● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔ اول، شمارهٔ ۳، ص ۱۲۴-۱۱۹، ۱۳۷۳

مقالهٔ پژوهشی

نقش پیلی حساس و مقاوم به مانوز اشریشیا کلی در ایجاد عفونت ادراری

دکتر علی‌اکبر سلیمانی رهبر[۱] و زهرا اسلامی‌نژاد[۲]

خلاصه

بمنظور ارزیابی ارتباط نوع چسبنده‌ها با قدرت همولیز اشریشیا کلی در ایجاد عفونتهای ادراری، توانائی ۵۷۰ نمونه از این باکتری در آگلوتیناسیون گلبولهای قرمز و همولیز آنها مورد آزمایش قرار گرفت. این باکتریها از ادرار مبتلایان به باکتری اوری و مدفوع افراد سالم جدا شده بودند. در این بررسی، سه الگوی هماگلوتیناسیون در آنها مشخص گردید: ۱- حساس به مانوز؛ که گلبولهای قرمز خوکچه هندی را آگلوتینه می‌نمایند. ۲- مقاوم به مانوز؛ که گلبولهای قرمز خون انسان را در حضور مانوز آگلوتینه می‌نمایند. ۳- عدم آگلوتیناسیون. نتایج بررسی دو خصیصه هماگلوتیناسیون و همولیز در نمونه‌های ایزوله شده از ادرار و مدفوع نشان داد که نمونه‌های مربوط به ادرار، دارای توانائی همولیز بمراتب بیشتری نسبت به نمونه‌های مربوط به مدفوع هستند. ضمناً نمونه‌های ایزوله شده از ادرار مبتلایان به باکتری اوری، بخصوص در عفونتهای کلیوی بیش از نمونه‌های جدا شده از مدفوع دارای هماگلوتینین مقاوم به مانوز بودند.

واژه‌های کلیدی : اشریشیا کلی، پیلی، فیمبریه، عفونت ادراری

مقدمه

از معمول‌ترین بیماریهای عفونی که انسان در طول حیات خود به آن مبتلا می‌گردد، عفونت ادراری است (۳). اگر چه نزد برخی، این بیماری بعلت ناهنجاری‌های آناتومیک بوجود می‌آید، ولی غالباً دلیل خاصی برای ابتلا وجود ندارد (۲۳، ۳). عامل بسیاری از این عفونتها، باکتری‌هائی هستند که بخشی از فلور طبیعی روده را تشکیل می‌دهند. بر اساس پژوهش‌های

۱- استادیار گروه میکروبشناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی

۲- عضو هیأت علمی گروه میکروبشناسی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کرمان

سرولوژیک نیز ثابت شده است که منبع این عفونتها، روده بزرگ است (۸). غالباً باکتریها، از مخرج به دستگاه ادراری راه می‌یابند. این باکتریها باید دارای توانائی‌هائی باشند که به مهاجرت آنها به سمت مجاری ادراری و استقرارشان در دستگاه مزبور کمک نماید. عامل اساسی در این راه، قدرت اتصال باکتری به سلولهای پوششی مجاری ادراری و نواحی اطراف آن از یکسو و فراهم‌بودن شرایط پذیرش باکتری نزد سلولهای میزبان، از سوی دیگر است (۱،۵). توانائی اتصال باکتری به فراهم بودن کلیه عوامل مؤثر مربوط می‌شود (۱۹). این عوامل شامل ضمائم پروتئینی با اشکال مشخصی بنام پیلی (pili) یا فیمبریه (fimbriae) و یا ترکیبات پروتئینی بی شکل است (۲،۴،۷،۱۱،۱۵،۲۷) که مجموعاً به آنها چسبنده‌ها (adhesins) می‌گویند و با توجه به اینکه می‌توانند سبب چسبیدن گلبولهای قرمز برخی جانداران به یکدیگر شوند، برای معرفی آنها بعضاً از واژه "هماگلوتینین" استفاده می‌شود. چسبنده‌های باکتریایی، ترکیبات ویژه‌ای را در سطح سلولها تشخیص داده و به آنها متصل می‌گردند که تقسیم‌بندی آنها، بر همین اساس صورت می‌گیرد (۱۲،۱۴،۱۶،۲۰،۲۲). برخی از آنها عمدتاً سلول‌های پوششی مثانه و بعضی، سلولهای پوششی لگنچه را هدف قرار می‌دهند (۵،۲۴). هر باکتری با داشتن نوع خاصی از چسبنده‌ها، توانائی ایجاد عفونت در ناحیه خاصی را بیش از سایر نواحی دارا می‌باشد و از اینروست که تعیین نوع چسبنده باکتری اهمیت پیدا می‌کند.

