جدول ۱- پرایمر های مورد استفاده در این مطالعه

| هدف | توالی ('۳-'۵) | اندازه محصول( bp) | منبع |
|---|---|---|---|
| *astA* | TGCCATCAACACAGTATATCC<br>TCAGGTCGCGAGTGACGGC | ۱۱۶ | (۱۱) |
| *Iss* | ATCACATAGGATTCTGCCG<br>CAGCGGAGTATAGATGCCA | ۳۰۹ | (۱۱) |
| *irp2* | AAGGATTCGCTGTTACCGGAC<br>AACTCCTGATACAGGTGGC | ۴۱۳ | (۱۱) |
| *papC* | TGATATCACGCAGTCAGTAGC<br>CCGGCCATATTCACATAA | ۵۰۱ | (۱۱) |
| *iucD* | ACAAAAAGTTCTATCGCTTCC<br>CCTGATCCAGATGATGCTC | ۷۱۴ | (۱۱)<br>(۱۱) |
| *tsh* | ACTATTCTCTGCAGGAAGTC<br>CTTCCGATGTTCTGAACGT | ۸۲۴ | (۱۱)<br>(۱۱) |
| *vat* | TCCTGGGACATAATGGTCAG<br>GTGTCAGAACGGAATTGT | ۹۸۱<br>۱۱۸۱ | (۱۱)<br>(۱۱) |
| *cva A/B*<br>*cvi cvaC* | TGGTAGAATGTGCCAGAGCAAG<br>GAGCTGTTTGTAGCGAAGCC | | |

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 پرایمرهای اختصاصی مطالعه‌ی Ewers و همکاران انجام شد (جدول ۱). جهت تهیه مسترمیکس واکنش زنجیره‌ای پلی مرازی از مستر میکس آماده (BIOFACT کره) به میزان ۱۲/۵ میکرولیتر، ۰/۱ میکرولیتر (100 Picomoles per litre) از هرکدام از پرایمرها (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 ترانسلومیناتور (آمریکا Ultra violet trans-Illuminator) استفاده گردید.

## یافته‌ها

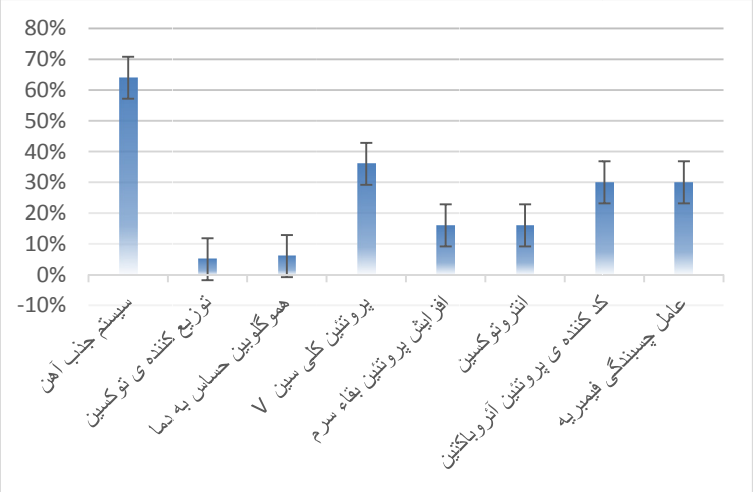
براساس نتایج بدست آمده از مطالعه‌ی فوق از مجموع ۵۰ جدایه ی مورد بررسی ۳۲ جدایه (۶۴ درصد) دارای ژن *irp2*، ۱۸ جدایه (۳۶ درصد) دارای ژن *cvi /cvaC*، ۱۵ جدایه دارای ژن *papC* (۳۰ درصد)، ۱۵ جدایه (۳۰ درصد) دارای ژن *iucD*، ۸ جدایه (۱۶ درصد) دارای ژن *astA*، ۸ جدایه (۱۶ درصد) دارای ژن *iss* و ۳ جدایه (۶ درصد)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

