

DÉTERMINATION MOLÉCULAIRE DES PHYLOGROUPES DES SOUCHES URINAIRES D'ESCHERICHIA COLI ISOLÉES EN 2019 À ABIDJAN.

BONI CISSE C^{1,2}, N'DRI B. M¹, CISSE S¹, KOFFI K.S¹, N'GUESSAN K.F¹, KOUADIO K.¹, N'GOLO COULIBALY D¹, FAYE KETTE H.^{1,2}

RESUME

Justification : Escherichia coli est à l'origine d'environ 75 % des infections urinaires dans le monde. En Côte d'Ivoire, la prévalence de l'infection urinaire à E coli est d'environ 50%. Les E. coli pathogènes proviennent de différents groupes phylogénétiques dont certains comme le phylogroupe B2 ont un pouvoir pathogène accru. En Côte d'Ivoire, la connaissance de ces phylogroupes est essentielle pour la gestion optimale des infections urinaires. Dans cette étude, il s'agit d'adapter la technique de biologie moléculaire à quatre gènes dans la détermination des phylogroupes de E coli uropathogènes.

Objectifs : L'objectif général est de caractériser les phylogroupes d'E. coli.

Méthodes : L'étude s'est déroulée à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. 60 souches d'E. coli isolées d'infections urinaires ont été génotypées par la technique de PCR quadruplex.

Résultats: La PCR quadruplex a pu être adaptée et 100% des souches ont pu être typées. Les résultats ont montré que 55 % des souches de E coli appartenant au phylogroupe B2, 11,7 % de souches du phylogroupe A, 8,3 % des souches des phylogroupes B1, E et F, 5% des souches du phylogroupe D et 3,3 % du phylogroupe C.

Conclusion: La PCR quadruplex ciblant les gènes arpA, chuA, yjpA et TspE4.C2 a été validé et a permis la détection des sept phylogroupes de E coli.

Mots-clés: GÈNES-PHYLOGROUPE, E. COLI.

ABSTRACT

Justification: Escherichia coli causes about 75% of all urinary tract infections worldwide. In Côte d'Ivoire, the prevalence of E. coli UTI is about 50%. Pathogenic E. coli come from different phylogenetic groups, some of which, such as phylogroup B2, have increased pathogenicity. In Côte d'Ivoire, knowledge of these phylogroups is essential for the optimal management of UTIs. In this study, the aim is to adapt the molecular biology technique to four genes in order to determine the phylogroups of uropathogenic E coli.

Objectives: The overall objective is to characterise the phylogroups of E. coli.

Methods: The study was carried out at the Institut Pasteur in Côte d'Ivoire. 60 E. coli strains isolated from urinary tract infections were genotyped using the quadruplex PCR technique.

Results: The quadruplex PCR could be adapted and 100% of the strains could be typed. The results showed that 55% of the E coli strains belonged to phylogroup B2, 11.7% to phylogroup A, 8.3% to phylogroups B1, E and F, 5% to phylogroup D and 3.3% to phylogroup C.

Conclusion: Quadruplex PCR targeting the arpA, chuA, yjpA and TspE4.C2 genes was

validated and allowed the detection of all seven E coli phylogroups.

KEY WORDS: GENES-PHYLOGROUP, E. COLI.

INTRODUCTION

Différentes bactéries à Gram positif et négatif sont responsables d'infections urinaires. Parmi les bactéries Gram négatif, *Escherichia coli* (*E. coli*) est à l'origine d'environ 75 % des infections urinaires dans le monde (Beyene & Tsegaye, 2011). Des études ont montré que la prévalence de l'infection urinaire à *E. coli* était de plus de 60 % en Europe. En Afrique, la prévalence de l'infection urinaire à *E. coli* est mal définie, elle diffère d'un pays à l'autre (Akoachere et al., 2012). En Côte d'Ivoire, la prévalence de l'infection urinaire à *E. coli* est d'environ 50% (Moroh et al., 2014). En effet, l'infection urinaire est une maladie courante qui est définie par la présence de bactéries dans l'appareil urinaire (Zelikovic et al., 1992).

Dans la plupart des communautés, l'infection urinaire est la plus répandue des infections

après l'infection des voies respiratoires. Ainsi, l'infection urinaire reste un problème majeur de santé publique dont la prévalence est estimée à 150 millions de cas par an dans le monde dans ces dix années (Arjunan et al., 2010). *E. coli* reste la bactérie uropathogène la plus fréquemment rencontrée dans les voies urinaires. Ces bactéries sont responsables de bactériurie asymptomatique (Cullen et al., 2011). En effet, certaines souches d'*E. coli* s'écartent de leur statut de commensal, deviennent pathogènes et sont susceptibles de provoquer des maladies. Ces souches pathogènes sont classées en deux catégories : les *E. coli* responsables de diarrhées et les *E. coli* pathogènes extra-intestinaux. Les *E. coli* pathogènes extra-intestinaux ont la capacité de se disséminer et de coloniser certaines voies, telles que les voies urinaires et les voies sanguines. Les *E. coli* uropathogènes possèdent un arsenal de gènes de virulence qui contribuent à leur capacité à surmonter les différents mécanismes de défense. Ces gènes de virulence comprennent les fimbriae qui aident

à l'adhérence et à l'invasion bactérienne, les flagelles et les toxines qui favorisent la dissémination bactérienne.