تقسیم‌بندی فیمبریه اشریشیا کلی به دو نوع حساس به مانوز (mannose sensitive) و مقاوم به مانوز (mannose resistant)؛ یا تیپ I و II، بر این اساس صورت گرفته است که اگر محلول قند مانوز بتواند از راه رقابت با گیرنده‌های سلولی، از اتصال باکتری به گلبولهای قرمز یا سایر سلولها جلوگیری کند، آن را حساس به مانوز، و در غیر اینصورت مقاوم به مانوز قلمداد می‌نمایند (۴).

مواد و روش کار

تعداد ۲۷۰ نمونه باکتری اشریشیا کلی جدا شده از ادرار مبتلایان به باکتری اوری تحت بررسی قرار گرفتند. بیماران مشمول این بررسی بصورت تصادفی از بین بیماران بستری یا سرپائی انتخاب شدند. از بین بیماران مورد آزمایش، ۲۰۵ مورد را مبتلایان به باکتری اوری بارز (بیش از صدهزار کلنی در هر میلی‌لیتر ادرار)، و ۶۵ مورد را مبتلایان به باکتری اوری غیر بارز (کمتر از صدهزار کلنی در هر میلی‌لیتر ادرار) تشکیل می‌دادند. ضمناً از ۳۰۰ نمونه اشریشیا کلی که از مدفوع افراد سالم جدا شده بود، بعنوان شاهد استفاده گردید. نمونه‌های ادرار و مدفوع با روش متداول آزمایشگاههای بالینی، در محیط‌های کشت پایه، مغذی و انتخابی کشت داده شدند. سپس با بهره گیری از ویژگیهای کلنی باکتری و آزمایشهای بیوشیمیایی، بعنوان اشریشیا کلی شناسائی گردیدند.

برای آزمایش هماگلوتیناسیون حساس به مانوز، از خون خوکچه هندی استفاده گردید. پس از سه بار شستشوی گلبولهای خونی با سرم فیزیولوژی، سوسپانسیون ۳٪ گلبولی تهیه شد. برای آزمایش هماگلوتیناسیون مقاوم به مانوز، از خون انسان با گروه خونی O مثبت با روش فوق استفاده شد. در این آزمایشها از محلول ۲٪ قند مانوز استفاده گردید.

روش آزمایش هماگلوتیناسیون حساس به مانوز (۴): باکتری شناسائی شده به محیط کشت مایع منتقل گردید و پس از ۴۸ ساعت نگهداری در دمای ۳۷ درجه، سانتریفوژ شد (هزار دور در دقیقه بمدت ده دقیقه). از رسوب حاصل برای آزمایش استفاده شد. یک قطره سوسپانسیون غلیظ میکربی با یک قطره سوسپانسیون خون خوکچه در دمای آزمایشگاه مخلوط گردید. اگر با چند حرکت نوسانی، ظرف چند ثانیه و حداکثر یک دقیقه آگلوتیناسیون ظاهر می‌شد، این وضعیت نشاندهندهٔ توانائی باکتری در اتصال به گلبول‌های قرمز و ایجاد آگلوتیناسیون در آنها بود. اگر در تکرار آزمایش مزبور، قبل از افزودن خون، یک قطره محلول قند مانوز به سوسپانسیون میکربی اضافه می‌شد و هماگلوتیناسیون ایجاد نمی‌گردید، نشانه حساس‌بودن واکنش به قند مانوز بود.