## بحث و نتیجه‌گیری

باکتری *اشریشیاکلی* به دنبال موتاسیون و یا با اکتساب اپرن‌های حدت کروموزمی و یا پلاسمیدی قابلیت بیماریزائی را بدست می‌آورند که نتیجه آن حضور کلون‌های مختلف بیماری‌زا در جمعیت‌های *اشریشیاکلی* است. اهمیت هرکدام از عوامل حدت به وضعیت میزبان، 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 به‌وسیله‌ی فیمبریه نوع ۱، فیمبریه P و فلاژل ایجاد می‌شود و همچنین عوامل دیگری از قبیل همولیزین، آئروباکتین و



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]




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

**جدول ۲**- الگوی ژن‌های ویرولانس در این مطالعه

| |
|---|
| *irp2+ iss+ cva / cvi* |
| *irp2+ cva / cvi* |
| *astA+ papC+ iucD* |
| *astA+ irp2+ papC+ cva / cvi* |
| *iss+ cva / cvi* |
| *irp2+ papC+ iss* |
| *irp2+ tsh* |
| *astA+ irp2+ papC+ tsh* |
| *irp2+ iss* |
| *irp2+ papC+ iucD* |
| *irp2+ papC* |
| *irp2+ papC+iss+ iucD* |
| *irp2+ iucD* |
| *irp2+ papC+iss+ cva / cvi* |
| *irp2+ papC+ tsh+ iss+ cva / cvi* |
| *astA+ irp2+ iucD* |
| *astA+ iucD+ cva / cvi* |

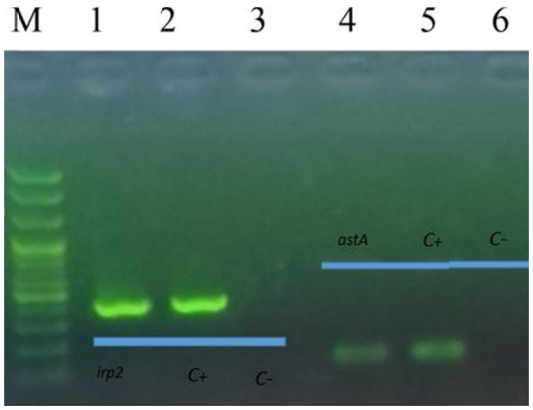
سیتوتوکسیک‌ها که تمامی این عوامل حدت سبب بدتر شدن و وخیم شدن عفونت می‌گردند. عفونت ایجاد شده توسط این پاتوژن سبب ایجاد تغییرات و ایجاد نقص در عملکرد کلیه‌ها و دستگاه ادراری می‌شود (۱۳).

در مطالعه‌ی حاضر میزان شیوع ۸ فاکتور حدت اعمم از فاکتورهای توکسیژنیک و فیمبریه‌ای 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* *cvaC*، ۱۵ جدایه (۳۰ درصد) دارای ژن *papC*، ۱۵ جدایه (۳۰ درصد) دارای ژن *iucD*، ۸ جدایه (۱۶ درصد) دارای ژن *astA*، ۸ جدایه (۱۶ درصد) دارای ژن *iss* و ۳ جدایه دارای ژن *tsh* (۶ درصد)؛ ۲ جدایه دارای ژن *vat* (۴ درصد) را دارا بودند. در این مطالعه ۱۷ پروفایل برای ژن‌های مورد مطالعه وجود داشت که حضور همزمان چندین ژن را با یکدیگر در یک جدایه بیانگر بود. وجود چندین ژن حدت مانند ژن‌های مسئول تولید سموم و چسبندگی در ایزوله‌ها می‌تواند باعث ایجاد فشار و شدت بیشتر بیماری در بیمار و افزایش طول مدت بیماری گردد.

