

مطالعه مقاومت‌های دارویی قابل انتقال در اشرشیا کلی‌های جدا شده از مرغداری‌های منطقه ارومیه

دکتر ملاح احمدی*

دریافت مقاله: ۲۲ دی ماه ۱۳۸۲
پذیرش نهایی: ۱۲ آبان ماه ۱۳۸۳

Study on transfer of drug resistance factors among Escherichia coli isolated from chicken farms of Urmia Ahmadi, M.¹

¹Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Urmia, Urmia-Iran.

Objective: Study on antimicrobial drug resistance and transfer of resistance factor among Escherichia coli.

Design: Laboratory study.

Samples: Twenty five Escherichia coli isolated from cases of colibacillosis from chicken farms (as donors of R-Factor) and Salmonella typhimurium RITCC1730 (as acceptor of R-Factor) were used.

Procedure: Twenty five Escherichia coli isolated from 100 cases of colibacillosis from chicken farms were tested for sensitivity to 10 antimicrobial drugs and their ability to transfer the resistance determinants.

The antimicrobial agents were Tetracycline (Te), Ampicillin (Am), Neomycin (N), Chloramphenicol (C), Tiamulin (TM), Enrofloxacin (NFX), Flumequine (FM), Linco Spectine (LS), Nalidixic acid (Na), Gentamycin (G).

Results: A total of 25 samples 96% were resistant to at least one of the antimicrobial agents. Four different patterns of resistance to antimicrobial agents were observed, of which triple pattern and more than triple pattern were most frequently encountered (32%).

Resistance to Nalidixic acid was maximum (88%) among all the agents used.

Among resistant strains, 62% were able to transfer the resistance determinants. The majority of the isolates carried triple resistance determinants.

Conclusion: The results of this study and other researches indicate that the R-Factor may transfer among the gram negative bacteria specially in the family of Enterobacteriaceae. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 60, 1:71-77, 2005.*

Key words: Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Drug resistance, Antibiotic.

Corresponding author's email: ahmadi12tr@yahoo.com

هدف: مطالعه مقاومت‌های دارویی و انتقال فاکتور مقاومت در اشرشیا کلی.

طرح: مطالعه آزمایشگاهی.

نمونه‌ها: تعداد ۲۵ سوش اشرشیا کلی جدا شده از موارد کلی باسیلوز طیور به‌عنوان سوش‌های دهنده فاکتور مقاومت و سویه سالمونلا تیفی موریوم RITCC 1730 به‌عنوان سویه گیرنده فاکتور مقاومت مورد استفاده قرار گرفت.

روش کار: ۲۵ سوش اشرشیا کلی از موارد بیماری کلی باسیلوز طیور جدا گردید. حساسیت سوش‌های جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک‌های تتراسیکلین، نئومایسین، کلرامفنیکل، تيامولین، فلومکونین، انروفلوکساسین، آمپی‌سیلین، لینکوسپکتین، نالیدیکسیک اسید و جنتامایسین و همچنین الگوهای مختلف مقاومت تعیین گردید. به منظور انتقال فاکتور مقاومت، همجواری سوش‌های دهنده و گیرنده در شرایط مناسب انجام گرفت و الگوهای انتقال فاکتور مقاومت تعیین گردید.

نتایج: از ۲۵ مورد اشرشیا کلی جدا شده از طیور، ۲۴ مورد (۹۶ درصد) نسبت به یک یا چند آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند و تنها یک مورد (۴ درصد) نسبت به تمام آنتی بیوتیک‌های مورد آزمایش کاملاً حساس بود. کلیه سوش‌های جدا شده در برابر جنتامایسین حساس بودند. از ۲۴ مورد اشرشیا کلی مقاوم، ۱۵ مورد (۶۲/۵ درصد) قادر به انتقال تمام یا قسمتی از فاکتور مقاومت خود به سویه سالمونلا تیفی موریوم RITCC 1730 بودند. از ۲۴ مورد اشرشیا کلی مقاوم ۲ مورد (۸/۳ درصد) با الگوی مقاومت یگانه، ۳ مورد با الگوی مقاومت دوگانه (۱۲/۵ درصد)، ۶ مورد (۲۵ درصد) با الگوی مقاومت سه‌گانه و ۴ مورد (۱۶/۶ درصد) با الگوی مقاومت بیشتر از سه‌گانه توانایی انتقال تمام یا قسمتی از الگوی مقاومت خود به سویه سالمونلا تیفی موریوم را دارا بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از مطالعه حاضر و سایر تحقیقات نشان می‌دهند که فاکتورهای مقاومت‌های دارویی از جنس اشرشیا به جنس سالمونلا قابل انتقال می‌باشند. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۸۴، دوره ۶۰، شماره ۱، ۷۷-۷۱. واژه‌های کلیدی: اشرشیا کلی، سالمونلا تیفی موریوم، مقاومت دارویی، آنتی بیوتیک.

