



# بررسی فراوانی ژن‌های عوامل حدت فیمیریه ای pap و sfa در جدایه‌های اشريشياکلى بيماران مبتلا به عفونت دستگاه ادراري در بيمارستان‌های منتخب تهران، بروجرد و سنندج در سال ۱۳۹۳-۱۳۹۴

علی ساکی<sup>۱</sup>، محسن میرزايی<sup>۲\*</sup>

چكيده:

**مقدمه:** اشريشياکلى مهم‌ترین عامل ايجاد کننده عفونت‌های ادراري است. کلونيزاسيون اين ارگانيسیم به واسطه عوامل اتصالی مهم از جمله فیمیریه‌های نوع P<sub>1</sub> و S به سطوح اپیتيلیال مجازی ادراري انجام می‌شود. هدف از اين مطالعه، تعیین حضور و فراوانی ژن‌های عوامل حدت فیمیریه‌ای در جدایه‌های اشريشياکلى از بيماران مبتلا به عفونت ادراري در بيمارستان‌های شهرهای تهران، سنندج و بروجرد بود.

**روش بررسی:** در اين مطالعه توصيفی- مقطعي، ۱۵۰ جدایه اشريشياکلى از نمونه ادرار بيماران مبتلا به عفونت دستگاه ادراري طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۴ از بيمارستان‌های شهرهای تهران، سنندج و بروجرد جمع‌آوري شدند. تمامی جدایه‌های باكتريالي با روش‌های استاندارد آزمایشگاهی تعیین هویت شدند و سپس حضور ژن‌های pap و sfa با استفاده از آزمون‌های PCR و PCR-Multiplex بررسی شد.

**نتایج:** در مجموع، ۱۴۵ جدایه (۶۶/۹۶٪) ژن pap، ۱۴۰ جدایه (۳۳/۹۳٪) ژن sfa و ۷ جدایه (۶/۶۶٪) ژن sfa داشتند. تمامی جدایه‌ها حداقل یکی از سه ژن را دارا بودند. ۶ جدایه (۴٪) واحد هر سه ژن pap، sfa و fim بودند.

**نتیجه‌گيري:** يافته‌های مطالعه حاکی از حضور بالاي فیمیریه‌های نوع ۱ و P در جدایه‌های اشريشياکلى جدا شده از بيماران مبتلا به عفونت ادراري بود. به دليل شيوع بيشتر موارد عفونت ادراري در ارتباط با ارگانيسیم‌های حامل اين ژن‌ها، تشخيص سريع آن‌ها در نمونه‌های ادرار ممکن است ما را در تشخيص زود هنگام عفونت ادراري احتمالي و تسريع در مديريت درمانی کمک نماید.

**واژه‌های کلیدی:** اشريشياکلى، فیمیریه، ژن‌های pap، sfa، عفونت دستگاه ادراري

۱- کارشناسی ارشد سلوالی و مولکولی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد

۲- استادیار باكتري شناسی پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد

(نويسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۶۶۵۸۹۳۷، پست الکترونيکی: Mirzaei.iaub@gmail.com\*

## مقدمه

گلیکوپروتئین‌های مانوزیله شده را که به سلول متصل شده‌اند وساطت می‌کند. در نوک آن، ساختار فیبریلی کوچکی قرار دارد که شامل FimG و اتصال FimH و ترکیب جزئی از FimF است. FimH که به ساختار می‌له‌ای زیر واحد FimA متصل شده است. برای جذب باکتری به داخل سلول‌های اپیتلیال مثانه لازم است (۱۲). فیمبریه P مقاوم به مانوز است و متشکل از شش پروتئین ساختاری متمایز هستند و به حداقل دو محصول ژن اضافی برای تجمع نیاز دارند، پروتئین اصلی ساختاری PapA است که به غشای بیرونی به‌وسیله PapH متصل می‌شود. به انتهای آن یک PapE ساختار فیبریلیوم نازک متصل شده که تا حد زیادی از ساخته شده است و به میله به وسیله PapK متصل شده است، ادھسین PapG دورترین پروتئین در پیلی است و به فیبریلیوم به‌وسیله PapF متصل شده است، بنابراین PapG در نوک پیلی P است و مسئول چسبندگی است و دارای سه آلل متفاوت G papG I، papG II، III، papG III، papG IV است که به ترتیب به گلوبوترازیل سرآمید (Gbo3) و گلوبوترازیل سرآمید (Gbo4) و گلوبوترازیل سرآمید (Gbo5) موجود در غشاء متصل می‌شوند (۱۳ و ۱۴).

فیمبریه S به رسپتورهای حاوی بخش‌های قندی اسید سیالیک متصل می‌شود و در اشريشياکلی ایجاد کننده سیستیت و پیلونفریت حضور دارد (۱۵ و ۱۶).