روش آزمایش هماگلوتیناسیون مقاوم به مانوز (۴): برای این آزمایش، باکتری شناسائی شده در محیط کشت جامد BHI (Brain Heart Infusion) خون‌دارکشت داده می‌شد و پس از ۲۴ ساعت نگهداری در دمای ۳۷ درجه، یک تا دو کلنی از باکتری برداشت شده و با سرم فیزیولوژی استریل در کاشیهای مخصوص، سوسپانسیون غلیظی تهیه می‌شد. به این سوسپانسیون یک قطره قند مانوز اضافه شده و با حرکت نوسانی مخلوط می‌گردید و سپس یک قطره سوسپانسیون گلبول قرمز خون انسان اضافه شده و در دمای ۵-۴ درجه سانتیگراد (یخچال) نگهداری می‌شد. نمونه جهت ایجاد هماگلوتیناسیون در فواصل زمانی ۲ تا ۳ دقیقه بررسی شده و در صورت نیاز، عمل مخلوط کردن با حرکات نوسانی کاشی ادامه می‌یافت تا آگلوتیناسیون ظاهر گردد. این نوع هماگلوتیناسیون معمولاً ضعیف‌تر است و ضمن آنکه

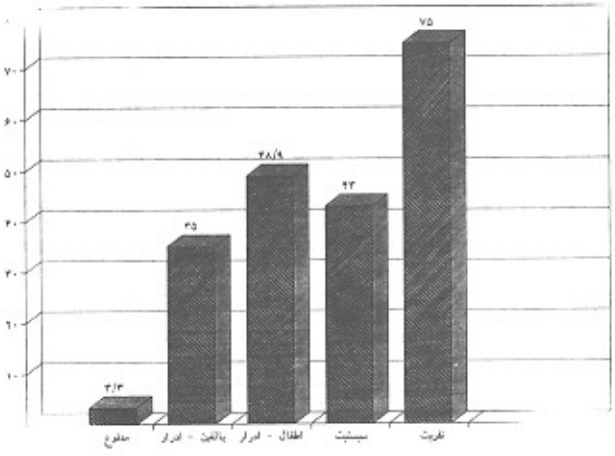
دیرتر ظاهر می‌شود، در هوای خنک ایجاد شده و در دمای بالاتر از بین می‌رود (eluting). حداکثر زمانی که برای نتیجه‌گیری این هماگلوتیناسیون در نظر گرفته می‌شد، پانزده تا بیست دقیقه بود (٤).

روش آزمایش همولیز: توانائی انهدام گلبولهای قرمز (همولیز) توسط باکتری، در محیط جامد خون‌دار (Blood Agar) سنجیده می‌شد که در صورت ایجاد هاله شفاف در اطراف کلنی‌های باکتری ـ ۲٤ ساعت پس از کشت ـ به عنوان همولیز مثبت تلقی می‌گردید.

نتایج

مقایسه توانائی همولیز اشریشیاکلی‌های ایزوله شده از ادرار و مدفوع، اختلاف چشمگیر این دو گروه را به روشنی نشان می‌دهد (نمودار شماره ۱). در این نمودار تفاوت نمونه‌های جدا شده از مبتلایان به سیستیت و پیلونفریت نیز روشن است.

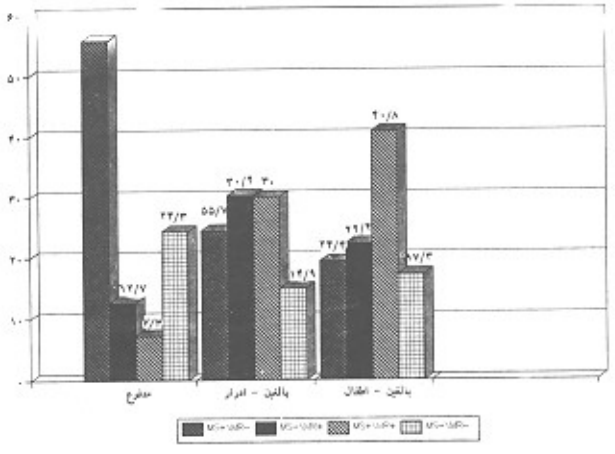
نمودار ۱ ـ *اختلاف فراوانی ای‌کلای‌های "همولیز مثبت" نزد نمونه‌های جدا شده از مدفوع و ادرار مبتلایان به عفونتهای ادراری بزرگسالان و خردسالان ـ مقایسه این ویژگی نزد نمونه‌های مبتلایان به سیستیت و پیلونفریت*



