

## Distribution of the Pathogenicity Island (PAI) Markers in Phylogenetic Groups of Uropathogenic *Escherichia coli* Collected from Hospitalized Patients in Zabol Hospitals

Marzieh Sholibor<sup>1</sup>, Ahmad Rashki<sup>2\*</sup>, Zahra Rashki Ghalehnoo<sup>3</sup>

1. Department of Biology, Faculty of Sciences, Zabol University, Zabol, Iran
2. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Zabol University, Zabol, Iran
3. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

### Article Information

#### Article history:

Received: 2018/05/21  
Accepted: 2018/12/29  
Available online: 2018/12/29

#### Article Subject:

Medical Bacteriology

IJMM 2018; 12(5): 311-318

#### Corresponding author:

#### Ahmad Rashki

Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Zabol University, Zabol, Iran

#### Email:

[ah\\_rashki@usal.es](mailto:ah_rashki@usal.es)

Use your device to scan  
and read the article online



### Abstract

**Background and Aims:** Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) are a causative agent in most of the urinary tract infections (UTIs) contain pathogenic island (PAI) which expresses a multitude of virulence factors. There is not much information about the type and distribution of these islands in the phylogenetic groups of *E. coli* causing UTIs in different regions of Iran. In this study, the distribution of the pathogenicity island (PAI) markers infections was investigated among phylogenetic groups of *E. coli* isolates collected from patients with UTIs using Multiplex-PCR method.

**Materials and Methods:** In this descriptive study, 100 isolates of *E. coli* collected from previous studies were conducted to determine the frequency of pathogenic islands and their distribution among phylogenetic groups. In this method, genomic DNA of isolates was extracted by boiling method. Determination of the frequency of pathogenic islands was performed using Multiplex-PCR method. The results were analyzed using Fisher's exact test.

**Results:** The prevalence of PAI IV<sub>536</sub>, PAI I<sub>CF1073</sub>, PAI II<sub>CF1073</sub>, PAI II<sub>536</sub> and PAI II<sub>96</sub> was 84%, 44%, 30%, 16% and 9%, respectively. The PAI I<sub>536</sub> and PAI I<sub>96</sub> pathogens were not observed in any of the isolates. The highest distribution of PAI IV<sub>536</sub> island between phylogenetic groups B<sub>2</sub> and D was 88% (46 out of 52) and 100% (19 out of 19), respectively.

**Conclusions:** In this study, isolates belonging to groups B<sub>2</sub> and D were found to be the most pathogenic islands; therefore, they could play a more effective role in urinary tract infection than other phylogenetic groups.

**Keywords:** Pathogenic island, Urinary tract infections, Phylogenetic groups

Copyright © 2018 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

### How to cite this:

Sholibor M, Rashki A, Rashki Ghalehnoo Z. Distribution of the Pathogenicity Island (PAI) Markers in Phylogenetic Groups of Uropathogenic *Escherichia coli* Collected from Hospitalized Patients in Zabol Hospitals . Iran J Med Microbiol. 2019; 12 (5) :311-318



## بررسی توزیع مارکرهای جزایر بیماری‌زا در گروه‌های فیلوژنیک باکتری اشریشیاکلی یوروپاتوژنیک جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی زابل

مرضیه شعلی بر<sup>۱</sup>، احمد راشکی<sup>۲\*</sup>، زهرا راشکی قلعه نو<sup>۳</sup>

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه زابل، ایران

۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، ایران

۳- گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، ایران

### چکیده

### اطلاعات مقاله

**زمینه و هدف:** سویه‌های اشریشیاکلی ایجادکننده عفونت دستگاه ادراری، دارای جزایر حاوی ژن‌های کدکننده فاکتورهای حدت هستند. اطلاعات کمی درباره نوع و چگونگی توزیع این جزایر در گروه‌های فیلوژنی اشریشیاکلی مولد عفونت‌های ادراری در مناطق مختلف ایران وجود دارد. در این مطالعه، چگونگی توزیع جزایر حاوی ژن‌های کدکننده فاکتورهای حدت بین گروه‌های فیلوژنی ایزوله‌های اشریشیاکلی جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری، به روش Multiplex-PCR بررسی شد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه توصیفی، تعداد ۱۰۰ ایزوله اشریشیاکلی جدا شده از مطالعات قبلی برای تعیین میزان فراوانی جزایر بیماری‌زا و چگونگی توزیع آنها بین گروه‌های فیلوژنیکی بررسی شد. در این روش DNA ژنومی ایزوله‌ها، به روش جوشاندن استخراج شد. تعیین فراوانی جزایر بیماری‌زا با استفاده از روش Multiplex-PCR انجام گرفت و نتایج با استفاده از آزمون دقیق فیشر، تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میزان فراوانی جزایر بیماری‌زای PAI IV<sup>536</sup>, PAI ICFT073, PAI IICFT073, PAI II<sup>536</sup> و PAI II<sup>96</sup> به ترتیب ۸۴ درصد، ۴۴ درصد، ۳۰ درصد، ۱۶ درصد و ۹ درصد مشاهده شد. جزایر بیماری‌زای PAI I<sup>536</sup> و PAI I<sup>96</sup> در هیچ کدام از ایزوله‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. بیشترین میزان توزیع جزیره PAI IV<sup>536</sup> بین گروه‌های فیلوژنیکی B<sub>2</sub> و D به ترتیب ۸۸ درصد (۴۶٪ از ۵۲ ایزوله) و ۱۰۰ درصد (۱۹٪ از ۱۹ ایزوله) بود.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه مشخص شد که ایزوله‌های متعلق به گروه‌های B<sub>2</sub> و D حامل بیشترین جزایر بیماری‌زا هستند؛ بنابراین می‌توانند در عفونت ادراری، نقش مؤثرتری را نسبت به سایر گروه‌های فیلوژنی ایفا کنند.