با توجه به شیوع عفونت ادراری در جامعه، ضرورت انجام غربالگری، تشخیص و درمان به موقع بیماران از اهمیت بالایی برخوردار است. ارزیابی اپیدمیولوژی‌های گسترده، از به وجود آمدن جدایه‌های مقاوم جلوگیری می‌نماید؛ بنابراین تحقیق حاضر با هدف بررسی میزان شیوع ژن‌های فیمبریا که جزء عوامل اولیه برای اتصال باکتری در دستگاه ادراری و ایجاد عفونت دستگاه ادراری می‌باشند صورت پذیرفته است. با دانستن میزان شیوع این ژن‌ها در جامعه و با توجه به نقش مهم و ضروری آن‌ها در ایجاد عفونت می‌توان به طراحی واکسن‌هایی علیه این فیمبریه در باکتری UPEC اندیشید.

عفونت مجرای ادراری (UTI: Urinary Tract Infection) از نظر شیوع دومین نوع عفونت باکتریال پس از عفونت مجرای تنفسی است که میزان بروز آن در جنس مؤنث بسیار بیشتر از جنس مذکور است (۱-۳). اشريشياکلی عامل ۸۰-۹۰ درصد UTI اکتسابی از جامعه و ۳۰-۵۰ درصد از UTI بیمارستانی است (۴). عفونت‌های دستگاه ادراری ایجاد شده در اثر این باکتری شامل طیف وسیعی از اختلالات از جمله التهاب مثانه (عفونت مثانه)، التهاب و عفونت میزبانی و پیلونفریت (عفونت کلیه) هستند (۵). از میان سویه‌های اشريشياکلی تنها تعداد کمی از سویه‌ها توانایی ایجاد عفونت مجرای ادراری را دارا می‌باشند که بنام سویه‌های اشريشياکلی بیوروپاتوزنیک (UPEC: *Uropathogenic Escherichia coli*) نامیده می‌شوند (۶ و ۷). به نظر می‌رسد سویه‌های اشريشياکلی که دارای توانایی عفونت‌زایی ادراری هستند ویژگی‌های ویرولانس مختلفی از خود نشان می‌دهند که در کلونیزاسیون سطوح مخاطی میزبان و مهار دفاع میزبانی نقش دارند. بدین ترتیب می‌توانند به باکتری اجازه تهاجم به مجرای ادراری را بدهند که در حالت طبیعی استریل هستند.

اتصال باکتری به سلول‌های اورو اپیتلیال یک مرحله ضروری برای شروع و گسترش UTI است. این فرآیند به باکتری اجازه می‌دهد تا در مقابل عملکرد شستشوی ادرار و تخلیه مثانه و فعال شدن مسیرهای انتقال پیام در میزبان مقاومت کند. سویه‌های UPEC قادر هستند تا انواع متفاوتی از چسبنده‌های لازم برای تشخیص و اتصال به رسپتورهای مجرای ادراری را تولید کنند؛ از جمله فیمبریه نوع ۱ که توسط ژن fim کد می‌شود فیمبریه P که توسط ژن‌های (PAP: Pyelonephritis-associated pili) کد می‌شود، فیمبریه S که توسط ژن‌های sfa کد می‌شود (۹-۱۱). فیمبریه نوع I به‌وسیله بیش از ۹۰٪ از سویه‌های اشريشياکلی بیان می‌شود این فیمبریه اتصال به گلیکوپروتئین‌های ترشح شده و

### روش بررسی

دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع رویی حاوی DNA است که در میکروتیوب دیگر ریخته شد. تا زمان انجام واکنش PCR در فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. شناسایی ژن‌های *fim*, *pap* و *sfa* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی انجام گرفت (۱۷). حجم نهایی واکنش PCR شامل آب مقطر ۱۷/۴ میکرو لیتر، PCR buffer, dNTP mix (5Mm), Taq میکرو لیتر، ۰/۴ میکرو لیتر، آنزیم polymerase استفاده با غلظت ۲.۵unit (۰/۰۲ μl)، پرایمرهای مورد ۳ DNA استفاده با غلظت M/۵، هر کدام (۰/۰۵ μl) و نمونه میکرو لیتر در حجم نهایی ۲۵ میکرو لیتر تهیه گردید. در جدول ۱ توالی پرایمرهای استفاده شده (پیشگام- ایران) آورده شده است. برنامه PCR شامل دناتوراسیون اولیه در ۹۴°C به مدت ۱ دقیقه و ۴۰ سیکل که هر سیکل شامل سه مرحله دناتوراسیون در ۹۴°C به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال پرایمر (ژن *fim*، ۵۵ ژن‌های *pap* و *sfa*، ۶۳°C به مدت ۴۵ ثانیه، گسترش پرایمر در ۷۲°C به مدت ۹۰ ثانیه و گسترش نهایی در ۷۲°C به مدت ۵ دقیقه استفاده شد.

