مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره ششم، شماره بیست و چهار- پائیز ۱۳۹۵

NCMBJ
Research Article
مقاله تحقیقی

بررسی شیوع ژن *iroN* در باکتری اشریشیاکلی (*Escherichia coli*) جداسازی شده از عفونت های مجاری ادراری بیماران در شهرستان همدان

رضا یاری*، افشین چوبریزیان، کیومرث صفی نژاد

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم ، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بروجرد ، بروجرد، ایران.

چکیده

سابقه و هدف: یکی از مهم ترین ژن های تشدیدکننده عفونت مجاری ادراری، ژن *iroN* است. هدف شیوع ژن *iroN* جهت ارائه راه‌کار مناسبی برای مدیریت مقابله با باکتری های حامل ژن مذکور و نیز تهیه واکسن می باشد.

مواد و روش ها: ۸۰ نمونه از بیماران مبتلا در مرکز درمانی الوند اخذ شد. پس از آزمایش های متعدد ۵۰ ایزوله *E. coli* شناسایی شد. استخراج DNA با کیت استخراج باکتری گرم منفی و PCR با کمک پرایمرهای اختصاصی انجام شد.

یافته ها: از ۵۰ ایزوله *E. coli* ۹ ایزوله (معادل۱۸٪) دارای ژن *iroN* بودند. ۳ ایزوله در مردان و ۶ ایزوله در زنان حامل ژن مذکور بودند. مناطق یک با ۴ نمونه مثبت و دو با ۳ نمونه مثبت در شهرستان همدان دارای بیش ترین شیوع این ژن بودند.

نتیجه گیری: میزان شیوع ژن تاحدودی بالا می باشد. گزارش های متعددی مبنی بر وجود آنتی بادی ضد محصول کدشده توسط ژن *iroN* وجود دارد که دلیلی بر وجود شاخص آنتی ژنیک در پروتئین مذکور است. این امر می تواند در تهیه واکسن از محصول ژن *iroN* علیه عفونت های باکتریایی مجاری ادراری مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: اشریشیا کلی، عفونت مجاری ادراری، ژن *iroN*، واکسن، همدان.

مقدمه

عفونت های مجاری ادراری پس از عفونت های ریوی شایع ترین عفونت ها در میان مردم دنیا می باشد. علت آن باکتری های گرم منفی به ویژه باکتری *E. coli* Uropathogenic (UPEC) می باشد. عوامل زیادی در بیماری زایی این باکتری نقش دارند. (۱۷،۱۰،۸،۵) باکتری های UPEC از طیف گسترده ای از گیرنده ها برای کسب آهن به منظور رشد و تکثیر خود استفاده می کنند که این به ویژه در محدودیت آهن در مجاری ادراری اهمیت فراوانی دارد زیرا غلظت آهن در عفونت های خارج روده ای به علت فاکتورهای میزبانی محدود می گردد و لذا کسب آهن برای رشد باکتری در چنین فضایی بسیار ضروری است. (۴،۳) آهن در این نواحی بسیار کم بوده و به صورت هِم، همراه با پروتئین های ذخیره ای در داخل سلول و یا در خارج سلول همراه با ترنسفرین و لاکتوفرین دیده می شود. تاکنون تلاش ها برای القاء سیستم ایمنی علیه UPEC به وسیله شاخص های ویرولانس شناخته شده فوق موثر نبوده است. این امر اهداف جدیدی را برای ایمن سازی سیستم ایمنی با واکسن مورد تاکید قرار می دهد که یکی از مهم ترین آن ها محصول ژن *iroN* است. حدود ۲۳ پروتئین غشا خارجی در سطح این باکتری ها شناخته شده است که عامل تحریک سیستم ایمنی می باشند و شایع ترین آن ها گیرنده های سیدروفور کد شده توسط ژن *iroN* است. (۱۳) آهن برای رشد و تکثیر باکتری، فعالیت برخی هیدروژنازهای دارای نیکل، دهنده و گیرندگی الکترون در بسیاری از پروتئین های سلولی، فسفریلاسیون اکسیداتیو، متابولیسم، شوک اکسیداتیو و.. ضروری است. منبع آهن مورد نیاز باکتری مولکولی هِم می باشد که در کلیه و مجاری ادراری یافت می شود و این برخلاف تصور عمومی است که pH پایین و اسمولاریته بالا باعث مهار کامل رشد باکتری می شود. باکتری *E. coli* برای کسب آهن دارای حداقل ۷ سیستم بوده که ۳۵ ژن را شامل می شوند. اخذ و ذخیره آهن در پاسخ به میزان آهن محیط تنظیم می شود. این تنظیم به وسیله پروتئین همودیمر مهارگری به نام Fur (Ferric uptake regulator) و با کمک کورپرسور Fe^{3+} انجام می پذیرد. این کمپلکس باعث مهار ۵۳