**کلمات کلیدی:** جزایر بیماری‌زا، عفونت ادراری، گروه‌های فیلوژنی

### تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۷/۰۲/۳۱

پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۰۸

انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۱۰/۰۸

### موضوع:

باکتری شناسی پزشکی

IJMM1397;12(5): 311-318

### نویسنده مسئول:

احمد راشکی

دانشیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده

دامپزشکی، دانشگاه زابل، ایران

### پست الکترونیک:

ah\_rashki@usal.es

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروبی شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

### مقدمه

(UPEC) یکی از شایع‌ترین باکتری‌های عامل بیماری در انسان هستند (۱-۳). این سویه‌ها از نظر ژنتیکی گروه ناهمگونی هستند که انواع فاکتورهای بیماری‌زای مرتبط با کلونیزاسیون و بقای باکتری در مجرای ادراری را بروز می‌دهند (۴، ۵). سویه‌های خارج روده‌ای اشریشیاکلی ممکن است با چندین عامل بیماری‌زا مانند چسبندگی‌ها، فیمبریه و همولیزین مرتبط باشند که می‌تواند در بیماری‌زایی باکتریایی تأثیر بگذارد. این صفات معمولاً در جزایر

عفونت مجاری ادراری نوعی پاسخ التهابی این مجرا نسبت به تهاجم عوامل عفونی از جمله باکتری‌ها است. اشریشیاکلی عضوی از خانواده انتروباکتریاسه است که توانایی کلونیزه شدن و دوام در زیست‌گاه‌های متعدد محیطی و جانوری را دارد (۴-۱). سویه‌های اشریشیاکلی بیماری‌زای خارج روده‌ای می‌توانند در محل‌هایی مانند خون، سیستم اعصاب مرکزی و سیستم ادراری کلونیزه شده و سبب بیماری شوند. سویه‌های Uropathogenic *Escherichia coli*

## مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی روی تعداد ۱۰۰ ایزوله جدا شده از ۱۸۵ نمونه ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری جمع‌آوری شده از منطقه سیستان در مطالعه قبلی انجام شد (۱۳). نمونه‌هایی که تعداد کلنی رشد کرده روی محیط کشت، برابر یا بیش از  $10^6$  CFU/ml بود، از نظر عفونت ادراری مثبت تلقی شد. همچنین تعیین گروه‌های فیلوژنی ایزوله‌های /شیریشیالکی در مطالعه قبلی با استفاده از روش ذکر شده در سال ۲۰۰۰ از سوی Clermont و همکاران انجام گرفت (۱۳، ۱۴).

### استخراج DNA ژنومی

ابتدا ایزوله‌های /شیریشیالکی از تیوب‌های ذخیره شده در  $-70^{\circ}\text{C}$  درجه سلسیوس روی محیط آگار مغذی کشت و در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری شد. سپس یک کلنی از هر یک از ایزوله‌های رشد کرده به ۲ میلی‌لیتر محیط مایع Tryptic Soy Broth (HIMEDIA کشور هند) منتقل و در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  درجه سلسیوس به مدت ۱۸ ساعت گرماگذاری شد. باکتری‌های رشد یافته از محیط مایع به وسیله سانتریفوژ جدا شد. سلول‌ها طی دو مرحله با محلول PBS ۱ درصد شستشو داده و در ۱۰۰ میکرولیتر آب دوبار تقطیر استریل، به صورت سوسپانسیون در آمدند. سوسپانسیون به مدت ۱۰ دقیقه در دمای  $98^{\circ}\text{C}$  درجه سلسیوس جوشانده شد. پس از سانتریفوژ کردن محلول رویی حاوی DNA برای انجام Multiplex-PCR در دمای  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه سلسیوس ذخیره شد.