Les gènes de virulence sont localisés sur des éléments génétiques transmissibles (plasmides) ou sur le chromosome ainsi que sur le génome des souches non pathogènes ayant acquis de nouveaux gènes de virulence à partir de l'ADN accessoire (Farshad et al., 2012). Ces gènes de virulence contribuent à la pathogénicité des souches d'*E. coli* uropathogènes et au développement du processus infectieux, tels que les adhésines, les toxines et les sidérophores.

De plus, *E. coli* possède d'autres gènes qui favorisent la persistance de la bactérie dans les voies urinaires et induisent le risque d'infection des bactéries. Il s'agit de pili ou antigène K, de fimbriae, d'hémolysine et de colicine. Les *E. coli* pathogènes proviennent de différents groupes phylogénétiques, appartenant aux groupes B2 et D. D'autres phylogroupes comme les phylogroupes A et B1 sont retrouvés mais ces groupes sont constitués de bactéries commensales (Romanus & Eze, 2011). Par ailleurs certains phylogroupes peuvent être liés à des facteurs de virulence spécifiques. Enfin, certains phylogroupes peuvent émerger et être à l'origine de clones épidémiques. Jusqu'ici, aucun des huit phylogroupes n'a été décrit en Côte d'Ivoire alors que la connaissance de ces phylogroupes est essentielle à une gestion optimale des infections urinaires. La détermination de ces phylogroupes passe par l'utilisation de technique de biologie moléculaire. Celles-ci peuvent cibler trois ou quatre gènes chez *E. coli*. L'objectif principal de cette étude était de caractériser les phylogroupes d'*E. coli* et les objectifs spécifiques étaient de valider la technique de PCR multiplex à quatre gènes, déterminer les gènes nécessaires au typage phylogénétique par une PCR monoplex et identifier les différents phylogroupes présents.

METHODOLOGIE

CADRE ET SITE DE L'ÉTUDE

L'étude réalisée est une étude expérimentale qui s'est déroulée en 2020 à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire dans les départements de la Bio banque, de l'Environnement et Santé et de la Plateforme Génétique et de Biologie Moléculaire.

MATÉRIEL BIOLOGIQUE

Le matériel biologique de l'étude était constitué de 60 souches d'*E. coli* conservée à - 80°C au centre des ressources biologiques de l'IPCI (CeReB). Les souches d'*E. coli* ont été isolées de patients présentant une infection urinaire. Ces souches ont été collectées au cours de l'année 2019 et stockées dans des congélateurs à -80°C.

REVIVIFICATION DES SOUCHES BACTÉRIENNES

Les souches bactériennes conservées à -80°C dans le Bouillon Cœur Cerveille (BCC) auquel il a été ajouté 20% de glycérol. Les souches ont été décongelées à la paillasse à la température du laboratoire avant leur remise en culture; Quelques grammes du congelât ont étéensemencée dans des tubes à hémolyse stériles contenant 2 ml de Bouillon Cœur Cerveille (BCC). Un tube contenant du BCC stérile (nonensemencé) a été pris comme témoin de culture. Les tubesensemencés et le tube témoin ont été incubés à l'étuve bactériologique à 37°C toute une nuit.

Après 18h à 24h d'incubation, des cultures ont été observées à l'aspect trouble du tubeensemencé puis comparées au tube témoin sans culture bactérienne. Un frottis a ensuite été réalisé à partir des cultures sur BCC puis une coloration de Gram a été effectuée sur lame et observée au microscope optique à l'objectif X 100 pour confirmer la morphologie des bactéries.

IDENTIFICATION BACTÉRIENNE

Les bacilles Gram négatif caractérisés par l'aspect troubles des tubes contenant le BCC ont été repiqués par la méthode des stries sur géloses sélectives pour Entérobactéries à savoir la gélose éosine bleu méthyl (EMB) et la gélose nutritive. Les géloses ont été incubées à 37°C à l'étuve bactériologique pendant 18 à 24 heures.

Une identification biochimique a été réalisée en utilisant les milieux d'identification du portoir réduit de Le Minor. La production d'une cytochrome oxydase a été recherchée en prélevant une colonie bactérienne de la gélose nutritive et en l'appliquant sur un disque d'oxydase (Koné, 2021).

Isolement du matériel génétique et PCR quadriples ; extraction d'ADN des souches a été réalisée en utilisant la méthode physique du choc thermique. La concentration en ADN du lysat a été déterminée à l'aide du Nanodrop One C (thermofisher).