نویسنده مسئول :
گروه زیست شناسی، دانشکده علوم ، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بروجرد ، بروجرد، ایران.
پست الکترونیکی : rezayari@yahoo.com
تاریخ دریافت مقاله : ۱۳۹۵/۰۱/۲۳
تاریخ پذیرش مقاله :۱۳۹۴/۱۲/۱۱

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.6.24.3.2]

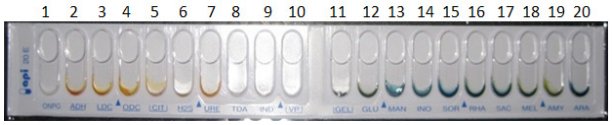
ژن و بیان ۴۸ ژن مرتبط با آهن می گردد. (۹،۷)

برای جذب آهن باکتری ها اقدام به تولید و ترشح سیدروفورها می کند. سیدروفورها مولکول های ترشحی کوچک احاطه کننده آهن هستند که به آهن سه ظرفیتی با میل پیوندی بالایی متصل می شوند. این سیدروفورها خود توسط گیرنده هایی در سطح سلول باکتری شناسایی شده و به سمت داخل سلول هدایت می شوند. یکی از این گیرنده ها پروتئین kDa ۷۸ کدشده توسط ژن *iroN* می باشد. IroN عامل به دست آوردن سیدروفور انتروباکتین است و به عنوان گیرنده سیدروفور کاتکولات عمل می کند. (۱۴) اکثر تلاش ها در تهیه واکسن برپایه فیمبریه P بوده اما اینک به اهداف دیگری در UPEC برای تهیه واکسن توجه می شود. این ژن ها باید فقط در سوش های پاتوژن حضور داشته باشد مانند آنتی ژن های مرتبط با آهن ChuA، C2482، Iha، IreA، IroN و IutA. به علت شیوع بالای این گروه از ژن ها در انواع پاتوژن می توان برای تهیه واکسن از این شاخص های آنی ژنی استفاده کرد. (۵)

هدف تحقیق حاضر مطالعه میزان شیوع ژن *iroN* در ایزوله های *E. coli* جداسازی شده از مرکز جراحی الوند همدان و در دو جنس مختلف می باشد. تاکنون عمده تحقیقات در تهیه واکسن ضد UPEC معطوف فیمبریه P بوده اما پس از معرفی پروتئین IroN به عنوان یکی از شاخص های اوروپاتوژنیک اشریشیاکلی در عفونت های UTI، توجه به مطالعه این ژن و پروتئین کدشده توسط آن بیش تر شده است. این ژن، انتقال آهن درون و برون سلولی باکتری را برعهده دارد و به ویژه در زمان کمبود آهن در محیط رشد اهمیت فراوانی دارد. با آگاهی از شیوع ژن مذکور در جدایه های فوق درک بهتری از مکانیسم های مدیریت و مقابله با این عوامل پاتوژن به دست می آید و گامی مفید جهت تهیه واکسن بومی براساس خاصیت آنتی ژنیک پروتئین IroN برداشته خواهد شد.

