

Характеристика О-серогрупп уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, выделенных из мочи пациентов с инфекциями мочевыводящих путей на территории города Саратова

А.В.Казанцев¹, М.В.Проскурякова¹, А.А.Буданова¹, А.Н.Микеров^{2,3}

¹ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

²Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Саратов, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Цель работы. Идентифицировать О-серогруппы уропатогенных штаммов *Escherichia coli* (УПЭК), выделенных из мочи пациентов с инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) на территории г. Саратова, и определить филогенетические группы и подгруппы, а также факторы патогенности и сиквенс-типы, характерные для различных О-серогрупп.

Материалы и методы. О-серогруппы, факторы патогенности, филогенетические группы и подгруппы для 102 штаммов УПЭК, выделенных из мочи пациентов с ИМП, определяли с использованием методов полимеразной цепной реакции и полногеномного секвенирования. С использованием результатов полногеномного секвенирования установлены сиквенс-типы для 36 штаммов УПЭК.

Результаты. Установлено, что 73 штамма УПЭК принадлежали к 17 различным серогруппам (O1, O2, O6, O7, O8, O15, O18, O25, O29, O45, O53, O75, O76, O83, O101, O109, O117). Наибольшая частота встречаемости определена для серогрупп O25 (32,4%), O2 (8,8%), O1 (5,9%), O6 (4,9%), O101 (3,9%). При этом для серогрупп O25, O2, O1, O6, O101 наиболее характерными были гены *fimH*, *iha*, *oprMT*, *kpsMT*, *iron*, *iuc*, *irp2*, *usp*, кодирующие факторы патогенности. Гены *sfa*, *hlyA*, *astA* были характерны для штаммов, принадлежащих к серогруппам O2, O6, O25. При определении принадлежности идентифицированных серогрупп штаммов УПЭК к филогенетическим группам и подгруппам было выявлено, что серогруппы O6 и O25 принадлежали к B2₃, серогруппа O101 – к A₁, серогруппа O1 – к A₁, B2₃ и D₁, тогда как серогруппа O2 – к B2₃ и D₂. В данной работе также установлены 16 ранее известных сиквенс-типов: ST131, ST10, ST141, ST59, ST69, ST73, ST95, ST127, ST1057, ST117, ST162, ST167, ST416, ST533, ST744, ST12013, а также один неизвестный – ST15134.

Заключение. Штаммы УПЭК, выделенные на территории г. Саратова, в большинстве случаев принадлежали к серогруппам O1, O2, O6, O25 и O101 и характеризовались наличием различных факторов патогенности и принадлежностью к различным филогенетическим группам и подгруппам.

Ключевые слова: уропатогенная *Escherichia coli*, инфекции мочевыводящих путей, О-серогруппа, факторы патогенности, филогенетическая характеристика, сиквенс-типы

Для цитирования: Казанцев А.В., Проскурякова М.В., Буданова А.А., Микеров А.Н. Характеристика О-серогрупп уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, выделенных из мочи пациентов с инфекциями мочевыводящих путей на территории города Саратова. Бактериология. 2025; 10(4): 68–78. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-68-78

Characteristics of O-serogroups of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from urine of patients with urinary tract infections in the city of Saratov

A.V.Kazantsev¹, M.V.Proskuryakova¹, A.A.Budanova¹, A.N.Mikervov^{2,3}

¹Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;

²Saratov Hygiene Medical Research Center of the FBSI "FSC Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", Saratov, Russian Federation;

³V.I.Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

Для корреспонденции:

Казанцев Андрей Васильевич, научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Адрес: 410005, Саратов, ул. Университетская, 46
Телефон: (8452) 51-5211

Статья поступила 04.07.2025, принята к печати 25.12.2025

For correspondence:

Andrey V. Kazantsev, Researcher at the Department of Infectious Disease Diagnostics, Russian Anti-Plague Research Institute "Microbe" of Rosпотребнадзор

Address: 46 Universitetskaya str., Saratov, 410005, Russian Federation
Phone: (8452) 51-5211

The article was received 04.07.2025, accepted for publication 25.12.2025

The aim of the work: to identify O-serogroups of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) strains isolated from the urine of patients with UTI in the city of Saratov, and to determine phylogenetic groups and subgroups, as well as pathogenicity factors and sequence types characteristic of different O-serogroups.

Materials and methods. O-serogroups, pathogenicity factors, phylogenetic groups and subgroups for 102 UPEC strains isolated from the urine of patients with UTI were determined using PCR and whole-genome sequencing. Using the results of whole-genome sequencing, sequence types were established for 36 UPEC strains.

Results. The results of the study showed that 73 UPEC strains belonged to 17 different serogroups (O1, O2, O6, O7, O8, O15, O18, O25, O29, O45, O53, O75, O76, O83, O101, O109, O117). The highest frequency of occurrence was determined for serogroups O25 (32.4%), O2 (8.8%), O1 (5.9%), O6 (4.9%), O101 (3.9%). At the same time, for serogroups O25, O2, O1, O6, O101 the most characteristic genes were *fimH*, *iha*, *opmT*, *kpsMT*, *iron*, *iuc*, *irp2*, *usp*, encoding pathogenicity factors. Genes *sfa*, *hlyA*, *astA* were characteristic of strains belonging to O2, O6, O25 serogroups. According to the belonging of the identified serogroups of UPEC strains to phylogenetic groups and subgroups, it was revealed that serogroups O6 and O25 belonged to B2₃, serogroup O101 – to A₁, serogroup O1 – to A₁, B2₁, and D₁, while serogroup O2 – to B2₃ and D₂. In this work, 16 previously known sequence types were also established: ST131, ST10, ST141, ST59, ST69, ST73, ST95, ST127, ST1057, ST117, ST162, ST167, ST416, ST533, ST744, ST12013, as well as one previously unknown – ST15134. Conclusion. The UPEC strains isolated in the city of Saratov, in most cases, belonged to the O1, O2, O6, O25 and O101 serogroups and were characterized by the presence of various pathogenicity factors and belonging to different phylogenetic groups and subgroups.

Key words: uropathogenic *Escherichia coli*, urinary tract infections, O-serogroup, virulence factors, phylogenetic characteristics

For citation: Kazantsev A.V., Proskuryakova M.V., Budanova A.A., Mikerov A.N. Characteristics of O-serogroups of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from urine of patients with urinary tract infections in the city of Saratov. Bacteriology. 2025; 10(4): 68–78. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-68-78

Уропатогенная *Escherichia coli* (УПЭК) является наиболее частым этиологическим агентом инфекций мочевыводящих путей (ИМП). Культуры УПЭК ответственны за развитие до 90% внегоспитальных и до 50% госпитальных ИМП [1]. В основе инфекционного процесса, опосредованного УПЭК, лежат как структурные особенности организации бактериальных клеток, так и механизмы, определяющие взаимодействие патогена с макроорганизмом [2, 3]. Установлено, что штаммы УПЭК обладают большим набором факторов патогенности, таких как: адгезины, токсины, системы утилизации железа (сидерофоры), системы противодействия иммунной системе, позволяющие проявлять патогенные свойства, колонизировать мочевыводящие пути и вызывать заболевания [4].

На основании структурных особенностей О-антигена комменсальные и патогенные бактерии *E. coli* классифицируются более чем на 180 О-серогрупп. Штаммы УПЭК принадлежат к серогруппам O1, O2, O4, O6, O7, O8, O15, O16, O18, O21, O22, O25, O75 и O83 и характеризуются определенным профилем факторов патогенности [5]. Для основных О-серогрупп определена частота встречаемости факторов патогенности. Штаммы УПЭК обычно обладают множеством генов, кодирующих факторы, связанные с патогенностью. Профили факторов патогенности УПЭК связаны с их О-серогруппами [6]. К основным факторам патогенности, связанным с проявлением патогенных свойств штаммами УПЭК, относят гены, кодирующие факторы адгезии, токсины, системы захвата и утилизации железа (сидерофоры); факторы, способствующие противодействию иммунитету и защитным свойствам макроорганизма, колицины, а также другие факторы [7, 8]. Всего для *E. coli* идентифицировано более 40 генов, связанных с патогенностью этих бактерий [9, 10].