Les amplifications géniques par PCR ont été réalisées en mode multiplex (quadruplex) avec les amorces chuA 1b et 2b ciblant le gène chuA, yja A 1b et 2 b ciblant le gène yjaA , Ace K. f et Arp A1.r pour le gène arpA, et enfin les amorces TspE4C.1b et 2b pour le gène tspE4.C2.

Les PCR ont été réalisées dans un volume réactionnel final de 25 µL contenant 1 µM de chacune des paires d'amorces cibles (Tableau II). Les conditions d'amplification sont celles décrites par le programme ci- après (Clermont et al., 2013): une phase de dénaturation initiale à 94 °C pendant 5 minutes, suivie de 30 cycles comprenant une phase de dénaturation initiale à 94 °C pendant 30 secondes, une phase d'hybridation à 51 °C pendant 30 secondes et une phase d'élongation à 72 °C d'une minute. Les réactions d'amplification ont été interrompu par un cycle d'élongation finale à 72°C pendant 7 min.

Les produits d'amplification ont été révélés sur un gelDoc imager (Biorad) après électrophorèse en gel d'agarose à 1,5% contenant du 10 µl de SybrSafe Sur la base des gènes détectés, le génotype quadruplex obtenu a été immédiatement assigné à un phylogroupe (Tableau III). En effet, les groupes phylogénétiques de chacune des souches ont été déterminés grâce à la méthode de Clermont (Clermont et al., 2013). La méthode nécessite une approche itérative pour l'attribution des phylogroupes ; ainsi la présence ou l'absence de ces gènes, ou fragments d'ADN, permet de déterminer le groupe phylogénétique auquel appartiennent les souches.

RESULTATS

Revivification, isolement et identification des souches de *E. coli* La présente étude a montré que 100% des bouillons analysés avaient un aspect trouble démontrant le type respiratoire aéro-anaérobie facultatif. Sur milieu Eosine-bleu de méthylène, les colonies avaient majoritairement un reflet métallique en dos de scarabées caractéristique des souches d'*E. coli* ; d'autre part, 100% (60/60) des souches isolées présentaient les caractères biochimiques d'*E. coli* (Tableau IV).

DÉTECTION DES GÈNES PHYLOGÉNÉTIQUES

Les résultats de la PCR et la visualisation par électrophorèse sur gel d'agarose ont mis en évidence le profil des gènes *arpA*, *chuA*, *yjaA* et *TspE4.C2* (figure 1) Il a été observé une prédominance de gènes qui sont respectivement *chuA* (71%), *TspE4.C2* (63,33%), *arpA* (35%), *yjaA* (23,33%) sur l'ensemble des souches (Tableau VI). Les différents phylogroupes ont été identifiés avec respectivement 55 % de souches appartenant au groupe B2, 11,66 % de souches appartenant au groupe A, 8,3 % de souches appartenant au groupe B1, 8,3 % de souches appartenant

au groupe E, 8,3 % de souches appartenant au groupe F, 5,0 % de souches appartenant au groupe D et 3,33 % de souches appartenant au groupe C (figure 2). Les résultats obtenus ont montré que certains phylogroupes ont présenté 3 gènes notamment les phylogroupes B2, D et E, d'autres 2 gènes notamment les phylogroupes B1 et C et 1 seul gène dans les phylogroupes A et F. Les phylogroupes D et E ont présenté les mêmes gènes que sont les gènes *arpA*, *chuA* et *TspE4C2*. Toutefois, le phylogroupe B2 a présenté les gènes *chuA*, *yjaA* et *TspE4C2*. Les phylogroupes B1 et C ont présenté chacun 2 gènes qui sont respectivement *arpA*, *TspE4C2* et *arpA*, *yjaA*. Quant aux phylogroupes A et F, 1 seul gène a été observé. Le gène *arpA* dans le phylogroupe A et *chuA* dans le phylogroupe F. Au total, toutes les 60 souches de *E. coli* incluses dans l'étude ont pu être génotypées soit un taux de typabilité de 100% (Tableau V). Ces résultats ont respectivement montré les répartitions suivantes : 55 % des souches de *E. coli* isolées des urines appartenaient au phylogroupe B2, suivi du phylogroupe A 11,7 % de souches, des phylogroupes B1, E et F respectivement 8,3% des souches, du phylogroupe D 5% des souches et du phylogroupe C 3,3 %.

DISCUSSION

E. coli est une espèce bactérienne ubiquitaire commensale de l'homme et des animaux à sang chaud ; cependant, certaines souches ont acquis la capacité de provoquer des maladies intestinales et extra-intestinales (Nataro et al., 2011 ; Quinn et al., 2011). Les souches de *E. coli* pathogènes sont caractérisées par des sous-ensembles particuliers de gènes associés à la virulence identifiant des groupes distincts ou pathogroupes. Cette étude avait pour but de caractériser les souches de *E. coli* responsables d'infections urinaires. Les résultats obtenus appellent les commentaires suivants.

