مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره سیزدهم/ زمستان ۸۷/ ۶۰-۵۴

بررسی الگوی چسبندگی سروتیپ‌های اشریشیاکلی تولیدکننده شیگا توکسین (STEC) به سلولهای HeLa

دکتر محمد یوسف علیخانی[۱]، دکتر محمد مهدی اصلانی[۲]، علی صادق[۳]

۱- استادیار میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبشناسی، همدان، ایران، (مؤلف مسؤول) تلفن: ۸۲۷۶۲۹۴- ۰۸۱۱
alikhani@umsha.ac.ir

۲- دانشیار میکروب‌شناسی، انستیتو پاستور ایران، گروه میکروبشناسی، همدان، ایران

۳- کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبشناسی، همدان، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سویه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده شیگاتوکسین (STEC) بعنوان یکی از عوامل ایجاد بیماریهای اسهالی شناخته شده‌اند. توانائی کلونیزاسیون این سویه‌ها در روده انسان جزء ضروری از عفونت ناشی از این باکتری‌ها محسوب می‌گردد. به منظور تعیین اهمیت فاکتور چسبندگی در سروتیپ‌های non-O157 STEC ایزوله شده از بیماران مبتلا به اسهال و بدون علائم گوارشی، الگوی چسبندگی این سروتیپ‌ها به سلولهای HeLa مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: در این مطالعه ۳۵ سویه STEC که از نظر وجود ژن stx (کدکننده شیگاتوکسین) با روش PCR، مثبت بودند مورد استفاده قرار گرفتند. ابتدا سروتیپ این سویه‌ها با استفاده از روش PCR-RFLP تعیین و سپس الگوی چسبندگی این سویه‌ها که به سروتیپ O157:H7 تعلق نداشتند با استفاده از سلولهای HeLa مورد بررسی قرار گرفت. سه تا پنج کلنی منفرد از هر سروتیپ مورد ارزیابی قرار گرفت. این سویه‌ها از افراد مبتلا به اسهال خونی (۵/۷٪)، اسهال بدون خون (۷۱/۵٪) و افراد سالم (۲۲/۸٪) ایزوله شده بودند.

یافته‌ها: از ۳۵ سویه ایزوله شده هیچکدام متعلق به سروتیپ O157:H7 نبود. بیشرین سویه‌ها (۲۲ سویه) متعلق به سروگروپ‌های O126, O128, O26, O111 بودند. از ۲۷ سویه که از افراد مبتلا به اسهال خونی و غیر خونی جدا شده بودند، ۳ (۱۱/۱٪) سویه فاقد توانائی چسبندگی (non-adherence) به سلولهای HeLa بودند، و ۲۴ (۸۸/۹٪) سویه قدرت اتصال داشتند. در سویه‌های ایزوله شده از موارد اسهالی، الگوی اتصال آگره گیتیو (AA) در ۱۰ سروتیپ شامل O128:H2, O128:H9, O125:H12, O125:H15 و اتصال منتشر (DA) و لوکالیزه (LA) به ترتیب توسط یک سروتیپ نشان داده شد. دوازده سویه دارای الگوی چسبندگی غیر اختصاصی (NSA) بودند. در بین الگوهای چسبندگی، فنوتیپ‌های LA و AA بطور معنی‌داری با اسهال ارتباط داشت ($p<0/001$).

نتیجه‌گیری: سویه‌های اشریشیاکلی انتروپاتوژن متعلق به گروه STEC بر اساس سروتیپ، فاکتورهای ویرولانس و الگوهای چسبندگی متفاوتند. بر اساس مشاهدات بدست آمده در این مطالعه، می‌توان نتیجه‌گیری نمود که سویه‌های STEC با توانائی چسبندگی نسبت به سویه‌هائی که قدرت چسبندگی ندارند بیشتر بیماریزا می‌باشند. مطالعات با جزئیات بیشتر بر روی فاکتورهای چسبندگی و مکانیسم‌های بیماریزائی آنها مورد نیاز می‌باشد.

