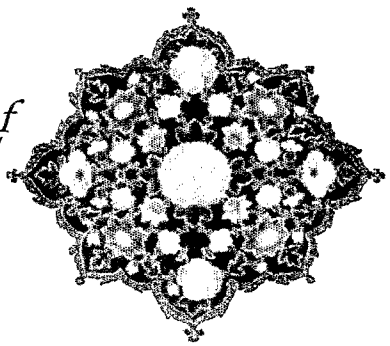
In the name of
God



دانشگاه الزهرا

دانشکده علوم

پایان نامه:

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته میکروبیولوژی

عنوان:

مطالعه مکانیسم مقاومت های چند گانه دارویی در سویه های E.coli جدا شده از اسهال کودکان

اساتید راهنما:

خانم دکتر فلسفی

خانم دکتر عزت عسگرانی

۱۳۸۷ /۲/ ۱۱۹۱

نگارش:

لیلا عرب جوادی

اسفند ۸۵

۷ ۵۰۸۷۵

تقدیم به پدر و مادر و

همسر عزیزم

تقدیر و تشکر:

با تشکر از اساتید راهنمای بسیار عزیزم، سرکار خانم دکتر طاهره فلسفی و خانم دکتر عزت عسگرانی که موفقیت خود را مرهون کمک ها و راهنمایی های بیدریغ آنها در طول این پایان نامه می دانم .

از جناب آقای دکتر فیض آبادی و سرکار خانم دکتر عبدی که زحمت داوری جلسه دفاعیه این پژوهش را بر عهده داشتند، سپاسگزاری می کنم.

از سرکار خانم دکتر شایسته سپهر مدیریت محترم گروه زیست شناسی دانشگاه الزهرا که از مساعدت های ایشان در طول مراحل این پژوهش بهره مند بودم نیز تشکر می کنم.

از سرکار خانم دکتر غروی که همیشه من را مورد لطف خود قرار داده و من سپاسگزار بزرگواری ها و مساعدت های ایشان در طول انجام این پژوهش می باشم، نیز کمال تشکر را دارم.

از مسئولین محترم آزمایشگاه خانم لندرانی، خانم فلاحی، آقای بهمنی، خانم و آقای فخرایی و خانم ندرلو نیز تشکر می کنم.

در پایان از همهٔ دوستان بسیار عزیزم به ویژه خانم افسانه خانی و رها فوایدی بسیار تشکر نموده و برایشان آرزوی موفقیت دارم.

چکیده فارسی:

استفاده نابجا از آنتی بیوتیک ها در پزشکی به عنوان مهمترین فاکتوردر ایجاد، انتخاب گسترش باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک است. هدف این مطالعه بررسی مقاومت به تتراسیکلین در رابطه با پلاسمید های R و مقاومت های چند گانه، همچنین بررسی توزیع شاخص های شایع وابسته به سیستم افلاکس تتراسیکلین (*tetA-tetC*) و نقش اینتگرون کلاس I درانتقال مقاومت در میان سویه های *E. coli* جدا شده از اسهال کودکان طی دو مقطع زمانی ۷۸-۱۳۷۷و ۱۳۸۵بوده است. برای این منظور تعداد ۱۰۰ سویه *E. coli* (۵۰ سویه برای هر مقطع) شناسایی شده و مقاومت آنها به ۱۳ آنتی بیوتیک از خانواده های مختلف با روش انتشار دیسک مورد بررسی قرار گرفت. پس از بررسی پروفایل پلاسمیدی، حضور شاخص های مختلف افلاکس تتراسیکلین، همچنین قابلیت انتقال پلاسمید های حاوی مقاومت به تتراسیکلین با روش کانجوگیشن مورد مطالعه قرار گرفته و حضور مقاومت های چند گانه، شاخص های افلاکس تتراسیکلین، و رابطه آنها با اینتگرون های کلاس یک مورد مطالعه قرار گرفت.