Среди наиболее распространенных факторов патогенности, выявляемых в серогруппе O25 указываются *fimH* (100%) и *PAI* (мобильные генетические элементы) (75%), в то время как для серогруппы O16 наиболее распространенными факторами патогенности являются *fimH* (100%) и *sfa* (75%). Отмечается, что серогруппа O25 представляет собой преобладающую серогруппу среди штаммов УПЭК, распространение которой, однако, варьирует на различных территориях, что, вероятно, объясняется выборкой штаммов, а также гео-

графическими различиями. Это указывает на значительный вклад штаммов, входящих в данную серогруппу, в патогенез ИМП среди всех уропатогенных штаммов *E. coli* [11]. При этом в литературе имеются данные, указывающие на то, что распространенность циркулирующих на определенных территориях штаммов УПЭК, а также их патогенность может значительно изменяться [6]. Для России в целом характерна циркуляция штаммов УПЭК, относящихся к серогруппам O1, O2, O6, O7, O8, O16, O25 и O75 [8, 12].

Согласно классификации, предложенной Clermont [13] и Escobar-Paramo [14], культуры уропатогенных бактерий *E. coli* на основании анализа генов *chuA*, *yjaA* и *TSPE4.C2* относятся к четырем филогенетическим группам: A, B1, B2 и D. При этом группы A, B1, B2 подразделяются на подгруппы A0 и A1, B22 и B23, D1 и D2 соответственно. Штаммы УПЭК, принадлежащие к филогенетической группе B2 и реже – к группе D, являются наиболее часто встречающимися при ИМП [15]. Культуры уропатогенных бактерий *E. coli* данных филогенетических групп обладают большим количеством факторов патогенности, которые опосредуют развитие инфекционного процесса за счет адгезии, токсинов, систем утилизации железа (сидерофоров), факторов устойчивости к действию иммунной системы и других факторов. Штаммы *E. coli* филогенетических групп A, B1 и D чаще выделяют при заболеваниях внекишечной локализации, и в этиологии ИМП они имеют меньшую выраженность.

Распределение сиквенс-типов уропатогенных *E. coli* по территории России изучено недостаточно, имеются только единичные публикации [8, 16].

Цель работы: идентифицировать О-серогруппы уропатогенных штаммов *E. coli*, выделенных из мочи пациентов с инфекциями мочевыводящих путей на территории г. Саратова, и определить филогенетические группы и подгруппы, а также факторы патогенности и сиквенс-типы, характерные для различных О-серогрупп.

Материалы и методы

Культуры бактерий *E. coli* ($n = 102$) выделены из образцов мочи от 102 пациентов (73 (71,6%) женщины и (28,4%) 29 муж-

чин) при поступлении в урологические отделения ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №8» в 2017–2018 гг.

Видовую идентификацию культур *E. coli* осуществляли с использованием автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 Compact (Biomeriueх, Франция), применяя карты Vitek 2 Compact Gram-Negative identification card (GN), а также тест-систем API 20E (Biomeriueх, Франция), с учетом результатов, полученных на микробиологическом анализаторе Biomic V3 (Giles Scientific, США).

После проведения идентификации, хранение культур для последующих исследований осуществляли в протеозопептоне (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Индия) с добавлением глицерина при температуре -40°C.

Выделение ДНК для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) осуществляли с использованием набора реагентов «ДНК-Сорб-В» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) согласно инструкции производителя. Выделение ДНК для полногеномного секвенирования выполняли с применением набора PureLink Genomic DNA Mini Kits (Invitrogen, США) в соответствии с инструкцией производителя по применению набора.

Методом ПЦР с использованием специфических праймеров согласно данным литературы определяли наличие следующих генов, кодирующих факторы патогенности штаммов УПЭК: *fimH* (фимбрии I типа); *pap* (Р-фимбрии); *papGI*, *papGII*, *papGIII* (аллельные варианты гена *pap*); *sfa* (S-фимбрии); *afa* (афимбриальный адгезин); *iha* (гомолог адгезина IrgA); *kpsMT* (транспортер капсулы 2-ого типа); *iss* (выживание бактерий в сыворотке крови); *ompT* (протеаза внешней мембраны); *cva* (основной белок колистина V); *iroN* (сальмохелин сидерофоровый рецептор); *iuc* (аэробактина); *irp2* (иерсиниабактина); *hlyA* (α -гемолизина); *vat* (вакуолизирующего автотранспортного токсина); *usp* (уропатогенный специфичный белок); *pic* (сериновая протеаза); *tsh* (термочувствительный гемагглютинин); *set-1* (энтеротоксин-1); *astA* (аргинин сукцинаттрансфераза) [17, 18].

Принадлежность штаммов УПЭК к филогенетическим группам и подгруппам A, B1, B2, B22, B23, D1, D2 определяли методом ПЦР посредством детекции генов *chuA*, *jyaA*, *TspE4.C2* согласно [13, 14].

Для определения принадлежности уropатогенных штаммов *E. coli* к определенным O-серогруппам использовали ПЦР с праймерами на гены кластера липополисахаридов *wzx* (O1, O4, O7, O16, O18, O21, O22, O83), *wzy* (O2, O6, O15, O25, O75) и *orf469* (O8) [19, 20]. Кроме того, определение принадлежности выделенных штаммов уropатогенных *E. coli* к определенным O-серогруппам при полногеномном секвенировании также проводили с помощью анализа нуклеотидных последовательностей с использованием онлайн-ресурса SerotypeFinder 2.0 Центра геномной эпидемиологии [https://cge.food.dtu.dk/services/SerotypeFinder/].

Для постановки ПЦР использовали 10-кратный ПЦР-буфер Б, 25 мМоль раствор ДНТФ, 25 мМоль раствор $MgCl_2$, *SynTaq* ДНК-полимеразу, деионизированную воду, а также праймеры производства ЗАО «Синтол», Россия. Реакционная смесь для проведения ПЦР состояла из 39 пар праймеров, в концентрации по 12 пМоль каждого, 0,2 мМоль ДНТФ, 2 мМоль $MgCl_2$, 2 ед. ДНК-полимеразы, 10 мкл выделенного препарата ДНК в концентрации 1 нг/мкл.

Постановку ПЦР осуществляли в Mastercycler nexus (Eppendorf, Германия) по программе, состоящей из следующих этапов: денатурация при 95°C в течение 5 мин; 35 циклов, состоящих из денатурации при 95°C, отжига при конкретной температуре для каждой пары праймера, а также элонгации 72°C – каждый этап в течении 30 с; конечного удлинения цепи при 72°C в течение 5 мин. Температура отжига пар праймеров составляла: *iuc* – 52°C; *tsh*, *set-1* – 54°C; *astA*, *vat* – 55°C; *iss* – 56°C; *pic* – 57°C; *kpsMT*, *irp2* – 58°C; *ompT*, *papGI* – 59°C; *usp*, *cva*, *chuA*, O1, O2, O4, O7, O8, O15, O21 O22 – 60°C; O18, O25, O83, *yjaA* – 61°C; *papGII*, *papGIII*, *hlyA*, O6, O16, O75, *TspE4.C2* – 62°C; *fimH*, *pap*, *iron* – 63°C; *sfa*, *iha* – 64°C и *afa* – 65°C.

Амплифицированные фрагменты изучаемых генов в объеме 10 мкл визуализировали методом электрофореза в 2%-м агарозном геле в присутствии бромида этидия в системе Gel Doc XR+ (Bio-Rad Laboratories, США).

Полногеномное секвенирование изолятов *E. coli* проводили с применением набора Ion 510™ & Ion 520™ & Ion 530™ Kit – Chef и полупроводниковые чипы Ion 530™ на платформе платформе Ion S5™ XL System (Thermo Fisher Scientific, США). Сборку генома осуществляли с использованием программы newbler 2.6. Сиквенс-типы штаммов УПЭК определяли с использованием онлайн-ресурса MLST 2.0 Центра геномной эпидемиологии [https://cge.food.dtu.dk/services/SerotypeFinder/], новый сиквенс-тип был определен с использованием онлайн-ресурса [https://enterobase.warwick.ac.uk/].

