مقارنة الإشريكية القولونية المعزولة من عينات مرضية مختلفة مع تلك المعزولة من البراز

الدكتورة: ندى محفوض

قسم علم الحياة – كلية: العلوم – جامعة: البعث

الملخص

تم عزل وتشخيص 80 عزلة من جراثيم الإشريكية القولونية *E.coli* مأخوذة من 200 عينة مرضية بواقع 50 عينة لكل من البول ، مسحات مهبل ، مسحات جروح ومسحات أذن ، وكذلك أخذت عينة براز من كل مريض من المرضى السابقين لغرض مقارنة الأنماط المصلية لجراثيم الاشريكية القولونية فيما إذا كانت ذات منشأ داخلي أو خارجي .

زرعت العينات المرضية جميعها (بما فيها عينات البراز) على وسطي الأغار المدمى والماكونكي وحضنت بدرجة حرارة 37 م لمدة 24 ساعة وشخصت اعتماداً على الصفات المظهرية للمستعمرات النامية وعلى نتائج الاختبارات الكيموحيوية وأكدت هويتها اعتماداً على نتائج فحص kit API 20E الخاص بالإمعائيات.

شكلت الاشريكية القولونية من جميع العينات المرضية نسبة 40 % موزعة كالآتي :

60% ، 74% ، 22% ، 4% لكل من عينات البول والمسحات المهبلية ولمسحات الجروح ولمسحات الاذن على التوالي .

أجري التنميط المصلي للجراثيم باستخدام طريقة التلازن على الشريحة الزجاجية مع المصل المضاد الخاص بجراثيم الاشريكية القولونية للمستضدين الجسدي Somatic antigen (O. Ag) والمحفظي capsular antigen(k Ag) تبين أن 63.8 % من عزلات الاشريكية القولونية متماثل مصلياً مع عينات البراز ، وقد تباينت نسب التماثل المصلي باختلاف النماذج المرضية قيد البحث اذ أن 70 % من عزلات *E coli* المعزولة من البول كانت متماثلة مصلياً مع تلك المعزولة من براز المريض نفسه ، وأن 73 % من عزلات المسحات المهبلية و 27.3 % من عزلات مسحات الجروح كانت كذلك، بينما لم تتماثل عينتي المسحات الأذنية مع عزلات البراز.

ظهر أن أكثر الأنماط المصلية تردداً هما النمطان المصليان O 138 : K 74 ، O 122 : K 69

الكلمات المفتاحية : *E coli* ، تنميط مصلي .

Comparison Of *E coli* Isolated From Different Pathological Samples With Those Isolated From Stool

NADA MAHFOUD
AL Baath University
Faculty Of Science , Department Of Biology

Abstract

Eighty *E coli* isolates were isolated and identified from 200 clinical samples collected which included urine samples , vaginal swabs,wound swabs and ear swabs From patients attending the hospital , stool samples of similar number were obtained from eatch patients for comparison purposes to determine the initial source of *E coli* isolates whether they were endogenous or exogenous in origion . All the clinical samples were cultured in blood and Mac Conkey's agar , then incubated at 37 c for 24 hrs . The isolated *E coli* were identified initially according to their colonial morphology , then the diagnosis confirmed by using biochemical tests and using API 20 E :kit wich demonstrated the presence of 40 % isolates of *E coli*. The percentages of samples containing *E coli* were: 60 % , 74 % , 22 % , 4 % for urine , vaginal , wound and ear swabs respectively . Slide Agglutination method was done for typing *E coli* by using antiserum somatic and capsular

antigens it was appeared that 63.8 % of all samples were serologically identical to those isolated from the stool of the same patient included 70 % of urine isolates , 73 % of the vaginal isolates and 27.3 % of the wound isolates and non of the ear isolates were serologically identical to those isolated from the stool of the same patients. The most frequent serotypes isolated from all the samples were: The most frequent serotypes isolated from all the samples were: O1 22 : K 69 and O 138 : K 74 .

Key words *: E coli* , serotype .