نتایج نشان دادند که اغلب سویه ها حاوی مقاومت به آنتی بیوتیک های گروه پنیسیلین (آمپی سیلین و آموکسی سیلین)، سفالوسپورین نسل اول (سفالوتین) و تتراسیکلین هستند. با اینوصف تفاوت هایی ما بین دوسری سویه مشاهده شد به طوریکه درصد های مقاومت در سال ۱۳۷۷ نسبت به این آنتی بیوتیک ها به ترتیب ۶۸٪، ۶۴٪، ۶۰٪ و ۸۴٪ و درسال ۱۳۸۵ ۷۶٪، ۷۲٪، ۶۸٪ و ۸۸٪ بوده است. مقاومت به آنتی بیوتیک های سفالوسپورین نسل سوم (سفتی زوکسیم، سفتریاکسون و سفتازیدیم)، کینولون/فلوئوروکینولون (نالیدیکسیک اسید و سیپروفلوکساسین)، فنیکل(کلرامفنیکل)، آمینوگلیکوزید (جنتامایسین) ، ماکرولید(اریترومایسین)، و کلیستین درسال ۱۳۷۷ برای این آنتی بیوتیک ها به ترتیب ۱۰٪، ۲٪، ۶٪، ۰٪، ۲۴٪، ۳۰٪، ۲٪ ، ۲۲٪، و ۱۰٪ ودر طول سال ۱۳۸۵ ۱۴٪، ۱۲٪، ۱۲٪، ۱۶٪،۳۸٪،۱۲٪، ۸٪، ۳۶٪ و ۲۸٪ بود.

با کانجوگیشن مشخص گردید که یک پلاسمیدکانجوگیتیو ۵۰kbp < می تواندکد کننده مقاومت به تتراسیکلین،β-لاکتام، تری، متو پریم سولفامتوکسازول، و جنتامایسین باشد. بررسی شاخص های وابسته به افلاکس *tet* متعلق به کلاس های C، B، A ، نشان داد که ۱۲٪، ۰٪ ۴٪، ۶٪، ۳۶٪، ۱۲٪، ۲۰٪ ،۱۰٪ از سویه ها بترتیب حاوی *Tet(A)*،*Tet(B)*، *Tet(C)* ، *Tet(A,B)*، *Tet(A,C)*، *Tet(B,C)* ، هر سه شاخص با هم و هیچیک را دارا هستند. همچنین PCR برای اینتگرون کلاس I نشان داد که ۹۰٪ از ۳۰ سویه ای که حاوی *Tet(A)* هستند، ناقل اینتگرون کلاس یک می باشند. مشخص شد که در میان سویه های مقاوم به تتراسیکلین شاخص *tetA* غالب می باشد زیرا پس از کونجوگیشن فقط این شاخص انتقال یافته بود. بعنوان نتیجه می توان گفت که پلاسمید ها و اینتگرون کلاس یک قادرند نقش مهمی را در انتقال شاخص های افلاکس تتراسیکلین در میان سویه های *E. coli* جدا شده از انسان در ایران ایفا کنند.

عنوان	فهرست مطالب	صفحه

فصل اول مقدمه و مروری بر پیشینه پژوهش	۱
۱- مقدمه	۲
۱ -۱ فامیل آنتروباکتریاسه	۳
۱ –۲ اهمیت آنتی باکتریاسه ها	۳
۱ -۳ طبقه بندی	۴
۱-۴ جنس اشریشیا	۴
۱-۴-۱ تاریخچه اشریشیاکلی	۵
۱-۴-۲ جایگاه میکروب در طبیعت	۶
۱-۴-۳ مرفولوژی	۶
۱-۴-۴ کشت و متابولیسم	۶
۱-۴-۵ خواص بیوشیمیایی	۷
۱-۴-۶ مقاومت	۸
۱-۴-۷ ساختمان آنتی ژنیک	۸
۱-۴-۷-۱ آنتی ژن O یا سوماتیک	۸
۱-۴-۷-۲ آنتی ژن K یا آنتی ژن کپسولی	۸