در یک مطالعه توصیفی- مقطعی، طی مدت ۴ ماه (از اسفند ۱۳۹۳ لغایت خرداد ۱۳۹۴)، ۲۱۰ نمونه ادرار از افراد دارای علائم عفونت ادراری به روش mid-stream (قسمت میانی جریان ادرار) از بیمارستان‌های امام خمینی (ره) بروجرد، بعثت سنتنج و بقیه‌الله (عج) تهران جمع‌آوری گردید. ابتدا نمونه‌ها روی محیط‌های مک‌کانکی آغاز کشت داده شدند سپس با استفاده از محیط‌های کشت رایج مانند اوره، SIM، MR/VP و TSI و سیمیون سیترات (تمامی محیط‌های فوق ساخت شرکت مرك آلمان)، تعداد ۱۵۰ ایزوله اشريشياکلى تعیین هویت گردید. استخراج DNA باکتری با روش جوشاندن انجام گرفت به طور خلاصه یک کلونی خالص از کشت تازه باکتری در میکروتیوب حاوی محیط مایع LB (مرک، آلمان) تلقیح گردید و به مدت ۲۰ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شد. میکروتیوب در دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع رویی دور ریخته شد و ۵۰۰ میکرو لیتر آب مقطر استریل به آن اضافه شد و به خوبی مخلوط گردید. میکروتیوب به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد قرار داده شد و سپس در

جدول ۱: پرایمرهای مورد استفاده جهت تکثیر ژن‌های مورد مطالعه

منبع	اندازه محصول (bp)	توالی پرایمرهای ۳'-۵'	ژن‌ها
۱۲	۵۵۹	F:AGAAGAGGTTGATTAACTTATTG R:AGAGCCGCTGTAGAACTGAGG	<i>fim</i>
۱۲	۳۳۶	F:GCAACAGCAACGCTGGTTGCATCAT R:AGAGAGGCCACTCTTATACGGACA	<i>Pap</i>
۱۲	۷۵۰	F:GCTGGGCAGCAAACGTATACTCTC R:CATCAAGCTGTTGTTCGTCCGCCG	<i>sfa</i>
۱۲	۹۱۹	F: AGAGTTTGATCMGGCTCAG R: CCGTCAATTCTATTGAGTT	16S rRNA

شامل سه مرحله دناتوراسیون در ۹۴°C به مدت ۴۵ ثانیه، اتصال پرایمر ۵۸°C به مدت ۶۰ ثانیه، گسترش پرایمر در ۷۲°C به مدت ۶۰ ثانیه و گسترش نهایی در ۷۲°C به مدت ۵ دقیقه استفاده شد. از اشريشياکلى ATCC 25922 جهت کنترل

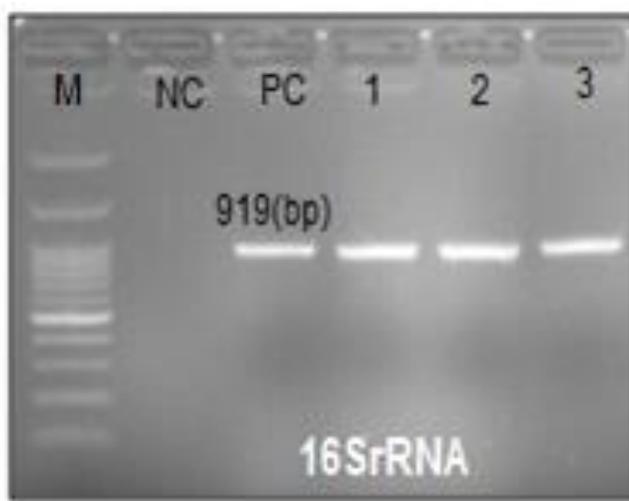
هر یک از سویه‌های دریافت شده در آزمایشگاه با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ژن 16S rRNA باکتری اشريشياکلى تأیید شدند. برنامه PCR برای ژن 16S rRNA شامل دناتوراسیون اولیه در ۹۴°C به مدت ۱ دقیقه و ۳۰ سیکل که هر سیکل

و تحلیل گردید. مرز معنی‌داری روی  $P<0.05$  قرار داده شد. در مطالعه حاضر تمامی موارد مربوط به اصول اخلاق پزشکی رعایت شده است (کد اخلاق پزشکی ۹۴۰۳۲).

