

## بررسی وجود باند ژن های *rsbA*، *qseC*، *luxS* در باکتری های اشریشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس در بیماران مبتلا به عفونت های دستگاه ادراری

سارا احمدی بادی<sup>۱\*</sup>، دکتر جمیله نوروزی<sup>۲</sup>، دکتر عباس اخوان سپهی<sup>۳</sup>

۱. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال

۲. استاد، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال

۳. دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به اهمیت فرآیند کروم سنسینگ و نقش بارز آن در بیماری زایی باکتری ها و با توجه به شایع بودن عفونت های ادراری و عوارض شناخته شده ای این بیماری ها و خصوصیات باند ژن های *rsbA*، *qseC*، *luxS* در برقراری ارتباط بین گونه های باکتریایی، این تحقیق روی نمونه های ادراری آزمایشگاه ها در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت.

**مواد و روش ها:** تحقیق به روش توصیفی روی ۱۰۰ نمونه ای ادراری جمع آوری شده از آزمایشگاه های مختلف انجام گرفت. تشخیص عفونت ادراری بر اساس کشت باکتریایی بوده و دو باکتری اشریشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس با روش های اختصاصی تشخیص داده شدند. DNA این نمونه ها استخراج و با روش PCR، باند ژن های *rsbA*، *qseC*، *luxS* جستجو و وجود آنها، بررسی و با آمار توصیفی ارائه گردیدند.

**یافته ها:** از ۱۰۰ نمونه ای ادراری مورد بررسی، ۴۵ درصد دارای اشریشیا کلی و ۱۰ درصد دارای پروتئوس میرابیلیس بودند. همچنین، در ۶۰ درصد باکتری های اشریشیا کلی، باند ژن *luxS* و در ۹۰ درصد آنها باند ژن *qseC* و در ۷۰ درصد باکتری های پروتئوس میرابیلیس، باند ژن های *rsbA* و *luxS* دیده شد.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد وجود باند ژن های مذکور به ویژه ژن *luxS*، در این باکتری های عامل عفونت های ادراری شایع است. بررسی تأثیر سرکوب بیان این ژن ها بر بیماری زایی توصیه می شود.

**واژگان کلیدی:** کروم سنسینگ، عفونت های دستگاه ادراری، ژن *luxS*، ژن *qseC*، ژن *rsbA*، اشریشیا کلی، پروتئوس میرابیلیس

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Ahmadi Badi S, Nowroozi J, Akhavan Sepahi A. Detection *luxS*, *qseC* and *rsbA* genes' bands in *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections. *Pejouhandeh* 2014;19(3):146-151.

### مقدمه

به سهولت به مجرای ادراری وارد می شوند، جای تعجب نیست که عفونت های مجرای ادراری از نظر فراوانی، در دومین رتبه ای عفونت ها، یعنی فقط بعد از عفونت های مجرای تنفسی، قرار دارند. عفونت های مجرای ادراری، در اولین ردیف شیوع عفونت های باکتریایی در بزرگسالان و مراجعه به پزشک قرار داشته و حدود ۲۰٪ از عفونت های خارج بیمارستانی را شامل می شوند. بیشتر بیماران مبتلا به عفونت های مجرای ادراری را زنان تشکیل می دهند. تشخیص عفونت مجرای ادراری، به کشت ادرار بستگی دارد. در یک بیمار بدون علائم بالینی، تعداد ۱۰۵ کلنی یا بیشتر در هر میلی لیتر ادرار، نشان دهنده عفونت است. درمان آنتی بیوتیکی به کمک تست های حساسیت دارویی در آزمایشگاه، صورت می گیرد (۱). باکتری *Escherichia coli*، شایع ترین عامل عفونت در مجرای

بخش های مختلف مجرای ادراری با لایه ای از سلول های پوششی (اپیتلیوم)، پوشیده شده است. به همین علت، سطح اپیتلیال مجرای ادراری، مسیر مناسبی برای ورود میکروارگانیسم ها از خارج به داخل بدن است. اکثر عفونت های مجرای ادراری، به علت بالا رفتن باکتری ها به مجرای فوقانی ادراری، ایجاد می شوند. باکتری های مدفوعی، به ویژه اشریشیا کلی، بعد از تشکیل کلنی در اطراف پیشابراه، احتمال دارد که به طرف مجرای فوقانی ادراری، بالا بروند. از آنجا که باکتری ها،

\*نویسنده مسؤل مکاتبات: سارا احمدی بادی؛ دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال؛ تلفن: ۰۹۱۲۴۰۴۴۷۰۸؛ پست الکترونیک: sarahmadi@gmail.com

درجه‌ی سانتی‌گراد، نگهداری شدند. سپس، از تک-کلنی‌های ایجاد شده در محیط‌های مذکور، برای رنگ‌آمیزی گرم، استفاده شد. پس از بررسی‌های میکروسکوپی و تأیید خالص بودن کشت باکتری‌های گرم منفی، تست‌های تشخیصی افتراقی، از جمله تست حرکت، TSI، SIM، MRVP و سیمون سیترات، برای باکتری‌ها انجام شد. پس از کشت باکتری‌ها در محیط‌های کشت افتراقی و نگهداری آنها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، نتیجه‌ی تست‌ها، بررسی و باکتری‌های مورد نظر جداسازی شدند. با استفاده از کیت استخراج MBST، ژنوم باکتری‌های جداسازی و استخراج شده و سپس با انجام الکتروفورز روی ژل آگارز، صحت استخراج ژنوم، مورد تأیید قرار گرفتند.

به منظور بررسی وجود باند ژن‌های *luxS*، *qseC* و *rsbA*، واکنش PCR با استفاده از پرایمرها (جدول ۱) و برنامه‌ی حرارتی و زمانی مشخص (جدول ۲)، انجام گرفت. در مورد ژن *luxS*، برای باکتری‌های پروتئوس میرابیلیس و اشیریشیا کلی، به ترتیب از پرایمرهای طراحی شده توسط Stankowska و همکارانش در سال ۲۰۱۲ و Schneider در سال ۲۰۰۲، استفاده شد. همچنین، با توجه به عدم وجود مقاله‌ای در این مورد، پرایمرهای مربوط به ژن‌های *qseC* و *rsbA* از سایت NCBI، بلاست و طراحی شدند. برای بررسی وجود باند ژن‌های مذکور پس از انجام PCR، با استفاده از روش الکتروفورز روی ژل آگارز، فراوانی باند ژن‌ها در باکتری‌های مورد مطالعه، بررسی گردید. وجود یا فراوانی ۳ ژن مورد مطالعه در نمونه‌ها، تعیین و میزان واقعی آن با اطمینان ۹۵ درصد (Confidence Interval - C.I.) در جامعه، گزارش گردید.

## یافته‌ها

تحقیق حاضر، روی ۱۰۰ نمونه‌ی ادراری انجام گرفت. از این تعداد، ۴۵ درصد نمونه‌ها دارای اشیریشیا کلی و ۱۰ درصد، دارای پروتئوس میرابیلیس بودند. وجود ۳ ژن مورد بررسی به تفکیک نوع باکتری، در جدول ۳ ارائه شده است. یافته‌ها نشان می‌دهند که در باکتری‌های اشیریشیا کلی، ۶۰ درصد دارای باند ژن *luxS* و ۹۰ درصد دارای باند ژن *qseC* و در باکتری‌های پروتئوس میرابیلیس، ۷۰ درصد دارای باند ژن‌های *luxS* و *rsbA* می‌باشند. با توجه به شیوع ۶۰ درصدی ژن *luxS* در باکتری‌های اشیریشیا کلی، میزان واقعی آن با اطمینان ۹۵ درصد، حداقل ۴۶ تا ۷۴ درصد برآورد می‌گردد (C.I<sub>95</sub> = ۴۶ تا ۷۴ درصد).

ادراری بوده و حدود ۹۰٪ از عفونت‌های مجرای ادراری (bacteriuria) را در زنان، تشکیل می‌دهد. علایم بیماری شامل تکرر ادرار، دفع ادرار همراه با سوزش، وجود خون در ادرار و گاهی وجود چرک در ادرار است. درد در ناحیه‌ی تهیگاه (flank)، با عفونت مجرای ادراری، ارتباط دارد. البته علایم فوق در عفونت با *E. coli* اختصاصی نمی‌باشد. عفونت مجرای ادراری گاهی به باکتری‌می و سپتی‌سمی منجر می‌گردد (۲).

پروتئوس میرابیلیس (*Proteus mirabilis*) عامل ۱۰٪ از عفونت‌های دستگاه ادراری به حساب می‌آید و پنجمین عامل شایع عفونت‌های دستگاه ادراری بیمارستانی است. این باکتری، روی کاتترهای ادراری قرار گرفته و با ایجاد بیوفیلم، باعث تشکیل پوسته‌ای روی کاتتر و مسدود شدن آن در طول عفونت‌های ادراری شده و تعداد زیادی از بیماران دارای کاتتر در بیمارستان‌ها را آلوده می‌کند که به همین دلیل، نگرانی ویژه‌ای به عنوان عامل عفونت‌های بیمارستانی به ویژه با ظهور سویه‌های مقاوم چند دارویی (MDR)، محسوب می‌گردد (۳). با شناخت سیستم‌های کروم سنسینگ که عبارت از برقراری ارتباط باکتری‌ها با یکدیگر (بین گونه‌ها و درون گونه‌های باکتریایی) از طریق تولید و تشخیص سیگنال‌های مولکولی شیمیایی می‌باشد (۴)، در این تحقیق، وجود باند ژن *luxS* که یکی از ژن‌های دخیل در ارتباط بین گونه‌ای بوده و باعث تولید آنزیم سنتزکننده‌ی سیگنال AI-2 (خود القاگر-۲) می‌گردد (۵) و همچنین، باند ژن‌های *qseC* و *rsbA* که به ترتیب در باکتری‌های اشیریشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس، پروتئین‌های حسگر این سیگنال را کد می‌کنند (۶ و ۷)، مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور، در نمونه‌های افراد مبتلا به عفونت‌های ادراری، ابتدا دو باکتری اشیریشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس، شناسایی و سپس، بررسی وجود ژن‌های مذکور در آزمایشگاه محمودیه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، در سال ۱۳۹۲، انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی (cross sectional)، جامعه‌ی مورد بررسی، شامل ۱۰۰ نمونه‌ی ادراری بود که از بهمن ۱۳۹۱ تا اواسط اردیبهشت ۱۳۹۲، از چندین آزمایشگاه تشخیص طبی در سطح شهر تهران، جمع‌آوری شده بود. ابتدا، نمونه‌های ادراری، به منظور جداسازی باکتری‌های اشیریشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس، در محیط‌های کشت مک‌کانکی و EMB کشت داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷

جدول ۱. پرایمرها، توالی ژن ها و طول محصول مربوط به ژن های luxS, qseC و rsbA.

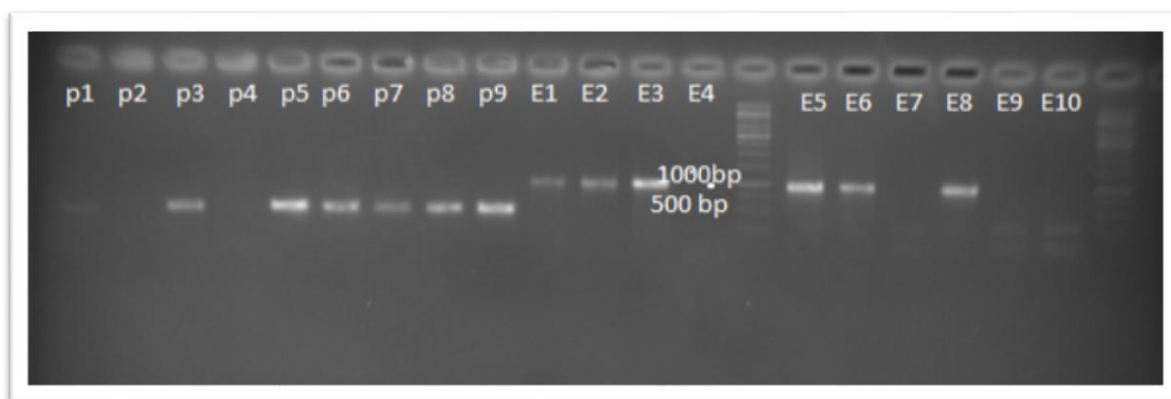
طول محصول (bp)	توالی	پرایمر	ارگانیسم هدف
۴۶۴	GTATGTCTGCACCTGCGGTA TTTGAGTTTTGTCTTCTGGTAGTGC	luxSF luxSR	پروتئوس میرابیلیس
۱۰۰۰	TTGGGATGACGCAACAGCA GAACGCCGTCAGCAGGAAA	luxSF luxSR	اشریشیا کلی
467	TTGAAGGACGCGATCAGACC ACTCTGCTGTCCTGTGGGTA	rsbAF rsbAR	پروتئوس میرابیلیس
564	GTTGATGACGATGCGCTGAC ATCATCGTCAGAGAGCTGCG	qseCF qseR	اشریشیا کلی

جدول ۳. توزیع باند ژن های مورد مطالعه بر حسب باکتری های جدا شده از نمونه های ادراری.

مجموع	باند ژن			باکتری
	rsbA	qseC	luxS	
۴۵	-	۴۰ (%۹۰)	۱۸ (%۶۰)	اشریشیا کلی
۱۰	۷ (%۷۰)	-	۷ (%۷۰)	پروتئوس میرابیلیس

جدول ۲. برنامه حرارتی و زمانی PCR.

زمان (ثانیه)	حرارت (درجه سلسیوس)	مراحل واکنش PCR
۳۰۰	۹۴	Pre-denaturation
۶۰	۹۴	Denaturation
۴۵	۵۸	Annealing
۶۰	۷۲	Extention
۴۲۰	۷۲	FinalExtention



شکل ۱. مشاهده باند ژن luxS در پروتئوس میرابیلیس و اشیریشیا کلی جدا شده از عفونت های ادراری.



شکل ۲. مشاهده باند ژن rsbA و qseC در پروتئوس میرابیلیس و اشیریشیا کلی جدا شده از عفونت های ادراری.

## بحث

این پژوهش نشان داد که از بین ۱۰۰ نمونه عفونت‌های ادراری، ۴۵ درصد باکتری اشریشیا کلی و ۱۰ درصد باکتری پروتئوس میرابیلیس جداسازی شدند.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ توسط Daoud و همکارانش در مورد جداسازی اشریشیا کلی از نمونه‌های ادراری صورت گرفت، با بررسی ۱۰۰۵ نمونه‌ی ادراری و کشت آنها در محیط‌های کشت بلاداآگار و مک‌کانکی، ۶۲۸ اشریشیا کلی (۶۳٪) و ۶۳ (۶٪) باکتری از گونه‌های مختلف پروتئوس، جدا شدند (۸). بالاتر بودن درصد اشریشیا کلی، مشابه با تحقیق حاضر است. همچنین، درصد بالاتر شیوع باکتری اشریشیا کلی در نمونه‌های ادراری در مطالعه‌ی حاضر، همسو با مطالعه‌ی است که نویدی‌نیا و همکارانش در سال ۲۰۱۲ روی نمونه‌های ادراری کودکان بیمارستان شهید بهشتی تهران، انجام دادند. این محققین، تعداد ۱۲۵۷۲ نمونه‌ی ادراری را که از کودکان گرفته بودند، در محیط‌های کشت بلاداآگار و EMB کشت داده و توانستند ۳۷۸ (۴۷٪) باکتری اشریشیا کلی، ۱۹٪ کلبسیلا پنمونیه، ۹/۸٪ سودوموناس، ۱۴/۹٪ استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، ۶/۴٪ پروتئوس میرابیلیس و ۴٪ استافیلوکوکوس اورئوس را از نمونه‌های ادراری، جدا کنند (۹).

در سال ۲۰۱۱ نیز Zahera و همکارانش، مطالعه‌ای را روی ۵۰ نمونه‌ی ادراری انجام داده و پس از کشت نمونه‌های ادراری در محیط کشت LB و انجام تست‌های بیوشیمیایی، نشان دادند که ۳۰٪ نمونه‌ها، به باکتری اشریشیا کلی، آلوده می‌باشند (۱۰). همچنین، در بررسی انجام گرفته توسط امین و همکارانش در سال ۲۰۰۹ روی باکتری‌های جدا شده از عفونت‌های ادراری، پس از کشت ۵۵۳ نمونه‌ی ادراری روی محیط کشت نوترینت‌آگار و انجام تست‌های بیوشیمیایی، توانستند ۳۲۶ (۵۹٪) باکتری اشریشیا کلی، ۶۴ (۱۱/۶٪) کلبسیلا، ۵۴ (۹/۸٪) انتروباکتر، ۱۶ (۳٪) پروتئوس، ۷ (۱/۳٪) سیتروباکتر، ۴۰ (۷٪) سودوموناس، ۱۵ (۲/۷٪) اسپینتو باکتر، ۲۵ (۵٪) استافیلوکوکوس و ۶ (۱/۱٪) استرپتوکوکوس را جدا کردند (۱۱). در بررسی حاضر نیز مطابق با این بررسی‌ها، باکتری اشریشیا کلی، شیوع بیشتری در نمونه‌های ادراری داشت.

در باکتری‌های اشریشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس مورد بررسی، باند ژن luxS به ترتیب با فراوانی ۶۰ و ۷۰ درصد، در این باکتری‌ها وجود داشت. در این مطالعه، برای بررسی وجود باند ژن luxS در باکتری پروتئوس میرابیلیس، از پرایمرهایی

که Stankowska و همکارانش در سال ۲۰۱۲ با استفاده از بلاست با توالی ژنی سویه‌ی استاندارد HI4320 پروتئوس میرابیلیس، طراحی کرده بودند (۱۲)، استفاده شد و در بررسی حاضر، باند حدود ۴۶۴ bp این ژن، مطابق با بررسی‌های این محققین، مشاهده گردید. در این مطالعه، می‌توان بالینی بودن نمونه‌های پروتئوس میرابیلیس را دلیلی بر عدم مشاهده‌ی ۱۰۰ درصدی این ژن نسبت به بررسی صورت گرفته توسط Stankowska دانست. همچنین، در بررسی حاضر، برای انجام PCR ژن luxS در مورد باکتری‌های اشریشیا کلی، از پرایمرهای طراحی شده توسط Schneider و همکارانش استفاده شد. این محققین، برای بررسی وجود این ژن در سویه‌ی استاندارد BB2000 پروتئوس میرابیلیس و ایجاد موتانت این ژن، از این پرایمرها استفاده کردند (۱۳). مطابق با بررسی انجام شده توسط این محققین، در مطالعه‌ی حاضر نیز باند حدود ۱۰۰۰ bp ژن luxS در ۶۰٪ باکتری‌های اشریشیا کلی مورد بررسی، مشاهده گردید. در این مطالعه، می‌توان بالینی بودن باکتری‌های جدا شده را دلیلی بر عدم مشاهده‌ی ۱۰۰ درصدی ژن دانست. همچنین، در سال ۲۰۰۷، Sircili و همکارانش، با ایجاد موتانت در اشریشیا کلی انتروآتوزنیک، نقش ژن luxS را در تنظیم بیان ژن‌های این باکتری، مورد بررسی قرار داده و توانستند حضور این ژن را اثبات کنند (۱۴).

در ۹۰ درصد باکتری‌های اشریشیا کلی مورد بررسی، باند ژن qseC مشاهده گردید. در مطالعه‌ی حاضر، وجود باند ژن qseC همانند مطالعاتی که در سال ۲۰۰۹ Hryniewicz و همکارانش در ارتباط با وجود این ژن در اشریشیا کلی انتروپاتوژن انجام دادند (۱۵) و همچنین مطالعاتی که در سال ۲۰۰۲ Sprandio و همکارانش با ایجاد موتانت این ژن، حضور و تأثیر qseC را در اشریشیا کلی انتروهموراژیک نشان دادند (۱۶)، اثبات گردید.

در ۷۰ درصد باکتری‌های پروتئوس میرابیلیس نیز باند ژن rsbA دیده شد. در بررسی حاضر، مطابق با مطالعات انجام شده توسط Liaw و همکارانش در سال ۲۰۰۴، وجود باند ژن rsbA در پروتئوس میرابیلیس، به اثبات رسید. این محققین توانستند وجود ژن rsbA را ثابت کرده و نقش آن را در تنظیم خزیدن و بیان فاکتورهای بیماری‌زایی دیگر در سویه‌ی وحشی P19 پروتئوس میرابیلیس، نشان دهند (۱۷).

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به تعداد نمونه‌ها به دلیل تنها اثبات وجود باند ژن، و بررسی تنها ۲ باکتری اشریشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس، اشاره کرد.

تنظیم بیان ژن‌ها، به آنها پاسخ می‌دهند (۱۶-۱۸). در بررسی حاضر، باند ژن‌های مذکور، در تمامی باکتری‌های مورد مطالعه، مشاهده نشد. با توجه به این‌که PCR روشی بسیار دقیق بوده و تغییر در یک نوکلئوتید (جهش نقطه‌ای) را نیز تشخیص می‌دهد، می‌توان بروز جهش‌های نقطه‌ای در ژن‌ها را دلیل عدم مشاهده آن در همه‌ی باکتری‌ها دانست که در نتیجه، وجود باند ژن با یک نوع پرایمر، قابل تشخیص نمی‌باشد.

به نظر می‌رسد وجود سیستم‌های کروم‌سنسینگ، در این آلودگی‌ها مطرح باشد. با توجه به کاستی‌های تحقیق و مطالب گفته شده، انجام مطالعات مشابه به ویژه ساخت سویه‌های موتانت و اثر آنها در کاهش بیماری‌زایی باکتری‌ها و استفاده از چندین پرایمر برای ژن‌ها، توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

در خاتمه از دانشکده‌ی علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال و مجتمع آزمایشگاهی محمودیه، کمال تشکر و قدردانی را می‌نمائیم.

در این مطالعه، سعی بر آن بود که اقداماتی برای ارتقای تحقیق انجام شود که از آن جمله باید به جمع‌آوری نمونه‌های ادراری از آزمایشگاه‌های مختلف و انجام تمام مراحل تحقیق در تشخیص باکتری‌ها و باند ژن‌ها بر مبنای اصول و روش‌های استاندارد موجود، اشاره کرد. همچنین، برای انجام PCR ژن‌های *qseC* و *rsbA* از آنجایی که تحقیق مشابهی موجود نبود، پرایمرهای مربوطه با استفاده از سایت NCBI طراحی شدند. لازم به ذکر است که این بررسی، بدون هیچ‌گونه سوگیری صورت گرفت.

باکتری‌ها با استفاده از سیگنال‌های مولکولی شیمیایی که خودالفاگر نامیده می‌شوند، با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. این فرآیند، یعنی استفاده از سیگنال‌های خودالفاگر، برای برقراری ارتباط در باکتری‌ها و در نتیجه، تنظیم بیان هماهنگ ژن‌ها، کروم سنسینگ نامیده می‌شود (۴). ژن *luxS*، آنزیم سازنده‌ی AI-2 تولید می‌کند. باکتری‌ها از AI-2 برای ارتباط بین گونه‌ها استفاده می‌کنند (۵).

پروتئین *RsbA*، در پروتئوس میرابیلیس و پروتئین *QseC* در اشیریشیا کلی، با پروتئین‌های حسگر AI-2، مشابه هستند. این پروتئین‌ها، سیگنال‌های محیطی را دریافت و با

## REFERENCES

- Nowroozi J. Mechanism of Infectious Diseases. Islamic Azad University, North Tehran Branch; Tehran; 1999. p. 149-51. (Full Text in Persian)
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Medical Microbiology. 25<sup>th</sup> ed. Applton and Lang; 2010.
- O'Fallon E, Gautam S, D'Agata EMC. Colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria: prolonged duration and frequent cocolonization. Clin Infect Dis 2009;48:1375-81.
- Waters CM, Bassler BL. Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. Annu Rev Cell Dev Biol 2005;21:319-46.
- Xavier KB, Bassler BL. LuxS quorum sensing: more than just a numbers game. Curr Opin Microbiol 2003;6:191-7.
- Belas R, Schenider R, Melch M. Characterization of *Proteus mirabilis* precocious swarming mutants: identification of *rsbA*, encoding a regulator of swarming behavior. J Bacteriol 1998;180(23):6126-39.
- Rasko DA, Moreira CG, Li de R, Reading NC, Ritchie JM, Waldor MK, et al. Targeting QseC signaling and virulence for antibiotic development. Science 2008;321:1078-80.
- Daoud Z, Afif C. *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections of Lebanese patients between 2000 and 2009: epidemiology and profiles of resistance. Chemother Res Pract 2011;2011:218431.
- Navidinia M, Karimi A, Rahbar M, Fallah F, Radmanesh Ahsani R, Malekan MA, et al. Study prevalence of verotoxigenic *E. coli* isolated from urinary tract infections (UTIs) in an Iranian children hospital. Open Microbiol J 2012;6:1-4.
- Zahera M, Rastogi C, Singh P, Iram S, Khalid S. Isolation, identification and characterization of *Escherichia Coli* from urine samples and their antibiotic sensitivity pattern. Eur J Exp Biol 2011;1(2):118-24.
- Amin M, Mehdienejad M, Pourdangchi Z. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. Jundishapur J Microbiol 2009;2(3):118-23.
- Stankowska D, Czerwonka G, Rozalska S, Grosicka M, Dziadek J, Kaca W. Influence of quorum sensing signal molecules. Folia microbiologica 2012;57(1):53-60.
- Schneider R, Lockatell CV, Johnson D, Belas R. Detection and mutation of a *luxS*-encoded autoinducer in *Proteus mirabilis*. Microbiology 2002;148(Pt 3):773-82.

14. Sircili PM, Walters MR, Trabulsi L, Sperandio V. Modulation of enteropathogenic *Escherichia coli* virulence by quorum sensing. *J Infect Immun* 2004;72:2329–37.
15. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:773–80.
16. Sperandio VG, Torres A, Kaper JB. Quorum sensing *Escherichia coli* regulators B and C (QseBC): a novel two-component regulatory system involved in the regulation of flagella and motility by quorum sensing in *E. coli*. *Mol Microbiol* 2002;43(3):809–21.
17. Liaw SJ, Lai HC, Wang WB. Modulation of swarming and virulence by fatty acids through the RsbA Protein in *Proteus mirabilis*. *Infect Immun* 2004;72(12):6836–45.
18. Utsumi R, Katayama S, Taniguchi M, Horie T, Ikeda M, Igaki S, *et al.* Newly identified genes involved in the signal transduction of *Escherichia coli* K-12. *Gene* 1994;140:73–7.