اشریشیاکلی‌های مولد عفونت ادراری با آنهائی که از مدفوع ایزوله گردیده‌اند، از لحاظ فراوانی MS^+/MR^-، اختلاف بارزی دارند (۵۵/۷٪ مدفوعی، ۲٤/٤٪ ادراری بزرگسالان، ۱۹/٤٪ ادراری خردسالان). تفاوت در مورد MS^+/MR^+، کاملاً برعکس وضعیت فوق است (۷/۳٪ مدفوعی، ۳۰٪ ادراری بزرگسالان و ٤۰/۸٪ ادراری خردسالان) که در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است.

اگر ویژگی هماگلوتیناسیون مقاوم به مانوز به تنهائی در نظر گرفته شود، در وضعیت MS^-/MR^+، اختلاف نمونه‌های مدفوعی و ادراری محرز می‌گردد (۱۲/۷٪ نمونه‌های مدفوعی، ۳۰/۲٪ ادراری بزرگسالان، ۲۲/٤٪ ادراری خردسالان)، و اگر ویژگی MS^+/MR^+ در نظر گرفته شود، همانطورکه در بالا قید شده، این تفاوت قابل توجه است. با توجه به نقشی که برای چسبنده MR قائل هستند، اگر این دو فرم را با هم جمع نمائیم (MS^+/MR^+ و MS^-/MR^+)، اختلاف قابل ملاحظه است (۲۰٪ نمونه‌های مدفوعی، ٦۰/۲٪ ادراری بزرگسالان، ٦۳/۲٪ نمونه‌های ادراری خردسالان) که در نمودار مشخص نشده است.

نمودار ۲ ـ *اختلاف فراوانی انواع هماگلوتیناسیون نزد ای‌کلای‌های جدا شده از مدفوع ـ ادرار مبتلایان به عفونت ادراری بزرگسالان و خردسالان*

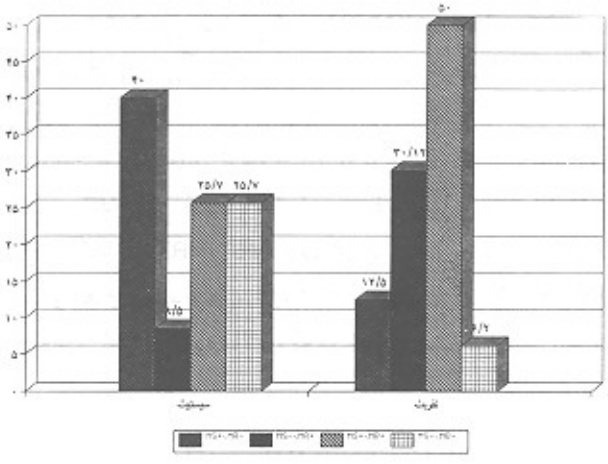


MS حساس به مانوز
MR مقاوم به مانوز

در زمینه عدم هماگلوتیناسیون، نمونه‌های مورد بررسی علیرغم منبع متفاوتشان، اختلاف قابل ملاحظه‌ای ندارند.

در مقایسه آماری دو گروه نمونه‌های جدا شده از ادرار مبتلایان به سیستیت و پیلونفریت از لحاظ ویژگیهای ذکر شده، تفاوت بسیار چشمگیر است (نمودار شماره ۳).

نمودار ۳ـ *اختلاف فراوانی انواع هماگلوتیناسیون نزد ای‌کلای‌های جدا شده از ادرار مبتلایان به سیستیت و پیلونفریت.*



MS حساس به مانوز
MR مقاوم به مانوز

بحث

باکتریهای خانواده آنتروباکتریاسه، بیشترین سهم را در ایجاد عفونت ادراری در تمام گروههای سنی دارا می‌باشند (۲۱،۲۴). در بین جنسها و گونه‌های مختلف این خانواده، تاکنون اشریشیا کلی در این زمینه، دیگر باکتریها را پشت سر گذاشته است. این باکتری عامل نزدیک به نود درصد از عفونتهای ادراری در بیماران غیربستری و پنجاه درصد از بیماران بستری است (۳،۲۳). بعد از اشریشیا کلی؛ کلبسیلا، آنتروباکتر، سراشیا، پروتئوس و بعد از اینها، پسودموناس ایروجینوزا و بی هوازیها عوامل باکتریایی عفونت ادراری را تشکیل می‌دهند.