۱-۴-۷-۳ آنتی ژن تارلرزان (H) ۹

۱-۴-۷-۴ فیمبریه Fimbriae ۹

۱-۴-۷-۴-۱ فیمبریه نوع P ۱۰

۱-۴-۷-۴-۲ فیمبریه نوع M ۱۰

۱-۴-۷-۴-۳ فیمبریه نوع S ۱۰

۱-۴-۷-۴-۴ فیمبریه تیپ۱ (نوع F یا فیمبریه عمومی) ۱۰

۱-۴-۷-۴-۵ فیمبریه تیپ۳ ۱۱

۱-۴-۷-۴-۶ فیمبریه کد شده توسط پلاسمید ۱۱

۱-۴-۸ انتروتوکسین (اگزوتوکسین) ۱۱

۱-۴-۹ کلی سین ها (باکتریوسین ها) ۱۲

۱-۴-۱۰ سایر فاکتور ها ۱۲

۱-۴-۱۱ اهمیت بالینی ۱۲

۱-۴-۱۱-۱ عفونت های روده ای ۱۳

۱-۴-۱۱-۱- ۱ انواع اشریشیاکلی انتروپاتوژن ۱۳

۱-۴-۱۱-۱-۲ انواع اشریشیاکلی انتروتوکسینوژن ۱۴

۱-۴-۱۱-۱-۳ انواع اشریشیاکلی (Enteroinvasive *E. coli* EIEC) ۱۵

۱-۴-۱۱-۱-۴ اشریشیاکلی انتروهموراژیک ۱۶

۱-۴-۱۱-۱-۵ EaggEC ۱۶

۱-۴-۱۱-۱-۶ DAEC ۱۷

۱-۵- مقاومت آنتی بیوتیکی (Antibiotic Resistance) ۱۷

۱-۶ آنتی بیوتیک ها و مکانیسم عمل آنها ۱۷

۱-۶-۱ آنتی بیوتیک های مهار کنندهٔ سنتز دیواره سلولی ۱۸

۱-۶-۱-۱ آنتی بیوتیک های بتالاکتام ۱۹

۱-۶-۲ آنتی بیوتیک های گلیکوپپتیدی ۲۰

۱-۶-۳ آنتی بیو تیک های مهار کنندهٔ عمل DNA ۲۱

۱-۶-۴ آنتی بیوتیک های مهارکنندهٔ سنتز و مونتاژپروتئین ۲۲

۱-۶-۵ سولفو نامیدها ۲۵

۱-۶-۴-۱ تتراسیکلین ها ۲۵

۱-۶-۴-۲ ساختمان تتراسیکلین ها ۲۶

۱-۶-۴-۳ مکانیسم عمل ۲۶

۱-۶-۴-۴ انواع تتراسیکلین ها ۲۷

۱-۶-۴-۵ کاربردهای تتراسیکلین ها ۲۸

۱-۶-۴-۶ تاریخچه مقاومت به تتراسیکلین ها ۲۸

۱-۶-۴-۷ مکانیسم های مقاومت به تتراسیکلین ها ۲۹

۱-۶-۴-۷-۱ سیستم های تراوش (efflux system) ۲۹

۱-۶-۴-۸ شاخصهای مقاومت به تتراسیکلین ۳۲

۱-۶-۴-۸-۱ ژن های تراوش ۳۳

۱-۶-۴-۸-۲ تنظیم ژن های تراوش ۳۴

۱-۶-۴-۸-۳ توزیع و تحرک ژن های *tet* ۳۵

۱-۶-۴-۸-۴ پروتئین های تراوش ۳۶

۱-۶-۴-۸-۵ پروتئین های محافظت ریبوزومی (Ribosomal protection Proteins ۳۷

۱-۶-۴-۸-۶ غیر فعال شدن آنزیمی تتراسیکلین ۳۷

۱-۶-۴-۸-۷ عناصر متحرک (Mobile Element) و مقاومت به تتراسیکلین ۳۷

۱-۷ ترانسپوزون ها و مقاومت به تتراسیکلین ۳۸

۱-۷-۱ ترانسپوزون های کانجو گیتیو ۳۹

۱-۸ نقش اینتگرون ها در مقاومت به تتراسیکلین ۴۰

۱-۸-۱ کاستهای ژنی (Gene Cassettes) ۴۳

۱-۹ پلاسمید ۴۳

۱-۹-۱ مقاومت پلاسمیدی ۴۴

۱-۹-۲ ناسازگاری پلاسمیدی ۴۶

۱-۹-۳ آنالیز پلاسمیدی (Plasmid Analaysis) ۴۷

۱-۹-۳-۱ استخراج پلاسمید با استفاده از روش لیز قلیایی SDS ۴۸

۱-۹-۳-۲ ژل الکتروفوز پلاسمیدی ۴۸

۱-۱۰ روشهای انتقال پلاسمیدها ۴۹

۱-۱۰-۱ ترانس فورماسیون ۴۹

۱-۱۰-۲ الکتروپوریشن ۵۱

۱-۱۰-۳ کانجوگاسیون ۵۲

۱-۱۱ واکنش زنجیره ای پلیمراز ۵۳

۱-۱۱-۱ مکانیسم واکنش PCR ۵۳

۱-۱۱-۲ استفاده از PCR برای تعیین مقاومت داروئی ۵۴

۱-۱۱-۳ کاربردهای عملی PCR ۵۵

۱-۱۲ پیشینه پژوهش ۵۷

فصل دوم : مواد و روشهای پژوهش **۵۹**

۲-۱- مو اد و و سایل مورد نیاز ۶۰

۲-۲- جمع آوری نمونه ها ۶۴

۲-۲-۱ محیط ترانسپورت Cary - Blaier ۶۴

۲-۳ آزمایشات بیوشیمیایی ۶۵

۲-۴ تعیین حساسیت دارویی ۶۶

۲-۴-۱ روش انجام آزمایش ۶۷

۲-۴-۲ مراحل انجام آزمایش ۶۹

۲-۴-۳ کنترل کیفی آزمایشات تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی ۷۱

۲-۵ استخراج پلاسمید ۷۲

۲-۵-۱ مواد مورد نیاز ۷۲

۲-۵-۲ روش انجام آزمایش ۷۳

۲-۶ الکتروفورز DNA پلاسمیدی ۷۴

۲-۶-۱ مواد مورد نیاز ۷۵

۲-۶-۲ روش انجام الکتروفورز ۷۵

۲- ۷ کانجوگاسیون ۷۶

۲- ۷-۱ مواد و وسائل مورد نیاز	۷۷
۲- ۷- ۲ روش انجام آزمایش	۷۷
۲-۸ تهیه Master Mix واکنش PCR	۷۸
۲-۸-۱ واکنش PCR با پرایمرهای خاص	۸۲
۲-۹ الکتروفورز محصول PCR روی ژل آگارز	۸۴
فصل سوم : نتایج پژوهش	**۸۶**
۳-۱ نتایج کشت	۸۷
۳- ۲ نتایج آنتی بیوگرام	۸۷
۳-۳ نتایج استخراج پلاسمید	۹۶
۳-۴ نتایج کانجوگاسیون	۹۷
۳-۵ نتایج PCR با پرایمر های *tet(A)* و *tet(B,C)*	۹۹
۳-۶ نتایج PCR با پرایمر اینتگرون کلاس۱	۱۰۸
فصل چهارم : بحث و پیشنهادات	**۱۱۰**
پیشنهادات	۱۱۶
جهت گیری های آینده	۱۱۶
منابع و مأخذ	۱۱۷
چکیده انگلیسی	۱۳۱

عنوان	فهرست جداول	صفحه

جدول۱-۱: Taxonomy ، *E. coli* ۵

جدول(۱-۲) : نامگذاری شاخصهای جدید مقاومت به تتراسیکلین ۳۲

جدول (۲-۱) : محیطهای مورد نیاز ۶۰

جدول (۲-۲) : فهرست سایر مواد ۶۱

جدول (۲-۳) : تستهای بیوشیمیایی برای شناسایی *E. coli* ۶۶

جدول (۲-۴) : مشخصات دیسک های آنتی بیوتیک ۶۹

جدول (۲-۵) : مشخصات مواد واکنش PCR با پرایمر *tet(A)* ۷۹

جدول (۲-۶) : مشخصات مواد واکنش PCR با پرایمر *tet(C)* ۸۰

جدول (۲-۷) : مشخصات مواد واکنش PCR با پرایمر *tet(B)* ۸۱

جدول (۲-۸) : مشخصات مواد واکنش PCR با پرایمر اینتگرون کلاس ۱ ۸۲

جدول(۲-۹) : مشخصات پرایمرها ۸۳

جدول(۲-۱۰) : برنامه ترموسایکل استفاده شده برای پرایمر های *tet(A)* و *tet(C)* ، *tet(B)* ۸۳

جدول(۲-۱۱) : برنامه ترموسایکل استفاده شده برای پرایمر اینتگرون کلاس ۱ ۸۴

جدول(۳-۱) : بیوتیپ های *E. coli* ۸۷

جدول(۳-۲) : نتایج آنتی بیوگرام سویه های *E. coli* جدا شده در سال ۱۳۷۷ ۸۸

جدول(۳-۳) : نتایج آنتی بیوگرام سویه های *E. coli* جدا شده در سال۱۳۸۵ ۸۹

جدول(۳-۴) : درصد مقاومت چند گانه آنتی بیوتیکی سویه های *E. coli* جدا شده طی سالهای۷۸-۱۳۷۷ ۹۲

جدول(۳-۵) : درصد مقاومت چند گانه آنتی بیوتیکی سویه های *E. coli* جدا شده در سال ۱۳۸۵ ۹۳

جدول(۳-۶) : درصد فراوانی سویه های *E. coli* جدا شده درسال۱۳۷۷با مقاومت آنتی بیوتیکی چندگانه ۹۴

جدول(۳-۷) : درصد فراوانی سویه های *E. coli* جداشده در سال۱۳۸۵با مقاومت آنتی بیوتیکی چندگانه ۹۵

جدول(۳-۸) : حساسیت دارویی سویه های دهنده ۹۷

جدول(۳-۹) : حساسیت دارویی سویه های ترانس کانجوگانت ۹۷

جدول(۳-۱۰) : حساسیت دارویی سویهٔ استاندارد*E. Coli* HB101 ۹۸

جدول(۳-۱۱) : فرکانس شاخصهای مقاومت به تتراسیکلین در میان ۲۵سویه های *E. coli* مقاوم به تتراسیکلین جدا شده در سال۱۳۸۵ ۱۰۴

جدول(۳-۱۲) : فرکانس شاخصهای مقاومت به تتراسیکلین در میان ۲۵سویهٔ *E. coli* مقاوم به تتراسیکلین جدا شده طی سالهای۷۸- ۱۳۷۷ ۱۰۵

عنوان | فهرست اشکال | صفحه

تصویر(۱-۱) : ساختمان پنی سیلین ۲۰

تصویر (۱-۲) : ساختمان ونکو مایسین ۲۱

تصویر (۱-۳) : ساختار نالیدیکسیک اسید ۲۱

تصویر (۱-۴) : ساختار سیپروفلوکسازین ۲۲

تصویر (۱-۵) : ساختار استرپتومایسین ۲۴

تصویر (۱-۶) : ساختار کلرامفنیکل ۲۵

تصویر (۱-۷) : ساختار تتراسیکلین ۲۶

تصویر (۱-۸) : ساختمان پمپ تراوش ۳۰

تصویر (۱-۹): اینتگرون کلاس۱ ۴۱

تصویر (۱-۱۰) : اینتگرون کلاس ۳ ۴۲

تصویر(۳-۱) : نتایج استخراج پلاسمید۱۰سویه *E. coli* جدا شده طی سالهای۷۸-۱۳۷۷ و ۱۳۸۵ - ۹۶

تصویر(۳-۲) : نتایج استخراج پلاسمید سویه های ترانس کانجوگانت *E. coli* ۹۹

تصویر(۳-۳) : نتایج واکنش PCR سویه های ترانس کانجوگانت ۱۰۰

تصویر(۳-۴) : نتایج واکنش PCR با *tet(A)* ۱۰۱

تصویر(۳-۵) : نتایج واکنش PCR با *tet(B)* ۱۰۲

تصویر(۳-۶) : نتایج واکنش PCR با *tet(C)* ۱۰۳

تصویر(۳-۷) : نتایج واکنش PCR با int Class 1 ۱۰۸

تصویر(۳-۸) : نتایج واکنش PCR سویه های ترانس کانجوگانت باint Class 1 ۱۰۹

هیستوگرام(۳-۱) : درصد فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های *E. coli* جدا شده در سال۱۳۸۵ ۹۰

هیستوگرام (۳ -۲) : درصد فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های *E. coli* *جداشده* طی سالهای ۷۸-۱۳۷۷ ۹۱

هیستوگرام (۳-۳) : توزیع شاخصهای مقاومت به تتراسیکلین در سویه های *E. coli* مقاوم به تتراسیکلین جدا شده در سال۱۳۸۵ ۱۰۶

هیستوگرام (۳-۴) : توزیع شاخصهای مقاومت به تتراسیکلین در سویه های *E. coli* مقاوم به تتراسیکلین جدا شده طی سالهای۷۸-۱۳۷ ۱۰۷

فصل اول

مقدمه و مروری

بر

پیشینهٔ پژوهش

مقدمه

E.coli جزء باکتری های فلور معمولی روده انسان و بعضی حیوانات می باشد. یکی از مهمترین بیماریهایی که توسط این باکتری در انسان ایجاد می شود، اسهال است که از شایعترین بیماری ها در کودکان به ویژه در کشورهای در حال توسعه است. هر ساله در سطح جهان میلیون ها کودک زیر۵ سال در اثر بیماری اسهال جان خود را از دست می دهند. در ایران نیز این بیماری یکی از عوامل اصلی مرگ و میر درکودکان است.

امروزه یکی از مهمترین عوامل یاکتریایی ایجاد کنندهٔ اسهال *E. coli* می باشد. عفونتهای ناشی از *E. coli* با آنتی بیوتیک ها قابل درمان می باشند، اما مقاومت روز افزون به این ترکیبات امر درمان را با مشکل مواجه ساخته است. یک گروه مهم از این آنتی بیوتیک ها، تتراسیکلین ها هستند که به علت فعالیت مناسب، قیمت پایین و مؤثر بودن بر دامنهٔ وسیعی از میکروب ها مورد استفاده قرار می گیرند. این آنتی بیوتیک ها با جلوگیری از اتصال آمینو اسیل-tRNA به ریبوزوم باکتریها مانع سنتز پروتئین می شود.

باکتری ها برای مقابله با اثرات کشنده تتراسیکلین از سه مکانیسم شناخته شده استفاده می کنند. این مکانیسم هایی که سبب مقاومت به این آنتی بیوتیک ها می گردند، عبارت اند از : تراوش وابسته به انرژی، محافظت ریبوزومی و غیر فعال ساختن آنزیمی تتراسیکلین. همهٔ ژن های مقاومت به تتراسیکلین در باکتری های گرم منفی مانند *E. coli* کد کنندهٔ پروتئین تراوش می باشند و معمولاً با پلاسمید های بزرگ که اکثراً کانجوگیتیو هستند همراه می باشند. بنابراین تشخیص ژن های مقاومت به تتراسیکلین می تواند به عنوان یک مارکر ژنتیکی برای بررسی شیوع و گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی مورد استفاده قرار گیرد.

هدف از این مطالعه بررسی مقاومت های آنتی بیوتیکی در سویه های *E. coli* جدا شده از نمونه های اسهال کودکان طی سالهای ۱۳۷۷ و ۱۳۸۵، بررسی گسترش ژن های تراوش

مقاومت به تتراسیکلین، بررسی وجود اینتگرون کلاس ۱ با استفاده از PCR و مطالعه در مورد انتقال کانجو گیتیو این پلاسمید ها می باشد.

۱-۱ فامیل آنترو باکتریا سه

این فامیل شامل گروه بزرگی از باکتریها می باشد که به طوروسیعی پراکنده اند. این باکتریها درروده انسان وحیوان، درخاک، آب میوه وغیره وجود دارند (۲۱). آنها به دلیل زندگی درروده به باسیلهای انتریک (روده ای) معروفند . در بین این گروه، با کتریهای مهمی مانند Salmonella، Shigella وYersinia وجود دارند. اکثر انتروباکتریاسه ها به صورت طبیعی در دستگاه گوارش وجود داشته و به عنوان پاتوژن عمل می نمایند (۸). این باکتریها، باسیلهای گرم منفی اکثراً متحرک و دارای فلاژل پری تریش می باشند و برخی نیز بی حرکت هستند. پیلی در اغلب آنها وجود دارد. فاقد اسپور بوده و اسید فاست نمی باشند. در حضور و غیاب اکسیژن زندگی می کنند. هالوفیلیک نیستند، اکثراً گلوکز را تخمیرمی کنند و اسید و گاز به وجود می آورند. همهٔ آنها به استثنا ی بعضی از نمونه هایErvinia و Yersinia نیترات را به نیتریت تبدیل می کنند. درصد مولکول G+C آنها ۳۹ تا ۵۶ می باشد. به استثنای یک نوع اروینیا، همگی دارای آنتی ژن مشترک آنتی باکترها می باشند (۵۵ و۱).

۱- ۲ اهمیت آنترو باکتریاسه ها

این باکتری ها به طورطبیعی دردستگاه گوارش وجود دارند اما به محض ورود به هر نقطه از بدن درتمام بافتها و اعضاء عفونت ایجاد می نمایند،بنابراین بیماری های متعددی به وسیله آنها تولید می شود. عفونتهای بیمارستانی (Nosocomial) در سالهای اخیر توسط این باکتریها زیاد شده است برای مثال عفونت دستگاه ادراری، زخمهای پنومونی، مننژیت، سپتی

سمی، ناراحتی های مختلف معدی روده ای وغیره که معمولاً نسبت بـه اکثرآنتـی بیوتیـک هـا مقاوم بوده و از نظر پزشکی حائز اهمیت می باشند (۵۵ و۳۶).

۱-۳ طبقه بندی

به علت هتروژن بودن این گروه از باکتریها، طبقه بندی هـای مختلفـی ارائـه شـده اسـت. سالها طبقه بندی اوینگ (Ewing) مورد استفاده قرارمی گرفت . اما Burgess و همکـارانش این فامیل را از روی ویژگی های تخمیر قندها ، آزمایش فنیل آلانین دآمیناز، نیترات، KCN، اوره و غیره به ۵ دسته تقسیم نمودند که هرگروه شامل چند جنس می باشد (۵۹).

از طرف دیگر برونز و همکـارانش از مرکزکنتـرل بیمـاری هـا در آمریکـا Centers For DisiaseControl که نقش مؤثر و تعیین کنندهٔ ای در این رشته ا ز میکروب شناسی بالینی دارد، برونز و همکارانش از روی ارتباط DNA، این فامیل را به ۷ گروه و هرگروه را به یک یـا چند جنس نزدیک به هم تقسیم کرده اند. شش گروه از آنها از نظربیماری زایی در انسان حـائز اهمیت بوده درصورتی که گروه هفتم (اروینیه) برا ی گیاهان بیماریزا هستند. در آخرین چـاپ کتاب برجی به علت اشکالات موجود در طبقه بندی قبل و اضافه شدن انواع جنس ها ی جدید و به منظور جابه جایی جنس ها در فامیل، بیشتر باکتری ها که از نظرفنوتیـپ شـبیه یکـدیگر بوده و ارتباط DNA بیشتری با یکدیگر دارند را در یک جنس قرارداده اند و برای سهولت کار هر جنس را به طور جداگانه مورد بررسی قرار می دهند (۴۹و۳۷).

۱-۴ جنس اشریشیا (Escherichia)

اشریشیا در روده بزرگ انسان و حیوان وجود دارد و پاتوژن فرصت طلب است خـصوصاً در کودکان و در مسافرین بیماری های خاصی ایجـاد مـی کنـد. خـواص کلـی آن شـامل مـوارد زیراست :