

## بررسی ژن‌های بتالاکتاماز *TEM* و *SHV* در *انتروکوکوس فکالیس* مقاوم به جنتامایسین جداشده از گوشت‌های قرمز مصرفی

رضوان شیروانی<sup>۱</sup>، محمدرضا مهربانی<sup>۲\*</sup>، محسن میرزایی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

<sup>۲</sup> گروه علوم آزمایشگاهی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

\*E.mail: Mehrabi.mehr@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۲۴

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۰۵

### چکیده

*انتروکوکوس*ها جز فلور طبیعی دستگاه گوارش انسان می‌باشند. توانمندی بالای آن‌ها برای کسب ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک، درمان آن‌ها را با مشکلات جدیدی مواجه کرده است. *انتروکوکوس فکالیس* یکی از باکتری‌های آلوده‌کننده‌ی گوشت می‌باشد و سبب ایجاد عفونت‌های قابل توجهی در انسان می‌گردد. هدف از این مطالعه بررسی شیوع ژن‌های *bla TEM* و *bla SHV* در *انتروکوکوس فکالیس*های مقاوم به جنتامایسین در گوشت‌های مصرفی می‌باشد. ۱۸۱ نمونه *انتروکوکوس* از گوشت‌های مصرفی کشتارگاه شهرستان بروجرد پس از جمع‌آوری با استفاده از آزمایش‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند. سپس آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی بر روی این جدایه‌ها با روش دیسک دیفیوژن بر اساس دستور CLSI انجام گردید و در نهایت فراوانی ژن‌های *bla TEM* و *bla SHV* در سویه‌های مقاوم به جنتامایسین با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، با روش PCR مورد بررسی قرار گرفت. از ۱۸۱ نمونه، ۸۱ نمونه *انتروکوکوس فکالیس* جدا شد. با آزمایش آنتی‌بیوگرام مشخص گردید ۹۶/۲۹٪ از سویه‌ها به اریترومایسین، ۵۶/۷۹٪ به پنی‌سیلین، ۴۱/۹۶٪ به تتراسیکلین، ۳۹/۵۰٪ به آمپی‌سیلین، ۳۹/۵۰٪ به کلرامفنیکل، ۱۵/۸۶٪ به لینزولید، ۸/۶۴٪ به جنتامایسین، ۴/۳۸٪ به استرپتومایسین، ۳/۷۰٪ به سیپروفلوکساسین و ۲/۴۶٪ به مروپنم مقاوم بودند و در بین ۷ سویه‌ی مقاوم به جنتامایسین ژن‌های *bla TEM* و *bla SHV* مشاهده نشد. با توجه به این موضوع که ژن‌های مولد آنزیم‌های بتالاکتاماز از طریق پلاسمید به آسانی منتقل می‌شوند، عدم ردیابی ژن‌های مذکور در میان باکتری‌های مورد بررسی نشان می‌دهد که این ژن‌ها همراه ژن‌های عامل مقاومت به جنتامایسین منتقل نمی‌شوند، بنابراین رابطه‌ی منطقی و معنی‌داری بین این ژن‌ها و آنتی‌بیوتیک مورد بررسی مشاهده نشد.

**کلیدواژه‌ها:** *انتروکوکوس فکالیس*، جنتامایسین، واکنش زنجیره‌ای پلیمرازی

## مقدمه

انتروکوکوس‌ها، کوکسی‌های گرم‌مثبتی هستند که به‌صورت کومنسال در دستگاه گوارش انسان و سایر حیوانات نیز زندگی می‌کنند. این باکتری‌ها ارگانیزم‌های بی‌هوازی اختیاری و کاتالاز منفی هستند که با داشتن توانایی رشد در غلظت ۶/۵٪ از سدیم کلرید، pH بالا (pH=9.6) و همچنین با داشتن قدرت هیدرولیز بایل اسکولین، L- پیرویلدونیل-β- نفتیلامید (PYR) شناسایی می‌شوند [۱۸]. شایع‌ترین انتروکوکوس‌های دخیل در عفونت‌های انسانی، انتروکوکوس فکالیس (۹۰-۸۵ درصد) و انتروکوکوس فاسیوم (۱۰-۵ درصد) هستند که منجر به ایجاد عفونت‌های مجاری ادراری، باکتریمی، عفونت‌های داخل شکمی و لگنی، اندوکاردیت و اندوفتالمیت می‌شوند.