Полногеномные нуклеотидные последовательности 36 штаммов *E. coli* депонированы в международную базу данных NCBI GenBank под номерами доступа: JAPQJT000000000, JAPQNI000000000, JAPQNG000000000, JAPQNC000000000, JAPQNF000000000, JAPQND000000000, JAPQNR000000000, JAPQNJ000000000, JAPQNO000000000, CP113503, JAPQJX000000000, JAPQNH000000000, JAPQNP000000000, JAPQNN000000000, JAPQJV000000000, JAPQJZ000000000, JAPQNB000000000, JAPQJW000000000, JAPQJY000000000, JAPQNE000000000, JAPQJU000000000, JAPQNQ000000000, JARYGH000000000, JARYUF000000000, JARYUG000000000, JARYUE000000000, JARYUD000000000, JARYTN000000000, JARYTY000000000, JARYUA000000000, JARYTK000000000, JARYTM000000000, JARYTL000000000, JARYTZ000000000, JARYUB000000000, JARYUC000000000.

Данное исследование одобрено этической комиссией ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздрава России (протокол №9 от 07 июня 2016 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса с помощью программы SigmaStat (версия 3.5; Dundas software LTD., Германия и TE Sub Systems, Inc.), а также точного критерия Фишера и χ^2 Пирсона с использованием программы StatTech (версия 4.8.3; ООО «Статтех», Россия). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На первом этапе исследования нами установлена частота выявления O-серогрупп у штаммов УПЭК с использованием

метода ПЦР и праймеров, кодирующих гены кластера липополисахаридов *wzx* (O1, O4, O7, O16, O18, O21, O22, O83), *wzy* (O2, O6, O15, O25, O75) и *orf469* (O8). В ходе проведенной работы установлено, что в 32,4% случаев (33 штамма) выделенные культуры УПЭК принадлежали к серогруппе O25, в 8,9% случаев (9 штаммов) – к O2, в 4,9% случаев (5 штаммов) – к O1 и O6, в 2,9% (3 штамма) случаев – к O8, в 2,0% (2 штамма) – к O15 и O75, в 1,0% случаев – к серогруппам O7, O18 и O83 (табл. 1).

На следующем этапе исследования для 36 штаммов УПЭК (35,3%), представляющих разные филогенетические группы и подгруппы, было дополнительно проведено полногеномное секвенирование с последующим анализом нуклеотидных последовательностей в онлайн-ресурсе Serotype-Finder 2.0 Центра геномной эпидемиологии. С использованием данного ресурса нами дополнительно установлена принадлежность к О-серогруппам для 11 изолятов УПЭК: в 3,9% случаев (4 штамма) – к серогруппе O101 (на основании

Таблица 1. Частота встречаемости О-серогрупп уропатогенных штаммов *E. coli*, принадлежащих к различным филогенетическим группам и подгруппам
 Table 1. Frequency of occurrence of O-serogroups of uropathogenic *E. coli* strains belonging to different phylogenetic groups and subgroups

О-серогруппа / O-serogroup	Распределение частоты встречаемости О-серогрупп у штаммов УПЭК, относящихся к различным филогенетическим группам и подгруппам, % / Distribution of the frequency of occurrence of O-serogroups in UPEC strains belonging to different phylogenetic groups and subgroups, %					Общее количество штаммов данной О-серогруппы, принадлежащих к различным филогенетическим группам и подгруппам, n (%) / Total number of strains of this O-serogroup belonging to different phylogenetic groups and subgroups, n (%)
	Филогенетические группы и подгруппы / Phylogenetic groups and subgroups					
	A1	B1	B23	D1	D2	
O1	1 (1,0)	0	2 (2,0)	*3 (2,9) <i>p</i> = 0,024	0	6 (5,9)
			** <i>p</i> = 0,023			
O2	0	0	8 (7,8)	0	1 (1,0)	9 (8,8)
O6	0	0	5 (4,9)	0	0	5 (4,9)
O7	1 (1,0)	0	0	0	0	1 (1,0)
O8	1 (1,0)	2 (2,0)	0	0	0	3 (2,9)
O15	0	0	0	*2 (2,0) <i>p</i> = 0,029	0	2 (2,0)
O18	0	0	1 (1,0)	0	0	1 (1,0)
O25	0	0	*33 (32,4) <i>p</i> = 0,001	0	0	33 (32,4)
O29	1 (1,0)	0	0	0	0	1 (1,0)
O45	0	0	1 (1,0)	0	0	1 (1,0)
O53	0	0	0	0	1 (1,0)	1 (1,0)
O75	0	0	2 (2,0)	0	0	2 (2,0)
O76	0	1 (1,0)	0	0	0	1 (1,0)
O83	0	0	1 (1,0)	0	0	1 (1,0)
O101	*4 (3,9) <i>p</i> = 0,014	0	0	0	0	4 (3,9)
O109	0	1 (1,0)	0	0	0	1 (1,0)
O117	0	0	0	1 (1,0)	0	1 (1,0)
Итого: общее количество штаммов определенных О-серогрупп в филогенетической группе или подгруппе / Total: total number of strains of specific O-serogroups in a phylogenetic group or subgroup	8 (7,8)	4 (3,9)	53 (52,0)	6 (5,9)	2 (2,0)	73 (71,6)
Не определена принадлежность к О-серогруппе / O-serogroup affiliation not determined	9 (8,8)	7 (6,9)	1 (1,0)	3 (2,9)	9 (8,8)	29 (28,4)

*достоверные различия ($p < 0,05$) между частотой встречаемости О-серогруппы в конкретной филогенетической группе или подгруппе и частотой встречаемости данной О-серогруппы в общем количестве штаммов, принадлежащих к различным филогенетическим группам и подгруппам (абсолютные данные). / *significant differences ($p < 0.05$) between the frequency of occurrence of an O-serogroup in a specific phylogenetic group or subgroup and the frequency of occurrence of this O-serogroup in the total number of strains belonging to different phylogenetic groups and subgroups (absolute data).
 **достоверные различия ($p < 0,05$) между частотой встречаемости конкретной О-серогруппы между филогенетическими группами и подгруппами (абсолютные данные). / **significant differences ($p < 0.05$) between the frequency of occurrence of a specific O-serogroup between phylogenetic groups and subgroups (absolute data).

Таблица 2. Частота встречаемости генов, кодирующих различные факторы патогенности, у исследуемых штаммов уропатогенных *Escherichia coli*, относящихся к разным О-серогруппам
Table 2. Frequency of occurrence of genes encoding various pathogenicity factors in the studied strains of uropathogenic *Escherichia coli* belonging to different O-serogroups

О- серогруппы, (n) / O-serogroups, (n)	Частота встречаемости генов, кодирующих факторы патогенности уропатогенных <i>E. coli</i> , относящиеся										
	Адгезия / Adhesion						Противодействие иммунитету / Counteracting immunity				
	<i>fimH</i>	<i>sfa</i>	<i>pap</i>	<i>papGII</i>	<i>papGIII</i>	<i>afa</i>	<i>iha</i>	<i>tsh</i>	<i>ompT</i>	<i>iss</i>	<i>pic</i>
O1 / (n = 6)	6/100	0	3/50	3/50	0	0	2/33,3	0	4/66,7	2/33,3	0
O7 / (n = 1)	1/100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
O6 / (n = 5)	5/100	*4/80	4/80	1/20	*3/60	0	1/20	0	5/100	0	*3/60
O8 / (n = 3)	3/100	0	0	0	0	0	0	0	1/33,3	*3/100	0
O2 / (n = 9)	9/100	*7/77,8	*9/100	2/22,2	*7/77,8	0	*1/11,1	0	9/100	1/11,1	0
O83 / (n = 1)	1/100	0	0	0	0	0	0	0	1/100	1/100	0
O25 (n = 33)	33/100	*1/3	*24/72,7	*23/69,7	1/3)	2/6	*33/100	0	*33/100	0	0
O75 / (n = 2)	2/100	2/100	2/100	2/100	0	0	2/100	0	2/100	0	0
O18 / (n = 1)	1/100	1/100	0	0	0	0	0	*1/100	1/100	1/100	0
O15 / (n = 2)	2/100	0	2/100	2/100	0	0	2/100	0	2/100	0	0
O45 / (n = 1)	1/100	0	1/100	1/100	0	0	0	0	1/100	1/100	0
O117 (n = 1)	1/100	0	1/100	1/100	0	0	1/100	0	0	0	0
O53 / (n = 1)	1/100	0	0	0	0	0	0	*1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)
O29 / (n = 1)	1/100	0	0	0	0	0	1/100	0	1/100	0	0
O76 / (n = 1)	1/100	0	0	0	0	0	0	0	1/100	0	0
O109 (n = 1)	1/100	0	0	0	0	0	0	0	1/100	1/100	0
O101 (n = 4)	*3/75	0	0	0	0	0	2/50	1/25	*1/25	*4/100	0
Не определена (n = 29) / Not determined (n = 29)	29/100	0	12/38,7	7/22,6	0	3/9,7	15/48,4	1/3,2	14/45,2	8/25,8	2/6,5
Обща частота встречаемости генов у всех исследуемых штаммов, относящихся к различным О-серогруппам, n (%) / Total frequency of genes in all studied strains belonging to different O-serogroups, n (%)	72/98,6	15/20,5	61/83,6	35/47,9	11/15,1	2/2,7	44/60,3	3/4,1	64/87,7	13/17,8	4/5,5
Обща частота встречаемости генов у всех исследуемых штаммов, относящихся к различным О-серогруппам, n (%) / Total frequency of genes in all studied strains belonging to different O-serogroups, n (%)	101/99	15/14,7	58/56,9	42/41,2	11/10,8	5/4,9	59/57,8	4/3,9	78/76,5	21/20,6	6/5,9