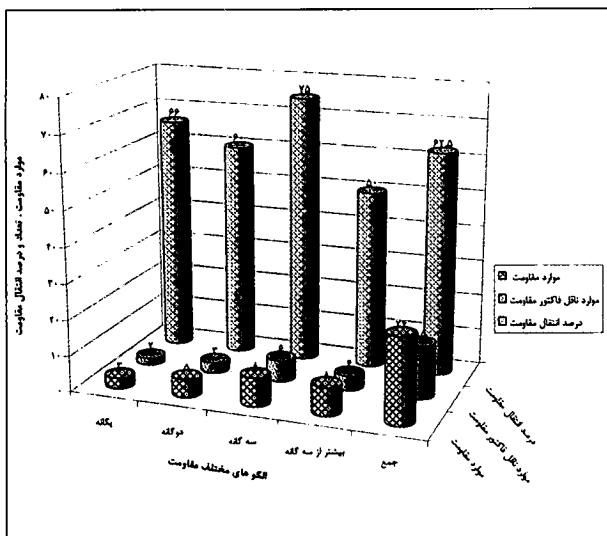
یکی از پدیده‌های شگرف علم پزشکی در قرن بیستم در جهت کنترل و سرکوب بیماری‌های عفونی کشف آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد. متأسفانه مصرف بی‌رویه و گاهی نادرست این داروها سبب نابودی بعضی از ارگانیزم‌های حساس شده و شرائط زیست را برای بقای باکتری‌های مقاوم مساعد نموده

است، به نحوی که از کارایی بعضی از آنتی بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌ها کاسته شده است.

بروز مقاومت در اکثر باکتری‌های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک‌ها ناشی از تغییرات ژنتیکی است که با مکانیسم‌های متفاوتی ممکن است از یک باکتری به باکتری دیگر انتقال یابد. سهولت روش‌هایی که سبب انتقال پلاسمیدهای مربوط به مقاومت می‌گردد و نیز فشار انتخابی ناشی از شیمی

۱) گروه آموزشی پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه - ایران.
(* نویسنده مسؤل: ahmadi12tr@yahoo.com





نمودار ۱: موارد و درصد انتقال فاکتور مقاومت در الگوهای مختلف

در انسان به مخاطره بیفتد. منشاء عمده بروز مقاومت‌های چندگانه داروئی دامهائی هستند که از آنها جهت تغذیه انسانی استفاده می‌شود (۲). معرفی داروهای جدید ضد میکروبی در دامپزشکی فرصتهائی را برای مطالعه در مورد گسترش و اپیدمیولوژی مقاومت‌های داروئی، ایجاد کرده است. تا سال ۱۹۶۰ تقریباً تمام سالمونلاها در مقابل طیف وسیعی از داروهای ضد میکروبی حساسیت داشتند، ولی از سال ۱۹۶۲ مقاومت وابسته به پلاسمید در سطح جهانی در این باکتریها ظاهر گردید (۱۸).

مقاومت چندگانه داروئی در خانواده آنتروباکتریاسه معمول است و شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد حضور آنتی بیوتیکها درغذای دام منجر به انتخاب سالمونلاهای مقاوم به دارو می‌گردد (۱۰)

امروزه در دامپروریهای صنعتی، داروهای ضد میکروبی به عنوان محرک رشد، پیشگیری و درمان مصرف می‌شوند. در نتیجه مصرف بی رویه این داروها، بروز مقاومت‌های داروئی روبه فزونی است. به علاوه بعضی از این باکتریهای مقاوم ممکن است در انسان باعث بروز بیماری شوند و مسائل و مشکلات بهداشتی عمده‌ای را ایجاد کنند (۶،۲۳).

اهمیت نسبی مقاومت آنتی بیوتیکی و سروتیپ‌هایی که در آنها مقاومت ایجاد می‌شود، از کشوری به کشور دیگر متفاوت است (۱۸). لذا این موضوع نیازمند توجه بیشتری می‌باشد.

مواد و روش کار

الف- تهیه سوش‌های میکروبی اشرشیا کلی: به این منظور تعداد ۱۰۰ قطعه لاشه از موارد بیماری کلی باسیلوز طیور از مرغداریهای منطقه ارومیه مورد بررسی قرار گرفت. سوش‌های اشرشیا کلی جدا شده، با استفاده از تستهای تشخیص بیوشیمیائی مورد شناسایی قرار گرفتند (۱۹). بیست و پنج سوش بر اساس الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی انتخاب گردید.

سوش‌های اشرشیا کلی در طول انجام طرح در محیط (Iron Agar

جدول ۱- تعداد و درصد سویه‌های مقاوم اشرشیا کلی جدا شده از موارد کلی باسیلوز طیور نسبت به ده نوع آنتی بیوتیک

درصد	تعداد	نوع آنتی بیوتیک
۴۸	۱۲	تتراسیکلین ۳۰ Te mcg/disc
۸	۲	آمپی سیلین ۱۰ Am mcg/disc
۳۶	۹	نئومایسین ۳۰ N mcg/disc
۳۲	۸	کلرآمفنیکل ۳۰ C mcg/disc
۲۸	۷	تیامولین ۳۰ TM mcg/disc
۱۲	۳	انروفلوکساسین ۵ NFX mcg/disc
۲۴	۶	فلومکونین ۳۰ FM mcg/disc
۸	۲	لینکوسپکتین ۲۰۰/۱۵۵ LS mcg
۸۸	۲۲	نالییدیسیک اسید ۳۰ Na mcg/disc
.	.	جنتامایسین ۱۰ Gm mcg/disc