کلید واژه‌ها: انتروهموراژیک E. coli، STEC، اسهال

وصول مقاله: ۸۷/۳/۲۷ اصلاح نهایی: ۸۷/۴/۲۳ پذیرش مقاله:۸۷/۵/۱۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

مقدمه

شناسائی اشریشیاکلی‌های تولیدکننده شیگاتوکسین (STEC) بعنوان یکی از سویه‌های اسهال‌زا در سال ۱۹۸۳ توسط Riley و همکاران در جریان شیوع اسهال آبکی و بدنبال آن اسهال خونی صورت گرفت. این بیماری تحت عنوان کولیت هموراژیک (HC) شناخته و همراه با مصرف همبرگرهای خام در رستورانهای چینی بوجود آمده بود. مهمترین فاکتور ویرولانس این ارگانیسم توکسین شیگا (Stx1 و Stx2 که وروتوکسین هم نامیده می‌شوند) می‌باشد (۱). بنظر می‌رسد که این سم عامل مستقیم کولیت هموراژیک و یا سندرم اورمی همولیتیک (HUS) است که در بعضی از بیماران بدنبال عفونت ناشی از سویه‌های STEC بوجود می‌آیند. سندرم اورمی همولیتیک ممکن است منجر به نارسائی کلیوی و گاهی مرگ بیماران گردد (۲). سویه‌هائی از STEC که قادر به ایجاد ضایعات فنجانی شکل، مشابه سویه‌های اشریشیاکلی انتروپاتوژنیک (EPEC) هستند، تحت عنوان اشریشیاکلی انتروهموراژیک (EHEC) نامیده می‌شوند (۳). علاوه بر سروتیپ EHEC O157:H7 سایر سروتیپهای این ارگانیسم هم بعنوان عامل تعداد قابل توجهی از موارد HUS در برخی از کشورها بخصوص در نیمکره غربی گزارش شده‌اند (۴). سروتیپ‌های مختلف STEC از جمله سروتیپ O157:H7 بطور شایع از گاو ایزوله می‌گردند (۵). سویه‌های EHEC و EPEC دارای یک لوکوس کروموزومی بنام LEE (locus of enterocyte effacement) می‌باشند (۶). این ناحیه حاوی ژنهائی است که در چسبندگی (مثل ژن eae کدکننده پروتئین اینتیمین)، تولید و انتقال فاکتورهای ویرولانس به درون سلولهای روده (۷,۸) دخالت دارند. سویه‌های STEC که فاقد ژن eae هستند بطور اسپورادیک از بیماران مبتلا به HC و HUS و همینطور در موارد شیوع این بیماریها ایزوله شده‌اند (۹). سویه‌هائی از STEC هم از بیماران مبتلا به HUS ایزوله شده‌اند که توکسین Stx2 را تولید نموده و به سلولهای کشت بافت با الگوی آگره‌گیتیواتصال یافته‌اند (۹,۱۰). این سویه‌ها فاقد ژن eae بوده‌اند و ممکن است دارای فاکتورهای چسبندگی مجزائی باشند (۱۰). ویژگی اتصال سویه‌های اشریشیاکلی به سلولهای HEP-2 و HeLa به منظور تعیین سویه‌های اسهال‌زای E. coli مورد استفاده قرار گرفته است. Cravioto و همکاران (۱۱) گزارش نموده‌اند که بیشتر سویه‌های EPEC که از موارد اسهالی ایزوله می‌گردند به سلولهای HEP-2 متصل می‌گردند، در حالیکه سویه‌های non- EPEC به ندرت اتصال می‌یابند. این مشاهدات منجر به استفاده از روش اتصال به کشت بافت برای تعیین سویه‌های اسهال‌زای اشریشیاکلی گردید. سه الگوی چسبندگی شرح داده شده است (۱۲) که عبارتند از: اتصال لوکالیزه (LA) که با تشکیل میکروکلنی‌هائی در سطح سلول مشخص می‌گردد، اتصال منتشر (DA) که در آن باکتریها بطور یکنواخت سطح سلول را می‌پوشانند، و اتصال آگره گیتیو (AA) که در آن تجمعاتی از باکتری مشابه دانه‌های آجر در سطح سلول و روی سطح لام همزمان دیده می‌شوند. در مطالعه دیگری هم ارتباط بین الگوی چسبندگی سویه‌های اشریشیاکلی و توانائی ایجاد بیماری مشخص شده است (۱۳). این مطالعه به منظور تعیین الگوی چسبندگی سروتیپ‌های STEC به سلولهای HeLa که از موارد اسهالی و افراد سالم ایزوله شده‌اند، و همچنین ارتباط این سروتیپ‌ها با اسهال انجام گرفته است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