#### یافته‌ها

از مجموع ۲۱۰ نمونه مورد بررسی، ۱۵۰ ایزوله اشريشیاکلی مولد عفونت ادراری شناسایی گردید (شکل ۱).

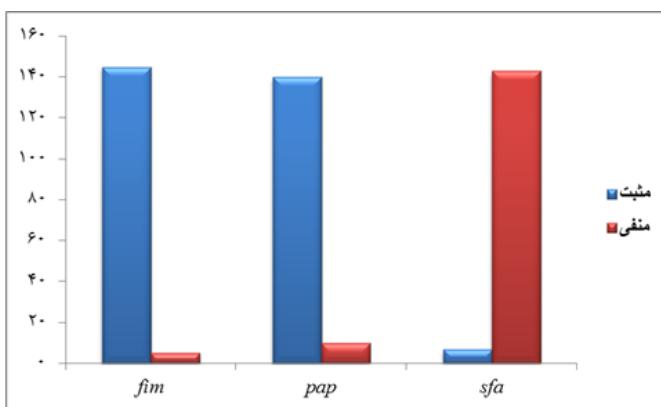
کیفی ژن 16S rRNA استفاده گردید. برای انجام واکنش PCR از دستگاه ترموسایکلر (Bio-Rad T100) استفاده گردید و جهت بررسی محصولات PCR از الکتروفوروز در ژل آگاروز ۱/۵٪ و رنگ آمیزی DNA با رنگ سایبرگرین انجام شد. ژل‌ها با استفاده از دستگاه Bio-Rad Gel Doc (Bio-Rad) مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های حاصل از این مطالعه با استفاده از نرمافزار آماری SPSS (شماره ۱۶) و آزمون‌های آماری مربع کای و فیشر تجزیه



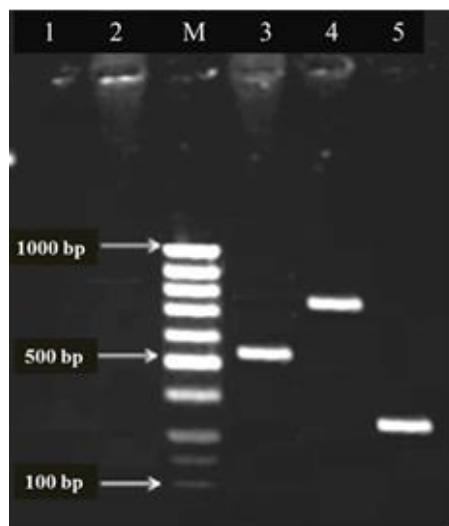
شکل ۱: واکنش PCR برای ردیابی ژن 16S rRNA باکتری اشريشیاکلی یوروباتوژنیک در نمونه‌های ادرار بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری  
M: مارکر ۱۰۰ جفت بازی، NC: کنترل منفی، PC: کنترل مثبت، شماره ۱-۳ نمونه‌های مثبت

بر اساس نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی ژن‌های *pap*, *fim* و *sfa* مشخص گردید که در ۱۵۰ جدایه مورد مطالعه، ۱۴۵ جدایه (۹۶/۶۶٪) ژن *fim*, ۱۴۰ جدایه (۹۳/۳۳٪) ژن *pap* و ۷ جدایه (۴/۶۶٪) ژن *sfa* داشتند. تمامی جدایه‌ها حداقل یکی از *fim*, *pap*, ژن را دارا بودند. ۶ جدایه (۴٪) واحد هر سه ژن *pap*, *fim* و *sfa* بودند. ۱۳۵ جدایه (۹۰٪) واحد دو ژن *pap* و *fim* بودند، ۷ جدایه (۴/۶۶٪) دو ژن *pap* و *sfa* را داشتند و ۶ جدایه (۴٪) واحد دو ژن *fim* و *sfa* بودند. نمودار ۱ نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی جدایه‌های مثبت از نظر عوامل فیمیریه‌ای و شکل ۲ نتیجه این آزمایش روی تعدادی از جدایه‌های مثبت را نشان می‌دهد.

نتایج نشان می‌دهد از میان ۱۵۰ ایزوله، ۳۹ مورد (۲۶٪) مربوط به جنس مذکور و ۱۱۱ مورد (۷۴٪) مربوط به جنس مؤنث بود. بیشترین شیوع اشريشیاکلی مولد عفونت ادراری در خانم‌ها در گروه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال (۳۳/۶۶٪) و در آقایان در گروه سنی بالاتر از ۶۵ سال (۸/۶۶٪) دیده شد. محدوده سنی ۳ هفته تا ۸۷ سال (بود). ۶۰٪ نمونه‌ها از بخش داخلی، ۲۶/۶۶٪ از اورژانس، ۴/۶۶٪ از بخش ICU، ۲/۶۶٪ از بخش قلب، ۲/۶۶٪ بیماران سرپایی، ۳/۱۳٪ از بخش CCU و ۲٪ از بخش ارولوژی و سایر بخش‌ها جمع‌آوری شد.



نمودار ۱: توزیع فراوانی نسبی ژن‌های مورد بررسی در جدایه‌های بالینی اشريشياکلی مولد عفونت ادراری



شکل ۲: واکنش PCR جهت ردیابی ژن‌های *fim*, *pap* و *sfa*

مارکر  $100\text{ bp}^+$ , چاهک ۱ شاهد منفی، چاهک ۲ جدایه مثبت از نظر وجود ژن *pap* و *sfa*، چاهک ۳ جدایه مثبت از نظر وجود ژن *pap*، چاهک ۴ جدایه مثبت از نظر وجود ژن *fim*.

## بحث

همراه با سایر عوامل دخیل در بیماری‌زایی مثل عمل می‌کند. پیلی به عنوان عضو چسبنده در باکتری با برقراری اتصال اولیه به سطح سلول‌های مثانه‌ای نقش اولیه و مهمی در کلونیزاسیون و تهاجم به مثانه توسط باکتری را ایفا می‌کند(۱۶). در پژوهش حاضر افراد مؤنث بیش‌تر از افراد مذکور به عفونت ادراری مبتلا شده بودند. در تحقیق Mehnert-kay نیز بیش‌ترین عفونت مجرای ادراری در زنان مشاهده شد و از ۵۷ بیمار مبتلا به

اشريشياکلی یوروپاتوژن (UPEC) به عنوان عوامل اصلی ایجاد‌کننده عفونت مجاری ادراری (UTI) شناخته می‌شود. عفونت دستگاه ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی است که ۲۰ درصد از زنان بین ۲۰ تا ۵۶ ساله به آن مبتلا می‌شوند. در خصوص ژن‌های دخیل در بیماری‌زایی اشريشياکلی مطالعات فراوانی صورت گرفته است. پیلی در اشريشياکلی یوروپاتوژن، عامل بیماری‌زایی مهمی برای باکتری است که

پیلونفریت ناشی از سویه‌های اشريشياکلی یوروپاتوژنیک در بسیاری از مطالعات گزارش شده است (۳ و ۳۱).

Arrisoy با بررسی ۱۶۱ سویه اشريشياکلی جدا شده از کودکان مبتلا به عفونت مجاری ادراری نشان داد  $58/38\%$  سویه‌ها حداقل برای یکی از ژن‌های ویرولانس مثبت بودند و رابطه معنی‌داری بین شیوع ژن‌های pap و sfa وجود داشت (۱۸). در مطالعه حاضر نیز تمامی سویه‌ها حداقل یکی از ژن‌های ویرولانس را داشتند و ارتباط معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) بین شیوع ژن‌های pap و sfa وجود داشت. این نتیجه با نتیجه ارائه شده توسط جانسون و همکارانش در سال ۲۰۰۵ مطابقت دارد (۱۵). آن‌ها عنوان کرده بودند که fim در ارتباط با فیمبریه P و فیمبریه S است. بر اساس نتایج این تحقیق، فراوانی ژن‌های فیمبریه fim و pap شیوع بیشتری نسبت به فیمبریه sfa دارند (۳۰-۳۳). که با نتایج سایر مطالعات صورت گرفته مطابقت دارد (۱۵). نشان داده شده است که توانائی اتصال به سطوح اپی تیال نقش پیش شرط و لازم را در کلونیزاسیون مجاری ادراری دارد، این امر می‌تواند در غیاب ناهنجارهای مجاری ادراری باعث ایجاد عفونت ادراری شوند. بررسی بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد نشان داد که ناهنجاری‌های مجاری ادراری و یا تداخلات دارویی ممکن است که به ارگانیسم‌های غیر بیماری‌زا اجازه ورود و دسترسی به مجاری ادراری را بدنهند (۳۱). بر همین اساس برخی از محققین فرض می‌کنند که نبود ویژگی‌های چسبندگی در سویه‌های اشريشياکلی جدا شده از بیماران مبتلا به پیلونفریت می‌تواند به عنوان یک شاخص وجود ناهنجاری‌های آناتومیک زمینه‌ای یا بیماری مورد استفاده قرار گیرد. لذا، چنین وضعیتی یعنی نبود عوامل ویرولانس می‌تواند ما را به سمت بررسی بیشتر و تکمیلی هدایت کند.

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر فراوانی ژن‌های fim, pap و sfa را در سویه‌های اشريشياکلی یوروپاتوژنیک نشان می‌دهد. از آنجایی که اولین

عفونت مجرای ادراری، ۴۲ نفر زن و ۱۵ نفر مرد بودند (۱۸). Bazar نیز شیوع عفونت مجرای ادراری را در افراد مؤنث بیشتر از افراد مذکور ذکر کرد (۱۹). در مطالعه حاضر شیوع ژن‌های ویرولانس فیمبریا pap و fim به ترتیب  $66/96\%$ ,  $33/93\%$  و  $46/94\%$  بود. Riberio و همکارانش در سال ۲۰۰۸ عنوان کردند که شیوع ژن‌های pap و fim در بین ۱۶۲ نمونه، به ترتیب  $27/8\%$  و  $32/7\%$  است (۲۰). در مطالعه‌ای که توسط Lane و همکارانش (۲۱)، Usein و همکارانش (۲۲)، Kaczmarek و همکاران (۲۳) صورت گرفت، مشخص گردید که فیمبریه نوع ۱ به مقدار زیادی در طول عفونت دستگاه ادراری بیان می‌گردد. Moreno و همکارانش، ۲۱ نمونه اشريشياکلی از مبتلایان به عفونت ادراری جدا نموده و شیوع ژن مذکور را  $95\%$  بیان کردند (۲۴) که با نتیجه ما مطابقت دارد. در تحقیق دیگری توسط کری میان و همکاران، ۱۲۳ سویه اشريشياکلی را بررسی نموده و شیوع ژن fimH را  $79/77\%$  بیان کردند (۱۵). اهمیت نقش فیمبریه‌های Pap در پاتوفیزیولوژی ناشی از اشريشياکلی در بسیاری از مطالعات گزارش شده است (۲۵-۲۹). درمنش و همکارانش در سال ۲۰۱۳ عنوان کردند که شیوع ژن‌های ویرولانس fim و pap در بین ۱۲۱ سویه اشريشياکلی یوروپاتوژنیک به ترتیب  $91/9\%$ ,  $90/3\%$  می‌باشد که با نتایج بررسی ما مطابقت دارد (۳۰). آنچه در بررسی‌ها مهم و بارز به نظر می‌رسد وجود شاخص‌تر ژن fim در مقایسه با سایر فاکتورها است. این یافته شاید دلالت بر نقش کلیدی این فاکتور در ایجاد عفونت ادراری توسط سویه‌های اشريشياکلی یوروپاتوژنیک است. در سویه‌های اشريشياکلی یوروپاتوژنیک بهوضوح وجود فی میبریه نوع I به عنوان فاکتور محرک کلونیزاسیون و تهاجم شناخته شده است. در واقع نقش ژن‌های fim در ظهور باکتریوری ناشی از اشريشياکلی در بیماران مبتلا به عفونت ادراری نسبت به بیماران مبتلا به کلائزیت حاد چشمگیرتر است. همچنین در خصوص نقش فی میبریه نوع I در پاتوفیزیولوژی

### سپاسگزاری

نویسنده‌گان این مقاله لازم می‌دانند بدین وسیله از کارکنان آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد و همچنین سرکار خانم روحانگیز افتخاری برای زحمات بی‌دریغشان در این پژوهه قدردانی نمایند.

مرحله برای ایجاد عفونت اتصال باکتری است و فیمبریه نقش مهم و کلیدی را برای اتصال فراهم می‌کند. به دلیل شیوع بیشتر پیلونفریت و عفونت‌های ادراری پیچیده در حضور این ژن‌ها، تشخیص سریع آن‌ها در نمونه‌ها می‌تواند به درمان و مدیریت سریع‌تر این بیماری‌ها کمک کند. از سوی دیگر با دانستن نقش مهم و کلیدی این ژن‌ها در ویرولانس سویه‌های ایجاد کننده دستگاه ادراری و با وجود هزینه‌های زیادی که هر ساله برای درمان UTI بر جامعه و خانواده تحمیل می‌شود می‌توانیم به فکر طراحی واکسن علیه این بیماری باشیم.

**References:**

- 1- Sarowar S, Hu OJ, Werneburg GT, Thanassi DG, Li H. *The Escherichia coli P and type 1 pilus assembly chaperones PapD and FimC are monomeric in solution.* J Bacteriol 2016; 198(17): 2360-69.
- 2- Wojnicz D, Tichaczek-Goska D, Korzekwa K, Kicia M, Hendrich AB. *Study of the impact of cranberry extract on the virulence factors and biofilm formation by Enterococcus faecalis strains isolated from urinary tract infections.* Int J Food Sci Nutr 2016;67(8):1005-16.
- 3- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. *Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options.* Nature Rev Microbiol 2015; 13(5): 269-84.
- 4- K. Ejrnaes. *Bacterial characteristic of importance for recurrent urinary tract infection caused by Escherichia coli.* Dan Med Bull. 2011;58.
- 5- Mirzaee M, Owlia P, Mansouri S. *Distribution of CTX-M  $\beta$ -lactamase genes among Escherichia coli strains isolated from patients in Iran.* Lab Med 2009; 40(12): 724-7.
- 6- U. Jodal, S. Ahlstedt, B. Carlson, al. e. s *in childhood urinary tract infection: a preliminary study.* Int Arch Allergy Appl Immunol 1974; 47: 46-537.
- 7- Yang X, Sha K, Xu G, Tian H, Wang X, Chen S, Wang Y, and et al. *Subinhibitory Concentrations of Allicin Decrease Uropathogenic Escherichia coli (UPEC) Biofilm Formation, Adhesion Ability, and Swimming Motility.* Int J Mol Sci 2016; 17(7): 979.
- 8- TA. Schalger. *Urinary tract infections in children younger than 5 years of age.* Pediatric Drugs 2001; 3(3): 27-219.
- 9- EM. Antao, LH. Wieler, C. Ewers. *Adhesive threads of extraintestinal pathogenic Escherichia coli.* Gut Pathog 2009; 1(1): 29.
- 10- JB. Kaper, JP. Nataro, HL. Mobley. *Pathogenic Escherichia coli.* Nat Rev Microbiol 2004; 2(2): 140.
- 11- JR. Johnson, AL. Stell. *Extended virulence genotypes of Escherichia coli strains from patients with urosepsis in relation to phylogeny and host compromise.* J Infect Dis 2000; 181(1): 72-261.
- 12- MC. Lane, AN. Simms, HL. Mobley. *Complex interplay between type 1 fimbrial expression and flagellum-mediated motility of uropathogenic Escherichia coli.* J Bact 2007; 189: 5523-33.
- 13- Sarkar S, Roberts LW, Phan MD, Tan L, Lo AW, Peters KM, Paterson DL, Upton M, Ulett GC, Beatson SA, Totsika M. *Comprehensive analysis of type 1 fimbriae regulation in fimB-null strains from the multidrug resistant Escherichia coli ST131 clone.* Mol Microbiol. 2016; 101(6): 1069-87.
- 14- KW. Dodson, JS. Pinkner, T. Rose. Structural basis of the interaction of the pyelonephritic *E.coli* adhesion to its human kidney receptor. Cell 2001; 105: 43-733.

- 15-** H. Momtaz, A. Karimian, M. Maddani, F. *SafapourDehkordi, R. Ranjbar, M. Sarshar, et al. Uropathogenic Escherichia coli in Iran: Serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties.* Ann Clin Microbiol Antimicrob 2013; 12:8.
- 16-** WE. Stamm, SR. Norby. *Urinary tract infections: disease panorama and challenges.* Stamm WE, Norrby SR Urinary tract infections: disease panorama and challenges J Infect Dis 2001;183:Suppl 1:S1-S4. 2001.
- 17-** A. Karimian, H. Momtaz, M. Madani. *Detection of uropathogenic E. coli virulence factors in patients with UTI in Iran.* Islamic Azad University, Shahrekord, Iran 2012; 6(39): 6811-6.
- 18-** SD. Manning, L. Zhang, B. Foxman, A. Spindler, P. Tallman, CF. Marrs. *Prevalence of known P-fimbrial G alleles in Escherichia coli and identification of a new adhesin class.* Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8:637-40.
- 19-** M. Bazar. Urinary tract infection. In: Mechanisms of microbeal disease. 2th ed New York Williams and Wilkins. 1993: 735-43.
- 20-** M. Riberio, Tand. Y, D. SL. *Genotypic characterization of virulence factors in Escherichia coli strains from patients with cystitis.* Inst Med trop Sao Paulo 2008; 50(5): 255-60.
- 21-** P. O'Hanley, D. Low, I. Romero, D. Lark, K. Vosti, S. Falkow, et al. *Gal binding and hemolysin phenotypes and genotypes associated with uropathogenic Escherichia coli.* N Engl J Med. 1985;313(7):20-414.
- 22-** CR. Usein, M. Damian, D. Tatut chitaiu, Capusa. C, R. Faqaras, D. Tudorache. *of virulence genes in E. coli strains isolated from Romanian adult UTI cases. Molecular epidemiolgy laboratory, cantracuzinoinstitiute Bucharest, Romanian.* J Cell Mol Med 2001; 5(3): 303-10.
- 23-** A. Kaczmarek, A. Budzynska, E.Gospodarek. *Prevalence of genes encoding virulence factors among E.coli with K1 antigen & non-K1 E.coli strains.* Nicolaus Copernicus University of Tourn J Med Microbiol 2012;321-326.
- 24-** Moreno E, Andreu A, Perez T, Sabate M, Johnson JR, Prats G. *Relationship between Escherichia coli strains causing urinary tract infection in women and the dominant faecal flora of the same hosts.* Epidemiol and infec 2006; 134(05): 1015-23.
- 25-** M. Riccabona. Urinary tract infections in children. *Current Opinions in Urology.* 2003 Jan; 13(1): 59-62.
- 26-** Matulay JT, Mlynarczyk CM, Cooper KL. *Urinary Tract Infections in Women: Pathogenesis, Diagnosis, and Management.* Curr Bladder Dysfunct Rep 2016; 11(1): 53-60.
- 27-** M. Norgen, M. Baga, JM. Tennent, S. Normark. *Nucleotide sequence, regulation and functional analysis of the papC gene required for cell surface localization of Pap pili of uropathogenic Escherichia coli.* Mol Microbiol 1987; 1(2): 78-169.
- 28-** RM. Gander, VL. Tomas, M. Forland. *Mannoseresistant hemagglutination and P receptor recognition of uropathogenic Escherichia coli isolated from adult patients.* J Infect Dis 1985 1985;151(3):13-508.