L'identification bactérienne repose sur la détermination des sources de carbone, d'énergie d'azote et les profils d'oxydation ou de fermentation du substrat carboné (oxydatif).

Les souches identifiées sont des bacilles à Gram négatif généralement polymorphes. L'

identification des entérobactéries est réalisée à l'aide de la morphologie observée et de tests biochimiques (Sari et al., 2018). Les souches bactériennes ont toutes été identifiées comme *E. coli* car elles ne produisaient ni cytochrome oxydase, ni uréase (Mendaci & Mihoubi, 2015).

En plus elles fermentaient le glucose et le lactose. Ces résultats ont été confirmés par les travaux de Sari et al. (2018). Cela a permis de caractériser les souches de *E. coli* analysées selon les techniques de Clermont et al. (2013).

L'intérêt d'utiliser une PCR quadruplex réside dans le fait que la PCR triplex ne reconnaît pas tous les phylogroupes. En effet, alors que la PCR triplex reconnaît quatre phylogroupes, la PCR quadruplex permet de mettre en évidence sept phylogroupes. Les concentrations élevées d'ADN observées après l'étape d'extraction, ont permis une amplification des différents gènes recherchés

et l'assignation de toutes les souches de *E. coli* colligées à un groupe phylogénétique. Le fait que toutes les souches de *E. coli* aient pu être amplifiées montre la qualité des concentrations en ADN.

Pour certains auteurs, un petit nombre de souche de *E. coli* ne peuvent être typées par la méthode quadruplex. Le fait que toutes les souches de cette étude aient pu être typées est probablement lié au faible nombre de souches analysées. Par ailleurs, les gènes ciblés par la PCR quadruplex ne semblent pas dépendre des concentrations en ADN des suspensions bactériennes. Les gènes recherchés ayant des tailles différentes et des poids moléculaires différents ont pu être facilement amplifiés en une étape de PCR et distingués sur le gel d'agarose après la migration.

Le gène *arpA* inclus dans la PCR quadruplex permet d'une part d'obtenir un contrôle interne de qualité et d'autre part de typer les souches de *E. coli* ayant ce caractère. En effet, toutes les souches de *E. coli* contiennent ce gène *arpA* exceptées les souches des phylogroupes B2 et F.

Dans la présente étude, les sept phylogroupes identifiés par la technique quadruplex et décrits dans la littérature ont été retrouvés. Les phylogroupes B2 et D sont mis en évidence dans les infections extra intestinales tandis que les phylogroupes A, B1 et D sont des phyloroups commensaux et ubiquitaires.

E. coli est une espèce bactérienne ubiquitaire commensale de l'homme et des animaux à sang chaud. La PCR quadruplex ciblant les gènes *arpA*, *chuA*, *yjpA* et *TspE4.C2* a permis la détection des sept phylogroupes (A, B1, B2, C, D, E et F) de *E. coli*. La caractérisation de souches d'*E. coli* uropathogènes a montré une majorité de souches appartenant aux groupes phylogénétiques B2, A, D, E. Les autres phylogroupes comme les phylogroupes B1 et F étaient moins fréquemment

Dans cette étude le phylogroupe le plus fréquemment rencontré était le phylogroupe B2 suivi du phylogroupe A. Ces résultats ont été également retrouvés en Ethiopie, au Mexique en 2018 (Monroy et al., 2018), en Corée du Sud (Koo et al., 2012), en Pologne (Korona-Glowniak et al., 2016) et au Pakistan (Kumar et al., 2016) où le phylogroupe B2 est le phylogroupe le plus prévalent. Néanmoins, le taux de 55% de souches du phylogroupe B2 retrouvé dans ce travail est beaucoup plus élevé que les taux de 30 à 38% retrouvés par les auteurs précédemment cités ce qui montre la fréquence de souches à pouvoir pathogène dans les infections urinaires en Côte d'Ivoire. Il faut souligner que les souches du phylogroupe B2 hébergent beaucoup plus de facteurs de virulence et sont plus résistantes aux antibiotiques que les souches des autres phylogroupes. En effet traditionnellement, les souches B2 et D sont retrouvées dans les infection urinaires tandis que les souches A et B1 sont dites souches commensales. Cependant de récentes études ont montré que le phylogroupe A pouvait être responsable d'infections urinaires. En effet, en Arabie Saoudite, en Russie et en Chine (Zeyauallah & Kaul, 2015 ; Wang et al., 2014 ; Grude et al., 2007), ce phylogroupe s'est révélé être le phylogroupe le plus prévalent.

La différence entre les répartitions des phylogroupes retrouvés selon les pays et les continents pourrait s'expliquer par des variations géographiques de répartition des souches de *E. coli*.