n – количество штаммов уропатогенных *E. coli* принадлежащих к различным О-серогруппам, а также количество выявленных генов в О-серогруппах. /
n – the number of strains of uropathogenic *E. coli* belonging to different O-serogroups, as well as the number of identified genes in O-serogroups.

генов *wzt* и *wzm*), в 1,0% (1 штамм) – к О1 (на основании гена *wzy*), в 1,0% (1 штамм) – к О29 (на основании гена *wzx*), в 1,0% (по 1 штамму) – к О109, О45, О53, О76 (на основании генов *wzx* и *wzy*), в 1,0% (1 штамм) – к О117 (на основании гена *wzy*). Для остальных 25 культур УПЭК результаты определения О-серогруппы с использованием метода ПЦР и анализа результатов нуклеотидных последовательностей онлайн-ресурса Центра геномной эпидемиологии оказались идентичными.

При этом в изучаемой выборке штаммов серогруппы О4, О16, О21 и О22, к которым, согласно данным литературы [4], принадлежат штаммы УПЭК, на территории г. Саратова, выявлены не были. В целом, с помощью описанных в литера-

туре праймеров на гены, ассоциированные с наиболее часто встречающимися О-серогруппами, распространенными среди пациентов с ИМП, для 29 (28,4%) штаммов установить принадлежность к исследуемым О-серогруппам не удалось.

Полученные в ходе работы данные позволили определить принадлежность штаммов УПЭК, изучаемых О-серогрупп к различным филогенетическим группам и подгруппам (табл. 1). Так, к подгруппе А1 были отнесены 17 (16,7%) штаммов серогрупп: О1, О7, О8, О29 и О101; к группе В1 – 11 (10,8%) штаммов серогрупп О8, О76 и О109; к подгруппе В23 – 54 (52,9%) штамма серогрупп О1, О2, О6, О18, О25, О45, О75, О83; к подгруппе D1 – 9 (8,8%) штаммов серогрупп О1, О15 и О117; к подгруппе D2 – 11 (10,8%) штаммов серо-

к различным О-серогруппам, n (%) / Frequency of occurrence of genes encoding pathogenicity factors of uropathogenic *E. coli* related to different O-serogroups, n %

Продукция капсульного липополисахарида / Production of capsular lipopolysaccharide	Колицин / Colicin	Сидерофоры / Siderophores				Токсины / Toxins			
<i>kpsMT</i>	<i>cva</i>	<i>iroN</i>	<i>iuc</i>	<i>irp2</i>	<i>usp</i>	<i>hlyA</i>	<i>vat</i>	<i>set-1</i>	<i>astA</i>
3/50	2/33,3	2/33,3	5/83,3	3/50	5/83,3	0	2/33,3	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5/100	0	4/80	1/20	5/100	5/100	4/80	*5/100	*3/60	1/20
0	2/66,7	*3/100	2/66,7	1/33,3	0	0	0	0	0
9/100	1/11,1	*8/88,9	*2/22,2	9/100	8/88,9	*8/88,9	*8/88,9	0	*7/77,8
1/100	1/100	1/100	1/100	1/100	1/100	0	1/100	0	0
*33/100	0	*1/3	*33/100	*33/100	*33/100	*22/66,7	*1/3,0	0	*1/3,0
2/100	0	2/100	2/100	2/100	2/100	2/100	2/100	0	0
1/100	1/100	1/100	1/100	1/100	1/100	0	1/100	0	0
1 (100,0)	0	2/100	1/50	2/100	0	2/100	0	0	0
1/100	1/100	1/100	1/100	1/100	1/100	0	1/100	0	0
1/100	0	0	1/100	1/100	0	0	0	0	0
0	0	1/100	1/100	0	0	0	1 (100,0)	1 (100,0)	0
0	0	0	1/100	1/100	0	0	0	0	0
0	0	0	1/100	0	0	0	0	0	0
0	1/100	1/100	1/100	1/100	0	0	0	0	0
1/25	0	4/100	3/75	*1/25	1/25	0	0	0	0
13/41,9	2/6,5	8/25,8	22/70,9	20/64,5	3/9,7	5/16,1	1/3,2	2/6,5	5/16,1
58/79,5	9/12,3	29/39,7	56/76,7	61/83,6	57/78,1	38/52,1	22/30,1	4/5,5	9/12,3
71/69,6	11/10,8	37/36,3	78/76,5	81/79,4	60/58,8	43/42,2	23/22,5	6/5,9	14/13,7

*достоверные различия ($p < 0,05$) между частотой встречаемости гена в конкретной О-серогруппе и общей частотой встречаемости данного гена у всех исследуемых штаммов, относящихся к различным О-серогруппам. / *reliable differences ($p < 0.05$) between the frequency of occurrence of a gene in a specific O-serogroup and the overall frequency of occurrence of this gene in all studied strains belonging to different O-serogroups.

групп О2 и О45 (табл. 1). При этом достоверные различия ($p < 0,05$) между частотой встречаемости О-серогруппы в конкретной филогенетической группе или подгруппе и частотой встречаемости данной О-серогруппы в общем количестве штаммов, принадлежащих к различным филогенетическим группам и подгруппам, определены для штаммов УПЭК, принадлежащих к серогруппам О1 ($p = 0,024$) и О15 ($p = 0,029$) из филогенетической подгруппы D1, для культур серогруппы О25 ($p = 0,001$), принадлежащих к филогенетической подгруппе В23, а также для изолятов УПЭК, принадлежащих к серогруппе О101 ($p = 0,014$) из филогенетической подгруппы А1. Кроме того, достоверные различия ($p < 0,05$) между частотой встречаемости конкретной О-серогруппы

между филогенетическим группами и подгруппами также выявлены для частоты встречаемости изолятов УПЭК, относящихся к серогруппе О1 и принадлежащим к филогенетическим подгруппам В23 и D1 ($p = 0,023$) (табл. 1).

На следующем этапе исследования была определена частота встречаемости генов, ассоциированных с факторами патогенности, в зависимости от принадлежности штаммов УПЭК к О-серогруппам. Результаты представлены в табл. 2.