در بین اشریشیا کلی‌های مسبب عفونت ادراری، به مشخصاتی نسبتاً مشترک برخورده‌اند که آنها را عوامل بیماری‌زائی باکتری بحساب آورده و در قدرت تهاجم باکتری دخیل می‌دانند (۲). این مشخصات شامل: وضعیت آنتی‌ژنیک (سروتیپ) خاص، توانائی گردآوری آهن از محیط، مقاومت در برابر سرم، توانائی همولیز و دارا بودن ضمائم پروتئینی در سطح سلول است (۲،۱۸،۱۹،۲۵). در این بین، مشخصهٔ آخری بویژه بدلیل آنکه در اتصال باکتری به سلول میزبان و استقامت آن در برابر مکانیسم‌های دفاع غیر اختصاصی بدن مؤثر است، از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. از آنجاکه این ضمائم (چسبنده‌ها) باکتریایی، ترکیب خاصی را در سطح سلولهای میزبان جستجو می‌نمایند و بسته به اینکه باکتریهای مربوطه، این ترکیب را در سلولهای پوششی کدام ناحیه آناتومیک بیابند، قادر به تجمع در آن ناحیه بوده و عفونت مربوط به آن بخش را ایجاد می‌نمایند.

همانگونه که ملاحظه گردیده، یک باکتری (اشریشیا کلی) می‌تواند انواع عفونتهای دستگاه ادراری، اعم از شکل ساده عفونت یعنی باکتری اوری بدون علامت (asymptomatic bacteriuria) تا پیلونفریت حاد و عفونت عمومی ناشی از پیلونفریت را ایجاد نماید. حاصل تحقیقات در این زمینه منجر به نتیجه گیریهائی شده است که مؤید ارزش و اهمیت تعیین نوع چسبنده یا هماگلوتینین باکتری است (۱،۵،۸،۱۳،۱۴،۱۶،۱۸،۱۹،۲۰،۲۱).

بنظر می‌رسد اشریشیا کلی‌های دارای چسبنده نوع MS، غالباً مثانه را کلنیزه نموده و بیشتر به پروتئین Tamm-Horsfall، که بوسیله سلولهای پوششی لوله هنله در دستگاه ادراری ترشح می‌گردد و حاوی قند مانوز می‌باشد، می‌چسبند (۹)؛ در حالیکه نمونه‌های دارای چسبنده از نوع MR یا MRE، ترکیب د ـ گالاکتوزیل ـ د ـ گالاکتوز را در سلولهای پوششی لگنچه و حالب جستجو می‌نمایند (۱۲) و بیشتر این نواحی را کلنیزه می‌نمایند (۱۴).

لازم به ذکر است که ترکیب دی ـ گالاکتوز، بخشی از آنتی‌ژن گروههای خونی سیستم P است و در سطح بسیاری از سلولهای افراد دارای این گروه خونی وجود دارد (۱۷).

مجموعه نتایج حاصل از تحقیقات در زمینه عوامل بیماریزائی اشریشیا کلی در ارتباط با عفونت ادراری، اگرچه هر یک تأیید کننده دیگری است، اما هنوز نتیجه گیری مطلقی وجود نداشته و بحث‌هائی در این مورد مطرح می‌باشد (۱۰).

یافته‌های این بررسی، تفاوت قابل ملاحظه‌ای را در فراوانی انواع "چسبنده"ها و همچنین قدرت "همولیز" نمونه‌های مسبب عفونت ادراری و نمونه‌های مدفوعی اشریشیا کلی نشان می‌دهد. این نتایج نشانگر ارزش و اهمیت انجام یک چنین آزمایش ساده و کم خرجی در کنار سایر تلاشهای تشخیصی در راه تعیین عفونت بخشهای مختلف دستگاه ادراری بوده و می‌تواند در حکم اعلام خطری باشد برای تبدیل یک عفونت ساده ادراری به اشکال سخت‌تر.