CONCLUSION

rencontrés. Il est à indiquer que les souches du phylogroupe B2 hébergent beaucoup plus de facteurs de virulence et sont plus résistantes aux antibiotiques que les souches des autres phylogroupes. Il conviendrait d'étendre la détermination des groupes phylogénétiques à un plus grand nombre de souches et d'établir le lien entre les groupes phylogénétiques, les facteurs de virulence et la résistance aux antibiotiques des souches de *E coli* responsables d'infections urinaires.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abernethy J.K., Johnson A.P., Guy R., Hinton N., Sheridan E.A. & Hope R.J., 2015.-Thirtyday all-cause mortality in patients with *Escherichia coli* bacteraemia in England. *Clinical Microbiology and Infection*, 251: 1 - 8
2. Akoachere J.F., Yvonne S., Akum N. & Seraphine E., 2012.- Etiologic profile and antimicrobial susceptibility of community-acquired urinary tract infection in two Cameroonian towns. *BMC Research Notes*, 5: 1 - 8
3. Alexander F.W., Robin K., Bielaszewska M., Zhang W., Karch H. & Mathys W., 2005.-Distribution of the urease gene cluster among and urease activities of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 Isolates from Humans. *Journal of Clinical Microbiology*, 546 - 550
4. Ananias M. & Yano T, 2008.- Serogroups and virulence genotypes of *E. coli* isolated from patients with sepsis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 41: 877- 883
5. Arjunan M., Al-Salamah, A.A. & Amuthan M., 2010.- Prevalence and antibiotics susceptibility of uropathogens in patients from a rural environment, Tamilnadu. *Amerian Journal of Infectious Diseases*, 6: 29 - 33
6. Balière C, 2016.- Les *E. coli* potentiellement pathogènes dans l'environnement littoral : cas des STEC et des EPEC", Thèse de Doctorat, Université de Bretagne Occidentale, 179p, available at: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01505750/document>(Consulté 20, 2017)
7. Beyene G. & Tsegaye W, 2011.- Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in Jimma university specialized hospital, Southwest Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 21: 141 - 146
8. Clermont O., Olier M., Hoede C., Diancourt L., Brisse S., Keroudean M., Glodt J., Picard B., Oswald E. & Denamur E., 2011.- Animal and human pathogenic *E. coli* strains share common genetic backgrounds. *Infection, Genetics and Evolution journal*, 11:654 - 662
9. Clermont O., Christenson J.K., denamur E., Gordon D.M., 2013.- The Clermont *E. coli* phylo- typing method revisited: improvement of specificity and detection of - new phylo-groups. *Environmental Microbiology Reports*, 5: 58 - 65
10. Crossman L.C., Chaudhuri R.R., Beatson S.A., Wells T.J., Desvaux M., Cunningham A.F., Petty N.K., Mahon V., Brinkley C. & Hobman J.L., 2010.- A commensal gone bad: Complete genome sequence of the prototypical enterotoxigenic *Escherichia coli* strain H10407. *Journal of Bacteriology*, 192: 5822 - 5831
11. Croxen M.A., law R.I., Scholz R., Keeney K.M., Wlodarska M. & Finlay B.B., 2013.-Recent advances in understanding enteric pathogenic *E. coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 26: 822 - 880
12. Clermont O., Gordon D.M., Brisse S., Walk S.T. & Denamur E., 2011.- Characterization of the cryptic *Escherichia* lineages: rapid identification and prevalence. *Environmental Microbiology*, 13: 2468 - 2477
13. Clermont O., Christenson J.K., Denamur E. & Gordon D.M., 2013.- The Clermont *E.coli* phylo- typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo- groups. *Environmental Microbiology Reports*, 5: 58 - 65
14. Coelho B., Veigas B., Fortunato E., Martins R., Águas H., Igreja R. & Baptista P.V., 2017.- Digital microfluidics for nucleic acid amplification. *Sensors* 17, 1495
15. Dadi B.R., Abebe T., Zhang L., Mihret A., Abebe W. & Amogne W., 2020.- Distribution of virulence genes and phylogenetics of uropathogenic *E. coli* among urinary tract infection patients in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, 20: 108
16. Escherich T, 1885.- Die darmbakterien des Neugeborenen un Säglings fortschr. Medecin, 3:515 - 522
17. Fan H. & Margaret L.G, 2001.- Methods in molecular medicine. In molecular pathology protocols. Ed A. A. Killeen© Humana Press Inc., Totowa. *Nutrition Journal*, 49:7 p
18. Farfan M.J. & Torres A.G. 2012.- Molecular mechanisms that mediate colonization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains. *Infection and Immunity. Infection and Immunity*, 80: 903 - 913
19. Gal-Mor O. & Finlay B.B, 2006.- Pathogenicity islands: a molecular toolbox for bacterial virulence. *Cellular Microbiology*, 8: 1707 - 1719
20. Garibyan L. & Avashia N, 2014.- Research techniques made simple: polymerase chain reac-