Было выявлено, что для генов, ассоциированных с факторами адгезии штаммов УПЭК, частота встречаемости варьировала в зависимости от принадлежности к О-серогруппам. Так, ген *fimH* встречался во всех определенных О-серогруппах. Частота встречаемости гена *sfa* была статистически

Таблица 3. Характеристика сиквенс-типов уропатогенных штаммов *E. coli*, выявленных на территории г. Саратова, по их принадлежности к различным О-серогруппам, филогенетическим группам и подгруппам, а также наличию генов, кодирующих различные факторы патогенности

Table 3. Characteristics of sequence types of uropathogenic *E. coli* strains identified in the city of Saratov, according to their belonging to various O-serogroups, phylogenetic groups and subgroups, as well as the presence of genes encoding various pathogenicity factors

Гены, кодирующие факторы патогенности / Genes encoding pathogenicity factors											
Сиквенс-тип/ Sequence type	О-серогруппа/ O-serogroup	Филогенетическая группа и подгруппа/ Phylogenetic group and subgroup	Адгезия/ Adhesion	Противодействие иммунитету/ Counteracting immunity	Производство капсульного липополисахарида/ Production of capsular lipopolysaccharide	Колицин/ Colicin	Сидерофоры/ Siderophores	Токсины/ Toxins	Количество штаммов/ Number of strains	Количество факторов патогенности/ Number of pathogenicity factors	
73	O6	B23	fimH, sfa, pap, papGII, iha	ompT, pic	kpsMT	–	iron, iuc, irp2	usp, hlyA, vat, set-1	1	15	
73	O6	B23	fimH, sfa, pap, papGII	ompT, pic	kpsMT	–	iron, irp2	usp, hlyA, vat, set-1, astA	1	14	
1057	O75	B23	fimH, sfa, pap, papGII, iha	ompT	kpsMT	–	iron, iuc, irp2	usp, hlyA, vat	2	13	
95	O1	B23	fimH, pap, papGII	ompT, iss	kpsMT	cva	iron, iuc, irp2	usp, vat	1	12	
95	O45	B23	fimH, pap, papGII	ompT, iss	kpsMT	cva	iron, iuc, irp2	usp, vat	1	12	
416	O18	B23	fimH, sfa, tsh	ompT, iss	kpsMT	cva	iron, iuc, irp2	usp, vat	1	12	
141	O2	B23	fimH, sfa, pap, papGII	ompT	kpsMT	–	iron, irp2	usp, vat, astA	3	11	
15134	O6	B23	fimH, sfa	ompT, pic	kpsMT	–	iron, irp2	usp, hlyA, vat, set-1	1	11	
131	O25	B23	fimH, sfa, pap, papGII, iha	ompT	kpsMT	–	iuc, irp2	usp, hlyA	4	11	
131	O25	B23	fimH, sfa, pap, papGII, iha	ompT	kpsMT	–	iuc, irp2	usp, astA	1	11	
69	O15	D1	fimH, pap, papGII, iha	ompT	kpsMT	–	iron, iuc, irp2	hlyA	1	10	
117	O53	D2	fimH, tsh	ompT, iss, pic		–	iron, iuc, irp2	vat, set-1	1	10	
131	O25	B23	fimH, pap, papGII, iha	ompT	kpsMT	–	iuc, irp2	usp	1	9	
59	O1	D1	fimH, pap, papGII, iha	ompT	kpsMT	–	iuc, irp2	usp	1	9	
12013	O83	B23	fimH	ompT	kpsMT	cva	iron, iuc, irp2	vat	1	8	
127	O6	B23	fimH, pap, papGIII	ompT	kpsMT	–	irp2	usp, vat	1	8	
127	O25	B23	fimH, sfa, pap, papGIII, afa, iha	ompT	kpsMT	–	–	–	1	8	
131	O25	B23	fimH, iha	ompT	kpsMT	–	iuc, irp2	usp	3	7	
162	O109	B1	fimH	ompT, iss	–	cva	iron, iuc, irp2	–	1	7	
59	O8	B1	fimH	ompT, iss	–	cva	iron, iuc, irp2	–	1	7	
69	O117	D1	fimH, pap, papGII, iha	–	kpsMT	–	iuc, irp2	–	1	7	
10	O101	A1	fimH, iha	ompT, iss	kpsMT	–	iron	usp	1	7	
10	O29	A1	fimH, iha	ompT	–	–	iuc, irp2	–	1	5	
10	O101	A1	fimH, tsh	iss	–	–	iron, iuc	–	1	5	
744	O101	A1	fimH, iha	iss	–	–	iron, iuc	–	1	5	
167	O101	A1	fimH	iss	–	–	iron, iuc, irp2	–	1	5	
533	O76	B1	fimH	ompT	–	–	iuc	–	1	3	
10	O1	A1	fimH	–	–	–	–	–	1	1	

достоверно выше у штаммов, принадлежащих к серогруппам O2, O6, O25, O75 ($p < 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,033$, $p = 0,0020$ соответственно). Частота встречаемости гена *rar* была статистически достоверно выше в серогруппах O2 и O25 ($p = 0,001$ и $p = 0,025$). Частота встречаемости аллельного варианта гена *rar* – *rarGII* – была на статистически достоверно более высоком уровне у штаммов из серогруппы O25 ($p < 0,001$), а для гена *rarGIII* выявлены статистически достоверные различия в частоте их встречаемости для культур, принадлежащих к серогруппам O2 и O6 ($p < 0,001$ и $p = 0,008$ соответственно). Частота встречаемости гена *iha* была статистически достоверно выше для штаммов УПЭК, принадлежащих к серогруппам O2, O25 ($p = 0,004$, $p < 0,001$). Частота встречаемости гена *tsh* была статистически достоверно выше у штаммов, принадлежащих к серогруппам O18 и O53 ($p = 0,039$ и $p = 0,039$ соответственно).

Анализ факторов патогенности, ассоциированных с факторами противодействия иммунитету, показал, что частота встречаемости гена *pic* была статистически достоверно выше для штаммов УПЭК, принадлежащих к серогруппе O6 ($p = 0,001$). Частота встречаемости гена *optT* статистически достоверно различалась у штаммов УПЭК, принадлежащих к серогруппам O25 и O101 ($p < 0,001$ и $p = 0,040$). Частота встречаемости гена *iss* была на статистически достоверно более высоком уровне у культур УПЭК, принадлежащих к серогруппам O8 и O101 ($p = 0,008$ и $p = 0,001$).

При анализе частоты встречаемости генов, ассоциированных с синтезом сидерофоров, статистически достоверные различия определены среди штаммов УПЭК из серогрупп O2, O8 и O25 для гена *iroN* ($p = 0,001$, $p = 0,045$ и $p < 0,001$ соответственно). Для гена *iuc* выявлены статистически достоверные различия среди штаммов УПЭК, относящихся к серогруппам O2, O6 и O25 ($p < 0,001$, $p = 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Для гена *irp2* выявлена статистически достоверно более высокая встречаемость среди штаммов УПЭК, относящихся к серогруппам O25 и O101 ($p < 0,001$ и $p = 0,027$).

Для штаммов, принадлежащих к серогруппе O8, выявлена статистически достоверно более высокая частота встречаемости гена *sva* ($p = 0,030$), ответственного за синтез колицинов.

Для штаммов, принадлежащих к серогруппе O25, определена более высокая частота встречаемости гена *kpsMT* ($p < 0,001$), отвечающего за продукцию капсульного полисахарида.

При анализе частоты встречаемости генов, ассоциированных с продукцией токсинов, статистически достоверно более высокие значения частоты встречаемости для штаммов УПЭК, принадлежащих к серогруппе O25, для гена *usp* ($p < 0,001$), для гена *hlyA* выявлена более высокая частота встречаемости для штаммов, принадлежащих к серогруппам O2 и O25 ($p = 0,004$, $p < 0,001$). Статистически достоверно более высокая частота встречаемости была также выявлена в отношении гена *vat* у штаммов, принадлежащих к серогруппам O2, O6, O25 и O75 ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p = 0,049$), гена *set-1* – у штаммов серогруппы O6 ($p = 0,001$), гена *astA* – у штаммов серогрупп O2 и O25 ($p < 0,001$ и $p = 0,033$).

Для 36 штаммов УПЭК определена принадлежность к 17 сиквенс-типам (табл. 3).

К сиквенс-типу ST131 отнесено 9 штаммов УПЭК, к ST10 – 4 штамма, к ST-141 – 3 штамма, к ST59, ST69, ST73, ST95, ST127, ST1057 – по 2 штамма, к ST117, ST162, ST167, ST416, ST533, ST744, ST12013, ST15134 – по 1 штамму, также в данном исследовании определен новый сиквенс-тип ST 15134 у 1 штамма. Среди определенных сиквенс-типов был выявлен ST131 (9 штаммов), являющийся клоном международного эпидемического риска. Наибольшее количество факторов патогенности было выявлено у штаммов УПЭК, принадлежащих к сиквенс-типу ST73, наименьшее – ST10. Стоит обратить внимание, что наибольшее количество факторов патогенности было отмечено у культур УПЭК, принадлежащих к филогенетической подгруппе B23, тогда как филогенетическая подгруппа A1 обладала минимальным количеством генов, кодирующих факторы патогенности.