مواد و روش ها:

الف) نمونه برداری و آزمون های بیوشیمیایی و میکروبی: این مطالعه بر روی ۸۰ نمونه گرفته شده از بیماران مشکوک به عفونت مجاری ادراری مراجعه کننده به مرکز جراحی الوند همدان در فاصله زمانی فروردین تا خرداد ۱۳۹۳انجام پذیرفت. نمونه های جمع آوری شده بلافاصله به آزمایشگاه بیولوژی سلولی مولکولی دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد بروجرد منتقل شد. رنگ آمیزی گرم، کشت بر روی محیط های نوترین آگار، بلادآگار، مک کانکی به منظور بررسی رشد، ویژگی های مورفولوژیکی، بررسی آلودگی ضمن اخذ نمونه، شمارش باکتری و نیز محیط TSB[1] برای استخراج DNA و محیط مولر هینتون به منظور مطالعه آنتی بیوگرام(نتایج ذکر نشده) انجام پذیرفت. به منظور جداسازی باکتری *E. coli* از سایر باسیل های گرم منفی و انتروباکتریاسه از محیط های بیوشیمیایی و افتراقی مانند TSI[2]، SIM[3]، سیمون سیترات، اوره آز، لیزین دِکربوکسیلاز و تخمیر قندها به صورت روش مرسوم و تست نواری API[4] ویژه شناسایی باسیل های گرم منفی (شرکت بیومری فرانسه .Cat No API 20E) استفاده شد (شکل ۱). تست های قابل انجام در این کیت در جدول ۱ به ترتیب از چپ به راست در تطابق با شکل ۱ نشان داده شده است. براساس دستورالعمل تفسیر واکنش ها و امتیازدهی به تغییر رنگ ها، امتیاز باکتری *E. coli* در تمام نمونه ها معادل ۴۰۴۴۱۰۲ می باشد. هم چنین از تست مولکولی SrRNA ۱۶ برای تشخیص مولکولی جدایه های اشریشیا کلی استفاده شد. در کلیه مراحل اخذ نمونه از بیماران و وارد کردن داده ها در مرکز، ملاحظه های اخلاقی بین المللی و حقوق بیماران رعایت گردید.



شکل۱ : طیف رنگی حاصل از مثبت یا منفی بودن واکنش های رخداده در نوارهای تست (تفسیر از استانداردهای مثبت و منفی کیت)

نام تست	نام تست	نام تست	نام تست
ONPG)β- D)1- GALACTOSIDASE	H2S)) 6- HYDROGEN SOLFID	GEL)) 11- GELATIN HYDROLYSIS	RHA))16- L-RHAMNOSE
ADH) ALCHOL)2- DEHIDROGENASE	URE) UREA) 7- HYDROLASE	GLU))12- D-GIUCOSE vGAS	SAC)) 17- SUCROSE FERMENTATION
LDC) LYSINE)3- DECARBOXYLASE	TDA))8- PHENYLALANIN DEAMINASION	MAN))13- D-MANITOL FERMENTATION	MEL))18- D-MELIBIOSE
ODC) ORNITHINE) 4- DECARBOXYLASE	IND) INDOL) 9- PRODUCTION	INO)) 14- INISITOL	AMY)) 19- AMIGDALIN
CIT) CITRAT) 5- SIMMONS	VP) VOGESE) 10- PROSKAUER	SOR) D-) 15- SORBITOL	ARA)L-) 20- ARABINOSE