زنجیره‌ی غذایی به‌عنوان یک منبع انتروکوکوسی مقاوم به عوامل ضد میکروبی شناخته‌شده است [۳] و این باکتری‌ها در غذاهای با منشأ حیوانی مانند گوشت و شیر وجود دارند. از آنجایی که زیستگاه اصلی آن‌ها دستگاه گوارش می‌باشد، پتانسیل قابل توجهی برای آلودگی گوشت‌ها در زمان کشتار دارند [۱۴]. مرحله‌ی تخلیه‌ی احشاء در کشتارگاه‌ها از نقاط بحرانی در آلودگی گوشت به مواد روده‌ای است [۱۵]. در میان محصولات غذایی، گوشت یکی از حساس‌ترین مواد غذایی فسادپذیر به شمار می‌آید، زیرا محیطی بسیار مساعد جهت فعالیت میکروب‌ها، مخمرها و کپک‌ها است. این باکتری‌ها اکثراً ترموتولرانت بوده که اسپور تولید نمی‌کنند و این موضوع نشان‌دهنده‌ی بقای آن‌ها در گوشت‌های خام و پخته‌شده است. تعداد انتروکوکوس‌های زنده در گوشت‌های آلوده مرغ، خوک و گاو معمولاً بین  $10^2$ - $10^4$  cfu/g می‌باشد [۱۳].

انتروکوکوس‌ها سبب اکتساب و نیز انتقال ژن‌های عامل مقاومت می‌شوند. آن‌ها می‌توانند عوامل مقاومت را از چندین گونه کسب کنند و نگران‌کننده‌تر این که سبب انتقال ژن‌های مقاومت به باکتری‌های مهم بالینی همچون: کلستریدیوم دیفیسیل، اشریشیا کلی، استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوکوس‌ها و گونه‌های لیستریا شوند [۱۶]. از جمله مقاومت‌هایی که در انتروکوکوس‌ها ایجاد شده است می‌توان به مقاومت نسبت به دوزهای بالای آمینوگلیکوزیدها، بتالاکتام‌ها و گلیکوپپتیدها اشاره کرد [۲]. در اکثر موارد مقاومت اکتسابی بتالاکتام‌ها سبب مقاوم شدن به طیف وسیعی از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نظیر آمینوگلیکوزیدها (مانند جنتامایسین) می‌گردد [۲۰]. این آنتی‌بیوتیک‌ها که بسیاری از آن‌ها بتالاکتام‌های وسیع‌الطیف (ESBLs) نامیده می‌شوند، به چهار گروه اصلی A تا D تقسیم می‌شوند [۹]. در این تقسیم‌بندی آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتاماز TEM و SHV در گروه A قرار دارند و به‌طور وسیعی در اشریشیا کلی گزارش شده‌اند و معمولاً توسط ژن‌های پلاسمیدی رمزدهی می‌شوند [۱۱]. ژن‌های ESBLs معمولاً بر روی پلاسمیدهای قابل انتقال قرار دارند که اغلب آن‌ها ژن‌های مقاومت به سایر گروه‌های آنتی‌بیوتیکی را نیز با خود حمل می‌کنند، لذا در انتقال مقاومت آنتی‌بیوتیکی نقش مهمی دارند [۲۱]. و این مسئله به‌عنوان یکی از بحران‌های موجود در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری‌ها مطرح است. این مطالعه با هدف تعیین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های انتروکوکوس فکالیس جدا شده از گوشت‌های مصرفی کشتارگاه شهرستان بروجرد و شناسایی بتالاکتام‌های وسیع‌الطیف TEM و SHV در سویه‌های مقاوم به جنتامایسین انجام شد.