Обсуждение результатов

Исследуемые штаммы УПЭК, выделенные на территории Саратовской области, характеризовались разнообразием О-серогрупп, которые характеризовались наличием различных факторов патогенности и принадлежностью к различным филогенетическим группам и подгруппам. Так, по результатам проведенного исследования установлена принадлежность исследуемых УПЭК к 17 О-серогруппам: O1 (5,9%), O2 (8,8%), O6 (4,9%), O7 (1,0%), O8 (2,5%), O15 (2,0%), O18 (1,0%), O25 (32,4%), O29 (1,0%), O45 (1,0%), O53 (1,0%), O75 (2,0%), O76 (1,0%), O83 (1,0%), O101 (3,9%), O109 (1,0%), O117 (1,0%), при этом серогруппа O25 (32,4%) встречалась с наибольшей частотой. С помощью описанных в литературе праймеров на гены, ассоциированные с наиболее часто встречающимися О-серогруппами, распространенными среди пациентов с ИМП, исследователям не удалось идентифицировать от 5,2 до 41,7% О-серогрупп [8, 17, 20–23]. В данной работе не удалось установить принадлежность к исследуемым О-серогруппам для 29 (28,4%) штаммов.

Штаммы УПЭК, выделенные на разных территориях Российской Федерации, имели различную частоту встречаемости. По результатам работы, проведенной на территории России, были идентифицированы следующие О-серогруппы: O2 (10,0%), O4 (5,0%), O6 (5,0%), O9 (5,0%), O11 (10,0%), O15 (5,0%), O18 (10,0%), O25 (15,0%), O75 (5,0%), O89 (5,0%) [8]. Также в данной работе исследователям не удалось идентифицировать принадлежность к О-серогруппам у 25,0% штаммов УПЭК.

Кроме того, различной частотой встречаемости характеризовались и штаммы УПЭК, выделенные в разных регионах мира. Так, культуры УПЭК, выделенные в Иране, принадлежали к серогруппам O25 (26,01%), O15 (21,13%), O16 (10,56%), O18 (0,81%), O75 (1,62%), O22 (1,62%) и O83 (1,62%), при этом для 13,82% культур не удалось определить принадлежность к О-серогруппе [17]. В работе, проведенной в Мексике, выявлены серогруппы O1 (2,5%), O2 (0,5%), O6 (1,0%), O7 (0,5%), O8 (6,0%), O15 (17,0%), O16 (3,6%), O21 (1,0%), O22 (0,5%), O25 (20,6%), O75 (4,6%), не идентифицированы О-серогруппы у 41,7% штаммов УПЭК [20]. В работе, проведенной в Ираке, были выявлены О-серогруппы: O8 (27,77%), O25 (24,44%), O21 (12,22%) O15 (8,88%), O4

(7,77%), O2 (5,55%), O1 (4,44%), O22 (2,22%), O7 (2,22%), O6 (1,11%), O16 (1,11%), O75 (1,11%), O18 (1,11%), при этом только у 10,0% штаммов УПЭК не удалось идентифицировать принадлежность к О-серогруппе [21]. В работе, проведенной в Ираке установлена принадлежность УПЭК к серогруппам O1 (5,7%), O2 (8,6%), O7 (5,7%), O8 (22,3%), O16 (3,1%), O21 (10%), O15 (12,2%), O4 (5%), O22 (5%), O25 (21,5%), O83 (1,4%), не определена принадлежность к О-серогруппе у 5,2% культур [22]. По результатам исследования штаммов УПЭК в Индии установлена принадлежность к O7 (6,9%), O8 (9,5%), O11 (12,1%), O35 (6,9%), O83 (4,3%), O88 (6,9%), O89 (3,0%), O141 (5,6%), O149 (3,4%), у 18,5% культур не удалось идентифицировать принадлежность к О-серогруппе [23].

Таким образом, частота встречаемости основных О-серогрупп уropатогенных *E. coli* различаются частотой встречаемости в зависимости от территории выделения. При этом лидирующую долю в частоте встречаемости занимают O25 и O8 серогруппы.

Большинство исследуемых штаммов, принадлежащих к различным О-серогруппам, в данном исследовании содержали ген *fimH* (98,6%), что соответствует данным, представленным в других исследованиях [8, 17, 22]. Наличие других генов, отвечающих за патогенность, у штаммов УПЭК, циркулирующих на территории г. Саратова и принадлежащих к различным О-серогруппам, варьировало и отличалось от данных, полученных на культурах, выделенных в других регионах России и мира.

Ген *sfa* в нашем исследовании был выявлен только в серогруппах O2, O6, O18, O25, O75, тогда как в исследовании [8] данный ген определен у серогрупп O2 и O6. В работе [17] ген *sfa* определен у культур, принадлежащих к серогруппам O1, O6, O7, O16, O21, O75, O2, O4, O15, O18, O25, в работе [24] данный ген был определен только у штаммов O8, O75, O15, O25.

На территории г. Саратова ген *afa* был выявлен только в серогруппе O25, тогда как в работе Mohammed данный ген был обнаружен у штаммов из серогрупп O2, O8, O4, O21, O15, O25 [22]. В работе Ahangarzadeh Rezae ген *afa* встречался у штаммов, принадлежащих к серогруппам O1, O6, O8, O75, O15, O25 [24].

Ген *rap* в данном исследовании был выявлен у штаммов, принадлежащих к серогруппам O1, O6, O2, O25, O75, O15, O45, O117, тогда как в работе [17] данный ген выявлен в серогруппах O1, O6, O7, O8, O16, O21, O2, O4, O15, O22, O25, O83.

В нашем исследовании ген *rapGI* не выявлен, однако в работе [17] он обнаружен в серогруппах O6, O7, O15, O21, O22, O83.

Ген *rapGII* выявлен в данном исследовании в серогруппах O1, O6, O2, O25, O75, O15, O45, O117, тогда как в работе Слукина [8] – в серогруппах O6, O25, O18, а в исследовании [17] – в серогруппах O2, O4, O15, O25, O75.

Ген *rapGIII* выявлен в серогруппах O6, O2, O25, O75 в нашем исследовании. Однако в работе Слукина [8] он был обнаружен в серогруппах O2, O4, O75.

В нашем исследовании ген *iha* выявлен в серогруппах O1, O6, O2, O25, O75, O15, O117, O29, O101, тогда как в работе Слукина [8] – только в серогруппах O11 и O25, а в работе Momtaz [17] – в серогруппах O6, O8, O21, O15, O18, O22, O25, O83.

Ген *ompT* был обнаружен на территории г. Саратова в серогруппах O1, O6, O8, O2, O83, O25, O75, O18, O15, O45, O53, O29, O76, O101 и O109, тогда как в работе Слукина [8] – в O11, O75, O2, O9, O6, O4, O25, O18, O15, O2, а в работе Momtaz [17] – в серогруппах O2, O15, O25.

Ген *iss* в нашем исследовании был выявлен в серогруппах O1, O8, O2, O83, O18, O45, O53, O101 и O109, тогда как в работе Слукина [8] – в O2, O11, O9, O25, а в работе Momtaz [17] – в серогруппах O6, O21, O4, O15, O25.

Ген *kpsMT* в данном исследовании был выявлен в серогруппах O1, O6, O2, O83, O25, O75, O18, O15, O45, O117, O101, тогда как в работе Слукина [8] – в O11, O75, O2, O6, O4, O25, O18, O15, O2, в работе [25] – в O1, O2, O6, O7, O8, O15, O16, O21, O22, O25, O75, а в работе Momtaz [17] – в серогруппах O2, O6, O8, O15.

В нашем исследовании в большинстве случаев гены, ответственные за сидерофоры, встречались в сочетании *iroN*, *iuc*, *irp2* в серогруппах O1, O6, O8, O2, O83, O25, O75, O18, O15, O45, O101, O109, тогда как в работе Слукина [8] данный набор генов встречался в O9, а в работе [25] – в серогруппах O1, O8, O15, O25, O75.

Ген *usp* на территории г. Саратова встречался в серогруппах O1, O6, O2, O83, O25, O75, O18, O45, O101, тогда как в работе Слукина [8] – только в серогруппах O2 и O25, а в работе [25] – в серогруппах O1, O2, O6, O7, O8, O15, O16, O21, O22, O25, O75.