نتیجه گیری

نتایج این بررسی از نقطه نظرهای مختلفی قابل تأمل می‌باشد.

تفاوت قدرت همولیز بین نمونه‌های مدفوعی و عوامل عفونت ادراری، نشانه ارزش و اهمیت در نظرگرفتن این ویژگی اشریشیا کلی در بررسی کشت ادرار است. برای مثال، باکتریهای ایزوله شده از مبتلایان به عفونت کلیه، قریب ۷۵٪ همولیز مثبت هستند.

مشابه بودن میزان نمونه‌های MS مثبت جدا شده از مدفوع و ادرار، برای این نوع چسبنده ارزش خاصی را مطرح نمی‌سازد، جز آنکه در اتصال باکتری به سلولهای پوششی روده و مثانه هر دو دخالت دارد. اما وجود تفاوت MR مثبت‌ها بین فلور روده و عوامل عفونت ادراری بخصوص نزد مبتلایان به اشکال مختلف عفونت کلیه، نیاز به توجه خاص دارد. درصد MR مثبت‌ها نزد گروه اخیر حدود ۸۰٪ است و تقریباً به همین میزان دو ویژگی MR^+/Hly^+ یا سه ویژگی $Pyuria^+/MR^+/Hly^+$ با هم هم‌خوانی دارند.

با توجه به نتایج فوق، پیشنهاد می‌گردد در کشور ما به دلیل کمبود امکانات در جهت سروتیپ کردن اشریشیا کلی و یا سایر آزمایشهای تعیین کنندهٔ فاکتورهای بیماریزایی؛ در ادامه آزمایش کشت ادرار، دو ویژگی قدرت همولیز و نوع هماگلوتینین باکتری اشریشیا کلی در نظرگرفته شده و در صورت مثبت بودن، به عنوان اعلام خطری در تبدیل یک عفونت ساده ادراری به اشکال جدی‌تر تلقی گردد. اهمیت این نوع بررسی شاید در شرایطی که شمارش کلنی در محدوده مشکوک (بین ده تا صد هزار کلنی در هر میلی‌لیتر ادرار) است، محسوس‌تر باشد. آزمایشهای ذکر شده نیاز به ابزار خاصی نداشته، وقت کمی را می‌طلبند و در آزمایشگاههای بالینی براحتی قابل اجرا می‌باشند.

Summary

The Role of Mannose Sensitive and Mannose Resistant Pili of Escherichia Coli in Urinary Tract Infection

A.A. Soleimani Rahbar, PhD[1]; and Z. Eslami Nejad, MS[2]

1. Assistant Professor of Microbiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran
2. Academic Member. Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

In order to study the relationship between hemolysin / ashesins of Escherichia coli and the occurrence of urinary tract infections (UTI), the capacity of 570 isolated E. coli in agglutination of human or guinea pig erythrocytes and their lysis were tested. These isolates were obtained from the urine of patients with bacteriuria and from the stool of healthy people. Three patterns of hemagglutination were recognised: 1) mannose sensitive (MS); agglutination of guinea pig erythrocytes. 2) mannose resistant (MR); agglutination of human erythrocytes, 3) no agglutination. The results indicated that the lytic capacity of isolates producing UTI, is much more than that of fecal flora. Furthermore, it appears that isolates from urine cultures, particularly, the agents of pyelonephritis were predominantly of the MR hemaglutinine type.

Journal of Kerman University of Medical Sciences 1994;1:119-124
Key Words: Escherichia Coli, Pili, Fimbriae, Urinary Tract Infection

References

1. Beachey EH: Bacterial adherence: Adhesin receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *J Infect Dis* 1981;143:325-340.
2. Boyed RF, Hoerl BG: Basic medical microbiology. 4th ed. Boston, Little Brown 1991;p55.
3. Dairiki - Shortliffe LM: Infections of the urinary tract: Introduction and general principles. in: Campbell's Urology. 5th ed.