- 29- SA. Mehnert-key. *Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections*. Am-erican family physician. 2005;72(3):6-451.
- 30- B. Dormanesh, R. Mirnejad, E. KDodaverdi dariyan, H. Momtaz, E. Yahaghi, F. Safapour Dehkordi, et al. *Characterization and study the antibiotic resistance of Uropathogenic Escherichia coli isolated from pediatrics with pyelonephritis and cystitis in iran*. Iran J Med Microbiol 2013; 7(2): 27-39.
- 31- Farshad S, Emamghorashi F, Amin Shahidi M. *Epidemiologic evaluation of virulence genes, pap sfa cnf-1 hlyin E. colistrains isolated from children with urinary tract infection*. Iran J Med Microbiol 2009; 2(3- 4) 31-37
- 32- M. Arisoy, D. Aysev, M. Ekim, D. Özel, SK. Kose, ED. Özsoy, et al. *Detection of virulence factors of Escherichia coli from children by multiplex polymerase chain reaction*. Int J Clin Pract 2006; 60(2): 3-170.
- 33- JR. Johnson, MA. Kuskowski, GajewskiA. al. e. *Extended virulence genotypes and phylogenetic background of Escherichia coli isolates from patients with cystitis, pyelonephritis, or prostatitis*. J Infect Dis 2005; 19:46-50.

# Frequency of Fimbrial Virulence Genes (fim, pap, sfa) in Escherichia Coli Isolated from the Patients with Urinary Tract Infections from selective hospitals of Tehran, Boroujerd and sanandej in 2015-2016

Ali Saki<sup>1</sup>, Mohsen Mirzaee\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Cell and MolecularBiology, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran

<sup>2</sup>Department of Medical Laboratory Sciences, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran

Received: 14 Jan 2016

Accepted: 5 Jan 2017

## Abstract

**Introduction:** Urinary tract infection (UTI) caused by E. coli is one of the most common diseases in community. Colonization of E. coli and its attachment to the uroepithelium are mediated by adhesions such as P, Fim and S fimbriae. The present study was aimed to evaluate the prevalence of fimbrial virulence genes in Escherichia coli (E. coli) isolates from the patients with urinary tract infection in Tehran, Boroujerd and Sanandaj cities, Iran.

**Methods:** In this descriptive cross sectional study, 150 clinical isolates of uropathogenic E.coli were collected from the patients with urinary tract infection. All bacterial isolates were identified by standard biochemical laboratory methods; the fim, pap and sfa genes were detected using the PCR and Multiplex-PCR methods.

**Results:** One hundred forty-five (96.66%) isolates were positive for fim gene, one hundred forty (93.33%) isolates were positive for pap gene and seven (4.66) isolates were positive for sfa gene. Whole of the isolates were possessed at least one of the three virulence genes. Six (4%) isolates were positive for all genes.

**Conclusion:** The findings of this study showed the high frequency of fim and P fimbriae among uropathogenic E.coli isolates from the patients with urinary tract infection. Because of the higher prevalence of UTI in the presence of these genes, detection of the genes in urine samples may help in more suspicious and rapid management of UTI.

**Keywords:** Escherichia coli, pap ,fim , sfa genes, Urinary tract infection

**This paper should be cited as:**

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.

\*Corresponding Author: Tel: 09166658937, email: Mirzaei.iaub@gmail.com