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 اشریشیاکلی از موارد بیماری های خارج گوارشی انسان در شهرستان سبزوار

مولف:

جواد خوش گفتار

استاد راهنما:

دکتر رضا قنبرپور

استاد مشاور:

دکتر محمد خلیلی

تیرماه ۱۳۹۱

دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده دامپزشکی

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط درجه کارشناسی ارشد به

بخش پاتوبیولوژی
دانشکده دامپزشکی
دانشگاه شهید باهنر کرمان

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

دانشجو: جواد خوش گفتار

استاد راهنما: دکتر رضا قنبرپور

استاد مشاور: دکتر محمد خلیلی

نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر سخائی

معاونت 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 عزیزم، دو امید زندگی ام

و

تقدیم به برادران دلسوز و دوست داشتنی ام

و

تقدیم به خواهر مهربان و دلسوزم

و

تقدیم به همسر عزیزم که یاری گر و همراه من، در فراز و نشیب زندگی این دنیا است.

با سپاس فراوان از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر قنبرپور که لطف و محبتشان نه تنها در مراحل انجام این پایان نامه بلکه در طول دوره ۲ ساله تحصیل شامل حال من بوده است، همواره مدیون محبت هایشان خواهم بود.

و در نهایت با تشکر فراوان از دوستان مهربانم جناب آقای علی کرمی، روح ا... بناوند، حمزه قبادیان که در انجام این پایان نامه مرا یاری کردند.

چکیده:

این تحقیق به منظور تعیین هویت فیلوژنتیکی و شناسائی سویه های یوروپاتوژنیک اشریشیاکلی در عفونت های ادراری بیمارستانی در شهر سبزوار انجام پذیرفت. جهت انجام این تحقیق بر روی ۹۳ نمونه مربوط بیماران مبتلا به عفونت ادراری که جهت انجام درمان به بیمارستان و کلینیک های شهرستان سبزوار در سال ۹۰-۸۹ مراجعه نموده بودند و درکشت ادراری آنها اشریشیاکلی مثبت شده بود انجام گردید. از هر بیمار یک جدایه اشریشیاکلی جداسازی و مورد تایید هویت قرار گرفت. پس از جداسازی DNA از تمامی جدایه ها دو روش PCR مولتی پلکس جهت تشخیص عوامل حدت و یک روش PCR مولتی پلکس جهت تعیین هویت فیلوژنتیکی به کار گرفته شد. بر اساس نتایج PCR جهت شناسائی گروه فیلوژنی سویه های اشریشیاکلی مورد بررسی مشخص گردید که۹۳ جدایه در چهار گروه A، D، B و B1 توزیع شده اند که بیشترین فراوانی مربوط به گروه های فیلوژنی D و A هرکدام (۳۲/۲۶ درصد)، B2 (۲۷/۹۶ درصد) و B1(۹/۶۸ درصد) بوده است. از ۹۳ جدایه مورد مطالعه، ۳۶/۵۶ درصد جدایه ها نسبت به یکی از ژن های *sfa/focDE*، *iucD* و *hly* مثبت بودند که ۴ جدایه (۴/۳۰ درصد) دارای ژن *sfa/focDE*، ۱ جدایه (۱/۷۵ درصد) دارای ژن *hly* و ۲۹ جدایه (۳۱/۱۸ درصد) دارای ژن *iucD* بودند. جدایه های مثبت از نظر ژن *sfa/focDE*، ۲ جدایه در گروه فیلوژنتیکی A_1 و یک جدایه در گروه $B2_3$ و یک جدایه هم در گروه D_1 قرار می گیرد. از جدایه مثبت از نظر ژن *hly*، ۱ جدایه در گروه فیلوژنتیکی D_1 قرار می گیرد. از جدایه واجد ژن *iucD*، ۴ جدایه در گروه فیلوژنتیکی D، ۵ جدایه در گروه فیلوژنتیکی A_0، ۴ جدایه در گروه فیلوژنتیکی A_1، ۱۴ جدایه در گروه فیلوژنتیکی $B2_3$ و ۲ جدایه در گروه فیلوژنتیکی B1 قرار می گیرد.

بر اساس نتایج آنتی بیوگرام ۲۴ الگوی مختلف مقاومت آنتی بیوتیکی تعیین گردید و همچنین بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه ها مربوط به ایمیپنم (۸۷/۱ درصد) و بیشترین مقاومت مربوط به سفازولین (۹۳/۵۵ درصد) بود.

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

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول مقدمه و هدف

مقدمه و هدف..... ۲

فصل دوم کلیات و مروری بر منابع موجود

۲-۱- انتروباکتریاسه..... ۵
۲-۱-۱- مقدمه..... ۵
۲-۱-۲- طبقه بندی..... ۵
۲-۱-۳- مورفولوژی..... ۶
۲-۱-۴- بیوشیمیایی و صفات کشت..... ۷
۲-۱-۵- مقاومت..... ۸
۲-۱-۶- محیط کشت..... ۸
۲-۱-۷- ساختار پادگنی..... ۹
۲-۱-۸- ژنتیک..... ۱۱
۲-۲- پاتوتیپ های اشریشیاکلی..... ۱۲
۲-۲-۱- پاتوتیپ اشریشیاکلی توکسین زای روده ای(ETEC) ۱۲
۲-۲-۲- پاتوتیپ اشریشیاکلی انترواگریگیتیو(EAEC) ۱۲
۲-۲-۳- پاتوتیپ اشریشیاکلی مهاجم روده ای(EIEC)..... ۱۳
۲-۲-۴- پاتوتیپ اشریشیاکلی بیماریزای روده ای(EPEC)..... ۱۳
۲-۲-۵ - پاتوتیپ اشریشیاکلی تولیدکننده شیگاتوکسین (STEC)..... ۱۴
۲-۲-۶- پاتوتیپ نکروتوکسیژنیک(NTEC)..... ۱۵
۲-۳- فاکتورهای حدت..... ۱۵

۱-۳-۲- اندوتوکسین..... ۱۷
۲-۱-۳-۲- کپسول..... ۱۷
۳-۱-۳-۲- تغییر فاز آنتی ژنی..... ۱۷
۴-۱-۳-۲- سیستم ترشحی نوع III..... ۱۸
۵-۱-۳-۲- جذب فاکتورهای رشد..... ۱۸
۶-۱-۳-۲-آدزین ها..... ۱۸
۷-۱-۳-۲- انتروتوکسین..... ۱۹
۱-۴-۲- عفونت های روده ای و نقش اشریشیاکلی..... ۲۱
۲-۴-۲- عوامل حدت مرتبط با عفونت های روده ای اشریشیاکلی..... ۲۱
۳-۴-۲- اشریشیاکلی انتروپاتوژنیک(EPEC)..... ۲۳
۴-۴-۲- اشریشیاکلی انترو توکسیژنیک(ETEC)..... ۲۳
۵-۴-۲- اشریشیاکلی انتروهموراژیک (EHEC) و اشریشیاکلیO157:H7 ..... ۲۳
۶-۴-۲- سندرم اورمی همولیتیک..... ۲۳
۱-۵ -۲- پاتوژنز باکتری..... ۲۴
۲-۵-۲- تقسیم بندی عفونت های ادراری..... ۲۵
۱-۲-۵-۲- عفونت ادراری بدون علامت..... ۲۵
۲-۲- ۵-۲- سیستیست..... ۲۵
۳-۲- ۵-۲- پیلونفریت..... ۲۶
۴-۲- ۵-۲- پروستاتیت..... ۲۶
۵-۲- ۵-۲- عفونت مجاری ادراری در کودکان..... ۲۶
۶-۲- ۵-۲- عفونت ادراری در زنان ۲۷
۷-۲- ۵-۲-عفونت مجاری ادراری در افراد دیابتی..... ۲۷
۸-۲- ۵-۲- عفونت مجاری ادراری مرتبط با کاتتر..... ۲۸
۳- ۵-۲- فیلوژنتیک اشریشیاکلی..... ۲۸
۴- ۵-۲- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی..... ۲۹

فصل سوم مواد و روش کار

۱-۳-مواد و وسایل مورد استفاده..... ۳۱

۱-۱-۳-مواد مصرفی..... ۳۱
۲-۱-۳-مواد غیر مصرفی..... ۳۲
۲-۳-روش کار..... ۳۲
۱-۲-۳-جمع آوری نمونه ها..... ۳۲
۲-۲-۳-جداسازی و تایید بیوشیمیایی جدایه های اشریشیاکلی..... ۳۲
۳-۲-۳-ذخیره نمونه ها..... ۳۳
۴-۲-۳-استخراج DNA..... ۳۳
۵-۲-۳-آزمایش PCR برای ژن های حدت..... ۳۳
۶-۲-۳-آزمایش مولتی پلکس PCR فیلوژنی..... ۳۵
۷-۲-۳-الکتروفورز و آنالیز محصولات PCR..... ۳۷
۸-۲-۳-مراحل انجام الکتروفورز..... ۳۷
۹-۲-۳-تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی..... ۳۹

فصل چهارم

۱-۴- نتایج آزمایشات بیوشیمیایی جهت جداسازی و شناسایی اشریشیاکلی..... ۴۲
۲-۴-نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی گرو ه فیلوژنی..... ۴۲
۳-۴- نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی تحت گرو ه فیلوژنی..... ۴۴
۴-۴- نتیجه آزمایش PCR جهت شناسایی ژن های حدت..... ۴۵
۵-۴-تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژن *iucD*..... ۴۷
۶-۴-تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژن*sfa/focED* ۴۸
۷-۴- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژن های *EF/iucD* *pap*..... ۴۹
۸-۴- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژنهای *sfa/focDE/iucD*..... ۵۱
۹-۴- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژنهای*hly/sfa/focDE/iucD*..... ۵۲

۴-۱۰- تعیین گروه ها و تحت گروه های فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ژن های *pap/iucd/hly* ۵۴

۴-۱۲-تعیین گروه و تحت گروه فیلوژنتیکی برای جدایه های واجد ترکیب ژن *sfa/focDE/hly* و *iucd/hly* و *Hly* و *sfa/pap* ۵۵

۴-۱۳- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن *iucD* ۵۵

۴-۱۴- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن *sfa/focED* ۵۶

۴-۱۵- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *iucD/papEF* ۵۷

۴-۱۶- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *sfa/focDE/iucD* ۵۷

۴-۱۷- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *sfa/focDE/iucD/ hly* ۵۸

۴-۱۸- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *iucD/papEF/hly* ۵۹

۴-۱۹- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژنهای *sfa/papEF/iucD* ۵۹

۴-۲۰- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن های *sfa/hly* ۶۰

۴-۲۱- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن های *iucD/hly* ۶۰

۴-۲۲- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن های *sfa/papEF* ۶۰

۴-۲۳- تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن های *hly* ۶۱

۴-۲۴- نتایج تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی ۶۱

۴-۲۴-۱- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به کوتریموکسازول ۶۲

۴-۲۴-۲- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به ایمیپنم ۶۳

۴-۲۴-۳- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سیپروفلوکسازین ۶۴

۴-۲۴-۴- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نیتروفورانتوئین ۶۵

۴-۲۴-۵- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به جنتامایسین ۶۶
۴-۲۴-۶- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نالیدیکسیک اسید ۶۷
۴-۲۴-۷- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفپیم..... ۶۸
۴-۲۴-۸- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به آمیکاسین ۶۹
۴-۲۴-۹- بررسی تحت گروه های فیلوژنی در جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفازولین ۷۰
۴-۲۵- الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی..... ۷۲

فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری ۷۵
منابع..... ۸۲
چکیده انگلیسی..... ۸۸

فهرست جداول

جدول ۱-۳- پرایمرها و سویه های استاندارد به کار رفته در مولتی پلکس PCRژن های *papEF, iucD, sfa/focDE*.....۳۵
جدول ۲-۳- پرایمرها و سویه های استاندارد به کار رفته در PCR فیلوژنی.....۳۶
جدول ۳-۳- گروه های مختلف فیلوژنی.....۳۷
جدول ۴-۳-آنتی بیوتیک های استفاده شده به همراه کد اختصاری ۴۰
جدول ۱-۴-تعداد ودرصد جدایه ها در گروه های فیلوژنی.....۴۳
جدول ۲-۴-تعداد ودرصد جدایه ها در تحت گروه های فیلوژنی ۴۴
جدول ۳-۴-انتشار ژن های مورد بررسی در جدایه های مثبت.....۴۵
جدول ۴-۴-انتشار جدایه های واجد ژن *iucD* درگروه ها و تحت گروه های فیلوژنی.....۴۷
جدول ۵-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focDE* در گروه ها و تحت گروه های فیلوژنی.....۴۸
جدول ۶-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *pap/iucd* در گروه ها و تحت گروه های فیلوژنی.....۵۰
جدول ۷-۴- انتشار جدایه های واجد ترکیب ژن های *sfa/focDE/pap EF* در گروه ها و تحت گروه های فیلوژنی..... ۵۱
جدول۸-۴- انتشار جدایه های واجد ترکیب ژن های *iucD/sfa/focDE/ hly* در گروهها و تحت گروه های فیلوژنی.....۵۳
جدول ۹-۴- انتشار جدایه های واجد ترکیب ژنهای در گروه ها وتحت گروه های فیلوژنی *pap/iucd/hly* ۵۴
جدول۱۰-۴- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های واجد ژن *iucD* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی ۵۶
جدول۱۱-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ژن *sfa/focDE* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی.....۵۷
جدول۱۲-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ژن *iucD/papEF* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی.....۵۷
جدول ۱۳-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ترکیب ژن های *sfa/focDE/iucD* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی.....۵۸

جدول۱۴-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ترکیب ژن های *sfa/focDE/iucD/hly* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی.....۵۸
جدول۱۵-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ترکیب ژن های *iucD/papEF/hly* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی.....۵۹
جدول ۱۶-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ترکیب ژن های *sfa/papEF/iucD* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی.....۵۹
جدول ۱۷-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ترکیب ژن های *sfa/hly* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی ۶۰
جدول ۱۸-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ترکیب ژن های *iucD/hly* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی.....۶۰
جدول ۱۹-۴- الگوی مقاومت جدایه های واجد ترکیب ژن های *sfa/papEF* و انتشار آنها در تحت گروه های فیلوژنی ۶۱
جدول ۲۰-۴- تعداد و درصد جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم نسبت به ۹ آنتی بیوتیک.....۶۲
جدول ۲۱-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به کوتریموکسازول.....۶۳
جدول ۲۲-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به ایمیپنم.....۶۴
جدول ۲۳-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سیپروفلوکسازین.....۶۵
جدول ۲۴-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نیتروفورانتوئین.....۶۶
جدول ۲۵-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به جنتامایسین.....۶۷
جدول ۲۶-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نالیدیکسیک اسید.....۶۸
جدول ۲۷-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفپیم.....۶۹

جدول ۲۸-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به آمیکاسین..... ۷۰
جدول ۲۹-۴- تحت گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفازولین..... ۷۱
جدول ۳۰-۴- الگوهای مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها..... ۷۲
جدول ۳۱-۴- بررسی گروه های فیلوژنی در الگوهای مقاومت..... ۷۳

فهرست نمودارها

نمودار۱-۴-توزیع فراوانی جدایه ها در گروه های فیلوژنی.....۴۳
نمودار۲-۴-توزیع فراوانی جدایه ها در تحت گروه های فیلوژنی.....۴۴
نمودار۳-۴-انتشار ژن های حدت در ۹۳ جدایه مثبت.....۴۶
نمودار۴-۴-انتشار جدایه ها ی واجد ژن *iucD* در گروه های فیلوژنی.....۴۷
نمودار۵-۴-انتشار جدایه ها ی واجد ژن *iucD* در تحت گروه های فیلوژنی.....۴۸
نمودار۶-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focDE* در گروه های فیلوژنی.....۴۹
نمودار۷-۴ – انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focDE* در تحت گروه های فیلوژنی..... ۴۹
نمودار۸-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *pap/iucd* در گروه های فیلوژنی.....۵۰
نمودار۹-۴ - انتشار جدایه های واجد ژن *pap/iucd* در تحت گروه های فیلوژنی.....۵۱
نمودار۱۰-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focDE/iucD* در گروه های فیلوژنی.....۵۲
نمودار۱۱-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *sfa/focDE/iucD* در گروه های فیلوژنی.....۵۲
نمودار۱۲-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *iucD/sfa/focDE/ hly* در گروه های فیلوژنی.....۵۳
نمودار۱۳-۴- انتشار جدایه های واجد ژن *iucD/sfa/focDE/ hly* درتحت گروه های فیلوژنی.....۵۴
نمودار۱۴-۴- نتایج تعیین حساسیت جدایه ها نسبت به ۹ آنتی بیوتیک.....۶۱
نمودار ۱۵-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به کوتریموکسازول..... ۶۳
نمودار ۱۶-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به ایمیپنم ۶۴
نمودار ۱۷-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سیپروفلوکسازین..... ۶۵
نمودار ۱۸-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نیتروفورانتوئین..... ۶۶
نمودار ۱۹-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به جنتامایسین.....۶۷