روش بررسی

باکتریهای ایزوله شده:

در این مطالعه ۳۳۱ نمونه مدفوع از کودکان زیر پنج سال در طی یکسال (۱۳۸۴-۱۳۸۳) از بیمارستانهای مهراد، مرکز طبی کودکان و مهر تهران و مراکز بهداشتی درمانی استان ایلام جمع‌آوری گردید. از مجموع این نمونه‌ها ۷۰ نمونه از کودکان مبتلا به اسهال خونی، ۱۸۱ نمونه از کودکان مبتلا به اسهال آبکی و ۸۰ نمونه از افراد سالم و فاقد علائم گوارشی بدست آمده بود. نمونه‌های مدفوع دربخش میکروب‌شناسی انستیتو پاستور ایران بر روی محیط‌های کشت مناسب برای ایزوله نمودن باکتریهای پاتوژن روده‌ای با روشهای استاندارد تلقیح گردیدند. کلنی‌های مشکوک به E. coli با استفاده از روشهای بیوشیمیائی تعیین هویت شده وسروگروپ آنها را با روش آگلوتیناسیون اسلایدی و با استفاده از آنتی سرم‌های اختصاصی (Bio-Rad Co) سویه‌های EPEC تعیین گردید. برای افزایش ضریب جداسازی سویه‌ای STEC از هر نمونه سه کلنی مورد بررسی قرار گرفت.

PCR: سویه‌ای ایزوله شده از نظر تولید توکسین شیگا (Stx) (۱۴) و وجود ژن eae (۱۵) بوسیله PCR و با استفاده از پرایمرهای اختصاصی مورد ارزیابی قرار گرفتند. بمنظور تعیین سروتیپ (تیپ H) سویه‌های تولیدکننده سم شیگا از روش PCR-RFLP استفاده گردید. در این روش قطعه‌ای از ژن fliC (کدکننده فلاژل باکتری) با استفاده از پرایمرهای اختصاصی (۱۶) تکثیر و سپس محصول ژن با آنزیم Hha1 مطابق دستور کمپانی تولیدکننده (Roche) برش داده شد. بعد از الکتروفورز محصول، الگوهای ایجاد شده با بانکهای استاندارد مقایسه و تیپ H سویه‌ها مشخص گردید. در این مطالعه از سویه EPEC2348/69 (حاوی ژن eae) و EDL933 (حاوی ژنهای Stx1 و Stx2) بعنوان کنترل مثبت و از سویه HB101 بعنوان کنترل منفی استفاده گردید.

تعیین الگوی چسبندگی به سلول HeLa:

برای تعیین الگوی چسبندگی مقاوم به مانوز سویه‌های STEC ایزوله شده به سلول HeLa (بانک سلولی ایران، انستیتو پاستور ایران) از روش Scaletsky و همکاران (۱۷) استفاده گردید. مجاورت باکتریها با سلولهای HeLa در حضور مانوز ۱٪ بمدت ۳ ساعت در انکوباتور حاوی ۵٪ CO2 قرار داده شد. سپس اسلایدها را سه بار با سالین فسفات بافر (pH=۷/۲) شستشو داده، با متانول خالص تثبیت و با استفاده از گیمسای (مرک) ۱۰٪ رنگ‌آمیزی نموده و از نظر الگوهای چسبندگی LA، DA و یا AA زیر میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفتند. سه الی پنج کلنی از هر نمونه با استفاده از این روش مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-13 و آزمون کای اسکوئر تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