- tion (PCR). *Journal of Investigative Dermatology*, 133: 6
21. Gordon D.M. & Cowling A, 2003.- The distribution and genetic structure of *E. coli* in Australian vertebrates: host and geographic effects. *Microbiology*, 149: 3575 - 3586
22. Gould I.M. & Bal A.M, 2013.- New antibiotic agents in the pipeline and how they can help overcome microbial resistance. *Virulence*, 4: 185 - 191
23. Grude N., Potaturkin-Nesterova N.I., Jenkin A. & Strand L., 2007.- A comparison of phylogenetic group, virulence factors and antibiotic resistance in Russian and Norwegian isolates of *Escherichia coli* from urinary tract infection, 13: 208 - 211
24. Guyer D.M.H., Ian R. J.P., Nataro M. & Harry L.T., 2000.- Identification of sat an autotransporter toxin produced by uropathogenic *Escherichia coli*. *Molecular Microbiology* 38: 53 - 66
25. Hacker J.A.K. & James B, 2000.- Pathogenicity Islands and the Evolution of Microbes. *Annual Reviews Microbiology*, 54: 641- 679
26. Hacker J.B.O., Muhldorfer G.I. & Tschape T., 1997.- Pathogenicity islands of virulent bacteria structure, function and impact on microbial evolution. *Molecular Microbiology*, 23: 1089 - 1097
27. Henderson, I. R. N.-G., Fernando and Nataro, James P., 1998.- The great escape structure and function of the auto transporter proteins. *Trends in Microbiology*, 6: 370 - 378
28. Hight N.J.H., Barbara A., Klaus J. & Graham B.J., 1987.- A block of uro-virulence genes encoding multiple fimbriae and hemolysin in *Escherichia coli* O4K12H. *Infection and Immunity*, 56: 513 - 517
29. Hill D.R. & Beeching N.J, 2010.- Travelers' diarrhea current opinion in infectious diseases, 23: 481 - 487
30. Isidean S.D., riddle S.M., Savarino S.I., Porter C.P., 2011.- A systematic review of ETEC epidemiology focusing on colonization factor and toxin expression. *Vaccine*, 29: 6167- 6178
31. Jandhyala D.M., Vanguri V., Boll E.J., Lai Y., McCormick B.A. & Leong J.M., 2013.-
32. Shiga toxin-producing *E. coli* O104:H4: an emerging pathogen with enhanced virulence. *Infectious Disease Clinics of Nord America*, 27: 631 - 649
33. Jauregui F., Landraud V.L., Passet L., Diancourt E., Frapy G., Guigon E., Carbonnelle Lortholary O., Clermont O., Denamur E., Picard B., Nassif X. & Brisse S., 2008.- Phylogenetic and genomic diversity of human bacteremic *E. coli* strains. *BMC Genomics*, 9: 560
34. Johnson J.R. & Russo T.A., 2002.- Uropathogenic *Escherichia coli* as Agents of diverse non-urinary tract extraintestinal infections. *Journal Infectious Diseases*, 186: 859 - 864
35. Johnson T.I. & Nolan I.K, 2009.- Pathogenomics of the virulence plasmids of *E. coli*. *Microbiology And Molecular Biology Reviews*, 73: 750 - 774
36. Kaper J.B., Nataro, J.P. & Mobley H.L. 2004.- Pathogenic *E. coli*. *Nature reviews microbiology*. *Nature Reviews Microbiology*, 2: 123 - 140
37. Khan A.S.K., Tobias B.O.A., Van D.I. & Jörgl K.T., 2000.- Receptor Structure for F1C Fimbriae of Uropathogenic *Escherichia coli*. *American Society for Microbiology Journals*, 68: 3541 - 3547
38. King I.A., Loukiadis E., Mariani-kurkdjian P., Haeghebaert S., Weill F.X., Baliere C., Ganet S., Gouali G., Yaillant V., Pihier N., Callon H., Novo R., Gaillot O., Thevenot-sergentet D., Bingen E., Chaud P., De-vaik H., 2014.- Foodborne transmission of sorbitol-fermenting *E. coli* O157:H7 via ground beef: an outbreak in northern France, 2011. *Clinical Microbiology And Infection*, 20: 1136 - 114
39. Klemm P, 1984.- The fim A gene encoding the type-1 fimbrial subunit of *E. coli*. *European Journal Biochemistry*, 143: 395 - 399
40. Klemm P. M. A. & Schembri, 2000.- Bacterial adhesins: function and structure. *International Journal of Medical Microbiology*, 290: 27-35
41. Koné S.M, 2021.- Profil de résistance aux antibiotiques des souches uropathogènes isolées dans une population drépanocytaire au centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose. *Faculté de Pharmacie, Bamako (Mali)*, 99 p
42. Korona-Glowniak I., Skrzypek K., Siwiec R., Wrobel A. & Malm A., 2016. Fluoroquinolone- resistance mechanisms and phylogenetic background of clinical *Escherichia coli* strains isolated in south-east Poland. *New Microbiologica*, 39:210 – 215
43. Koo H.J., Kwak H S., Yoon S.H. & Woo G.J., 2012.- Phylogenetic group distribution and prevalence of virulence genes in *Escherichia coli* isolates from food samples in South Korea. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28: 1813 -1816

44. Kotłowski R, 2016.- Use of *Escherichia coli* Nissle 1917 producing recombinant colicins for treatment of IBD patients. *Medical Hypotheses*, 93: 8 - 10
45. Lai Y., Rosenshine I., Leong J.M. & Frankel G., 2013.- Intimate host attachment: enteropathogenic and enterohaemorrhagic *E. coli*. *Cellular Microbiology*, 15: 1796- 1808
46. Lamarche M.G., Wanner B.L., Crepin S. & Harel J., 2008.- The phosphate regulon and bacterial virulence: a regulatory network connecting phosphate homeostasis and pathogenesis. *Microbiology Reviews*, 32: 461 - 473
47. Lasaro M.A.N., Salinger J., Zhang Y., Wang Z., Zhong M., Goulian & Zhu J., 2009.- F1C fimbriae play an important role in biofilm formation and intestinal colonization by the *Escherichia coli* commensal strain Nissle 1917. *Applied Environmental Microbiology*, 75: 246-251
48. Le bouguenec C, 2005.- Adhesins and invasins of pathogenic *Escherichia coli*. *International Journal of Medical Microbiology*, 295: 471 - 478
49. Le Gall T., Clermont O., Gouriou S., Picard B., Nassif X., Denamur E. & Tenaillon O., 2007.- Extraintestinal virulence is a coincidental by-product of commensalism in B2 phylogenetic group *Escherichia coli* strains. *Molecular Biology And Evolution*, 24: 2373 - 2384
50. Leimbach A., Hacker J. & Dobrindt U.E., 2013.- *E. coli* as an all-rounder: The thin line between commensalism and pathogenicity. *Current Topics in Microbiology Immunology*, 358: 30 - 32
51. Lillington J., Geibel S. & Waksman G., 2014.- Biogenesis and adhesion of type 1 and P pili. *Elsevier*, 1840: 2783 - 2793
52. McGann P., Snesrud E., Maybank R., Corey B., Ong A.C., Clifford R., Hinkle M., Whitman T., Lesho E. & Schaecher K.E., 2016.- *Escherichia coli* harboring *mcr-1* and *bla* CTX-M on a novel IncF plasmid: first report of *mcr-1* in the united states. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 60: 4420 - 4421
53. Mokady D., Gophna U. & Ron E.Z., 2005.- Virulence factors of septicemic *E. coli* strains. *International Journal of Medical Microbiology*, 295: 455 - 462
54. Monroy GL., Pérez E., Bautista A., Rogelio Reyes R., Vicente A., Vaca-Paniagua F., Estela Díaz C., Martínez S., Domínguez P., García L.R., Uribe-García A. & Vaca S., 2018.- Multiple antibiotic resistances and virulence markers of uropathogenic *Escherichia coli* from Mexico. *Pathogens and Global Health*, 112: 415 - 420
55. Moroh J.L.A., Fleury Y., Tiac H., Bahi C., Lietard C., Coroller L., Edohc V., Coulibaly A., Labia R. & Leguerinel I., 2014.- Diversity and antibiotic resistance of uropathogenic bacteria from Abidjan. *African Journal of Urology*, 20: 18 - 24
56. Munkhdelger Y., Gunregjav N., Dorjpurev A., Juniichiro N. & Sarantuya J., 2017.- Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in Mongolia. *The journal of Infection in Developing Countries*, 11: 51 - 57
57. Nataro J.P. & Kaper J.B, 1998.- Diarrheagenic *E. coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 11:142 - 201
58. Nataro J.P., Bopp C.A., Fields P.I., Kaper J.B., Strockbine N.A., 2011.- *Escherichia*, *Shigella* and *Salmonella*. In *Manual of Clinical Microbiology*, 603 - 626
59. Nowrouzian F.L., Adlerberth I. & Wold A.E., 2006.- Enhanced persistence in the colonic microbiota of *Escherichia coli* strains belonging to phylogenetic group B2: role of virulence factors and adherence to colonic cells. *Microbes and Infection Journal*, 8:834 - 840
60. Okhuysen P.C. & Okhuysen H.L, 2010.- Enteroreggregative *Escherichia coli*: a cause of acute and persistent diarrhea of worldwide importance. *Journal of Infectious Diseases*, 202: 503 - 505
61. Orskov F. & Orskov I, 1992.- *Escherichia coli* serotyping and disease in man and animals. *Canadian Journal Microbiology*, 38: 699 - 704
62. Page A.V. & Liles W.C, 2013.- Enterohemorrhagic *E. coli* infections and the hemolytic uremic syndrome. *Medical Clinics Of North America*, 97: 681 - 695
63. Pawlowski S.W., Warren C.A. & Guerrant R., 2009.- Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology*, 136: 1874 - 1886
64. Pfeiffer M. & Dupont T.J, 2012.- The patient presenting with acute dysentery-a systematic review. *The Journal of Infection*, 64: 374 - 385
65. Quinn P.J., Markey B.K., Leonard F.C., Fitz Patrick E.S., Fanning S., Hartigan P.J., 2011.- Enterobacteriaceae in veterinary microbiology and microbial diseases, 2nd ed.; Wiley & blackwell hoboken, 263 - 286
66. Rahdar M., A. Rashki H.R. Miri M. & Rashki G., 2015.- Detection of *pap*, *sfa*, *afa*, *foc*, and *fim* adhesin-encoding Operons in Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates Collected from Patients with urinary Tract Infection. *Jundishapur Journal Microbiology*, 8: 22647