درمانی که در سلولهای واجد پلاسمید مقاومت حاصل می‌شود، موجب ایجاد باکتریهای مقاوم می‌گردد. این امر می‌تواند درمان انفرادی بیماران مبتلا به موتان‌های مقاوم را مشکل کند. به علاوه این سویه‌ها ممکن است به دیگران انتقال یابند که در این صورت بیماران که از داروی خاصی هم استفاده نکرده‌اند مقاومت داروئی نشان خواهند داد. متأسفانه وقوع این نوع انتقال مقاومت داروئی در باکتریهای موجود در روده انسان و حیوانات به اثبات رسیده است.

از میان راههای مختلف ایجاد مقاومت، فاکتور مقاومت (R) از همه مهمتر است. این عامل نقش مهمی را در ایجاد مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در میکروارگانیسم‌ها دارد. اعضای خانواده آنتروباکتریاسه از جمله سالمونلاها می‌توانند به عنوان میزبان فاکتور مقاومت عمل کنند (۹).

مصرف مقدار کم آنتی بیوتیکهایی از قبیل تتراسیکلین و پنی سیلین به عنوان مکمل غذایی در طیور و گوساله برای تسریع رشد، موجب انتخاب باکتریهای مقاوم واجد عوامل پلاسمیدی مقاومت شده و افزایش فوق العاده‌ای یافته است. این امر از نظر بهداشت انسان و حیوانات زیان آور است و می‌تواند موجب پراکنده شدن سالمونلاهای بیماریزا و مقاوم شود (۲).

عوامل پلاسمیدی مقاومت ممکن است از راه مصرف فرآورده‌های دامی به انسان انتقال یابد و مخزن مقاومت در برابر آنتی بیوتیکها در فلور میکروبی انسان گردند. به طوری که ممکن است تاثیر درمان ضد میکروبی

جدول ۲- میزان شیوع مقاومت دارویی قابل انتقال در اشرشیا کلی های مقاوم جدا شده از موارد کلی باسیلوز طیور

نوع الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی	الگوی مقاومت	تعداد جدایه متعلق به هر الگو	درصد شیوع الگوهای مقاومت	موارد ناقل فاکتور مقاومت	درصد انتقال مقاومت در جدایه های هر الگو	الگوی مقاومت منتقل شده
یگانه	Na	۳	۱۲	۲	۶۶	Na
	جمع	۳	۱۲	۲	۶۶	-
دوگانه	Na - Te	۲	۸	۱	۵۰	Te
	Na - FM	۱	۴	۱	۱۰۰	FM
	Na - C	۲	۸	۱	۵۰	Na-C
	جمع	۵	۲۰	۳	۶۰	-
سه گانه	Na-TM-Te	۱	۴	۱	۱۰۰	TM
	FM-NFX-Te	۲	۸	۱	۵۰	FM
	Na-C-N	۱	۴	۱	۱۰۰	Na
	Na-C-TM	۱	۴	۰	۰	-
	Na-C-Te	۱	۴	۱	۱۰۰	Na-C-Te
	Na-N-Te	۲	۸	۲	۱۰۰	N-Te
	جمع	۸	۳۲	۶	۷۵	-
	Na-LS-N-TM	۱	۴	۱	۱۰۰	LS-TM
بیش از سه گانه	Na-C-N-TM	۲	۸	۱	۵۰	N
	Na-FM-NFX-Te	۱	۴	۰	۰	-
	Na-N-TM-Te	۱	۴	۰	۰	-
	Na-C-FM-TM	۱	۴	۰	۰	-
	N-Na-Am-Te-FM-LS	۱	۴	۱	۱۰۰	FM
	Na-N-Am-Te	۱	۴	۱	۱۰۰	N-Am
	جمع	۸	۳۲	۴	۵۰	-

نسبت به هر نوع آنتی بیوتیک ثبت گردید. دیسکهای آنتی بیوتیکی مورد استفاده عبارت بودند از: تتراسیکلین (Te)، نئومایسین (N)، لینکوسپکین (LS)، انروفلوکساسین (NFX)، آمپی سیلین (Am)، فلوموکوئین (FM)، جنتامایسین (G)، تیمولین (TM)، کلرامفنیکل (C) و نالیدیکسیک اسید (Na).

ج- تهیه سویه سالمونلا تیفی موریوم: سویه سالمونلا تیفی موریوم ۱۷۳۰- RTICC که به عنوان باکتری گیرنده مورد استفاده قرار گرفت، از مؤسسه رازی حصارک به طور لیوفیلیزه تهیه شده و پس از کشت دادن باکتری در محیط مناسب، تستهای تشخیص بیوشیمیایی بر روی سویه انجام گرفت. همچنین حساسیت سالمونلا تیفی موریوم ۱۷۳۰ RTICC

TSI (Triple Sugar) در یخچال نگه داری شده و هر ماه یکبار تجدید کشت گردیدند.

ب- آزمایش آنتی بیوگرام: جهت انجام آزمایش آنتی بیوگرام از روش انتشار دیسک به روش Kirby-Bauer استفاده گردید (۵). به این ترتیب که هر سوش به طور جداگانه در محیط آنگوشت سویا (TSB) (Oxoid CM29) کشت داده شد و پس از ۶ ساعت انکوباسیون در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد و کنترل غلظت سوسپانسیون باکتریایی با استفاده از لوله شماره ۵/۰ مک فارلند، بر روی دو محیط مولر هینتون (CM 337) Oxoid) به طور یکنواخت پخش گردید و سپس ده نوع دیسک آنتی بیوتیکی بر روی محیطها قرار داده شدند و حساسیت یا مقاومت باکتری



مورد نسبت به انروفلوکساسین و ۲ مورد نسبت به لینکوسپکین و آمپی سیلین مقاومت نشان دادند در حالی که همه سوش ها نسبت به جنتامایسین حساس بودند.

جدول ۱ درصد سویه های مقاوم اشرشیا کلی جدا شده از موارد کلی باسیلوز طیور را نسبت به ده آنتی بیوتیک نشان می دهد.

از مجموع کل ۲۴ مورد اشرشیا کلی مقاوم جدا شده، ۳ مورد (۱۲ درصد) مقاومت یگانه، ۵ مورد (۲۰ درصد) مقاومت دو گانه، ۸ مورد (۳۲ درصد) مقاومت سه گانه و ۸ مورد (۳۲ درصد) مقاومت بیشتر از سه گانه داشتند.

در مرحله بعد انتقال یا عدم انتقال فاکتور مقاومت در اشرشیا کلی های مقاوم مورد آزمایش قرار گرفت که از ۲۴ مورد اشرشیا کلی مقاوم ۱۵ مورد (۶۲/۵ درصد) قادر به انتقال تمام و یا قسمتی از فاکتور مقاومت خود بودند.

از ۲۴ مورد اشرشیا کلی مقاوم ۲ مورد (۸/۳ درصد) با الگوی مقاومت یک گانه، ۳ مورد با الگوی مقاومت دو گانه (۱۲/۵ درصد)، ۶ مورد (۲۵ درصد) با الگوی مقاومت سه گانه، ۴ مورد (۱۶/۶ درصد) با الگوی مقاومت بیشتر از سه

گانه توانائی انتقال تمام یا قسمتی از الگوی مقاومت خود به سویه سالمونلا تیفی موریوم را دارا بودند جدول ۲. میزان شیوع مقاومت داروئی قابل انتقال در اشرشیا کلی های مقاوم جدا شده از موارد کلی باسیلوز طیور و نمودار ۱

مورد و درصد انتقال فاکتور مقاومت در الگوهای مختلف را نشان می دهد.

بحث

با توجه به نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر از ۲۵ مورد اشرشیا کلی جدا شده از موارد کلی باسیلوز طیور که آزمایش حساسیت نسبت به ده نوع آنتی بیوتیک مختلف روی آنها انجام شده است ۲۴ مورد (۹۶ درصد) نسبت

به یک یا چند آنتی بیوتیک مقاومت نشان داده اند که میزان آن بسیار زیاد است. مصرف بیش از حد و مداوم آنتی بیوتیکها در حیوانات مختلف سبب توسعه و گسترش تعداد و نوع مقاومت های میکروبی در سویه های مقاوم

شده است و این امر درمان بیماری در انسان و بهداشت عمومی را به خطر انداخته است. سویه هایی از اشرشیا کلی که در آنها مقاومت ایجاد شده است، می توانند از حیوانات به انسان انتقال یابند. انتخاب نادرست آنتی

بیوتیک مورد استفاده در درمان عفونتهای باکتریائی در دامها و طیور باعث ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی و انتقال آنها به انسان می گردد (۲۲).

Watanaba در سال ۱۹۶۳ و Smith در سال ۱۹۷۷ طی تحقیقی در مورد مقاومت های آنتی بیوتیکی نشان دادند که استفاده از جیره غذایی حاوی آنتی بیوتیک بر روی حیوانات نیز سلامت جوامع بشری را به خطر می اندازد (۲۶).

Sogard در سال ۱۹۷۶ نشان داد که استفاده وسیع از آنتی بیوتیکها در بیمارستانها و اعمال عمومی پزشکی و دامپزشکی باعث بروز مقاومت آنتی بیوتیکی می شود (۲۴). Davis و همکاران در سال ۱۹۷۸ بیان داشتند که تکثیر

پلاسمیدهای R در نتیجه استفاده وسیع از آنتی بیوتیکها می باشد (۱۲). Shah و همکاران در سال ۱۹۹۳ اظهار کردند که استفاده طولانی از آنتی

بیوتیکها باعث انتخاب ارگانسیم های ابتدائاً مقاوم یا توسعه مقاومت در

نسبت به آنتی بیوتیکهای یاد شده آزمایش گردید که سویه سالمونلا نسبت به کلیه آنتی بیوتیکهای مورد آزمایش کاملاً حساس بود.

د- انتقال عامل R: در این بررسی سویه های دهنده، اشرشیا کلی جدا شده از موارد بیماری کلی باسیلوز طیور از مرغداریه های اطراف شهرستان ارومیه و سویه گیرنده سویه سالمونلا تیفی موریوم ۱۷۳۰-RITCC بوده

است. همجواری سلولهای دهنده و گیرنده عامل R به روش نوو همکارانش اجرا گردید (۱۷). به این صورت که ابتدا سویه های دهنده و گیرنده به طور جداگانه در محیط آبگوشت کشت داده شدند و به مدت یک شب در

گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفتند. سپس به کمک سرنگهای استریل یکبار مصرف به میزان ۰/۱ میلی لیتر از سویه دهنده و ۰/۹ میلی لیتر از سویه گیرنده در شیشه درب دار استریل ریخته و مخلوط کرده و توسط

محیط آبگوشت TSB تازه ده برابر رقیق گردیدند و مخلوط بمدت ۲۴ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفت. بعد از ۲۴ ساعت، نمونه های مخلوط دهنده و گیرنده بمدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در

دقیقه سانتریفوژ شدند. بدین ترتیب باکتری ها در ته لوله رسوب نمودند. مایع بالای رسوب بیرون ریخته شد و ۱۰CC محیط سلنیت F روی رسوب

اضافه گردید. لوله مورد آزمایش یک شب در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفته و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور سانتریفوژ شد. مایع رویی خارج گردیده و با کمک سواب استریل از باکتریهای موجود در رسوب ته

لوله روی محیط جامد حاوی آنتی بیوتیک ۵۰ میکروگرم در میلیگرم کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفت.

بعد از پایان این مدت، رشد باکتری در محیط فوق نشانه انتقال مقاومت از سلول دهنده به سلول گیرنده تلقی شد. در صورتیکه مقاومت در برابر آنتی بیوتیک از سلول دهنده به سلول گیرنده منتقل نشده بود، سلول

گیرنده بر اثر وجود این آنتی بیوتیک در محیط کشت، رشد نکرده و پرگنه ای روی محیط ظاهر نمی شد.

ه- تأیید مقاومت آنتی بیوتیکی در پرگنه های رشد کرده بر روی محیط حاوی آنتی بیوتیک: جهت تأیید انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی، بر روی پرگنه هایی که در محیط حاوی آنتی بیوتیک رشد کرده بودند، آزمایشهای بیوشیمیائی خاص سالمونلاها انجام شد. سپس آزمایش آنتی بیوگرام بر روی پرگنه های فوق انجام گرفت و باکتریهایی که در این مرحله نیز مقاومت داروئی را نشان دادند، به معنای انتقال مقاومت داروئی بود.

نتایج

از ۲۵ مورد اشرشیا کلی مورد آزمایش تعداد ۲۴ مورد (۹۶ درصد) نسبت به یک یا چند آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند و تنها ۱ مورد (۴ درصد) نسبت به همه آنتی بیوتیکهای فوق کاملاً حساس بود.

از ۲۴ مورد اشرشیا کلی مقاوم: ۲۲ مورد نسبت به نالید یکسیک اسید، ۱۲ مورد نسبت به تتراسیکلین، ۹ مورد نسبت به نئومایسین، ۸ مورد نسبت به کلرآمفنیکل، ۷ مورد نسبت به تیامولین، ۶ مورد نسبت به فلومکوئین، ۳

ارگانسیم‌های ابتدائاً حساس می‌گردد (۲۲).

نتایج به‌دست آمده در جدول ۱ درصد سویه‌های مقاوم اشرشیا کلی جدا شده را نسبت به آنتی بیوتیک‌های مورد آزمایش نشان می‌دهد. برای اساس بیشترین مقاومت مربوط به نالیدیکسیک اسید (۸۸ درصد)، سپس مقاومت به تتراسیکلین (۴۸ درصد) و کمترین مقاومت نسبت به آمپی سیلین و لینکوسپک‌تین (۸ درصد) می‌باشد. کلیه سویه‌های اشرشیا کلی جدا شده نسبت به جنتامایسین حساسیت نشان دادند. با توجه به نتایج به‌دست آمده از تحقیق حاضر میزان مقاومت اشرشیا کلی جدا شده نسبت به نالیدیکسیک اسید ۸۸ درصد می‌باشد. نالیدیکسیک اسید در دامپزشکی بخصوص برای طیور کاربردی ندارد و تا حدودی در دام‌های کوچک و بیشتر در عفونتهای ادراری انسان استفاده می‌شود. شیوع سویه‌های مقاوم به نالیدیکسیک اسید احتمالاً مربوط به انتقال ارگانسیم‌های مقاوم از طرق مختلف مثلاً مصرف داروی فلومکوئین (Flumequine) در طیور می‌باشد (۲۰).

Davis و همکاران در سال ۱۹۷۸ میزان مقاومت باکتریهای روده‌ای انسان و حیوانات تحت آزمایش را نسبت به نالیدیکسیک اسید پائین گزارش نمودند و علت آن را استفاده بسیار محدود این دارو در دامپزشکی دانستند (۱۲).

میزان مقاومت به تتراسیکلین نیز در سویه‌های اشرشیا کلی بالا می‌باشد (۴۸ درصد). با توجه به مصرف نسبتاً قابل توجه تتراسیکلین در جیره غذایی طیور، احتمال پدید آمدن سویه‌های مقاوم محتمل به نظر می‌رسد. بنابراین افزایش مقاومت نمونه‌های مختلف اشرشیا کلی نسبت به تتراسیکلین که از پر مصرف ترین آنتی بیوتیک‌ها در طیور می‌باشد را می‌توان مصرف بی‌رویه دارو در جیره غذایی طیور دانست.

در سویه‌های اشرشیا کلی مورد آزمایش کمترین مقاومت نسبت به آمپی سیلین و لینکوسپک‌تین مشاهده گردید (۸ درصد). علت این امر عدم مصرف آنتی بیوتیک آمپی سیلین در صنعت پرورش طیور می‌باشد ضمناً لینکوسپک‌تین داروی جدیدی بوده و نظر به محدود بودن مصرف این دارو پائین بودن میزان مقاومت نسبت به آن مورد انتظار می‌باشد.

کلیه سویه‌های مورد آزمایش نسبت به جنتامایسین حساس بودند که علت آن عدم مصرف جنتامایسین در صنعت طیور می‌باشد و به علت مواجهه کم ارگانسیم و آنتی بیوتیک، پدیده مقاومت بروز ننموده است.

Ronald و همکاران در سال ۲۰۰۳ مقاومت‌های آنتی بیوتیکی اشرشیا کلی را در گونه‌های مختلف دامها مورد بررسی قرار دادند و مقاومت سوش‌های اشرشیا کلی را نسبت به سولفا متوکسازول، تتراسیکلین و استرپتومایسین بالا گزارش نمودند (۲۱). همچنین Carl و همکاران در سال ۲۰۰۲ مقاومت‌های آنتی بیوتیکی را در سویه‌های O₁₄₅, O₁₂₈, O₂₆ جدا شده از دام و انسان را مورد بررسی قرار داده و ۵۰ درصد از سویه‌های جدا شده از انسان را نسبت به آمپی سیلین، سولفامتوکسازول، سفالوتین، تتراسیکلین و استرپتومایسین مقاوم گزارش نمودند. همچنین حدود ۵۰ درصد از سویه‌های دامی نیز نسبت به سولفامتوکسازول، تتراسیکلین و استرپتومایسین مقاوم بودند (۱۱).

تا کنون پژوهش‌های متعددی در رابطه با تعیین حساسیت اشرشیا کلی نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف در ایران انجام گرفته است که از آن جمله می‌توان به پژوهش‌های انجام گرفته توسط پوربخش در سال ۱۳۶۸ در سطح مرغداری‌های اطراف ارومیه و قدرت نژاد در سال ۱۳۷۲ در سطح مرغداریهای اطراف شهرستان مراغه اشاره نمود. نامردگان میزان حساسیت اشرشیا کلی را نسبت به جنتامایسین، نالیدیکسیک اسید، کلرآمفینکل، کانامایسین، نئومایسین، استرپتومایسین، سفالوتین، نیتروفورانتوئین، سولتریم، اریترومایسین، تتراسیکلین و آمپی سیلین مورد بررسی قرار دادند و در نتیجه گیری کلی اشرشیا کلی‌ها مورد آزمایش نسبت به داروهای جنتامایسین، نالیدیکسیک اسید، کلرآمفینکل حساسیت بالایی داشته و نسبت به سایر آنتی بیوتیکها مقاومت کلی یا نسبی داشته‌اند (۱، ۳).

الگوی مصرف آنتی بیوتیکی در مناطق مختلف و طی سالها ممکن است تغییر کند که توجه معقولی در اختلاف میزان شیوع مقاومت یک گونه باکتری نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف در مناطق مختلف می‌گردد. با توجه به این امر هماهنگ نمودن و مقایسه اطلاعات مربوط به مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در کشورهای مختلف کار ساده‌ای نیست. ولی این اطلاعات نشانه افزایش مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در اشرشیا کلی هاست. و علت آن مصرف بی‌رویه و ناصحیح عوامل ضد باکتریایی است.

در این تحقیق ۴ نوع الگوی مختلف مقاومت به‌دست آمد که بیشترین مقدار مربوط به الگوی مقاومت سه گانه و بیشتر از سه گانه (۳۲ درصد) و کمترین مقدار مربوط به الگوی مقاومت یگانه (۱۲ درصد) بود.

همچنین از میان اشرشیا کلی‌های مقاوم ۱۵ درصد (۶۲/۵ درصد) قادر به انتقال تمام یا قسمتی از الگوی مقاومت خود به سویه سالمونلا تیفی موریوم RITCC1730 بودند (جدول ۳). در این میان الگوی مقاومت سه گانه بیشترین مقدار (۷۵ درصد) و الگوی مقاومت بیشتر از سه گانه آنتی بیوتیکی کمترین مقدار انتقال (۵۰ درصد) را به خود اختصاص دادند. همچنین ۶۰ درصد به صورت الگوی دوگانه انتقال یافتند.

Misra و Opadhyay در سال ۱۹۶۸ گزارش کردند که سویه‌های سالمونلای جدا شده از بوفالو، بز، خوک، طیور نسبت به باسیتر اسین و داروهای دیگر که استفاده نمی‌شدند، کاملاً مقاوم بودند و دلیل آن را انتقال مقاومت دارویی از باکتریهای گرم منفی به این سویه ذکر می‌کنند (۲۵).

Linton و همکاران در سال ۱۹۷۲ طی تحقیقی انتقال مقاومت در کلی فرم‌های روده بالغین و کودکان سالم را ۶۱ درصد قابل انتقال گزارش کردند (۱۶). Stephens و Lakotia نیز در سال ۱۹۷۳ گزارش کردند که ۵۰ درصد سویه‌های سالمونلا جدا شده از طیور می‌توانند تمام یا قسمتی از الگوی مقاومت خود را به سویه حساس آزمایشگاهی E.coli K12 انتقال دهند و این استعداد در سویه‌های با مقاومت چند گانه بیشتر از سویه‌های با مقاومت ساده بوده است (۱۵).

Kinjo در سال ۱۹۷۹ نشان داد که قابلیت انتقال فاکتور مقاومت در سویه‌های با مقاومت چندگانه به مراتب بیشتر از سویه‌های با مقاومت یگانه



References

۱. پور بخش، س. ع. (۱۳۶۸): بررسی و تعیین سویه‌های بیماری‌زای اشرشیا کلی در مرغ‌داریهای شهرستان ارومیه و تعیین میزان حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیکها؛ پایان نامه جهت دریافت دکتری دامپزشکی. دانشگاه ارومیه شماره پایان نامه ۱۳۳. صفحه: ۹۳-۹۶.
۲. تاج بخش، ح. (۱۳۶۴): ژنتیک باکتری‌ها؛ چاپ دوم؛ انتشارات دانشگاه تهران. صفحه: ۴۹۵-۴۹۴.
۳. قدرت نژاد آذر، ه. (۱۳۷۲): بررسی و تعیین سویه‌های بیماری‌زای اشرشیا کلی در مرغ‌داری‌های گاوشتی اطراف شهرستان مراغه و تعیین حساسیت آنها نسبت به آنتی‌بیوتیکهای مختلف؛ پایان نامه جهت دریافت دکتری دامپزشکی. دانشگاه ارومیه شماره پایان نامه ۲۷۴. صفحه: ۸۴-۸۰.
۴. کیوانفر، ه. فیروزی، ر. (۱۳۷۶): مقاومتهای آنتی بیوتیکی قابل انتقال در سالمونلاهای جدا شده از موارد اسهال گوساله‌ها در اطراف شیراز. مجله دانشکده دامپزشکی- دانشگاه تهران. دوره ۵۲ شماره ۲.
۵. ناظم، م. راشد، ط. نادری نسب، م. (۱۳۷۰): باکتری‌شناسی آزمایشگاهی؛ انتشارات آستان قدس رضوی. صفحه: ۶۰-۵۴.
6. Anderson, E.S., and Dalta, N., (1965): Resistance to penicillins and its transfer in enterobacteriaceae. *Lancet*, 1: 407-409.
7. Archambaud, M., Gerbaud, G., Labau E., Marty, N., Courvalin, P. (1991): Possible in-vivo transfer of beta-lactamase TEM-3 from *Klebsiella pneumoniae* to *Salmonella kedougou*. *J Antimicrob Chemother*, 27:427-36.
8. Bauernfeind, A., Grimm, H., Schweighart, S. (1990): A new plasmidic cefotaximase in a clinical isolate of *Escherichia coli*. *Infection*, 18:294-8.
9. Brock, T.D., Madigan, M.T. (1992): *Biology of Microorganisms*. 5th, Prentice Hall Englewood cliffs, New Jersey. PP: 93-131.
10. Carlton, L. Gyles., and Charles, O. Thoen . (1988): *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. Iowa State University Press. 95-107.
11. Carl, M. (2002): Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* O26, O103, O128, and O145 from Animals and Humans. *Emergent Infectious Diseases*, Vol 8, No 12.
12. Davis, M., and Sewart, P.R. (1978): Transferable Drug Resistance in Man and Animals: Genetic Relationship between R- plasmids in Enteric Bacteria from Man and Domestic pets. *Aust. Vet. J.* 54(11) : 507-512.
13. Farhodi-Moghaddam, A., Katouli, M., Jafari, A., Bahavar, M.A., Parsi, M., and Malekzadeh, F. (1990): Antimicrobial drug resistance and resistance factor transfer among clinical isolates of *Salmonella* in Iran. *Scand J infect Dis*. 22: 197-203.
14. Jing, J.Y., Wen, C.K., Cheng, H.C., Shu, H.T., Hsiu, M.W., and Jiunn, J.W. (2003): Emergence of Ceftriaxone- Resistant *Salmonella* Isolates and Rapid Spread of Plasmid- Encoded CMY-2-Like Cephalosporinase, Taiwan. *Emergent Infectious Disease*. Vol:9 No:3. pp:69-72.
15. Lakhota, R. L., and Stephens, J.F., (1973): Incidence of drug resistance and R-factor among

است (۱۵). با توجه به تحقیقاتی که در مورد بالا بودن مقاومت چندگانه صورت گرفته است. می‌توان گفت که احتمالاً مقاومت سویه‌های با الگوی مقاومت ساده بیشتر از نوع مقاومت با منشا کروموزومی است.

فرهودی مقدم و همکارانش در سال ۱۹۹۰ در ایران (تهران) نشان دادند که درصد بالائی (۹۱ درصد) از سالمونلاهای جدا شده از موارد اسهال بچه‌های زیر پنج سال واجد تعیین کننده‌های مقاومت دارویی می‌باشند و اکثریت سویه‌ها مقاومت چندگانه دارند. همچنین در این بررسی ۵۸ نوع مختلف الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به دست آمد (۱۳).

کیوانفر و فیروزی در سال ۱۳۷۶ مقاومتهای آنتی بیوتیکی قابل انتقال در سالمونلاهای جدا شده از موارد اسهال گوساله‌ها در اطراف شیراز را مورد مطالعه قرار دادند. از ۳۶ مورد سویه‌های مقاوم سالمونلا ۲۰ مورد (۵۵/۵۵ درصد) قادر به انتقال تمام یا قسمتی از فاکتور مقاومت خود به سویه آزمایشگاهی *E. coli* K112 بودند نامبرندگان انتقال مقاومت سه‌گانه را ۱۰۰ درصد، مقاومت دو گانه را ۶۲/۵ درصد و مقاومت یگانه را ۴۷/۳۶ درصد گزارش نمودند (۴).

Jing-jouYang در سال ۲۰۰۳ انتقال ژن مقاومت مربوط به Ceftriaxone را از سالمونلا به اشرشیا کلی و کلبسیلا پنومونیه مطالعه نمود و طی تحقیقات خود انتقال افقی تعیین کننده‌های مقاومت دارویی و گسترش سریع آن را در بین گونه‌های مختلف باکتریهای گرم منفی نشان داد (۱۴).

همچنین Baureun Feind در سال ۱۹۹۰ حضور ژن پلاسمیدی مربوط به آنزیم سفوتاکسیماز را در اشرشیا کلی‌های جدا شده از موارد کلینیکی را نشان داد که قابلیت انتقال به سایر باکتریهای گرم منفی را دارا بودند (۸).

Archambaud در سال ۱۹۹۱ انتقال ژل پلاسمیدی مربوط تولید آنزیم بتالاکتاماز را از کلبسیلانپومونیه به سالمونلا کدوگو *S. Kedougou* نشان داد (۷).

انتقال ژن‌های پلاسمیدی مربوط به مقاومتهای دارویی و همچنین ژن‌های پلاسمیدی مربوط به حدت در بین باکتریهای گرم منفی بخصوص در خانواده آنتروباکتریاسه همواره مورد توجه محققین بسیاری در سطح جهان بوده و لازم است در ایران نیز تحقیقات مربوط به زمینه فوق مورد توجه و عنایت بیشتری قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

هزینه مربوط به این پروژه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه ارومیه تامین گردیده است که بدین وسیله تشکر و قدردانی می‌گردد.

- Salmonella isolated from poultry. Poultry Sci. 52: 2266-70
16. Linton, K. B., Lee, P. A., Richmond, M. H., and Gillespie, W. A. (1972): Antibiotic resistance and transmissible R- Factors in the intestinal coliform flora of healthy adults and children in an urban and rural community. J. Hyg., Camb. 70: 99-104.
 17. Neu, H. C., Cherulin, C. E., Longo, E. D., Flouton, B., Winter, J. (1975): Antimicrobial resistance and R-factor transfer among isolates of Salmonella in the North-Eastern united states: a comparison of human and animal isolates. J. Infect. Dis. 132: 617-622.
 18. Parker, M. T., Duerden, B. I. (1990): Topley and wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunology. 8th ed. Vol 2. Edward Arnold. PP: 470-489.
 19. Quinn, P. J., Carter, M. E., Marker, B., Carter, G. R. (1994): Clinical Veterinary Microbiology. 2th ed. Mosbey. London. pp:209-229.
 20. Reynolds, J. E. F., (1989): Martindale, The extra pharmacopoeia, 29th ed. London, The Pharmaceutical press. PP: 232-233.
 21. Lanz, R., Kuhnert, P., Boerlin, P. (2003): Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical Echerichia coli from different animal spesies in Switzerland. Vet Mic. 91:73-84.
 22. Shah, P. M., Schafer, V., and Knothe, H. (1993): Medical and Veterinary use of anti microbial agents: implications public health. A clinician's view on anti microbial resistance. Veterinary Microbiology. 35(3,4): 269-274.
 23. Williams, S.H. (1962): In: M. Woodbine (Ed), Antibiotics in Agriculture, Butterworth, London. PP : 23-30.
 24. Sogard, H. (1976): The incidence rate of antibiotic resistance among Coliform bacteria isolated from food. Acta Vet. Scand. 17: 271-278.
 25. Upadhyay, K. N., and Misra, D.S. (1978): Antibiotic resistanrce pattern of Salmonella welteverden isolated from Buffalo, Goat, Pig and Poultry. Ind . Vet. J. 55(2) : 128-132.
 26. Watanabe, T. (1963): Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. Bact. Re. 27: 87-115.