### آزمون Multiplex-PCR

برای شناسایی وجود جزایر بیماری‌زا در ایزوله‌های جدا شده از پرایمرهای جدول ۱ و تکنیک Multiplex-PCR استفاده شد. واکنش PCR با استفاده از دستگاه ترموسایکلر اپندورف (کشور آلمان) انجام گرفت. برای انجام واکنش PCR آنزیم 2xMasterMix Red از شرکت پیشگام خریداری شد. در این واکنش ۲ میکرولیتر از DNA الگو،  $12/5$  میکرولیتر از 2xMasterMix Red و یک میکرولیتر از پرایمرهای Forward و Reverse (۲۰ پیکومول در میکرولیتر) با یکدیگر مخلوط و حجم نهایی به ۲۵ میکرولیتر رسانده شد. برنامه اجرایی سیکل‌های PCR واجد مراحل زیر بود: واسرشتگی اولیه در  $94^{\circ}\text{C}$  درجه سلسیوس به مدت ۵ دقیقه و سپس ۳۰ سیکل شامل: واسرشتگی ثانویه در  $95^{\circ}\text{C}$  درجه سلسیوس به مدت ۵۰ ثانیه، اتصال پرایمرها به

بیماری‌زا (PAIs) کدگذاری می‌شوند (۶). ژن‌های کدکننده فاکتورهای بیماری‌زای همولیزین (*hly*)، فاکتور نکروزکننده سیتوتوکسیک (*cnf1*)، *p-pili* F13 (*pap*)، آدهزین‌های خانواده *S* (*sfa*)، ائروباکتین (*aer*)، یرسینیا باکتین (*fyu*) و تعدادی از فاکتورهای کپسولی (*K5*) و توکسین خودمنتقل‌شونده (*sat1*) در کروموزوم در دسته‌هایی که تحت‌عنوان جزایر بیماری‌زا (PAIs) خوانده می‌شوند، قرار دارند (۶، ۷). جزایر بیماری‌زا برای اولین بار در سال ۱۹۹۰ در /شیریشیالکی توصیف شد، اما با گذشت زمان مشخص شد که در ژنوم پاتوژن‌های مختلف انسانی، جانوری و گیاهی هم وجود دارد. این جزایر در مناطق ناپایدار DNA کروموزومی جای می‌گیرند. قطعاتی به طول ۱۰ تا ۲۰۰ کیلوباز هستند که ژن‌های کدکننده فاکتورهای بیماری‌زا را در خود جای داده‌اند. تاکنون در سویه /شیریشیالکی ۵۳۶، چهار جزیره بیماری‌زا (*I*<sub>536</sub>، *II*<sub>536</sub>، *III*<sub>536</sub> و *IV*<sub>536</sub>) شناسایی شده است که یک کپی از اپرون‌های *hly* و پیلوس *p* روی آن قرار دارد (۸، ۹). جزایر بیماری‌زای *PAI I*<sub>96</sub> و *PAI II*<sub>96</sub> در سویه /شیریشیالکی *J*<sub>96</sub> شناسایی شده که حاوی ژن‌های اپرون همولیزین، پیلوس *p* و توالی ژن *cnf1* است. علاوه بر آن جزایر *PAIII*<sub>CFT073</sub> و *PAII*<sub>CFT073</sub> در سویه /شیریشیالکی CFT073 شناسایی شده که حاوی ژن‌های کدکننده سیدروفور و اپرون‌های *hly* و *pap* است (۱۰). گروهی از پژوهشگران تأکید کرده‌اند که نوع گروه فیلوژنی /شیریشیالکی، نقش مهمی در بیماری‌زایی آنها دارد. نتایج حاصل از مطالعات مولکولی روی فاکتورهای بیماری‌زای /شیریشیالکی خارج روده‌ای نشان داده است که بیشتر فاکتورهای بیماری‌زا، در سویه‌های متعلق به گروه فیلوژنی B<sub>2</sub> دیده شده است. در حالی که سویه‌های متعلق به گروه‌های فیلوژنی A و B<sub>1</sub> اغلب فاکتورهای بیماری‌زای کمتری دارند. بیماری‌زایی هر یک از گروه‌های فیلوژنی A، B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub>، A و D با فعالیت فاکتورهای بیماری‌زای متفاوتی همراه است (۱۱، ۱۲). بنابراین با توجه به افزایش روزافزون عفونت‌های /شیریشیالکی و متفاوت بودن فاکتورهای دخیل در بیماری‌زایی در مناطق مختلف دنیا، مطالعه جزایر بیماری‌زا و چگونگی توزیع آنها بین گروه‌های مختلف فیلوژنی ضروری به نظر می‌رسد. همچنین این عوامل می‌توانند در صورت وجود، به‌عنوان مارکر برای ارزیابی قدرت استقرار و پیشرفت عفونت‌های ناشی از این ارگانسیم‌ها در دستگاه ادراری مورد توجه قرار گیرند، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان فراوانی جزایر بیماری‌زا و چگونگی توزیع آنها در گروه‌های مختلف فیلوژنی /شیریشیالکی جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در منطقه سیستان انجام شده است.

دقیقه بود. پس از انجام واکنش، ۵ میکرولیتر از محصول PCR در ژل آگاروز ۲ درصد به مدت ۴۰ دقیقه تحت تأثیر ولتاژ ۷۵ الکتروفورز شد. قطعات تکثیرشده با استفاده از نشانگر ۱۰۰ جفت باز ارزیابی شد و با تعیین توالی تأیید شدند.