Проведенный анализ частоты встречаемости факторов патогенности, ассоциированных с О-серогруппой, позволяет сделать вывод о том, что в разных регионах мира циркулируют различные О-серогруппы с различным набором факторов патогенности, принадлежащие к различным филогенетическим группам и подгруппам, что позволяет сделать вывод о наличии региональных особенностей.

Заключение

Таким образом, по результатам проведенного исследования установлено, что штаммы УПЭК, циркулирующие на территории г. Саратова, принадлежат к 17 различным О-серогруппам, каждая из которых характеризуется уникальным набором генетических детерминант патогенности, связанных с адгезией, противодействием иммунитету, продукцией капсульного полисахарида, колицина, продукцией сидерофоров и токсинов, а также принадлежностью к одной из четырех филогенетических подгрупп (A1, B23, D1 и D2) или одной филогенетической группе (B1) и определенным сиквенси-типом.

В данном исследовании на территории г. Саратова с помощью метода ПЦР выявлены наиболее часто встречающиеся, по литературным данным, серогруппы, такие как O1, O2, O6, O7, O8, O15, O18, O25, O75 и O83. При этом с использованием анализа данных полногеномного секвенирования дополнительно было установлено, что некоторые из исследуемых штаммов УПЭК принадлежат к серогруппам O45, O117, O53, O29, O76, O109, O101. Данный факт указывает на то, что необходимо пересмотреть методический подход для определения серогрупп, а именно расширить перечень определяемых О-серогрупп с использованием в т.ч. результатов полногеномного секвенирования. Кроме того, нами установлено, что частота встречаемости факторов

патогенности, ассоциированных с О-серогруппой, имеет региональные особенности. Результаты данного исследования могут быть востребованы при разработке диагностических тест-систем, направленных на выявление основных маркеров патогенности штаммов УПЭК и принадлежности к различным О-серогруппам.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Funding information

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

- Javed S, Mirani ZA, Pirzada ZA. Phylogenetic Group B2 Expressed Significant Biofilm Formation among Drug Resistant Uropathogenic *Escherichia coli*. *Libyan J Med*. 2021 Dec;16(1):1845444. DOI: 10.1080/19932820.2020.1845444
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015 May;13(5):269-84. DOI: 10.1038/nrmicro3432
- Wiles TJ, Kulesus RR, Mulvey MA. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Exp Mol Pathol*. 2008 Aug;85(1):11-9. DOI: 10.1016/j.yexmp.2008.03.007
- Zhou Y, Zhou Z, Zheng L, Gong Z, Li Y, Jin Y, et al. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 23;24(13):10537. DOI: 10.3390/ijms241310537
- Liu B, Furevi A, Perepelov AV, Guo X, Cao H, Wang Q, et al. Structure and genetics of *Escherichia coli* O antigens. *FEMS Microbiol Rev*. 2020 Nov 24;44(6):655-683. DOI: 10.1093/femsre/fuz028
- Park M, Kim S-M. Comparison of O-serogroups, Virulence Factors and Phylogenetic Groups of Uropathogenic *Escherichia coli* Isolated from Patients with Urinary Tract Infections between 2 Time Periods of 1989 and 2010–2014 at Gangwon Province in Korea [Internet]. Vol. 28, Biomedical Science Letters. The Korean Society for Biomedical Laboratory Sciences; 2022:127-36. DOI: 10.15616/BSL.2022.28.2.127
- Naziri Z, Derakhshandeh A, Soltani Borchaloe A, Poormaleknia M, Azimzadeh N. Treatment Failure in Urinary Tract Infections: A Warning Witness for Virulent Multi-Drug Resistant ESBL-Producing *Escherichia coli*. *Infect Drug Resist*. 2020 Jun 17;13:1839-1850. DOI: 10.2147/IDR.S256131
- Слукин ПВ, Асташкин ЕИ, Асланян ЕМ, Ершова МГ, Полетаева ЕД, Светоч ЭА, и др. Характеристика вирулентных штаммов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с урологической инфекцией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021;98(6):671-684. DOI: 10.36233/0372-9311-134
- Piña-Iturbe A, Hoppe-Elsholz G, Fernández PA, Santiviago CA, González PA, Bueno SM. Bioinformatic and experimental characterization of SEN1998: a conserved gene carried by the *Enterobacteriaceae*-associated ROD21-like family of genomic islands. *Sci Rep*. 2022 Feb 14;12(1):2435. DOI: 10.1038/s41598-022-06183-x
- Moradpoor Shamami A, Anvari M, Pourmoshtagh H, Shafighi ST, Seddigh Ebrahim-Saraie H. Serogroup and Pathogenicity Island Marker Distributions Among Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates in Rasht, Iran. *Jundishapur J Microbiol*. 2023;16(1):e132754. DOI: 10.5812/jjm-132754
- Hejazi Dehaghani S, Raheem HQ, Latifpour M, Hallaji M. Antibiotic resistance and virulence patterns of O25 and O16 serogroups in uropathogenic *Escherichia coli*. *BMC Res Notes*. 2025 Apr 10;18(1):157. DOI: 10.1186/s13104-025-07192-5
- Аминева ЭМ, Бахарева ЛИ. Характеристика *Escherichia coli*, выделенной из мочи пациентов при различных клинических ситуациях. Вестник Челябинского государственного университета. 2013;7:51-2.
- Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of the *Escherichia coli* phylogenetic group. *Appl Environ Microbiol*. 2000 Oct;66(10):4555-8. DOI: 10.1128/aem.66.10.4555-4558.2000
- Escobar-Páramo P, Grenet K, Le Menac'h A, Rode L, Salgado E, Amorin C, et al. Large-scale population structure of human commensal *Escherichia coli* isolates. *Appl Environ Microbiol*. 2004 Sep;70(9):5698-700. DOI: 10.1128/AEM.70.9.5698-5700.2004
- Johnson JR, Delavari P, Kuskowski M, Stell AL. Phylogenetic distribution of extraintestinal virulence-associated traits in *Escherichia coli*. *J Infect Dis*. 2001 Jan 1;183(1):78-88. DOI: 10.1086/317656
- Слукин ПВ, Фурсова НК, Светоч ЭА, Перепанова ТС, Ершова МГ, Полетаева ЕД, и др. Клональные группы уропатогенных *Escherichia coli*, выделенных в Российской Федерации в 2004–2019 гг. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2024;14(1):55-61. DOI: 10.18565/epidem.2024.14.1.55-61
- Momtaf H, Karimian A, Madani M, Safarpour Dehkordi F, Ranjbar R, Sarshar M, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013 Apr 29;12:8. DOI: 10.1186/1476-0711-12-8
- Yun KW, Kim DS, Kim W, Lim IS. Molecular typing of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from Korean children with urinary tract infection. *Korean J Pediatr*. 2015 Jan;58(1):20-7. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.1.20
- Li D, Liu B, Chen M, Guo D, Guo X, Liu F, et al. A multiplex PCR method to detect 14 *Escherichia coli* serogroups associated with urinary tract infections. *J Microbiol. Methods*. 2010;82(1):71-7. DOI: 10.1016/j.mimet.2010.04.008
- Paniagua-Contreras GL, Monroy-Pérez E, Rodríguez-Moctezuma JR, Domínguez-Trejo P, Vaca-Paniagua F, Vaca S. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017 Aug;50(4):478-485. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.08.005
- Mohammed EJ, Allami M, Sharifmoghadam MR, Bahreini M. Relationship Between Antibiotic Resistance Patterns and O-Serogroups in Uropathogenic *Escherichia coli* Strains Isolated from Iraqi Patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2021;14(8):e118833. DOI: 10.5812/jjm.118833
- Mohammed EJ, Hasan KC, Allami M. Phylogenetic groups, serogroups and virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection in Baghdad, Iraq. *Iran J Microbiol*. 2022 Aug;14(4):445-457. DOI: 10.18502/ijm.v14i4.10230
- Kumar G, Kumar Y, Kumar G, Tahlan AK. Characterization of uropathogenic *E. coli* from various geographical locations in India. *J Taibah Univ Med Sci*. 2023 Jul 20;18(6):1527-1535. DOI: 10.1016/j.jtumed.2023.07.003
- Oskouie AN, Hasani A, Rezaee MA, Hasani A, Saleh P, Soltani E. Phylogenetic characterization of UPEC and its relation with serotyping, distribution of virulence factors, antimicrobial resistance pattern and biofilm formation ability: An apparent elucidation of the bacterial nature, 13 September 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square DOI: 10.21203/rs.3.rs-3303854/v1
- Paniagua-Contreras GL, Monroy-Pérez E, Rodríguez-Moctezuma JR, Domínguez-Trejo P, Vaca-Paniagua F, Vaca S. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017 Aug;50(4):478-485. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.08.005