.

المقدمة

على الرغم من وجود جراثيم الاشريكية القولونية بوصفها نبيتاً جرثومياً طبيعياً في الأمعاء الغليظة ، الا أن الاهتمام بها من قبل المختصين قد ازداد منذ اكتشافها من قبل العالم Theoder Escherich عام1885 [1]، لما تسببه من أمراض خارج الأمعاء كالتهابات المجاري البولية والتهابات الجروح والقنوات الصفراوية والسحايا والتهابات الجهاز التنفسي والتناسلي وغيرها من الأمراض، واعتبرت في بادئ الأمر غير مرضية لذلك لم تلق الاهتمام الكافي فكانت تذكر على أنها كائن يعيش في الأمعاء والماء [2].

أجريت عدة محاولات لتصنيفها والتعرف على السلالات المرضية منها . ففي السنوات السابقة طبقت التقنيات المناعية في تصنيفها ولوحظ أن سلالاتها تحتوي على أنماط مستضدات جسمية o تشبه مناعياً تلك الموجودة في جراثيم السالمونيلة ومستضدات K [3]، ثم لوحظ أن بعض الأنماط المصلية الحاوية على المستضدات الجسمية أو الجسدية لها قدرة امراضية للإنسان والحيوان ولا زالت الدراسات مستمرة لإثبات الآراء القائلة بأن أخماج أجهزة وأنسجة جسم الانسان التي تسببها هذه الجراثيم ناتجة أساساً من جراثيم النبيت الجرثومي المعوي للإنسان نفسه[4] [5] ، إذ تنتقل هذه الجراثيم من منشئها الأصلي الى أماكن الإصابة من خلال طرائق مازال أغلبها غير واضح[6] على الرغم من أن البعض يشير إلى أن اكتساب الجراثيم لصفات فوعيةجديدة قد يساعدها على مثل هذا الانتقال ومن ثم إحداث الاصابة بالمرض [7] .

هدف البحث

هدفت الدراسة الحالية الى محاولة استخدام الاختبارات المصلية المتوفرة للتأكد فيما اذا كان مصدر العزلات المأخوذة من حالات مرضية مختلفة قد نشأ من براز مرضى هذه الحالات وذلك بالتحري عن مدى تطابق العزلات مصلياً فيما بينها، وعن إمكانية أن

تكون عزلات النبيت الطبيعي لجراثيم الإشريكية القولونية هي المسؤولة عن إحداث إصابة المواقع الأخرى في الجسم .

مواد وطرائق البحث MATERIALS AND METHODS

1- **جمع العينات المرضية:** جمعت 200 عينة من المرضى المراجعين لمشافي مدينة حمص والتي إشتملت على عينات بول ومسحات من المهبل والجروح والأذن مع أخذ عينة براز من كل مريض من المرضى السابقين لغرض مقارنة الأنماط المصلية المعزولة من هذه النماذج المرضية مع بعضها البعض

2- **زرع العينات:** زرعت العينات بعد أخذها مباشرة على وسطي الآغار المدمى Blood Agar , EMB وأغار ماكونكي MacConkey Agar وحضنت هوائياً بدرجة حرارة 37 م لمدة 24 ساعة (12)

3- **عزل الجراثيم وتنميتها:** عزلت الجراثيم بأخذ مستعمرة منفردة وخططت على الاوساط المذكورة أعلاه [8] .

4- **تشخيص العزلات** : شخصت المستعمرات النقية مبدئياً بالاعتماد على الخصائص المظهرية للمستعمرات من حيث حجم المستعمرات ولونها وارتفاعها وشكل حوافها [9] [10]

ثم استخدمت بعض الاختبارات الكيموحيوية التي تضمنت:

- صبغة غرام حسب الطريقة[10]
- اختبار تخمر السكريات حسب الطريقة [10]
- اختبار أنظيم الكاتالاز والاوكسيداز حسب الطريقة[10]

- اختبارات (الاندول و أحمر المثيل، الفوكس بروسكاورو و سترات سيمون) حسب الطريقة [11]

وأكد التشخيص باستخدام نظام API 20 E kit ،إذ تم اتباع تعليمات الشركة المصنعة .