جدول۱: تست های بیست گانه به کار رفته در کیت نواریAPI 20E

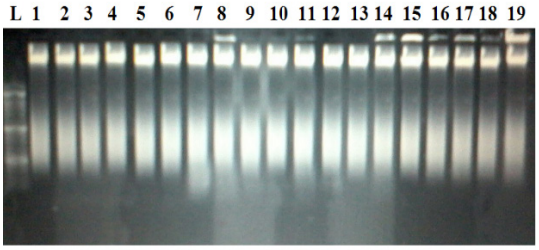
ب) استخراج DNA و تعیین کیفیت و کمیت DNA: پس از کشت ۲۴ ساعته ۵×۱۰^{۵} باکتری ها در محیط مایع TSB، مقدار ml ۵ از محیط کشت سانتریفیوژ شده و بعد از دوبار شستشو با آب مقطر استریل، ورتکس و سانتریفیوژ مجدد در ۵ هزار rpm به مدت ۵ دقیقه، محلول رویی تخلیه شده و از رسوب باکتری های شسته شده برای استخراج DNA طبق دستورالعمل کیت استخراج باکتری گرم منفی (شرکت سیناکلونDNP™ Cat No. DN8115C) استفاده شد. نتیجه استخراج DNA در شکل ۲ ارائه شده است. هم چنین به منظور بررسی کمی/کیفی DNA استخراج شده مقدار جذب نمونه ها در طول موج ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر با استفاده از دستگاه نانودراپ

1-Tryptic Soy Broth

2- Triple Sugar Iron
3- Sulfide Indole Motility
4-Analytical Profile Index

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.6.24.3.2]

محاسبه گردید.



Extracted DNA by Sinaclon DNP™ kit. Cat No. DN8115C

شکل ۲: ژل الکتروفورز ۰/۷ ٪ DNA استخراج شده با استفاده از کیت استخراج باکتری گرم منفی شرکت سیناکلون

ج) Specific-PCR و ژل الکتروفورز: پس از استخراج DNA نمونه های فوق طبق دو دستورالعمل موجود در جداول ۲ و ۳ با استفاده از جفت پرایمر مورد اشاره در جدول ۴ مورد تکثیر قطعه ژن *iroN* قرار گرفتند. از دستگاه ترموسایکلر اپندورف دارای شیب دمایی برای تکثیر امپلیکون ۶۶۸ bp استفاده شد. تعداد چرخه PCR ۳۵ چرخه و دمای اتصال پرایمر ۶۰ درجه استفاده شد. به منظور تعیین دمای بهینه اتصال از نرم افزار آنلاین Tm Calculator استفاده شد. پس از خاتمه PCR بلافاصله ژل الکتروفورز ۲/۵ ٪ با روش رنگ آمیزی Pre-cast انجام شد. رنگ مورد استفاده برای آشکارسازی باندها رنگ ایمن SYBR Green می باشد که از شرکت سیناکلون تهیه شد. به منظور ارزیابی دقیق اندازه باندها از DNA مارکر bp ۵۰ خریداری شده از شرکت سیناکلون استفاده شد (Cat No. PR901633). در ارزیابی اندازه باندها هم چنین از نرم افزار Band Leader 3.0 استفاده شد.

ماده	حجم µ۲۵۱	غلظت
DNA الگو	µ ۳۱	۲ng
dNTPs	µ۵/۰۱	۰/۰۲mM
$MgCl_2$	µ۷۵/۰۱	۱/۵mM
PCR buffer 10x	µ۵/۲۱	۱□
Taq آنزیم	µ۵/۰۱	۲U
F پرایمر	µ۱۱	۰/۴mM
R پرایمر	µ۱۱	۰/۴mM
ddH_2O استریل	۱۵/۷۵ml	-

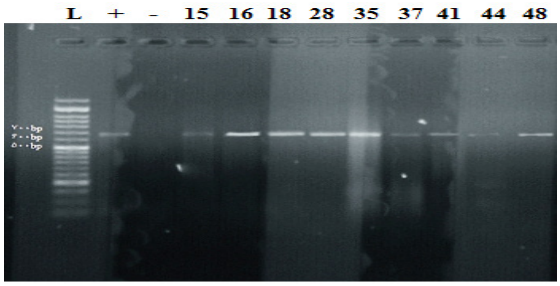
جدول ۲: حجم و غلظت مواد مورد نیاز PCR

۹۴ درجه	۴ دقیقه	دناتوراسیون اولیه
۹۴ درجه	یک دقیقه	دناتوراسیون در چرخه
۶۰ درجه	یک دقیقه	اتصال پرایمر
۷۲ درجه	۷۵ ثانیه	پلیمریزاسیون
۷۲ درجه	۵ دقیقه	پلیمریزاسیون نهایی