References

1. Javed S, Mirani ZA, Pirzada ZA. Phylogenetic Group B2 Expressed Significant Biofilm Formation among Drug Resistant Uropathogenic *Escherichia coli*. Libyan J Med. 2021 Dec;16(1):1845444. DOI: 10.1080/19932820.2020.1845444
2. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015 May;13(5):269–84. DOI: 10.1038/nrmicro3432
3. Wiles TJ, Kulesus RR, Mulvey MA. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. Exp Mol Pathol. 2008 Aug;85(1):11–9. DOI: 10.1016/j.yexmp.2008.03.007
4. Zhou Y, Zhou Z, Zheng L, Gong Z, Li Y, Jin Y, et al. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options. Int J Mol Sci. 2023 Jun 23;24(13):10537. DOI: 10.3390/ijms241310537
5. Liu B, Furevi A, Perepelov AV, Guo X, Cao H, Wang Q, et al. Structure and genetics of *Escherichia coli* O antigens. FEMS Microbiol Rev. 2020 Nov 24;44(6):655–683. DOI: 10.1093/femsre/fuz028
6. Park M, Kim S-M. Comparison of O-serogroups, Virulence Factors and Phylogenetic Groups of Uropathogenic *Escherichia coli* Isolated from Patients with Urinary Tract Infections between 2 Time Periods of 1989 and 2010–2014 at Gangwon Province in Korea [Internet]. Vol. 28, Biomedical Science Letters. The Korean Society for Biomedical Laboratory Sciences; 2022:127–36. DOI: 10.15616/BSL.2022.28.2.127
7. Naziri Z, Derakhshandeh A, Soltani Borchaloe A, Poormaleknia M, Azimzadeh N. Treatment Failure in Urinary Tract Infections: A Warning Witness for Virulent Multi-Drug Resistant ESBL-Producing *Escherichia coli*. Infect Drug Resist. 2020 Jun 17;13:1839–1850. DOI: 10.2147/IDR.S256131
8. Slukin PV, Astashkin EI, Aslanyan EM, Ershova MG, Poletaeva ED, Svetoch EA, et al. Characterization of virulent *Escherichia coli* strains isolated from patients with urological infection. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology (Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii). 2021;98(6):671–684. DOI: 10.36233/0372-9311-134 (In Russian).
9. Piña-Iturbe A, Hoppe-Elsholz G, Fernández PA, Santiviago CA, González PA, Bueno SM. Bioinformatic and experimental characterization of SEN1998: a conserved gene carried by the *Enterobacteriaceae*-associated ROD21-like family of genomic islands. Sci Rep. 2022 Feb 14;12(1):2435. DOI: 10.1038/s41598-022-06183-x
10. Moradpoor Shamami A, Anvari M, Pourmoshtagh H, Shafighi ST, Seddigh Ebrahim-Saraie H. Serogroup and Pathogenicity Island Marker Distributions Among Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates in Rasht, Iran. Jundishapur J Microbiol. 2023;16(1):e132754. DOI: 10.5812/ijm-132754
11. Hejazi Dehaghani S, Raheem HQ, Latifpour M, Hallaji M. Antibiotic resistance and virulence patterns of O25 and O16 serogroups in uropathogenic *Escherichia coli*. BMC Res Notes. 2025 Apr 10;18(1):157. DOI: 10.1186/s13104-025-07192-5
12. Amineva EM, Bakhareva LI. Characteristics of *Escherichia coli* isolated from the urine of patients in various clinical situations. Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013;7:51–2. (In Russian).
13. Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of the *Escherichia coli* phylogenetic group. Appl Environ Microbiol. 2000 Oct;66(10):4555–8. DOI: 10.1128/aem.66.10.4555-4558.2000
14. Escobar-Páramo P, Grenet K, Le Menac'h A, Rode L, Salgado E, Amorin C, et al. Large-scale population structure of human commensal *Escherichia coli* isolates. Appl Environ Microbiol. 2004 Sep;70(9):5698–700. DOI: 10.1128/AEM.70.9.5698-5700.2004
15. Johnson JR, Delavari P, Kuskowski M, Stell AL. Phylogenetic distribution of extraintestinal virulence-associated traits in *Escherichia coli*. J Infect Dis. 2001 Jan 1;183(1):78–88. DOI: 10.1086/317656
16. Slukin PV, Fursova NK, Svetoch EA, Perepanova TS, Ershova MG, Poletaeva ED, et al. Clonal groups of uropathogenic *Escherichia coli* isolated in the Russian Federation in 2004–2019. Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items. 2024;14(1):55–61. DOI: 10.18565/epidem.2024.14.1.55–61 (In Russian).
17. Momtaz H, Karimian A, Madani M, Safarpour Dehkordi F, Ranjbar R, Sarshar M, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2013 Apr 29;12:8. DOI: 10.1186/1476-0711-12-8
18. Yun KW, Kim DS, Kim W, Lim IS. Molecular typing of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from Korean children with urinary tract infection. Korean J Pediatr. 2015 Jan;58(1):20–7. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.1.20
19. Li D, Liu B, Chen M, Guo D, Guo X, Liu F, et al. A multiplex PCR method to detect 14 *Escherichia coli* serogroups associated with urinary tract infections. J Microbiol. Methods. 2010;82(1):71–7. DOI: 10.1016/j.mimet.2010.04.008
20. Paniagua-Contreras GL, Monroy-Pérez E, Rodríguez-Moctezuma JR, Domínguez-Trejo P, Vaca-Paniagua F, Vaca S. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. J Microbiol Immunol Infect. 2017 Aug;50(4):478–485. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.08.005
21. Mohammed EJ, Allami M, Sharifmoghadam MR, Bahreini M. Relationship Between Antibiotic Resistance Patterns and O-Serogroups in Uropathogenic *Escherichia coli* Strains Isolated from Iraqi Patients. Jundishapur J Microbiol. 2021;14(8):e118833. DOI: 10.5812/ijm.118833
22. Mohammed EJ, Hasan KC, Allami M. Phylogenetic groups, serogroups and virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection in Baghdad, Iraq. Iran J Microbiol. 2022 Aug;14(4):445–457. DOI: 10.18502/ijm.v14i4.10230
23. Kumar G, Kumar Y, Kumar G, Tahlan AK. Characterization of uropathogenic *E. coli* from various geographical locations in India. J Taibah Univ Med Sci. 2023 Jul 20;18(6):1527–1535. DOI: 10.1016/j.jtumed.2023.07.003
24. Oskouie AN, Hasani A, Rezaee MA, Hasani A, Saleh P, Soltani E. Phylogenetic characterization of UPEC and its relation with serotyping, distribution of virulence factors, antimicrobial resistance pattern and biofilm formation ability: An apparent elucidation of the bacterial nature, 13 September 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square DOI: 10.21203/rs.3.rs-3303854/v1
25. Paniagua-Contreras GL, Monroy-Pérez E, Rodríguez-Moctezuma JR, Domínguez-Trejo P, Vaca-Paniagua F, Vaca S. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. J Microbiol Immunol Infect. 2017 Aug;50(4):478–485. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.08.005

Информация о соавторах:

Проскурякова Марина Вадимовна, научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Буданова Ангелина Андреевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела иммунологии ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Микеров Анатолий Николаевич, доктор биологических наук, руководитель Саратовского МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России

Information about co-authors:

Marina V. Proskuryakova, Researcher, Department of Infectious Disease Diagnostics, Russian Anti-Plague Research Institute “Microbe” of Rosпотребнадзор

Angelina A. Budanova, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher, Department of Immunology, Russian Anti-Plague Research Institute “Microbe” of Rosпотребнадзор

Anatoly N. Mikerov, DSc in Biological Sciences, Head of the Saratov Medical Scientific Center of Hygiene, Federal Scientific Center of Medical and Preventive Technologies for Public Health Risk Management; Professor, Department of Microbiology, Virology, and Immunology, V.I.Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation