بسم الله الرحمن الرحيم

دانشکده دامپزشکی

بخش پاتوبیولوژی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد رشته دامپزشکی گرایش باکتری شناسی

تعیین هویت ژنوتیپی و پروفایل مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های اشریشیاکلی از موارد بیماری های خارج گوارشی انسان در شهرستان خرم آباد

مؤلف:

علی کرمی دریکوند

استاد راهنما :

دکتر رضا قنبرپور

استاد مشاور :

دکتر مهدی گلچین

تیرماه ۱۳۹۱

دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده دامپزشکی

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه کارشناسی ارشد باکتری شناسی به

گروه پاتوبیولوژی
دانشکده دامپزشکی
دانشگاه شهید باهنر کرمان

تسلیم شده است و هیچ گونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته نمی شود.

دانشجو: علی کرمی دریکوند

استاد راهنما: دکتر رضا قنبرپور

استاد مشاور: دکتر مهدی گلچین

نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر امید آذری

معاون آموزشی و پژوهشی دانشکده: دکتر رضا قنبرپور

حق چاپ محفوظ و مخصوص به دانشگاه شهید باهنر کرمان است.

تقدیم به:

پدر و مادر مهربان و بزرگوارم ، دو گل زیبای زندگی ام

با سپاس فراوان از اساتید ارجمندم

سپاس و تشکر فراوان از استاد عزیزم جناب آقای دکتر قنبرپور که در انجام این

وظیفه همواره راهنما و حامی این حقیر بودند

و با سپاس از تمامی دوستان عزیز که اینجانب را یاری رساندند.

چکیده:

هدف از انجام این مطالعه شناسایی ژن های حدت، گروه فیلوژنتیکی و مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های اشریشیاکلی از موارد بیماری های خارج گوارشی در شهرستان خرم آباد بود. برای این منظور ۹۴ نمونه از افراد بیمار اخذ گردید و نمونه ها در محیط های مناسب جهت شناسایی اشریشیاکلی کشت داده شدند و با استفاده از آزمایشات بیوشیمیایی مورد تایید قرار گرفتند. حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه ها با روش دیسک دیفیوژن تعیین گردید. از آزمایشات PCR جهت شناسایی گروه و تحت گروه فیلوژنی جدایه ها وهمچنین حضور و شیوع ژن های حدت مورد بررسی شامل ژن های*sfa/focDE, iucD papE-F, hly* استفاده گردید. آنالیز فیلوژنتیکی نشان داد که جدایه ها متعلق به چهار گروه فیلوژنتیکی A (۶۰/۶۳درصد)، B2 (۱۰/۶۳درصد)، B1 (۵/۳۱درصد) و D (۱۷/۰۲درصد) قرار داشتند. از بین جدایه مورد مطالعه، ۴۲/۵۰ درصد جدایه ها نسبت به یکی از ژن های *iucD /sfa/focDE* و *papEF* مثبت بودند که ۲ جدایه (۲/۱۷ درصد) دارای ژن *sfa/focDE*، ۵ (۵/۳۱ درصد) جدایه دارای ژن *papE-F* و ۱۴جدایه (۱۴/۸۹درصد) دارای ژن *iucD* بودند. تمامی جدایه ها از نظر ژن *hly* منفی بودند. جدایه های مثبت از نظر ژن *sfa/focDE*، در گروه فیلوژنتیکی A قرار می گیرند. از ۵ جدایه مثبت از نظر ژن *papE-F*، ۲ جدایه در گروه فیلوژنتیکی D و ۲ جدایه در گروه فیلوژنتیکی A و یک جدایه در گروه B2 قرار می گیرد. از جدایه واجد ژن *iucD*، ۵ جدایه در گروه فیلوژنتیکی D، ۳ جدایه در گروه فیلوژنتیکی A، ۲ جدایه در گروه فیلوژنتیکی A، ۳ جدایه در گروه فیلوژنتیکی B2 و ۱ جدایه در گروه فیلوژنتیکی B1 قرار می گیرد.

بر اساس نتایج آنتی بیوگرام کمترین مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها مربوط به ایمیپنم (۶/۳۶درصد) و بیشترین مقاومت مربوط به سفازولین (۱۰۰ درصد) بود. در این مطالعه ۳۲ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی متفاوت شناسایی گردید و جدایه های مقاوم متعلق به گروهها وتحت گروههای فیلوژنتیکی متفاوت بودند.

کلمات کلیدی: اشریشیاکلی، ژن های حدت، فیلوژنتیکی، مقاومت آنتی بیوتیکی، خرم آباد

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول مقدمه و هدف

مقدمه و هدف.....۱

فصل دوم کلیات

۱-۲-اشریشیاکلی.....۶
۱-۱-۲-مقدمه.....۶
۲-۱-۲- طبقه بندی ۷
۳-۱-۲- خصوصیات مورفولوژی ۷
۴-۱-۲- خصوصیات کشت و بیوشیمیایی.....۷
۵-۱-۲- ساختار آنتی ژنی.....۸
۶-۱-۲- ژنتیک.....۹
۲-۲ بیماریزایی.....۱۰
۱-۲-۲- فاکتور های حدت.....۱۰
۱-۱-۲-۲- اندوتوکسین ۱۰
۲-۱-۲-۲- کپسول.....۱۱
۳-۱-۲-۲- تغییر فاز آنتی ژنی.....۱۱
۴-۱-۲-۲- سیستم ترشحی نوعIII ۱۱
۵-۱-۲-۲- جذب فاکتورهای رشد ۱۱
۶-۱-۲-۲- ادزین ها.....۱۲
۷-۱-۲-۲- اگزوتوکسین.....۱۲
۲-۲-۲- بیماری در حیوانات.....۱۲
۱-۲-۲-۲- کلی باسیلوز روده ای.....۱۳
۲-۲-۲-۲- کلی سپتی سمی.....۱۴
۳-۲-۲-۲-اسهال بعد از شیرخواری در خوک.....۱۴
۴-۲-۲-۲- ورم پستان کلی فرمی.....۱۴

۵-۲-۲-۲- کلی باسیلوس در گوسفند.....۱۴
۶-۲-۲-۲- کلی باسیلوس در اسب.....۱۵
۷-۲-۲-۲- کلی باسیلوس در پرندگان.....۱۵
۳-۲-۲- بیماری در انسان.....۱۵
۱-۳-۲-۲- پاتوتیپ های مختلف اشریشیاکلی در انسان.....۱۶
۱-۱-۳-۲-۲- پاتوتیپ اشریشیاکلی انتروتوکسیژن(ETEC).....۱۶
۲-۱-۳-۲-۲- پاتوتیپ اشریشیاکلی انتروپاتوژن (EPEC).....۱۷
۳-۱-۳-۲-۲- - پاتوتیپ اشریشیاکلی انترواگرگتیو (EAEC).....۱۷
۴-۱-۳-۲-۲- پاتوتیپ اشریشیاکلی انتروهموراژیک (EHEC).....۱۷
۵-۱-۳-۲-۲- پاتوتیپ اشریشیاکلی انترواینواسیو(EIEC).....۱۸
۲-۳-۲-۲- سپتس سمی.....۱۸
۳-۳-۲-۲- مننژیت نوزادان.....۱۹
۴-۳-۲-۲- پنومونی.....۱۹
۵-۳-۲-۲-عفونت زخم.....۱۹
۶-۳-۲-۲-عفونت مجار ی ادراری.....۱۹
۱-۶-۳-۲-۲-پاتوژنز باکتری.....۲۰
۲-۶-۳-۲-۲-عوامل موثر در ایجاد عفونت ادراری.....۲۱
۳-۶-۳-۲-۲-فاکتورهای حدت باکتری ۲۱
۱-۳-۶-۳-۲-۲-آئروباکتین.....۲۲
۲-۳-۶-۳-۲-۲-پیلی مرتبط با پیلونفریت.....۲۳
۳-۳-۶-۳-۲-۲-فیمبریه خانواده S.....۲۳
۴-۳-۶-۳-۲-۲- همولیزین.....۲۳
۴-۶-۳-۲-۲-فاکتور های مرتبط با میزبان.....۲۴
۱-۴-۶-۳-۲-۲-افزایش سن.....۲۴
۲-۴-۶-۳-۲-۲-سنگ های ادراری.....۲۴
۳-۴-۶-۳-۲-۲-انسداد کلیوی.....۲۴
۴-۴-۶-۳-۲-۲-دیابت قندی.....۲۴
۵-۶-۳-۲-۲-تقسیم بندی عفونت های ادراری.....۲۴

۱-۵-۶-۳-۲-۲-عفونت های ادراری بدون علامت..... ۲۴
۲-۵-۶-۳-۲-۲-سیستیت..... ۲۵
۳-۵-۶-۳-۲-۲-پیلونفریت..... ۲۵
۴-۵-۶-۳-۲-۲-پروستاتیت..... ۲۵
۶-۶-۳-۲-۲-عفونت مجاری ادراری در کودکان..... ۲۵
۷-۶-۳-۲-۲- عفونت مجاری ادراری در زنان..... ۲۶
۸-۶-۳-۲-۲- عفونت مجاری ادراری در افراد دیابتی..... ۲۶
۹-۶-۳-۲-۲- عفونت مجاری ادراری مرتبط با کاتتر..... ۲۷
۱۰-۳-۲-۲-فیلوژنتیک اشریشیاکلی..... ۲۷
۱۱-۳-۲-۲-تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی..... ۲۸

فصل سوم مواد و روش کار

۱-۳-موا و وسایل مورد استفاده..... ۳۰
۱-۱-۳-مواد مصرفی..... ۳۰
۲-۱-۳-مواد غیر مصرفی..... ۳۰
۲-۳-روش کار..... ۳۱
۱-۲-۳-جمع آوری نمونه ها..... ۳۱
۲-۲-۳-جداسازی و تایید بیوشیمیایی جدایه های اشریشیاکلی..... ۳۱
۳-۲-۳-ذخیره نمونه ها..... ۳۱
۴-۲-۳-استخراج DNA..... ۳۱
۵-۲-۳-آزمایش PCR برای ژن های حدت..... ۳۲
۶-۲-۳-آزمایش مولتی پلکس PCR فیلوژنی..... ۳۳
۷-۲-۳-الکتروفورز و آنالیز محصولات PCR..... ۳۵
۸-۲-۳-مراحل انجام الکتروفورز..... ۳۵
۹-۲-۳-تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی..... ۳۷

فصل چهارم نتایج

۴-۱- نتایج آزمایشات بیوشیمیایی جهت جداسازی و شناسایی اشریشیاکلی..... ۴۰

۴-۲-نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی گرو ه فیلوژنی..... ۴۰

۴-۳- نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی تحت گرو ه فیلوژنی..... ۴۲

۴-۴- نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی ژن های حدت..... ۴۳

۴-۵-تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های

واجد ژن *papEF*..... ۴۵

۴-۶- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی

برای جدایه های واجد ژن *sfa/focED*..... ۴۵

۴-۷- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژن *iucD*..۴۵

۴-۸- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی

برای جدایه های *papEF/sfa/focED*..... ۴۸

۴-۹- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژنهای

papEF/iucD..... ۴۹

۴-۱۰- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی

برای جدایه های واجد ژنهای*sfa/focED/iucD*..... ۵۱

۴-۱۱- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای

جدایه های واجد ژنهای *iucDsfa/focED/iucD*..... ۵۱

۴-۱۲- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن *papEF*..... ۵۲

۴-۱۳- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن *sfa/focED*..... ۵۲

۴-۱۴- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن*iucD*..... ۵۳

۴-۱۵- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *papEF/sfa/focED*..... ۵۴

۴-۱۶- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *papEF/iucD*..... ۵۵

۴-۱۷- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *sfa/focED/iucD*..... ۵۶

۴-۱۸- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *iucDsfa/focED/iucD*.. ۵۶

۴-۱۹- نتایج تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی..... ۵۷

۴-۱۹-۱- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم

به کوتریموکسازول..... ۵۹

۲-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به ایمیپنم..... ۶۰
۳-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سیپروفلوکسازین..... ۶۱
۴-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نیتروفورازولیدون..... ۶۲
۵-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به جنتامایسین..... ۶۳
۶-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نالیدیکسیک اسید..... ۶۴
۷-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفپیم..... ۶۵
۸-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به آمیکاسین ۶۶
۹-۱۹-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفازولین..... ۶۷
۲۰-۴- الگو های مقاومت آنتی بیوتیکی ۶۸

فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری ۷۱
منابع..... ۷۹
چکیده انگلیسی..... ۸۵

فهرست جداول

جدول ۱-۳- پرایمرها و سویه های استاندارد به کار رفته در PCR ژنهای حدت.....۳۳
جدول ۲-۳- پرایمرها و سویه های استاندارد به کار رفته در PCR فیلوژنی.....۳۴
جدول ۳-۳- گروه های مختلف فیلوژنی.....۳۵
جدول ۴-۳- آنتی بیوتیک های استفاده شده به همراه کد اختصاری ۳۸
جدول ۱-۴- تعداد ودرصد جدایه ها در گروه های فیلوژنی.....۴۱
جدول ۲-۴- تعداد ودرصد جدایه ها در تحت گروه های فیلوژنی.....۴۲
جدول ۳-۴-انتشار ژن های مورد بررسی در جدایه های مثبت.....۴۳
جدول ۴-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *papEF* در گروه ها و تحت
گرو ه های فیلوژنی..... ۴۵
جدول ۵-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *iucD* در گروه ها و تحت
گرو ه های فیلوژنی.....۴۶
جدول ۶-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focED* در گروه ها و تحت
گرو ه های فیلوژنی.....۴۷
جدول ۷-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *papEF/sfa/focED* در گروه ها و تحت
گرو ه های فیلوژنی..... ۵۱
جدول ۸-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *papEF/iucD* در گروه ها و تحت
گرو ه های فیلوژنی.....۵۱
جدول ۹-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focED/iucD* در گروه ها و تحت
گرو ه های فیلوژنی.....۵۲
جدول ۱۰-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focED/papEF/iucD* در گروه ها و
تحت گرو ه های فیلوژنی..... ۵۲
جدول ۱۱-۴- سن و جنس افراد و حضور ژن های حدت و ارتباط آنها با
گروه های فیلوژنی.....۵۲
جدول ۱۲-۴-الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها ی واجد ژن *papEF* در
تحت گروه های فیلوژنی.....۵۳
جدول ۱۳-۴-الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها ی واجد ژن *sfa/focED* در
تحت گروه های فیلوژنی.....۵۴

جدول ۱۴-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها ی واجد ژن *iucD* در تحت گروه های فیلوژنی..... ۵۵
جدول ۱۵-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها ی واجد ژن *sfa/focED/papEF* در تحت گروه های فیلوژنی..... ۵۶
جدول ۱۶-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها ی واجد ژنهای *sfa/focED/iucD* در تحت گروه های فیلوژنی..... ۵۶
جدول۱۷-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها ی واجد ژنهای *sfa,iucD,papEF* در تحت گروه های فیلوژنی..... ۵۸
جدول ۱۸-۴- تعداد و درصد جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به ۹ آنتی بیوتیک..... ۵۸
جدول ۱۹-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به کوتریموکسازول..... ۵۹
جدول ۲۰-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به ایمیپنم..... ۶۰
جدول ۲۱-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به سیپروفلوکسازین..... ۶۱
جدول ۲۲-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به نیتروفورازولیدون..... ۶۲
جدول ۲۳-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به جنتامایسین..... ۶۳
جدول ۲۴-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به نالیدیکسیک اسید..... ۶۴
جدول ۲۵-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به سفپیم..... ۶۵
جدول ۲۶-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به آمیکاسین..... ۶۶
جدول ۲۷-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس،نیمه حساس و مقاوم به سفازولین..... ۶۷

جدول ۲۸-۴- الگوهای مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها.....۶۸
جدول۲۹-۴- بررسی گروه های فیلوژنی در الگوهای مقاومت..... ۷۰

فهرست نمودارها

نمودار۱-۴- توزیع فراوانی جدایه ها در گروه های فیلوژنی..... .....۴۱
نمودار۲-۴- توزیع فراوانی جدایه ها در تحت گروه های فیلوژنی.....۴۲
نمودار۳-۴- انتشار ژن های حدت در ۹۴ جدایه مثبت.....۴۳
نمودار۴-۴- انتشار جدایه ها ی واجد ژن *iucD* در گروه های فیلوژنی.....۴۴
نمودار۵-۴- انتشار جدایه ها ی واجد ژن *iucD* در تحت گروه های فیلوژنی.....۴۶
نمودار۶-۴- انتشار جدایه ها ی واجد ژنهای *papEF/sfa/focED* در
گروههای فیلوژنی.....۴۷
نمودار۷-۴- انتشار جدایه ها ی واجد ژنهای *papEF/sfa/focED* در تحت
گروه های فیلوژنی..... ۴۸
نمودار۸-۴- انتشار جدایه ها ی واجد ژنهای *papEF/iucD* در گروه های فیلوژنی..... ...۴۸
نمودار۹-۴- انتشار جدایه ها ی واجد ژنهای *papEF/iucD* در تحت گروه های فیلوژنی. ۵۰
نمودار۱۰-۴- نتایج تعیین حساسیت جدایه ها نسبت به ۹ آنتی بیوتیک.....۵۷
نمودار ۱۱-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به
کوتریموکسازول.....۵۹
نمودار ۱۲-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به
ایمیپنم..... ۶۰
نمودار ۱۳-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به
سیپروفلوکسازین.....۶۱
نمودار ۱۴-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به
نیتروفورازولیدون.....۶۲
نمودار ۱۵-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به
جنتامایسین..... ۶۴
نمودار ۱۶-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به
نالیدیکسیک اسید..... ۶۵
نمودار ۱۷-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به
سفپیم..... ۶۶

نمودار ۱۸-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به آمیکاسین..... ۶۷
نمودار ۱۹-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفازولین.....۶۸

فهرست تصاویر:

تصویر ۱-۴- نتیجه آزمایشPCR جهت شناسایی گروه ها وتحت گروه های فیلوژنی.....۴۰
تصویر ۲-۴- نتیجه آزمایشPCR جهت شناسایی ژن های papEF , sfa/focDE, iucD.....۴۴

فصل اول

مقدمه و هدف

باکتری اشریشیاکلی[1] مهمترین گونه از جنس اشریشیا می باشد که در پزشکی اهمیت دارد. بیشتر آنچه در مورد باکتری ها شناخته شده است از مطالعات انجام گرفته بر روی این باکتری و باکتری سالمونلا می[2] باشد. این ارگانیسم قسمتی از فلور نرمال روده انسان و حیوانات می باشد به طوری که در هر گرم از مدفوع انسان حدود ۱۰[8] عدد از این ارگانیسم حضور دارد.

اکثر سویه های اشریشیاکلی تا زمانی که در روده اند هیچ گونه خطری برای سلامتی افراد ندارد ولی اگر در قسمت های دیگر بدن نظیر دستگاه ادراری تناسلی و آپاندیس وارد شوند، می توانند به تنهایی یا به همراه دیگر عوامل ایجاد عفونت نمایند.

عفونت مجاری ادراری[3] یکی از معمولترین و رایجترین عفونت های باکتریایی می باشد به طوری که نسبت قابل توجهی از مراجعه کنندگان به بیمارستان ها حدود ۳۰-۴۰٪ از آنان را به خود نسبت می دهد و مهمترین منشا سپتی سمی گرم منفی در بیماران بستری در بیمارستان به شمار می آید.

این بیماری توسط گروهی از باکتری ها به نام اوروپاتوژن اشریشیاکلی[4] ایجاد می شود و مهمترین عامل اتیولوژی آن در بزرگسالان و کودکان اشریشیاکلی می باشد.

این بیماری دومین بیماری رایج باکتریای در کودکان می باشد و دختران و پسران مدرسه ای معمولا از این بیماری رنج می برند. همچنین تغیرات فیزیولوژیک ناشی از تغییرات هورمونی در هنگام حاملگی به تغییر ترکیبات شیمیایی ادرار و تسهیل در رشد میکروارگانیسم ها منجر می شود. به همین جهت عفونت مجاری ادراری در زنان حامله رایج است و حدود ۱۷-۲۰٪ از زنان حامله را درگیر می کند. عفونت مجاری ادراری شامل دو فرم پیلونفریت و سیستیت می باشد. تجمع باکتری در قسمت های مختلف مجاری ادراری می تواند باعث درگیری بافت های این بخش گردد و طبقه بندی این بیماری بر اساس مکانی است که درگیر می شود.