جدول۳: برنامه دمایی/زمانی **PCR**

جدول ۴: توالی پرایمرهای **Forward** و **Reversed** از جهت ′۵ به ′۳ (رفرنس ۳)

یافته ها: از میان ۵۰ ایزوله باکتری اشریشیاکلی جداسازی شده تعداد ۹ ایزوله دارای ژن مورد مطالعه بودند. توالی ها پس از کسب تک باند جهت تعیین توالی و مقایسه آن ها با توالی استاندارد به همراه پرایمرها به شرکت مربوطه ارسال گردید(نتایج فوق خارج از اهداف مقاله حاضر می باشد و ذکر نشده اند). در شکل ۳ الگوی ژل الکتروفورز حاصل از تکثیر ژن *iroN* در آگارز ۲/۵ ٪ قابل مشاهده است. قطعه امپلیکون دارای اندازه ای معادل ۶۶۸ bp می باشد. میزان شیوع باکتری *E. coli* در نمونه های مورد مطالعه ۶۲/۵ ٪ می باشد که بیش ترین عامل عفونت مجاری ادراری شناسایی شده در مرکز مورد بررسی می باشد. هم چنین شیوع ژن *iroN* در بانوان دو برابر آقایان بود. با توجه به نمونه های تهیه شده از ۴ منطقه شهری شهرستان همدان ژن *iroN* در مناطق یک و دو از شیوع بالاتری برخوردار بود. هم چنین الگوی آنتی بیوگرام جدایه های دارای ژن مذکور حاکی از حساسیت ۱۰۰٪ آن ها به آنتی بیوتیک جنتامایسین و نیز مقاومت ۷۸٪ به کلرامفنیکل می باشد.



L: DNA Ladder Cat No.PR901633
+: Positive control -: Negative control
15, 16, 18, 28, 35, 37, 41, 44, 48: The isolates contain *iroN* gene. iroN amplicon: 668 bp

شکل ۳: ژل الکتروفورز ۲/۵ ٪ قطعه های حاصل از تکثیر ژن *iroN*

بحث: شیوع باکتری *E. coli* در ایزوله های مورد بررسی ۶۲/۵ ٪ تخمین زده شد اما در برخی تحقیقات این میزان تا ۹۰٪ و در برخی دیگر تا ۳۹٪ تخمین زده شده است. (۲،۶،۱۱،۱۲،۱۷) این امر می تواند ناشی از تعداد نمونه بررسی شده و یا مقایسه شیوع از کل عوامل پاتوژن یا تنها باسیل های گرم منفی بوده باشد. براساس گزارش ممتاز (Momtaz) و همکاران در ۲۰۱۲، شیوع ژن *iroN* در جمعیت بیماران مورد بررسی معادل ۴۲/۲۷٪ بوده اما در مطالعه حاضر این مقدار شیوع کم تر و به میزان ۱۸٪ محاسبه شد. (۱۰) تفاوت تعداد و نوع ایزوله های مورد مطالعه (در تحقیق حاضر بر روی کل ایزوله های اشریشیاکلی شناسایی مولکولی ژن *iroN* انجام شد

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.6.24.3.2]