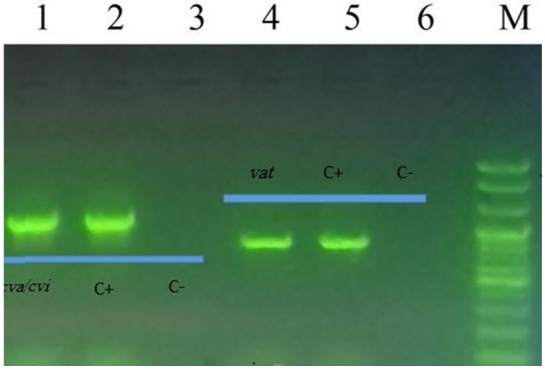
در مطالعه‌ای که توسط شکوهی و همکاران در زابل در سال ۲۰۱۶ انجام شد میزان فراوانی ۱۰ ژن حدت *اشریشیاکلی* در ۱۰۰ جدایه بدست آمده از موارد عفونت ادراری بررسی شد، میزان فروانی ژن‌های حدت در مطالعه‌ی شکوهی و همکاران بدین گونه گزارش شده است ژن *astA* (۲۹ درصد)، *vat* (۱۸ درصد)، *cvi*



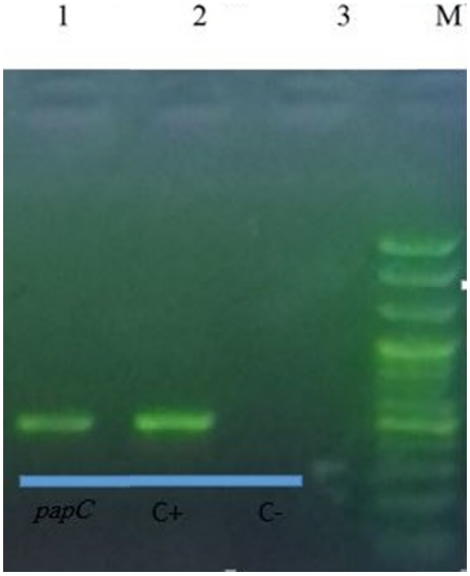
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]