5- اختبار الحساسية للصادات :

اتبعت طريقة الأقراص حسب ماهو مذكور في المرجع[12] لمعرفة حساسية الإشريكية القولونية تجاه عدد من الصادات إذ استخدمت الصادات الواردة في الجدول (1)

جدول (1) الصادات المستخدمة وتركيزها

الصاد	الرمز العلمي	التركيز µ g/ml
Ampicillin	Amp	10
Amoxycillin	Aml	25
Imipenem	Ipm	30
Cloxacillin	Cl	5
Carbenicillin	Car	100
Erythomycin	E	15
Gentamycin	Gm	30
Cephalexin	Cn	30
Tetracyclin	T	30
Ciprofloxacin	CIP	5

6- التشخيص المصلي :

أخضعت العزلات المشخصة على أنها جراثيم الإشريكية القولونية للفحوصات المصلية باستخدام طريقة التلازن على الشريحة الزجاجية Slide method Agglutinationمع المصول المضادة الخاصة بهذه الجراثيم والمجهزة من شركة wellcome والتي تمثل المستضدات الجسمية أو الجسدية والمحفظية إذ اتبعت الخطوات المذكورة في المرجع [13]

تم الفحص باستخدام الأمصال الضدية الآتية:

O122 : K 69 , O138 : K 74 , O 136 : K 81

O153 : K 97 , O 66: K 70 , O 125 : K 101

O: 135: K 83 , O37 : K 71 , O55 : K 85

O 97 : K 72 , O 123 : K 77

النتائج والمناقشة

أظهرت نتائج الاختبارات التشخيصية الزرعية للعزلات النقية المعزولة من ٢٠٠ عينة مرضية شملتها الدراسة أنها ذات مستعمرات صغيرة لونها أحمرقرمزي على وسط الماكونكي ومستعمرات داكنة ذات لمعة خضراء معدنية على وسط EMB ومستعمرات بيضاء حالة للدم (بيتا) على وسط الآغار المدمى وبينت نتائج الاختبار الكيموحيويه للاشريكية القولونية إيجابيتها لكل من إختبار الأندول و إختبار أحمر الميتيل و إختبار السكاكر الثلاثية بإطلاق غاز ومن دون إطلاق H_2S والكاتالاز، وسلبيتها لكل من صبغة غرام و اختبار الفوكس بروسكاور و سترات سيمون والأوكسيداز.

- تم تأكيد التشخيص اعتماداً على Apl 20E Kit وكانت النتائج كما موضح بالجدول (2)

الجدول (2) الاختبارات الكيميوحيوية التأكيدية لعزلات الإشريكية القولونية

اسم الاختبار	نتيجة الاختبار
ONPG	+
Lysine decarboxylase	+
Ornithine decarboxylase	+
Urease	–
Phenylalanine Deaminase	–
Nitrate reduction	+
H_2S production	–
Citrate utilization	–
Voges praskauer	–
Methyl red	+
Indole	+
Malonate	–
Esculine hydrolysis	+
Arabinose	+
Xylose	+
Adonitole	–
Rhamnose	+
Cellobiose	–
Melibiose	+
Sucrose	+
Raffinose	+
Trehalose	+
Glucose	+
Lactose	+

كانت نسبة الإشريكية القولونية 40% كما موضح بالجدول (3) الذي يبين أعداد ونسب جراثيم الإشريكية القولونية المعزولة من النماذج المرضية المختلفة ، بينما كانت نسبة الأنواع الجرثومية الأخرى المعزولة من عينات البول ومن مسحات المهبل ومسحات الجروح ومسحات الأذن30 % 24% 74% 94% على التوالي مشكلة نسبة المجموع 55,5% ، بينما كانت نسبة العينات عديمة النمو الجرثومي4,5 % من مجموع الـ 200 عينة مرضية.

توزعت نسبة الإشريكية القولونية في كل من عينات البول ومسحات المهبل ومسحات الجروح ومسحات الأذن إلى 60% و 74% و22% و 4% على التوالي.

إن تردد الاشريكية القولونية في عينات البول في هذه الدراسة جاء مقارباً للعديد من الدراسات السابقة بهذا الخصوص [4 1] [15] إذ أشير إلى أن هذا النوع من الجراثيم يشكل نسبة تتراوح بين 55–70%من مجموع الجراثيم المسببة لالتهاب المجاري البولية أما عن تسبب الاشريكية القولونية لالتهاب المهبل عند النساء المتزوجات بلغ 74% وهذا ما أكدته دراسات عدة فقد وجد أنها تشكل نسبة تتراوح بين 40–70% من التهابات الجهاز التناسلي الأنثوي [16].

جدول(3) أعداد جراثيم الإشريكية القولونية والأنواع الأخرى المعزولة من الحالات المرضية ونسبها المئوية

العينة المصلية / عدد العينات		الإشريكية القولونية	الأنواع الاخرى	عديمة النمو
		(%) العدد	(%) العدد	(%) العدد
البول	50	30 (60%)	15 (30%)	5 (10%)
مسحات المهبل	50	37 (74%)	12 (24%)	1 (2%)
مسحات الجروح	50	11 (22%)	37 (74%)	2 (4%)
مسحات الاذن	50	2 (4%)	47 (94%)	1 (2%)
المجموع	200	80 (40%)	11 (55.5%)	9 (4.5%)

في حين كانت تحتل المرتبة الثامنة ضمن تسلسل الأنواع الجرثومية المسببة لالتهاب الجهاز التناسلي الأنثوي في دراسة أخرى [17] .

يمكن تفسير سبب ارتفاع نسبة الإشريكية القولونية في عينات البول ومسحات المهبل بأن الجراثيم تقوم أولاً باستيطان الغشاء المخاطي المبطن للمهبل ومن ثم تنتقل عن طريق الاحليل إلى المثانة وإن عملية الجماع أو القثطرة الإحليلية تسهل عملية صعود الجراثيم إلى المثانة فضلاً عن قصر الإحليل يسهل عملية الصعود [7]و [18]

أما نسب عزلها من الجروح فقد بلغ 22% وبهذا كانت مماثلة تقريباً لدراسة سابقة وجدت أن نسب عزلها من الجروح هي 24,1% [6] ، بينما كانت نسبة عزلها أقل في دراسات أخرى إذ بلغت 7-12% [19] ،في حين بلغت 16,9% في دراسة نظيرة [5].

يتضح من نتائج الجدول السابق أن أدنى نسبة عزل لهذا النوع من الجراثيم كان من مسحات الأذن 4%.

اتضحت هذه الحقيقة في دراسات سابقة [20] إذ أشارت إلى أن نسب عزلها من التهابات الأذن تكون منخفضة، وقد يعزى ذلك إلى طبيعة التركيب التشريحية للجسم إذ أن بعد موقع الأذن عن القناة الهضمية قد يبعدها عن الإصابة بالملوثات المعوية وقد تكون غالبية الإصابات خارجية المنشأ وليس داخلية .

بينت نتائج حساسية الاشريكية القولونية المعزولة من النماذج المرضية المختلفة للصادات أن أعلى نسبة حساسية كانت تجاه Imipenem اذ قدرت حساسيتها 91.81% يليها Gentamycin إذ بلغت نسبة عزلات الإشريكية القولونية الحساسة له 76% ثم Ciprofloxacinالذي تحسست له 56% من عزلات الإشريكية القولونية ويليه cephalexinالتي تحسست له 52% من عزلات الإشريكية القولونية أما بقية الصادات المستخدمة Ampicillin و Amoxycillin و Cloxacillin و Carbencillin و Erythromycin و Teyracyclin فبلغت نسبة التحسس لها 14% ، 11% 11,4% 7,5% 4% 2% على التوالي جدول (4).

جدول (4)حساسية جراثيم الإشريكية القولونية للصادات

اسم الصاد	نسبة العزلات المتحسسة
Ampicillin	14%
Amoxycillin	11%
Imipenem	91.81%
Cloxacillin	11.4%
Carbenicillin	7.5%
Erythomycin	4%
Genthamycin	76%
Cephalexin	52%
Telraryclin	2%
Ciprofloxacin	56%

وفقاً للنتائج الواردة في الجدول (4) يتبين أن الصاد الـ Imipenem يأتي كاختيار أول في علاج الأخماج المتسببة عن الاشريكية القولونية تتفق هذه النتائج مع نتائج[21] الذي وجد أن نسبة مقاومة الإشريكية القولونية لهذا النوع من الصادات منخفضة اذ لم تتجاوز نسبة 9%

أما بالنسبة لانخفاض حساسية عزلات E coli تجاه Tetracyclin و Erythromycin و Carbeyicilling و Amoxycillin و Ampicillin فقد جاءت مقاربة لنتائج [3] الذي وجد أن نسبة حساسية E. coli لهم هي 4 % ، 9% ،6% ، 5% ، 4% على التوالي مما يجعلها غير مناسبة في علاج الأخماج المختلفة المتسببة من E. coli .

إن ازدياد مقاومة جراثيم E. coli للعديد من المضادات الحيويه قد سجلت عالمياً ويعود السبب إلى الاستعمال الواسع والعشوائي لهذه الصادات في معالجة الأخماج المختلفة [22] ولكون هذه الجراثيم من النبيت الطبيعي في الأمعاء يؤدي تعرضها المستمر للصادات إلى اصطفاء السلالات المقاومة لهذه الصادات [16] و [23]

بعد إجراء الاختبارات المصلية على عزلات الإشريكية القولونية المعزولة من النماذج المرضية المختلفة ظهر أن نسبة 63.8 % منها كانت متماثلة مصلياً مع عزلات براز المرضى أنفسهم جدول (5) .

جدول (5) النسب المئوية لتماثل الأنماط المصلية للإشريكية القولونية المعزولة من العينات المرضية المختلفة مع تلك المعزولة من براز المريض نفسه

نوع النموذج المرضي	عدد العزلات	عدد العزلات ذات التماثل المصلي	النسبة المئوية للعزلات ذات التماثل المصلي
البول	30	21	70%
مسحات المهبل	37	27	73%
مسحات الجروح	11	3	27.3%
مسحات الاذن	2	0	0%
المجموع	80	51	63.8%

بلغت أعلى نسبة تماثل في حالة مسحات المهبل 73% وأعقبها كل من نماذج البول 70 % ومسحات الجروح 27.3% فيما لم تكن أي عزلة من عزلتي مسحات الأذن متماثلة مصلياً

ويتضح من الجدول السابق كذلك وجود تدني في نسبة العزلات المتماثلة مصلياً والتي مصدرها مسحات الجروح مع عزلات البراز 27.3% الا أن مصدر أخماج بعض الجروح سيما عمليات الجهاز الهضمي هو من الأمعاء في حين يكون الجزء الأعظم من الأخماج بسبب الجراثيم المكتسبة من داخل المشافي Nosocomial Infections اذ أن أخماج الجروح يعتمد على حالة المريض ونوع وموقع العملية الجراحية [19]

ولوحظ وجود ارتفاع في تردد النمطين O122 : K 69 , O138 : K 74 إذ بلغت اعدادها 27 و 17 على التوالي ولكافة النماذج المرضية المشمولة بالدراسة عدا نماذج مسحات الأذن ويتركز هذان النمطان في عينات البول ومسحات المهبل تلتها الأنماط المصلية:

O 136: k 81 , O 153 : K 97 , O 66 : K 70

اذ بلغت اعدادها 2,3,2 على التوالي في حين لم تتردد كل من الأنماط المصلية:

O 125 : k 101 , O 135 : K 83 , O 37 : K 71 , O 55: K 85 و O123 : K77 , O97 : K72 في العينات المشمولة بالدراسة

وهذا يوافق نتائج الباحثين [13] و[20] اللذين لاحظا أن الغالبية العظمى للجراثيم المسببة للأخماج المختلفة بالجسم تختلف بالتركيب المستضدي الجسمي و المحفظي فيما بينها .

وعند الرجوع لنتائج حساسية عزلات الإشريكية القولونية المعزولة من النماذج المرضية المختلفة تجاه بعض الصادات المستخدمة قيد الدراسة تبين أن 72.5% من العزلات ذات التماثل المصلي مع عزلات البراز متطابقة أيضا بنتائج الحساسية للمضادات الحيوية مع نتائج عزلات البراز وبلغت أعلى نسبة تطابق في العزلات المأخوذة من عينات البول اذ شكلت نسبة 40.9% تلتها العزلات المأخوذة من مسحات المهبل ومسحات الجروح اذ شكلت النسب 63% و 33.3% على التوالي (جدول 6).

جدول (6) النسب المئوية لتطابق عزلات الإشريكية القولونية المتماثلة مصليا مع عزلات البراز للصادات

نوع النموذج	عدد العزلات ذات التماثل المصلي مع عزلات البراز	عدد العزلات ذات التطابق بنتائج فحص الحساسية للصادات	النسبة المئويةللعزلات ذات التطابق بنتائج فحص الحساسية للصادات %
البول	21	19	90.4
مسحات المهبل	27	17	63
مسحات الجروح	3	1	33.3
مسحات الاذن	0	0	0
المجموع	51	37	72.5

تعد نسب التطابق هذه بعيدة عن النسب المذكورة من قبل الباحث [24] الذي وجد أن 60% من عزلات الإشريكية القولونية المعزولة من عينات البول للمصابين بإلتهاب

المجاري البولية متطابقة مع نتائج اختبار الحساسية مع عزلات الإشريكية القولونية المعزولة من براز المرضى أنفسهم ، ربما يعود سبب الاختلاف في نسب التطابق إلى ازدياد فرصة العزلات لاكتساب بلازميدات ذات المقاومة المتعددة من جراثيم أخرى موجودة بالجسم عن طريق عمليات الاقتران [15].

الاستنتاجات:

1. تشكل الإشريكية القولونية نسبة 40 % من الجراثيم المسببة للأخماج البولية و المهبلية والأذن الوسطى والجروح مجتمعة.
2. تشكل الإشريكية القولونية المسببة للأخماج المختلفة في الجسم نسبة 63.8 % تماثلاً مصلياً مع عينات الخروج كان أعظمها في العزلات المعزولة من المسحات المهبلية
3. اكثر الأنماط المصلية تردداً هما النمطان المصليان , O122:K96 O138 :k 47
4. إن الصاد Imipenem هو الاكفأ في تأثيره في جراثيم الإشريكية القولونية المسببة للإصابات المختلفة.

التوصيات:

1- الحد من الاستعمال العشوائي للصادات تجنباً لتطور سلالات محلية مقاومة لها.

2- ضرورة استخدام أنماط مصليه أخرى لدراسة المقارنة بين الإشريكية القولونية المعزولة من نماذج مرضية مختلفة مع تلك المعزولة من براز المريض نفسه .

3- استخدام تقنية PCR لدراسة تماثل العزلات المختلفة للمريض نفسه.

References:

1-ARDY K.G. 2020.Plasmids a Practical Approach . In Pratical Approach Series.5th.ed .Charchill livigustone Edinburg.p.137-141.

2-COOKE M.E. 2020. Escherichia coli. an overview. J.Hyg., Comb. (95): 523 - 533. Orskov I. and Orskov F. E.coli in Extra-intestinal Infection. J.Hyg. Comb. (95) 551 - 557 .

3-DAVID ,S.H. 2020 .Urinary tract Infection . Medicine Journal3(1):1-12.

4-FUFUSTOCK ,R.AND STEAN ,G.2021 .Pathogenetic aspects of UTI.Wein.Med. Wochenschr.147(19):465-499.

5-YALEIN A.N.; BAJUCL Z.; DOKMETAS I. & SABIR M. 2020. Postoperative wound Infections J.Hosp. Infec . (4): 305- 309 . Luduman H. Mawson's Diseases of the Ear . Edward Arnold, London.

6-MANDELL G.L., BENNET J.E. & COLIM R. 1995.Principles & Practice of Infectios Diseases.Fourth Edition . Churchill Livingstone Inc .

7-STAMM W.E. 2007. Urinary Tract Infections : from pathogenesis to treatment, J. Infec. Dis. (159) : 400 - 409 .

8-JAWETZ E., MEL NICK J. L . and ADELBERG E.A., 2011 .Basic and Clinical Pharmacology .Review of Medical Microbiology. Appleton and Lange.

9-JUREEN, R, 2003. Urinary tract pathogens in uncomplicated lower urinary tract infections in women in Norway, Tidsskr. Nor. Laegeforen ,vol. 14 (15), 2021-2024.

10-KONEMAN E.W.; ALLEN S.D.; JANAD W.M.; SCHEREKENDERGER P.C. and WINN'JR ., W.C. 1992. Color

Atlas and Text book. Diagnostic Microbiology. Fourth Edition.J.B.Lippincott Company.Philadephia.

11- HOLT j. G., KRIEG N.R., SNEATH P.H., STALEY J. T. and WILLIAMS S.T. 1994.Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 9th Ed. Williams of Wilkins .

12-BAURE , A.W.and KIRBY ,W.W.1966 .Antibiotics Susceptibility testing by standard disc method.Ame .J.Clin.pathol .45: 493 -496.

13- VIDOTTO, M.C., FURLANETO ,M.C.and PERAGENI, M.R.2021. Virulence factors of E.Coli Isolates.Barazillian J. Med. Biol. Res.24:365-374.

14-LANE, M,2007. Expression of flagella is coincident with uropathogenic Escherichia coli ascension to the upper urinary tract, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 104, 16669–16674.

15- LESLEY E. T.1990.The Pathogenesis of E.coli J. Med . Microbiol.(32) : 135 -139 .

16-SCHAEFFER A.J.; JONES J.M. & DUNN J. K.2019. Association of Invitro E.coli Adherence to Vaginal and Bucal Epithelial Cells with Susceptibility of women to Recurrent Urinary Tract Infections . N.Eng. J. Med .11 (4) : 1062 - 1065 .

17-CONRBISHLEY M.C. 1999. Microbial Flora of the Vagina & Cervix. J. Chin. Path (30): 745 - 748 .

18-VIGNOLO G.M., SURIAN F., HOLGADO A.P. and OLIVER G. 2020. Anti Bacterial Activity o E.Coli Strains Isolated From Dry Fermental Sunsages J. App.Bac .75:344-349.

19-Kriegr J.N., Kauser D.L. & Wenzel R.P. 2019 . Nosocomial Urinary Tract Infections cause Wound Infections Postoperative in

Surgical Patient. Surgery , Gynecology , Obstetrics (156) : 313 - 318 .

20- WEBER ,A.D.2020. The Pathogenicity of E.coli .Rev.Med. Micob. 1:169-204.

21-GORDON, K,2003. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America, Diagn. Microbiol. Dis, vol. 45(4), 295-301.

22-FRASHED , S, 2009 .The prevalence of virulence genes of E.coli strains isolated from children with urinary tract infection, Saudi. J. Dis.Transpl, 20 ,613-617.

23-ARISOY, M, 2006. Detection of virulence factor of E.coli from children by multiplex polymerase chain reaction, Int. J. Clin. Pract ,60 , 170-173.

24-Gales,A and Doern ,G. 2021.Activity and spectrum off antimicrobial agent isolated against UTI pathogens in hospitalized patients in Latin America.J.Antimicrob.Chemother.(45):291-311.

.