نمودار ۲۰-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به نالیدیکسیک اسید.....۶۸
نمودار ۲۱-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم به سفپیم.....۶۹
نمودار۲۲-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم آمیکاسین.....۷۰
نمودار۲۳-۴- درصد فراوانی گروه های فیلوژنی جدایه های حساس، نیمه حساس و مقاوم سفازولین.....۷۱

فهرست تصاویر

تصویر۱-۴- نتیجه PCR گروه و تحت گروه های فیلوژنی
.....۴۳

تصویر ۲-۴- آزمایش PCR جهت شناسایی *papEF*، *iucD*، *sfa/focDE*، *hly*
.....۴۶

فصل اول

مقدمه و هدف

عفونت های ادراری[1] در مردها و زن ها از شایع ترین علل مراجعه بیماران به کلینیک ها هستند و اشریشیاکلی متداول ترین عامل ایجاد بیماری می باشد به طوری که بر حسب آمارهای مختلف بین ۶۰ تا ۹۰ درصد از موارد عفونت های ادراری، ناشی از همین میکروب است. این سویه ها به طور اولیه از فلور مدفوعی[2] منشا گرفته اند، اما عفونت های با منشا خونی نیز اتفاق می افتند.

عفونت های ادراری شایع ناشی از اشریشیاکلی، بیشتر سیستیس[3] و پیلونفریتیس[4] می باشند.

عفونت های ادراری در هر شخص سالمی ممکن است اتفاق بیفتد. از علایم آن سوزش و تکرر ادرار می باشد. در پیلونفریتیس علایمی مانند: تب، درد پهلو و باکتریمی مشاهده می شود.

شدت عفونت ادراری حاصل از اشریشیاکلی به دو عامل ویرولانس باکتری و حساسیت میزبان بستگی دارد. حساسیت میزبان مربوط به نقص سیستم ایمنی می باشد که عواملی دیگری از قبیل بیماری زمینه ای، نقص جریان ادرار ناشی از اختلالات دستگاه ادراری و غیره می باشد. این عوامل سبب فراهم آمدن اتصال باکتری به سلول های اپیتلیال و شروع عفونت می گردد.

از طرف دیگر عامل ویرولانس باکتری اشریشیاکلی به وجود برخی از فاکتور های حدت در باکتری حکایت دارد. این فاکتور ها شامل ژن همولیزین *(hly)*، ژن فاکتور سیتوتوکسیسیتی تیپ یک *(cnf1)*، ژن فیمبریه مرتبط با پیلونفریت *(papEF)* و ژن آدزین های خانواده S[5] می باشد.

براساس مطالعات انجام شده و آنالیز فیلوژنتیکی باکتری اشریشیاکلی نشان داده است که سویه های مختلف این باکتری در ۴ گروه فیلوژنتیکی شامل A, B1, B2,D قرار دارند. سویه های سایتوتوکسیژنیک، توکسین های *iucD* و *pap-E* تولید می کنند که با ایجاد سیستیس و پیلونفریتیس در انسان همراه بوده است.

همچنین سویه هایی که دارای ژن *hly* می باشند باعث سایتوتوکسیسیتی مستقیم در بافت میزبان می گردند که اغلب با ژن های *pap-EF*، *cnf1* و *sfa* مرتبط می باشد که وجود این ارتباط بیشتر منجر به بروز بیماری های پیلونفریتیس، پروستاتیس و سیستیس می گردد در صورتی که سویه هایی که فقط دارای ژن *pap* می باشند غالباً منجر به پیلونفریتیس می گردد.

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

---

[1] - Urinary tract infections
[2] - Fecal flora
[3] - Cystitis
[4] - Pyelonephritis
[5] - *sfa*

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 کلیوی 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 سبزوار بوده است که برای انجام آن از روش PCR جهت بررسی فراوانی ژن های حدت فیمبریه های P و S و همچنین ژن های کد کننده همولیزین و آئروباکتین استفاده می گردیده است. مقاومت آنتی بیوتیکی سویه ها با آنتی بیوتیک های مختلف آزمایش شده و در نهایت این نتایج در مقایسه توان باکتری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.