از ۳۵ سویه STEC ایزوله شده، دو سویه (۵/۷٪) از افراد مبتلا به اسهال خونی، ۲۵ سویه (۷۱/۴٪) از افراد مبتلا به اسهال غیر خونی و ۸ سویه (۲۲/۸) از افراد سالم و بدون علائم گوارشی ایزوله شده‌اند. هیچکدام از سویه‌های ایزوله شده متعلق به سروتیپ O157: H7 نبودند اما ۲۲ سویه (۶۳٪) متعلق به سروگروپهای O126, O111, O26 و O128 بودند (جدول ۱). از ۳۵ سویه STEC ایزوله شده که از نظر وجود آنتی‌ژن فلاژلار (ژن fliC) مورد آزمایش قرار گرفتند، ۱۶ تیپ

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

مختلف از آنتی‌ژن H (H type) بوسیله روش PCR-RFLP مورد شناسائی قرار گرفتند. شایعترین سروتیپ‌ها در این مطالعه شامل: H19 با ۴ مورد (۱۱/۴٪)، H45 با ۳ مورد (۸/۶٪) و H21, H9, H2, H10, H15, H48, H4, H6 هر کدام با دو مورد (۵/۷٪) می‌باشند.

از ۲۷ سویه STEC که از موارد مبتلا به اسهال (خونی و غیر خونی) ایزوله گردیدند، ۳ سویه (۱۱/۱٪) فاقد قدرت چسبندگی به سلول‌های HeLa بودند، در حالیکه ۲۴ سویه (۸۸/۹٪) این توانائی را داشتند. فنوتیپ چسبندگی آگره‌گیتیو (AA) در ۱۰ سروتیپ (O125:H15 وO128:H2, O128:H9, O125:H12/45) و الگوی چسبندگی منتشر (DA) و لوکالیزه (LA) به ترتیب در یک سروتیپ مشاهده گردید (جدول ۱). در این بررسی مشخص گردید که الگوهای چسبندگی لوکالیزه و آگره‌گیتیو بطور معنی‌داری با اسهال ارتباط داشتند (p<۰/۰۰۱). از ۸ سویه ایزوله شده از افراد سالم، ۴ سویه (۵۰٪) فاقد توانائی چسبندگی و ۴ سویه (۵۰٪) دارای الگوی چسبندگی بودند. الگوی چسبندگی غیر اختصاصی بوسیله ۲ مورد (۱۴/۳٪) و الگوهای چسبندگی منتشر (DA) و آگره‌گیتیو (AA) به ترتیب توسط یک (۵۰٪) و یک سویه (۹/۱٪) نشان داه شد (جدول ۲).

جدول ۱: فاکتورهای ویرولانس و الگوی چسبندگی سروتیپ‌های STEC

Serotypes (N)	eaeA	stx	Adherence Pattern	Clinical sign
O111: H21(2)	-	+	NA	A
O111: H34(2)	-	+	NA	D
O111: H23(1)	-	+	AA	D
O127: H21(1)	-	+	NSA	D
O26: H29(1)	-	+	NSA	D
O26: H6(2)	-	+	AA	D
O26: H4(2)	-	+	AA	D
O126: H19(4)	-	+	2NA, NSA, DA	3D, A
126: H20(1)	-	+	NSA	D
O126: H28(1)	-	+	NSA	A
O126: H38(1)	-	+	NSA	A
O126: H2(1)	-	+	NSA	A
O126: H47(1)	-	+	AA	D
O128: H2(1)	-	+	AA	A
O128: H9(1)	-	+	AA	D
O128: H10(2)	-	+	NSA	D, A
O128: H45(2)	-	+	NSA, NA	D, A
O125: H45(1)	-	+	DA	A
O125: H15(2)	-	+	AA	D
O142: H48(2)	-	+	NSA, LA	BD, D
Non- EPEC(4)	-	+	1AA, 1LA , 1DA, 1NSA	1BD, 3D