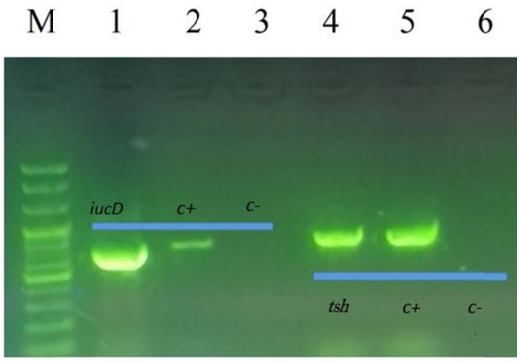

**تصویر ۱-** M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)
*astA* (116 bp) ،*irp2* (413 bp)



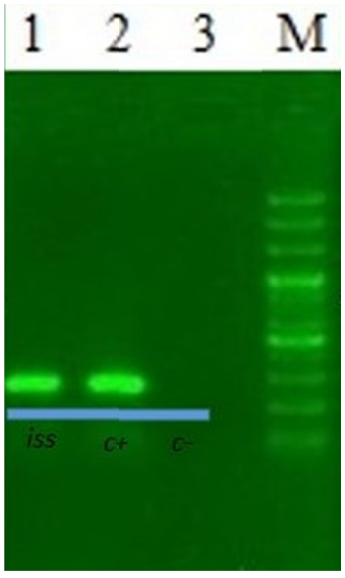

**تصویر ۲-** M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)
*vat* (981 bp) ،*cva/ cvi* (1181 bp )




**تصویر ۳-** M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)
*papC* (501 bp)




**تصویر ٤-** M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)
*tsh* (824 bp) ،*iucD* (714 bp)




**تصویر ٥-** M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)
*iss* (309bp)

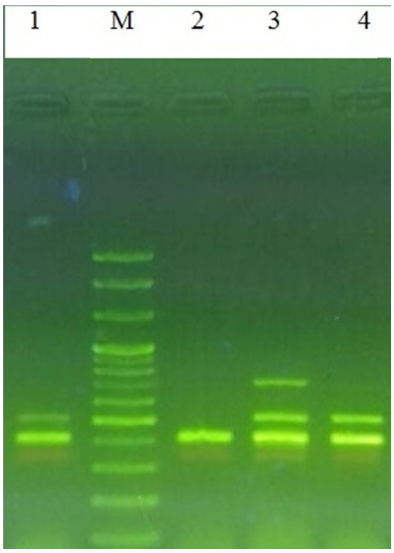
*cvaC* (۱۹ درصد)، *iss* (۴۷ درصد) و *tsh* (۱ درصد) بوده است (۱۴).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط ناطقی و همکاران در تنکابن در سال ۲۰۱۰ صورت گرفته بود میزان فراوانی ۸ ژن حدت مربوط به ایزوله‌های *اشریشیاکلی* جدا شده از موارد عفونت ادراری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه درصد فراوانی ژن *astA* (۳ درصد)، *iss* (۱۱ درصد)، *irp2* (۳۳ درصد)، *pap C* (۳ درصد) و همچنین ژن‌های *tsh*، *cvaC*، *cvi*، *iucD* و *vat* در هیچ یک از جدایه‌ها مشاهده نگردید (۱۵).

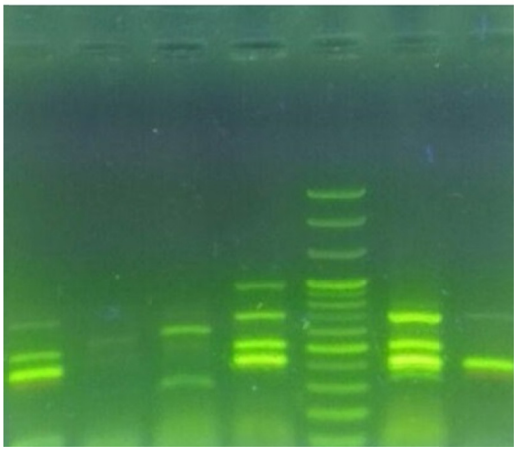
مشایخی و همکاران در سال ۲۰۱۴ در تهران به بررسی شیوع ژن‌های حدت *iss*،*atsA*، *irp2*، *vat* و *tsh* در ۱۲۱ بیمار مبتلا به عفونت ادراری پرداختند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که بیشترین میزان فراوانی متعلق به ژن *iss* (۹ درصد)، *atsA* (۶ درصد)، *irp2* (۴/۵ درصد)، *tsh* (۴/۵ درصد) و *vat* (۳ درصد)



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]




**تصویر ٦-** M: lad 100bp (BIOFACT-Korea) *papC* ($irp_2$, *iss*, ستون شماره ۱، $irp_2$، ستون شماره ۲، *tsh* ،*papC* ،$irp_2$ ،*iss* ستون شماره ۳، $irp_2$ ،*papC* ستون شماره ۴




**تصویر ۷-** M: lad 100bp (BIOFACT-Korea) $irp_2$، *papC*، *tsb* ستون شماره ۱(*papC*) ستون شماره ۲ (*iss*)، *papC* ستون شماره (*papC*)، *iucD* ،$irp_2$ ،*cva/cvi* ستون شماره ۴ ($irp_2$)، *papC*، *iuc D*) ستون۵: $irp_2$، (*iucD*) ستون۷

بعد از ژن *iss* قرار گرفتند (۱۶).

Frommel و همکاران در سال ۲۰۱۳ در آلمان به بررسی میزان شیوع ژن‌های توکسیژنیک 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)، *pap C* (۳۵ درصد)، *cva A/B cvi cvaC* (۳۰ درصد)، *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 توکسیژنیک در جدایه‌های *اشریشیاکلی* بدست آمده از ۲۷ نمونه‌ی بدست آمده از عفونت ادراری پرداختند. نتایج این پژوهش نشان داد که ۹۶ در صد جدایه‌ها دارای *vat* و *irp2*، ۹۲ درصد جدایه‌ها دارای ژن *iucD*، ۸۵ درصد جدایه‌ها دارای *pap C*، ۳۷ 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 تشدید 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

1. 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.

2. 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.

3. 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.

4. 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.

5. Bauchart P, Germon P, Bree A, Oswald E, Hacker J, Dobrindt U. Pathogenomic comparison of



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]

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, Giammanco 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. Omoregie 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.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-09-27 ]