اما در برخی تحقیقات اقدام به جداسازی سروتایپ UPEC شده و سپس شیوع ژن *iroN* در آن ها مورد ارزیابی قرار گرفته است)، جنسیت، سن، تاهل و برخی موارد دیگر می تواند از جمله دلایل این تفاوت باشد. حضور این ژن در عفونت های UTI مرتبط با ایزوله های مدفوعی توسط اپیدمیولوژیست های متعددی ثابت شده است. عفونت های خارج روده ای حاصله توسط *E. coli* بسیار شایع است و عامل مهمی در مرگ و میرهای ناشی از این عفونت ها می باشد لذا برای سیستم های بهداشتی و درمانی مورد توجه می باشد. به همین منظور توسعه واکسنی کارآمد برای پیش گیری از بیماری حیاتی است. یک واکسن ایده آل باید در سطح باکتری بیان شده، شیوع بالایی در میان ایزوله های خارج روده ای *E. coli* داشته، دارای اپی توپ های حفاظت شده بوده و باعث انگیزش مناسب سیستم ایمنی اکتسابی گردد. هم چنین در ناحیه عفونت افزایش بیان داشته و در بیماری زایی عامل پاتوژن نقش مهمی دارا باشد و در این میان پروتئین IroN به عنوان یک فاکتور Urovirolence مهم و شایع کاندیدای مناسبی می تواند باشد. (۱،۱۶) در این مطالعه بیش تر بیماران آلوده به *E. coli* دارای این ژن، زنان بودند. در تحقیق حاضر بررسی بر روی شیوع ژن در بین زنان مجرد و متاهل به طور جداگانه انجام نشد. این امر ضرورت رعایت بهداشت به منظور عدم انتقال ایزوله های حاضر در مدفوع از مسیر مدفوعی-ادراری تناسلی را در میان زنان مورد تاکید قرار می دهد. در $P < ۰/۰۵$ ارتباط معنی داری بین شیوع ژن *iroN* با جنسیت افراد، سن افراد و منطقه محل سکونت مشاهده نشد، هرچند از نظر شیوع، در منطقه یک با ۴ و در منطقه دو با ۳ نمونه شیوع بالاتری داشت.

نتیجه گیری: با توجه به گسترش نگران کننده باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک وسیع الطیف (ESBL[۵]) و نیز شیوع بالای باکتری های UPEC حامل ژن *iroN* می توان در افراد مستعد و در معرض خطر، کاندید، مسافران و افراد ساکن در مناطق با شیوع بالای این ژن، نسبت به تهیه و مصرف واکسن منووالانت IroN و یا واکسن های مولتی والانت حاوی IroN اقدام نمود. در این زمینه تاکنون تحقیقاتی انجام شده که هنوز به تولید واکسن منجر کارآمد نشده است. (۱۲،۱۵) حضور یک ژن در اشریشیاکلی موجود در عفونت های UTIs با شیوع بالا می تواند حاکی از نقش آن ژن در فعالیت به عنوان عامل Urovirolence باشد و لذا ژن های همراه شده با UTI بالقوه تمایزدهنده باکتری های UPEC از Non-UPEC است و نقش مهمی در اِعمال استراتژی های مدیریت و پیش گیری از بیماری های حاصله توسط این نوع از باکتری ها دارد. (۲) در کشور این امر مستلزم بررسی اپیدمیولوژی مولکولی ژن های مذکور در نقاط مختلف کشور، بررسی میزان آنتی بادی ضد آنتی ژن های سطحی باکتری در سرم بیماران و هماهنگی با سازمان های مسئول و سرمایه گذار به منظور تهیه واکسن بومی می باشد.

سپاسگزاری: نویسندگان مقاله از کارشناسان بخش آزمایشگاه زیست شناسی سلولی موکولی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد سرکار خانم ممتاز، آقای لدنی و نیز کلیه همکاران در مرکز جراحی الوند همدان به علت همکاری صمیمانه ایشان در انجام کلیه مراحل مطالعه حاضر کمال تشکر را دارند.

5-Extended-Spectrum Beta-Lactamase

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.6.24.3.2]

منابع:

1. Bauer, R. J., Zhang. L., Foxman, B., Jantunen, ME., Saxen, H. and Marrs. CF. Molecular epidemiology of 3 putative virulence genes for Escherichia coli urinary tract infection—usp, iha, and iroN (E. coli). J. Infect. Dis. 2002. 185(10): 1521–1524.

2. Brisic, Z., Babic-Erceg, A., Borzic, E., Zoranic, V., Kaliterna, V. and Carev, M. Urinary tract infections in South Croatia: aetiol antimicrob resist. 2003. 22(2): 61-64.