NA: non adherence; NSA: non specific adherence; DA: diffuse adherence; AA: agregative adherence; LA: localize adherence; A: asymptomatic; D diarrhea; BD: bloody diarrhea

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

جدول ۲: انتشار الگوهای چسبندگی سویه‌های ایزوله شده از موارد اسهالی و افراد بدون علامت

Adherence patterns	Symptoms			Total
	Diarrhea (%)	Healthy persons No (%)	No	No (%)
AA	10(90.9)	1(9.1)		11(42.9)
NA	3(42.8)	4(57.2)		7(14.3)
NSA	12(85.7)	2(14.3)		14(31.4)
LA	1(100)	0(0)		1(5.7)
DA	1(50)	1(50)		2(5.7)
Total	27(77.1)	8(22.9)		35(100)

NA: non adherence; NSA: non specific adherence; DA: diffuse adherence;
AA: agregative adherence; LA: localize adherence

بحث

سویه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده شیگا توکسین (STEC) از نظر بالینی با طیف وسیعی از بیماریها از عفونتهای بدون علامت تا اسهال خونی شدید یا کولیت هموراژیک (HC) که می‌تواند منجر به عوارض تهدیدکننده حیات مانند سندرم اورمی همولیتیک (HUS) گردد، همرا می‌باشند (۱۸). نقش اتیولوژیک سویه‌های STEC در عفونتهای انفرادی و همینطور در موارد شیوع در کشورهای توسعه یافته مشخص شده است (۱۹). در حالیکه، گزارشات پراکنده‌ای از کشورهای در حال توسعه در دسترس می‌باشد (۲۰). بیماریزائی سویه‌های STEC در انسان بر اساس سروتیپ‌های مختلف، فاکتورهای ویرولانس و سایر عوامل ناشناخته متغیر می‌باشد (۳). بیشتر عفونتهای non-O157 STEC بصورت اسپورادیک اتفاق می‌افتد و منبع این عفونتها اغلب ناشناخته می‌باشد. اگرچه تحقیق در مورد شیوع عفونتهای ناشی از این باکتریها بصورت روتین انجام نمی‌گیرد، اما مواردی از این عفونتها را می‌توان بعنوان بخشی از شیوع‌های ناشناخته تلقی نمود (۲۱). در ارتباط با الگوهای چسبندگی سروتیپ‌های STEC غیر از سروتیپ O157: H7 مطالعات محدودی انجام گرفته است. در این مطالعه خصوصیت چسبندگی سویه‌های ایزوله شده که متعلق به سروتیپ O157:H7 نبودند به سلول‌های HeLa مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بدست آمده نشان داد که فنوتیپ‌های چسبندگی LA و AA ممکن است بعنوان فاکتورهای بیماریزائی این سویه‌ها مطرح باشند. در مطالعات دیگری هم این الگوهای چسبندگی را بعنوان فاکتورهای ویرولانس قلمداد نموده‌اند (۲۲,۲۳). در گزارش دیگری هم مشخص شده است که سویه‌های STEC که از موارد HUS ایزوله می‌شوند نسبت به سویه‌هائی که از موارد بالینی خفیف‌تر جدا می‌گردند، پتانسیل بیشتری برای اتصال به سلول‌ها را دارند (۱۳). بعلاوه نشان داده شده است که توانائی سویه‌های STEC برای ایجاد بیماری بوسیله قدرت اتصال این سویه‌ها و همینطور نوع و میزان توکسین تولید شده، تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علاوه بر تولید شیگا توکسین، ژن eaeA که کدکننده پروتئین اینتیمین می‌باشد در پاتوژنز این سویه‌ها دخالت دارد و نشان داده شده است که سویه‌های تیپیک STEC