اگر باکتری قسمت های فوقانی مجاری ادراری را درگیر کند به آن پیلونفریت می گویند، علایم این بیماری شامل تکرر ادرار[5]، سوزش ادرار[6]، خو ن در ادرار[7] و چرک در ادرار[8] می باشد، همچنین در فرم پیلونفریت درد پهلو وجود دارد، این بیماری عامل مهمی در ایجاد اسکار و تخریب پیشرونده ساختمان کلیه ها، نارسایی کلیویی، سوء رشد، سنگ های ادراری وافزایش فشار خون در کودکان است. عفونت مجاری ادراری طی حاملگی به سه فرم عفونت مجاری ادراری

---

[1] - *Escherichia coli*
[2] - *Sallmonella*
[3] - Urinary tract infection
[4]- Uropathogene *E. coli*
[5] - Frequency
[6] - Dysuria
[7] - Hematuria
[8] - Pyuria

فوقانی[1]، عفونت مجاری تحتانی[2] و باکتریمی بدون علامت[3] که به آن باکتریمی پوشیده[4] نیز می گویند دیده می شود، که بیشتر بیماران مبتلا به باکتریمی بدون علامت می باشد که به معنای حضور باکتری در نمونه ادرار میانه است. دراین فرم از بیماری علایمی دیده نمی شود و اگر کشت باکتری انجام گیرد وجود ۱۰ باکتری در هر میلی لیتر از ادرار در دو نوبت متوالی می تواند احتمال عفونت را مطرح نماید، البته با افزایش سن از فراوانی باکتریوری بدون علامت کاسته می شود.

سویه های اشریشیاکلی اوروپاتوژن دارای خواصی هستند که به کلونیزه شدن و پایداری باکتری در مثانه و دیگر قسمت های دستگاه ادراری تناسلی منجر می شوند. چندین ژن فاکتورهای بیماریزا یا همان عوامل حدت را کد می کنند از قبیل: ژن همولیزین (*hly*)، ژن فاکتور سیتوتوکسیسیتی تیپ یک (*cnf1*)، ژن فیمبریه مرتبط با پیلونفریت (*papEF*) و ژن آدزین های خانواده S^{5} . همچنین عواملی از جمله آئروباکتین با جذب آهن موجود در محیط، رشد هر چه بشتر باکتری را فراهم می آورد. بسیاری از این ژن ها در بیماریزایی سویه های اشریشیاکلی نقش دارند.

در دهه اخیر تلاش های زیادی را به منظور به دست آوردن ژنوم وعوامل حدت اشریشیاکلی انجام گرفته است. شناسایی ژن هایی از قبیل: ژن همولیزین ، ژن فاکتور سیتوتوکسیسیتی تیپ یک، ژن فیمبریه مرتبط با پیلونفریت و ژن آدهزین های خانواده *S*.

افزایش مقاومت دارویی در سال های اخیر درمان عفونت هایی از قبیل عفونت مجاری ادراری تناسلی را با مشکلات زیادی مواجه کرده است و با توجه به اهمیت تشخیص به موقع و درمان موثر آنتی بیوتیکی استفاده از یک روش حساس و دقیق برای شناسایی الگوی مقاومتی این باکتری در هر منطقه جغرافیایی می تواند به عنوان راهنمایی برای درمان تجربی، ارزشمند باشد. درمان این بیماری بخصوص در کودکان و شیرخوران اهمیت ویژه ای دارد زیرا در این گروه سنی عدم تشخیص به موقع و درمان سریع موثر می تواند باعث آسیب بافتی و ایجاد اسکار و اختلال در کارکرد کلیویی شود، بنابراین با انتخاب داروی موثر و درمان صحیح می توان از عوارض بیماری جلوگیری کرد.

هدف از انجام این تحقیق تعیین هویت ژنوتیپی و مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های اشریشیاکلی از موارد عفونت های خارج روده ای انسان در شهرستان خرم آباد می باشد که برای انجام آن از

---

[1] - Upper UTI
[2] - Lower UTI
[3] - *Asymptomatic. bacteriureia*
[4] - Covert bacteriureia
[5] - *sfa*