4. Duguid JP, Clegg S, *et al:* The fimbrial and non-fimbrial haemagglutinins of *E. coli*. *Med Microbiol* 1979;12:215-227.
5. Eden CS, Eriksson B, *et al:* Adhesion of *E. coli* to human uroepithelial cells in vitro. *Infect Immun* 1977;18:767-774.
6. Eden CS, Larsson P, *et al:* Attachment of Proteus mirabilis to human urinary sediment epithelial cells in vitro is different from that of *E. coli*. *Infect Immun* 1980;27:804-807.
7. Falkow S. Mekalanos J: Fimbrial adhesins in: Davis, Duble, Eisen, Ginsberg Microbiology. Philadelphia, J.B. Lippincott Co, 1990;pp24-25.
8. Gruneberg RN: Relationship of infecting urinary organism to the fecal flora in patients with symptomatic urinary infection. *Lancet* 1969;11:766-768.
9. Israle V, Darabi A, *et al:* The role of bacterial virulence factors and Tamm Horsfall protein in the pathogenesis of *E. coli* urinary tract infection in infants. *Am J Dis Child* 1987;141:1230-1234.
10. Jantausch BA, Wiedermann BL, *et al: E. coli* virulence factors and ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid renal scan in children with febrile urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:343-349.
11. Joklike Wk: Zinsser Microbiology. Norwalk, Appleton-Century-Crofts, 1984;pp10,28-30.
12. Kallenius G, Mollby R, *et al:* Structure of carbohydrate part of receptor on human uroepithelial cells for pyelonephritogenic *E. coli*. *Lancet* 1981;19:604-606.
13. Karabiber N, Turet S: The prevalence *E. coli* bearing mannose-resistant hemagglutinating adhesins isolated from 103 patients. *Mikrobiyol Bul* 1992;26:12-16. (Turkish-abstract)
14. Korhonen TK, Vaisan - Rhen V, *et al: E. coli* fimbriae recognizing sialyl galactosides. *J Bacteiol* 1984;159:762-766.
15. Kuehn MJ, Heuser J, Normark S, et al: P pili in uropathogenic *E. coli* are composite fibres with distinct fibrillar adhesive tips. *Nature* 1992;356:252-255.
16. Leffler H, Eden CS: Glycolipid receptors for uropathogenic *E. coli* on human erythrocytes and uroepithelial cells. *Infect Immun* 1981;34:920-929.
17. Lomberg H, Cedergren B, *et al:* Influence of blood group on the availability of receptors for attachment of uropathogenic *E. coli*. *Infect Immun* 1986;51:919-926.
18. Lomberg H, Hellstrom M, *et al:* Virulence-associated traits in *E. coli* causing first and recurrent episodes of urinary tract infection in children with or without vesicoureteral reflux. *J Infect Dis* 1984;150:561-569.
19. O' Hanley P, Low D, *et al:* Gal-Gal binding and hemolysin phenotypes and genotypes associated with uropathogenic *E. coli*. *New Engl J Med* 1985;313:414-420.
20. Ohman L, Normann B, *et al:* Physiochemical surface properties of *E. coli* strains isolated from different types of urinary tract infections. *Infect Immun* 1981;32:951-955.
21. Orskov I, Orskov F: *E. coli* in extra - intestinal infections. *J Hyg Camb* 1985; 95:551-557.
22. Parry SH, Boonhai S, *et al:* A comparative study of the MR and MS haemagglutinins of *E. coli* isolated from urinary tract infections. *Infection* 1983; 11:123-128.
23. Rubin RH: Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. in: Brenner and Rector (eds): The Kidney. 4th ed. Philadelphia, WB. Saunders Co, 1992;pp1369-1387.
24. Schaeffer AJ, Schwan WR, *et al:* Relatioship of type 1 pilus expression in *E. coli* to ascending urinary tract infections in mice. *Infect Immun* 1987;55:373-380.
25. Stamm WE, Hooton TM, *et al:* Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 1989;400-406.
26. Stenqvist K, Sandberg T, *et al:* Virulence factors of *E. coli* in urinary isolates from pregnant women. *J Infect Dis* 1987;156: 870-876.
27. Vaisanen-Rhen V: Fimbria like hemagglutinin of *E. coli* 075 strains. *Infect Immun* 1984;46:401-407.
28. Yamamoto T, Fujita K, *et al:* Adherence characteristics to human small intestinal mucosa of *E. coli* isolated from patients with diarrhoea or urinary tract infections. *J Infect Dis* 1990;162:896-908.