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

بیماریزا (مثل E. coli O157) حامل ژنهای کدکننده شیگا توکسین، اینتیمین و انتروهمولیزین هستند. دو گروه عمده از سویه‌های non-O157 STEC از موارد بالینی ایزوله می‌شوند. گروه اول سویه‌های حامل ژن eaeA و گروه دوم سویه‌های فاقد این ژن هستند. در مطالعات مختلف مشخص شده است که گروه اول عمدتاً در ارتباط با اسهال‌های شدید، HUS و بیشتر در سنین پائین عامل عفونت هستند. در صورتیکه گروه دوم از موارد بالینی غیر پیچیده (حاملین بدون علامت، درد شکمی و اسهال خفیف) و عمدتاً از افراد مسن‌تر ایزوله می‌شوند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تعدادی و یا همه سویه‌های non-O157 STEC فاقد ژن eaeA در انسان قدرت بیماریزائی کمتر و یا غیر بیماریزا می‌باشند. اگر چه این سویه‌ها توانائی کلونیزه شدن در روده انسان را دارند. همچنین تعدادی از سروتیپ‌های non-O157 STEC فاقد ژن eaeA از حیوانات سالم ایزوله شده‌اند و نشان داده شده است که این سویه‌ها قدرت اتصال به سلولهای HEP-2 در کشت سلول را دارا می‌باشند. در صورتیکه در این مطالعات نشان داه شده است که این سویه‌ها فاقد ترادف‌های اختصاصی DNA برای اتصال منتشر، لوکالیزه و یا آگره‌گیتیو می‌باشند. لذا مشخص نمودن مکانیسم‌های کلونیزاسیون سویه‌های non-O157 STEC فاقد ژن eaeA می‌تواند در روشن نمودن نقش آنها بعنوان پاتوژنهای انسانی کمک نماید (۲۱,۲۴). در این مطالعه، سویه‌های ایزوله شده از بیماران، بیشتر الگوهای چسبندگی AA و LA را نشان داده‌اند که بعنوان ویژگی سویه‌های بیماریزا تلقی می‌گردد. بر اساس نتایج بدست آمده در این تحقیق، مشخص می‌شود که سویه‌های non-O157:H7 STEC فاقد ژن eaeA با توانائی چسبندگی به سلولهای میزبان، نسبت به سویه‌هائی که قدرت اتصال ندارند ویرولانس بیشتری دارند و مطالعات بیشتری در مورد فاکتورهای چسبندگی و مکانیسم بیماریزائی این سویه‌ها مورد نیاز است.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل قسمتی از پایان نامه دانشجویی مصوب دانشگاه عوم پزشکی همدان و قسمتی از یک طرح تحقیقاتی در انستیتو پاستور ایران می‌باشد. لذا از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان و نیز از کارکنان محترم بخش میکروب‌شناسی انستیتو پاستور از جمله خانم‌ها شورج و نیک‌بین که در انجام این طرح کمک‌های شایانی نمودند، سپاسگزاریم.

References

1. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare Escherichia coli serotype N. England Journal of Medicine. 308: 681-685.
2. Karmali MA. Infection by verocytotoxin-producing Escherichia coli. Clin, Microbiol, Rev. 1989; 2: 15-38.
3. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic Escherichia coli. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 142-201.
4. Kaper JB. O'Brien AD, Escherichia coli 0157: H7 and other Shigatoxin-producing E. coli strains. ASM, Washington, 1998; p. 465.
5. Cerqueira AM. Guth BE, Joaquim RM, Andrade JR. High occurrence of Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) in healthy cattle in Rio de Janeiro State, Brazil. Vet. Microbiol. 1999; 70: 111-121.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