67. Robins-Browne R.M. & Hartland E.L., 2002.- *Escherichia coli* as a cause of diarrhea. *Journal of Gastroenterology And Hepatology*, 17: 467 - 475
68. Romanus I.I. & Eze A.T, 2011.- Antibiotics susceptibility patterns and clonal relatedness of uropathogenic *Escherichia coli* in abakaliki, ebonyi state. *Canadian Journal of Pure & Applied sciences*, 5:1475 - 1479
69. Rosales-Colunga L.M & Razo-Flores E, 2012.- Fermentation of lactose and its constituent sugars by *Escherichia coli* WDHL: Impact on hydrogen production, 111:180 - 184
70. Sari R., Apridamayanti P. & Puspita I.D., 2018.- Sensitivity of *E. coli* bacteria towards antibiotics in patient with diabetic foot ulcer. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5: 19 -24
71. Schrag S.J., Hadler J.L., Arnold K.E., Martell-Cleary P., Reingold A. & Schuchat A., 2006.- Risk factors for invasive, early-onset *E. coli* infection in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics*, 118: 570 - 576
72. Schwan W.R, 2011.- Regulation of genes in uropathogenic. *World Journal Clinical Infectious Diseases*, 1: 17 - 25
73. Selander R.K. & Levin B.R, 1980.- Genetic diversity and structure in *E. coli* Populations. *Science*, 210: 545 - 457
74. Sokolova O., Heppel N., Jägerhuber R., Kim K.S., Frosch M., Eigenthaler M. & Schubert-Unkmeir A., 2004.- Interaction of *Neisseria meningitidis* with human brain microvascular endothelial cells: role of MAP- and tyrosine kinases in invasion and inflammatory cytokine release. *Cell Microbiol*, 6: 1153 - 1166
75. Soltani S., Emamie D.A., Dastranj M., Farahani A., Davoodabadi A. & Mohajeri P., 2018.- Role of Toxins of Uropathogenic *Escherichia coli* in Development of Urinary Tract Infection. *Journal Of Pharmaceutical Research International*, 21: 1 - 11
76. Taillon O., Skurnik D., Picard B. & Denamur E., 2010.- The population genetics of commensal *E. coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 8: 207 - 217
77. Tanwar J., Das S., Fatima Z. & Hameed S., 2014.- Multidrug resistance: an emerging crisis. *Interdisciplinary Perspectives On Infectious Diseases*, 1 - 7
78. Tarchouna M., Ferjani A., Ben-Selma W. & Boukadida J., 2013.- Distribution of uropathogenic virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection. *International Journal of Infectious Diseases*, 17: 450 - 453
79. Tenaillon O., Skurnik D., Picard B. & Denamur E., 2010.- The population genetics of commensal *E. coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 8: 207 - 217
80. Unno T., Han D., Jang J., Lee S.N. & Ko G., 2009.- Absence of *Escherichia coli* phylogenetic group B2 strains in humans and domesticated animals from jeonnam province, republic of Korea. *Applied Environmental of microbiology*, 75: 5659 - 5666
81. Waksman G. & Hultgren S.J, 2009.- Structural biology of the chaperone-usher pathway of pilus biogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 7: 765 - 774
82. Walk S.T., Alm E.W., Calhoun L.M., Mladonicky J.M. & Whittam T.S., 2007.- Genetic diversity and population structure of *E. coli* isolated from freshwater beaches. *Environmental Microbiology*, 9: 2274 - 2288
83. Wang Y., Zhao S., Han L., Guo X., Chen M., Ni Y., Zhang Y., Cui Z. & He P., 2014.- Drug resistance and virulence of uropathogenic *Escherichia coli* from Shanghai, China. *The journal of antibiotics*, 67: 799 - 805
84. Zeyaulah M.D. & Kaul V, 2015.- prevalence of urinary tract infection and antibiotic resistance pattern in saudi arabia population. *Global Journal of Biology, Agriculture Health Sciences*, 4: 206 - 214
85. Zhang H.T.T., Susanto Y.W. & Chen S.L., 2016.- Comprehensive mutagenesis of the fim promoter regulatory switch reveals novel regulation of type 1 pili in uropathogenic *E. coli*. *Proceedings of The National Academy Sciences of THE United States of America*.