3. Crosa, J. Genetics and molecular biology of siderophore-mediated iron transport in bacteria. Microbiol. Rev. 1989. 53(4): 517–530.

4. Grigoryan, L., Trautner, BW. And Gupta, K. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections in the Outpatient Setting: A Review. JAMA. 2014. 312(16): 1677-1684.

5. Hagan, EC. 2009. Iron Acquisition by Uropathogenic Escherichia coli: ChuA and Hma Heme receptors as virulence determinants and vaccine targets. PhD Thesis. University of Michigan.

6. Haghi-Ashteiani, M., Sadeghifard, N., Abedini, M. and Soroush, S. and Taheri-Kalani, M. Etiology and antibacterial resistance of bacterial urinary tract infections in childerens medical center, Tahran, Iran. Acta Medica Iranica. 2007. 45(2): 155-157.

7. Hantke, K. Iron and metal regulation in bacteria. Curr. Opin. Microbiol. 2001. 4(2): 172–177.

8. Mao, BH., Chang, YF., Scari, J., Chang, CC., Chou, LW., Tien, N., Wu, JJ., Tseng, CC., Wang, MC., Chang, CC., Hsu, YM. and Teng. CH. Identification of Escherichia coli Genes Associated with Urinary Tract Infections. J. Clin. Microbiol. 2012. 50 (2): 449-456.

9. McHugh, J. P., Rodriguez-Quinones, F., Abdul-Tehrani, H., Svistunenko, D. A. Poole, R. K. Cooper, C. E. Andrews, S. C. Global Iron-dependent Gene Regulation in Escherichia coli: A new mechanism for iron momeostasis. J. Biol. Chem. 2003. 278(32): 29478-29486.

10. Momtaz, H., Karimian, A., Madani, M., Safarpoor Dehkordi, F., Ranjbar, R., Sarshar, M. and Souod, N. Uropathogenic Escherichia coli in Iran: Serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2013. 12(8): 1-12.

11. Navidinia, M., Karimi, A., Rahbar, M., Fallah, F., Radmanesh Ahsani, R., Malekan, MA., Hadipour Jahromi, M. and GholineJad, Z. Study Prevalence of Verotoxigenic E. coli Isolated from Urinary Tract Infections (UTIs) in an Iranian Children Hospital. Open Microbiol. J. 2012. 6(-): 1-4.

12. Niranjan, V. and Malini, A. Antimicrobial resistance pattern in Escherichia coli causing urinary tract infection among in patients. Indian. J Med. Res. 2014. 139(6). 945-948.

13. Okeke, IN., Scaletsky, ICA., Soars, EH., Macfarlane, LR. and Torres, AG. Molecular Epidemiology of the Iron Utilization Genes of Enteroaggregative Escherichia coli. J. Clin. Microbiol. 2004. 42(1): 36-44.

14. Rabsch, W., W. Voigt., R. Reissbrodt., R. Tsolis. and A. Baumler. Salmonella typhimurium IroN and FepA proteins mediate uptake of enterobactin but differ in their specificity for other siderophores. J. Bacteriol. 1999. 181(11): 3610–3612.

15. Russo, T. A., C. D. McFadden, U. B. Carlino-MacDonald, J. M. Beanan, R. Olson, and G. E. Wilding. The Siderophore receptor IroN of extraintestinal pathogenic Escherichia coli is a potential vaccine candidate. Infect Immun. 2003. 71(12): 7164-7169.

16. Russo, T., U. Carlino, A. Mong, and S. Jodush. Identification of genes in an extraintestinal isolate of Escherichia coli with increased expression after exposure to human urine. Infect. Immun. 1999. 67(10): 5306–5314.

17. Zhang, L. and Foxman, B. Molecular epidemiology of Escherichia coli mediated urinary tract infections. Front. Biosci. 2003. 1(8): 235-244.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.6.24.3.2]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.6.24.3.2] [Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-05-17]