DNA الگو در دمای ۵۸ درجه سلسیوس (برای برنامه پانل ۱) و ۶۰ درجه سلسیوس (برای برنامه پانل ۲) به مدت ۳۰ ثانیه، طولی شدن رشته الگو در دمای ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۳۰ ثانیه و طولی شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۶

جدول ۱. توالی پرایمرهای به کاررفته در این مطالعه

نام پرایمر	توالی (3' → 5')	اندازه (جفت باز)	منبع
PAI I536-F	TAATGCCGGAGATTCATTGTC	۱۸۰۲	(۱۵)
PAI I536-R	AGGATTTGTCTCAGGGCTTT		
PAI II536-F	CATGTCCAAAGCTCGAGCC	۱۰۴۲	(۱۵)
PAI II536-R	CTACGTGCTCAGGCTGGCTTTG		
PAI IV536-F	GGA CAT CCT GTT ACA GCG CGC A	۲۸۷	(۱۵)
PAI IV536-R	TCG TCG GGC AGC GTT TCT TCT		
PAI IJ96-F	TCGTGCTCAGTCCGGAATTT	۴۶۱	(۱۵)
PAI IJ96-R	TGGCATCCCACATTATCG		
PAI IIJ96-F	GATATTTTTGTTGCCATTGGTTACC	۲۳۰۰	(۱۵)
PAI IIJ96-R	GGACATCCTGTTACAGCGCGCA		
PAI ICFT073-F	ATG GAT GTT GTA TCG CGC	۹۳۰	(۱۵)
PAI ICFT073-R	TCG CCA CCA ATC ACA GC GAA C		
PAI IICFT073-F	TCG TGC TCA GGT CCG GAA TTT	۴۲۱	(۱۵)
PAI IICFT073-R	ACG AGC ATG TGG ATC TGC		

### تجزیه و تحلیل آماری

برای انجام آنالیز آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. برای مقایسه بین گروه‌های فیلوژنی و توزیع جزایر بیماری‌زا و مقایسه فراوانی این جزایر با یکدیگر، آزمون دقیق فیشر به کار گرفته شد.

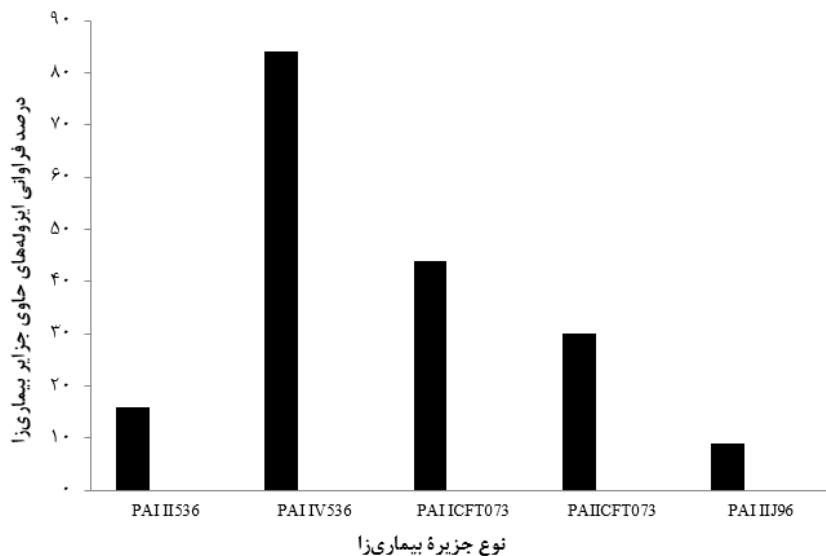
### یافته‌ها

در این مطالعه، فراوانی جزایر PAI ICFT073، PAI IICFT073، PAI II536 میان ۱۰۰ ایزوله /شریشیակلی مولد عفونت ادراری به ترتیب ۴۴ درصد، ۳۰ درصد و ۱۶ درصد تعیین شد. همچنین بررسی آماری نشان داد که جزیره PAI IV536 با ۸۴ درصد بیشترین درصد فراوانی و جزیره PAI II96 با ۹ درصد، کمترین درصد فراوانی را به خود اختصاص دادند. همچنین جزایر بیماری‌زای PAI I536 و PAI IJ96 در هیچ کدام از ایزوله‌های مطالعه شده دیده نشد (نمودار ۱).

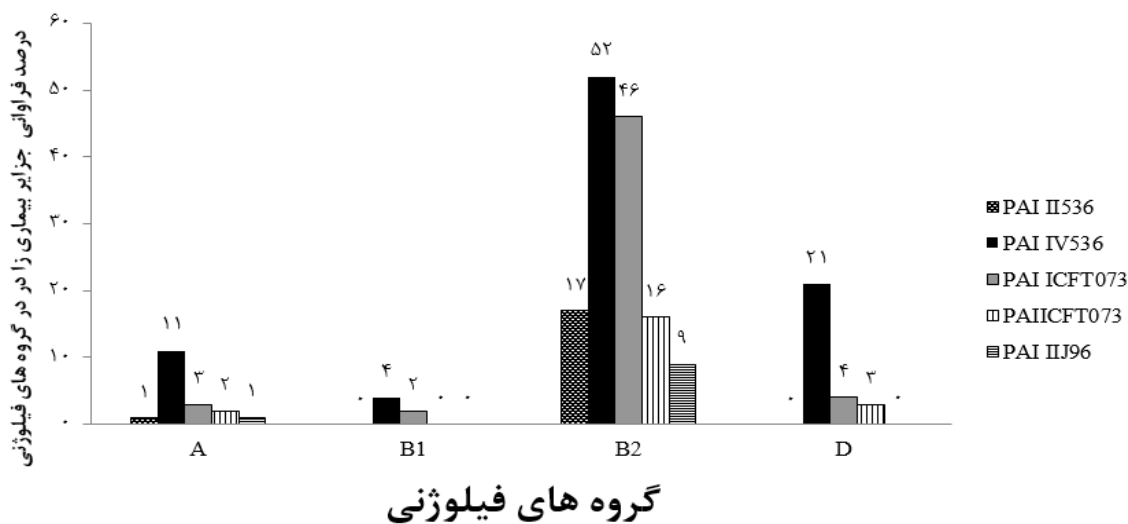
علاوه بر آن ۱۱ درصد از ایزوله‌های مورد مطالعه، هیچ کدام از جزایر بیماری‌زا را نداشتند. طبق تحقیقات Abdi و همکاران (۲۰۱۴) از ۱۰۰ ایزوله /شریشیակلی جدا شده، در مطالعه حاضر تعداد ۵۵ ایزوله (۵۵ درصد) در گروه B2، ۲۲ ایزوله (۲۲ درصد) در گروه D، ۱۷ ایزوله (۱۷ درصد) در گروه A و ۶ ایزوله (۶ درصد) در

گروه B1 قرار داشتند (۱۳). بررسی آماری میزان توزیع جزایر بیماری‌زا در ایزوله‌های متعلق به گروه‌های فیلوژنی نشان داد که به ترتیب ۵۲ درصد، ۴۶ درصد، ۱۶ درصد، ۱۷ درصد و ۹ درصد جزایر PAI ICFT073، PAI IICFT073، PAI II536 و PAI II96 در ایزوله‌های متعلق به گروه B2 مشاهده شد. همچنین این بررسی آماری نشان داد که توزیع جزیره PAI II536 در ایزوله‌های متعلق به گروه‌های B2 و D و حضور جزایر PAI IICFT073 و PAI ICFT073 در ایزوله‌های متعلق به گروه B2 رابطه معنی‌داری داشتند. توزیع جزایر PAI II96 و PAI IV536 در هیچ یک از ایزوله‌های متعلق به گروه‌های فیلوژنی رابطه معنی‌داری را نشان نداد. نتایج به دست آمده در نمودار ۲ نشان می‌دهد که جزایر PAI ICFT073، PAI IICFT073، PAI II536 و PAI II96 در گروه فیلوژنی D به ترتیب با فراوری ۲۱ درصد، ۴ درصد، ۳ درصد، ۰ درصد و ۰ درصد بود (نمودار ۲). میزان فراوانی جزایر بیماری‌زا در سایر گروه‌های فیلوژنی در نمودار ۲ آمده است.

همچنین، نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بیشترین توزیع جزایر بیماری‌زا بین ایزوله‌های متعلق به گروه فیلوژنی B2 بود (جدول ۲).



نمودار ۱. فراوانی جزایر بیماری‌زا بین ایزوله‌های UPEC



نمودار ۲. توزیع جزایر بیماری‌زا بین ۸۹ ایزوله متعلق به گروه‌های فیلوژنی

جدول ۲. تعداد ایزوله‌های اشریشیاکلی UPEC حامل بیش از یک جزیره بیماری‌زا

		تعداد ایزوله		تعداد PAI	
جزیره ۲	PAI ICFT073	PAI IV <sub>536</sub>	B <sub>2</sub> (18),D(3)	۲۱	جزیره ۲
	PAI ICFT073	PAI IV <sub>536</sub>	D(3),A(1)	۴	
	PAI II <sub>536</sub>	PAI IV <sub>536</sub>	B <sub>2</sub> (1)	۱	
	PAI ICFT073	PAI II <sub>96</sub>	B <sub>2</sub> (3)	۳	
جزیره ۳	PAI ICFT073	PAI IV <sub>536</sub>	B <sub>2</sub> (7),D(1)	۸	جزیره ۳
	PAI II <sub>96</sub>	PAI ICFT073	B <sub>2</sub> (2),A(1)	۳	
	PAI II <sub>536</sub>	PAI ICFT073	B <sub>2</sub> (2)	۲	
	PAI II <sub>536</sub>	PAI ICFT073	B <sub>2</sub> (1)	۱	
جزیره ۴	PAI II <sub>536</sub>	PAI ICFT073	B <sub>2</sub> (5)	۵	جزیره ۴
	PAI II <sub>536</sub>	PAI II <sub>96</sub>	B <sub>2</sub> (4)	۴	

ایزوله فاقد هر نوع جزیره‌ای بودند. همچنین ۲۳ درصد ایزوله‌ها بیش از دو جزیره داشتند که ۹۱ درصد آنها در گروه B<sub>2</sub> قرار گرفته بودند. این مسئله نشان‌دهنده بیماری‌زایی ایزوله‌های خارج روده‌ای است. همچنین برخلاف نتایج مطالعه Li و همکاران، تمام ایزوله‌های متعلق به گروه B<sub>1</sub> فقط یک جزیره بیماری‌زا داشتند (۲۲). در مطالعه حاضر، ۸۹ درصد ایزوله‌های مطالعه‌شده، واجد جزیره بیماری‌زا بودند. این مقدار خیلی بیشتر از مطالعات انجام‌گرفته در اسپانیا (۱۵) و چین (۲۲) بود. همچنین در این مطالعه از ۸۹ ایزوله حاوی جزیره بیماری‌زا، ۹۴ درصد حامل جزیره PAI IV<sub>536</sub> و ۴۹ درصد حامل جزیره PAI ICFT<sub>073</sub> بودند. همسو با مطالعه حاضر، ۸۸ درصد و ۷۳ درصد از ایزوله‌های مورد مطالعه Sabate و همکاران، به ترتیب حامل PAI IV<sub>536</sub> و PAI ICFT<sub>073</sub> بود (۱۵). همچنین در راستای نتایج این مطالعه، سایر گزارش‌ها نشان می‌دهد که PAI IV<sub>536</sub> در بیشتر خانواده‌های انتروباکتریاسه دیده شده است (۲۳). به هر حال مطالعات *in vitro* نشان داده است که جزایر بیماری‌زا (HPI) در بیماری‌زایی /شریشیالکی‌های خارج روده‌ای شرکت می‌کنند (۲۳). سایر جزایر بیماری‌زا بین ایزوله‌های این مطالعه توزیع یکسانی نداشتند. نتایج این مطالعه، فراوانی پایین حضور جزیره بیماری‌زای PAI II<sub>96</sub> و فراوانی بالای جزیره بیماری‌زای PAI I<sub>CFT073</sub> نسبت به PAI II<sub>CFT073</sub> را نشان داد. علاوه بر آن دو جزیره PAI I<sub>536</sub> و PAI I<sub>96</sub> در هیچ‌کدام از ایزوله‌های مورد مطالعه مشاهده نشد که نشان‌دهنده اهمیت کم آنها در بیماری‌زایی ایزوله‌های UPEC است. همچنین در این مطالعه، جزیره بیماری‌زای PAI II<sub>536</sub> در ۱۶ درصد ایزوله‌ها مشاهده شد. در مطالعه‌های Middendorf و همکاران گزارش کردند که جزیره بیماری‌زای PAI II<sub>536</sub> و PAI I<sub>536</sub> در /شریشیالکی ۵۳۶ بسیار ناپایدار بوده که ممکن است دلیل فراوانی کم آن در ایزوله‌های این مطالعه باشد (۲۴). بنابراین، نتایج این مطالعه نشان داد که ممکن است /شریشیالکی‌های جداشده از جمعیت‌های مختلف انسانی، نه تنها در توزیع گروه‌های فیلوژنی، بلکه در نوع و تعداد جزایر بیماری‌زا نیز متفاوت باشند. علاوه بر آن، ممکن است بررسی ایزوله‌های /شریشیالکی UPEC از جمعیت‌های متنوع‌تر در مناطق مختلف جغرافیایی، اطلاعات بیشتری را در زمینه چگونگی توزیع جزایر بیماری‌زا بین گروه‌های فیلوژنی نشان دهد. همچنین این موضوع که آیا تغییرات در ترکیب جزایر بیماری‌زا بین گروه‌های مختلف فیلوژنی با کاهش یا افزایش حمل ژن بیماری‌زا در جمعیت باکتریایی جداشده در مناطق مختلف جغرافیایی همراه

در بررسی احتمال توزیع توأم چند جزیره بیماری‌زا در یک ایزوله مشخص شد که جزایر PAI IV<sub>536</sub> و PAI ICFT<sub>073</sub> در ۱۸ ایزوله گروه B<sub>2</sub> و ۳ ایزوله گروه D، جزایر PAI II<sub>CFT073</sub>، PAI ICFT<sub>073</sub> و PAI IV<sub>536</sub> در ۷ ایزوله گروه B<sub>2</sub> و یک ایزوله گروه D، جزایر PAI II<sub>CFT073</sub>، PAI ICFT<sub>073</sub> و PAI IC<sub>536</sub> و PAI ICFT<sub>073</sub> در ۵ ایزوله گروه B<sub>2</sub> و جزایر PAI IV<sub>536</sub>، PAI ICFT<sub>073</sub>، PAI II<sub>536</sub> و PAI II<sub>96</sub> در ۴ ایزوله گروه B<sub>2</sub> مشاهده شد (جدول ۲). نتایج به دست آمده در جدول ۲ نشان می‌دهد که حضور بیش از ۲ جزیره به ترتیب در ۴۳، ۷ و ۲ ایزوله متعلق به گروه‌های B<sub>2</sub>، D و A دیده شد. همچنین همه ایزوله‌های متعلق به گروه B<sub>1</sub> فاقد حضور بیش از ۲ جزیره بیماری‌زا بودند.

### بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه برای نخستین بار روی ایزوله‌های /شریشیالکی جداشده از عفونت ادراری، براساس شایع‌ترین جزایر بیماری‌زا، نوع و چگونگی توزیع آنها بین گروه‌های فیلوژنی ایزوله‌های /شریشیالکی UPEC در منطقه سیستان انجام شد. در این پژوهش مشخص شد جزیره بیماری‌زایی PAI IV<sub>536</sub> با ۸۴ درصد بیشترین فراوانی و PAI II<sub>96</sub> با ۹ درصد کمترین فراوانی را دارد. همچنین فراوانی جزایر بیماری‌زا برای جزایر PAI ICFT<sub>073</sub>، PAI II<sub>CFT073</sub> و PAI II<sub>536</sub> به ترتیب ۳۰ درصد، ۴۴ درصد و ۱۶ درصد بود. جزایر بیماری‌زایی PAI I<sub>96</sub> و PAI I<sub>536</sub> در هیچ‌کدام از ایزوله‌ها مشاهده نشد. نتایج جدول ۲ نشان داد که ایزوله‌های متعلق به گروه B<sub>2</sub> حامل تعداد زیادی از جزایر بیماری‌زا بودند. جزیره بیماری‌زای PAI IV<sub>536</sub> در (۴۶ از ۵۲) ۸۸ درصد ایزوله‌های گروه B<sub>2</sub> مشاهده شد که با مطالعات انجام‌شده تعدادی از محققان همخوانی دارد (۶، ۱۶-۱۸). همسو با مطالعه حاضر، Herzer و همکاران (۱۹۹۰)، Navidinina و همکاران (۲۰۱۳) و Najafi و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که جزایر بیماری‌زا بیشتر در ایزوله‌های گروه‌های B<sub>2</sub> و D تجمع یافته‌اند (۲۱-۱۹). همچنین مطالعه حاضر نشان داد که ۹، ۲۲، ۱۲ و ۹ ایزوله از گروه فیلوژنی B<sub>2</sub> به ترتیب واجد ۱، ۲، ۳ و ۴ جزیره بیماری‌زا بودند که ممکن است با بیماری‌زایی ایزوله‌های این گروه ارتباط داشته باشد. در مطالعه‌های Sabaté و همکاران (۲۰۰۶) و Li و همکاران (۲۰۱۰) انجام دادند، گزارش شد که جزایر بیماری‌زا در گروه B<sub>2</sub> بیشتر از سایر گروه‌های فیلوژنی تجمع یافته‌اند (۱۵، ۲۲). از میان همه ایزوله‌های مطالعه‌شده، ۳۶ ایزوله فقط دارای یک جزیره، ۳۱ ایزوله دارای ۲ جزیره، ۱۴ ایزوله دارای ۳ جزیره، ۹ ایزوله دارای ۴ جزیره و ۱۱



## سیاسگزاری

از حمایت بخش میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل و دوستانی که ما را در اجرای این تحقیق صمیمانه یاری داده‌اند، نهایت سپاسگزاری را داریم.

## تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

است، می‌تواند برای شناسایی پاتوتیپ‌های جدید بررسی شود. در پایان، شناسایی جزایر بیماری‌زا در ایزوله‌های UPEC می‌تواند به شناسایی اهداف جدید برای درمان، شناسایی پاتوتیپ‌های جدید و در نتیجه اپیدمیولوژی آنها کمک کند.