6. Jarvis KG, Giron JA, Jerse AE, MacDaniel TK, Donnenberg MS, Kaper JB. Enteropathogenic Escherichia coli contains a putative type III secretion system necessary for the export of proteins involved in attaching and effacing lesion formation. Proc, Natl, Acad. Sci. USA. 1995; 92: 7996-8000.
7. Donnenberg MS, Kaper JB, Finlay BB. Interaction between enteropathogenic Escherichia coli and host epithelial cells. Trends Microbiol. 1997; 5: 109-114.
8. Kaper JB. EPEC delivers the goods. Trends Microbiol. 1998; 6: 169-172.
9. Dytoc MT, Ismaili A, Philpott DJ, Soni R, Brunton JL, Sherman PM. Distinct binding properties of eaeA-negative verocytotoxin-producing Escherichia coli of serotype O113: H21. Infect. Immun. 1994; 62: 3494-3505.
10. Morabito S, Karch H, Mariani-Kurkdjian P, Schmidt H, Minelli F, Bingen E, Caprioli A. Enteroaggregative, Shiga toxin-producing Escherichia coli O111:H2 associated with an outbreak of hemolytic-uremic syndrome. J, Clin, Microbiol. 1998; 36: 840-842.
11. Cravioto A, Gross RJ, Scotland SM, Rowe B. An adhesive factor found in strains of Escherichia belonging to the traditional infantile enteropathogenic serotype. Curr. Microbiol. 1979; 3: 95-99.
12. Nataro JP, Kaper JB, Robins-Browne R, Prado V, Vial P, Levine MM. Patterns of adherence of diarrhogenic Eschereichia coli to HEp-2 cells. Pediatr, Infect Dis J. 1987; 6: 829-831.
13. Paton AW, Voss E, Manning PA, and Paton JC. Shiga toxin producing Escherichia coli isolates from cases of human disease show enhanced adherence to intestinal epithelial (Henele 407) cells. Infect. Immun. 1997; 65: 3799-3805.
14. Lin Z, Kurazono H, Yamasaki S, Takeda Y. Detection of various variant verotoxin genes in Escherichia coli by polymerase chain reaction. Microbiol Immunolj. 993; 37: 543-548.
15. Beaudry M, Zhu C, Fairbrother JM, Harel J. Genotypic and phenotypic characterization of Escherichia coli isolates from dogs manifesting attaching and effacing lesions. J Clin Microbiol. 1996; 34: 144-148.
16. Machado J, Grimont F, Grimont PA. Identification of Escherichia coli flagellar types by restriction of the amplified flic gene. Res Microbiol. 2000; 151: 535-46.
17. Scaletsky IC, A., Silva MLM, and Trabulsi LR. Distinctive patterns of adherence of enteropathogenic Escherichia coli to HeLa cells. Infect. Immun.1984; 45: 534-536.
18. Dutta S, Deb A, Chattopadhyay UK. Isolation of Shigatoxin producing Escherichia coli including 0157:H7 strains from dairy cattle and beef samples marketed in Calcutta, Indian J Med Microbiol. 2000; 49: 765-767
19. Armstrong GL, Hollingsworth J, Morris JG. Emerging foodborne pathogens; Escherichia coli 0157:H7 as a model of entry of a new pathogen into the food supply of the developed world. Epide Rev. 1996; 18: 29-51.
20. Albert MJ. Farugue ASG. Controlled study of Escherichia coli diarrhoeal infections in Bangladeshi Children. J Clin Microbiol. 1995; 33: 973-977.
21. Beutin L, Zimmermann S, and Gleier K. Human infections with shiga toxin-producing Escherichia coli other than serogroup O157 in Germany. Emerging Infectious Disease. 1998; 4: 635-639.
22. Donnenberg MS, and Kaper J. Enteropathogenic Escherichia coli. Infect. Immun. 1992; 60: 3953-3961.
23. Mckee ML, and O'Brien AD. Investigation of enterohemorragic Escherichia coli O157: H7 adherence characteristics and invasion potential reveals a new attachment pattern shared by intestinal E. coli, Infect. Immun, 1995; 63: 2070-2074.
24. Beutin L, Gleier K, Zimmermann S, Karch H. Virulence markers of shiga-like toxin- producing Escherichia coli strains originating from healthy domestic animals of different species. J Clin Microbiol. 1995; 33: 631-5.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]