## References

1. Tinajero-Trejo M, Rana N, Nagel C, Jesse HE, Smith TW, Wareham LK, et al. Antimicrobial Activity of the Manganese Photoactivated Carbon Monoxide-Releasing Molecule [Mn(CO)<sub>3</sub>(tpa-kappa(3)N)](+) Against a Pathogenic Escherichia coli that Causes Urinary Infections. *Antioxidants & redox signaling*. 2016; 24(14): 765-80. <https://doi.org/10.1089/ars.2015.6484>
2. Klumpp DJ, Weiser AC, Sengupta S, Forrester SG, Batler RA, Schaeffer AJ. Uropathogenic Escherichia coli potentiates type 1 pilus-induced apoptosis by suppressing NF-kappaB. *Infection and immunity*. 2001; 69(11): 6689-95. <https://doi.org/10.1128/IAI.69.11.6689-6695.2001>
3. Hacker J, Bender L, Manfred O, Wingender J, Lund B, Marre R, et al. Deletions of chromosomal regions coding for fimbriae and hemolysins occur in vitro and in vivo in various extraintestinal Escherichia coli isolates. *Microb pathogenesis*. 1990; 8: 213-25. [https://doi.org/10.1016/0882-4010\(90\)90048-U](https://doi.org/10.1016/0882-4010(90)90048-U)
4. Zhu Y, Dong W, Ma J, Yuan L, Hejair HM, Pan Z, et al. Characterization and virulence clustering analysis of extraintestinal pathogenic Escherichia coli isolated from swine in China. *BMC veterinary research*. 2017; 13(1): 94. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0975-x>
5. Ciesielczuk H, Doumith M, Hope R, Woodford N, Wareham DW. Characterization of the extra-intestinal pathogenic Escherichia coli ST131 clone among isolates recovered from urinary and bloodstream infections in the United Kingdom. *Journal of medical microbiology*. 2015; 64(12): 1496-503. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000179>
6. Schmidt H, Hensel M. Pathogenicity islands in bacterial pathogenesis. *Clinical microbiology reviews*. 2004; 17(1): 14-56. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.1.14-56.2004>
7. Schubert S, Picard B, Gouriou S, Heesemann J, Denamur E. Yersinia high-pathogenicity island contributes to virulence in Escherichia coli causing extraintestinal infections. *Infection and immunity*. 2002; 70(9): 5335-7. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.9.5335-5337.2002>
8. Karch H, Schubert S, Zhang D, Zhang W, Schmidt H, Olschläger T, et al. A genomic island, termed high-pathogenicity island, is present in certain non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli clonal lineages. *Infection and immunity*. 1999; 67(11): 5994-6001.
9. Hacker J, Kaper JB. *Annu Rev Microbiol. World J Microbiol Biotechnol*. 2000; 54: 641-79.
10. Soto SM, Jimenez de Anta MT, Vila J. Quinolones induce partial or total loss of pathogenicity islands in uropathogenic Escherichia coli by SOS-dependent or -independent pathways, respectively. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2006; 50(2): 649-53. <https://doi.org/10.1128/AAC.50.2.649-653.2006>
11. Hauser E, Mellmann A, Semmler T, Stoeber H, Wieler LH, Karch H, et al. Phylogenetic and molecular analysis of food-borne shiga toxin-producing Escherichia coli. *Applied and environmental microbiology*. 2013; 79(8): 2731-40. <https://doi.org/10.1128/AEM.03552-12>
12. Rashki A. Cervico-vaginopathogenic Escherichia coli in Iran: Serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. *Microbial pathogenesis*. 2014; 75: 29-34. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2014.08.004>
13. Abdi HA, Rashki A. The phylogenetic study of Uropathogenic Escherichia coli strains in Sistan of Iran. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2014; 21(3): 392-400.
14. Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of the Escherichia coli phylogenetic group. *Applied and environmental microbiology*. 2000; 66(10): 4555-8. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.10.4555-4558.2000>
15. Sabate M, Moreno E, Perez T, Andreu A, Prats G. Pathogenicity island markers in commensal and uropathogenic Escherichia coli isolates. *Clinical microbiology and infection*. 2006; 12(9): 880-6. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01461.x>

16. Karch H, Schubert S, Zhang D, Zhang W, Schmidt H, Olschlagel T, et al. A genomic island, termed high-pathogenicity island, is present in certain non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* clonal lineages. *Infection and immunity*. 1999; 67(11): 5994-6001.
17. Dobrindt U. (Patho-)Genomics of *Escherichia coli*. *International journal of medical microbiology*. 2005; 295(6-7): 357-71.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2005.07.009>
18. Oelschlaeger TA, Dobrindt U, Hacker J. Pathogenicity islands of uropathogenic *E. coli* and the evolution of virulence. *International journal of antimicrobial agents*. 2002; 19(6): 517-21. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(02\)00092-4](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(02)00092-4)
19. Najafi A, Hasanpour M, Askary A, Aziemzadeh M, Hashemi N. Distribution of pathogenicity island markers and virulence factors in new phylogenetic groups of uropathogenic *Escherichia coli* isolates. *Folia microbiologica*. 2018; 63(3): 335-43.  
<https://doi.org/10.1007/s12223-017-0570-3>
20. Herzer PJ, Inouye S, Inouye M, Whittam TS. Phylogenetic distribution of branched RNA-linked multicopy single-stranded DNA among natural isolates of *Escherichia coli*. *Journal of bacteriology*. 1990; 172(11): 6175-81.  
<https://doi.org/10.1128/jb.172.11.6175-6181.1990>
21. Navidinia M, Najari PS, Fallah F, Bakhshi B. Phylogenetic Groups and Pathogenicity Island Markers in *Escherichia coli* Isolated From Children. *Jundishapur J Microbiol*. 2013; 6(10): e8362.  
<https://doi.org/10.5812/jjm.8362>
22. Li B, Sun JY, Han LZ, Huang XH, Fu Q, Ni YX. Phylogenetic groups and pathogenicity island markers in fecal *Escherichia coli* isolates from asymptomatic humans in China. *Applied and environmental microbiology*. 2010; 76(19): 6698-700.  
<https://doi.org/10.1128/AEM.00707-10>
23. Schubert S, Picard B, Gouriou S, Heesemann J, Denamur E. *Yersinia* high-pathogenicity island contributes to virulence in *Escherichia coli* causing extraintestinal infections. *Infection and immunity*. 2002; 70(9): 5335-7. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.9.5335-5337.2002>
24. Middendorf B, Hochhut B, Leipold K, Dobrindt U, Blum-Oehler G, Hacker J. Instability of pathogenicity islands in uropathogenic *Escherichia coli* 536. *Journal of bacteriology*. 2004; 186(10): 3086-96.  
<https://doi.org/10.1128/JB.186.10.3086-3096.2004>