## مواد و روش ها

**جمع‌آوری و شناسایی باکتری:** ۱۸۱ نمونه *انتروکوکوس* در طی سال‌های ۱۳۹۴-۱۳۹۳ از گوشت‌های قرمز کشتارگاه شهرستان بروجرد جمع‌آوری گردید. نمونه‌برداری به روش سوآب برداری انجام شد، بدین صورت که از سطح ۱۰۰ سانتی‌مترمربع با دو سوآب از سطح گوشت نمونه‌برداری انجام شد. این سطح با فریم‌هایی که مساحت داخلی آن ۱۰۰ سانتی‌متر مربع بود تعیین می‌شد. نمونه‌برداری از چهار ناحیه گردن، قسمت خلفی عضلات دست، تهیگاه و کفل انجام شد. عمل سوآب کشی به صورت افقی و عمودی ابتدا با سوآب مرطوب و سپس با سوآب خشک انجام گرفت. در نهایت هردو سوآب در لوله‌های حاوی BHI برات قرار داده شدند و نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شدند. پس از تهیه کشت خالص، با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم، آزمون‌های کاتالاز، بایل اسکولین، PYR، رشد در محیط BHI برات حاوی ۶/۵٪ کلرید سدیم، نمونه‌ها در حد جنس شناسایی شدند [7]. سپس نمونه‌های *انتروکوکوس* با استفاده از آزمایشات تولید اسید از مانیتول، سوربیتول، سوربوز، آرابینوز و ساکاروز در حد گونه شناسایی شدند. که بعد از انجام آزمایشات فوق مشخص گردید که ۸۱ جدایه *انتروکوکوس* فکالیس و ۱۰۰ جدایه *انتروکوکوس* فاسیوم بودند. از سویه‌های استاندارد *E. faecalis* ATCC29212 و *E. faecalis* ATCC51299 به عنوان سویه‌های کنترل استفاده شد. جهت بررسی مقاومت دارویی با روش استاندارد دیسک دیفیوژن (Kirby- Baur) مقاومت سویه‌های جداسازی شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین (۱۵۰µg/disc)، آمپی‌سیلین (۱۰۰µg/disc)،

جنتامایسین (۱۰۰µg/disc)، تتراسیکلین (۳۰µg/disc)، پنی‌سیلین (۱۰۰µg/disc)، سیپروفلوکساسین (۵۰µg/disc)، کلرامفنیکل (۳۰µg/disc)، لینزولید (۳۰µg/disc)، مروپنم (۱۰۰µg/disc) و استرپتومایسین (۳۰µg/disc) ارزیابی شد. (دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی از شرکت ROSCO دانمارک تهیه گردید). سپس با به دست آوردن قطر هاله، سنجش مقاومت سویه‌ها بر اساس کمیته استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (Clinical and Laboratory Standards ) CLSI Institute انجام گرفت.

**استخراج DNA:** جهت استخراج DNA، از کشت ۲۴ ساعته نمونه‌ها در محیط BHI برات (Merck آلمان) استفاده شد که با استفاده از سانتریفیوژ، رسوب سلولی جمع‌آوری گردید و استخراج طبق دستورالعمل کیت استخراج DNA (سینا ژن) انجام گردید و DNAهای استخراج گردیده تا زمان انجام PCR در فریزر ۲۰- نگه‌داری شد.

**آزمون PCR:** با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ژن‌های TEM و SHV (جدول ۱) گرفته شده از مقالات و خریداری شده از شرکت پیشگام صورت گرفت. واکنش PCR در حجم ۲۵µl (مقدار ۷/۵ میکرولیتر dsH2O، ۱۲/۵ میکرولیتر 1X Master mix، ۱ میکرولیتر Primer F و ۱ میکرولیتر Primer R با غلظت ۲۰ پیکومولار و ۳ میکرولیتر DNA Template با غلظت ۱۵ng/µl) طبق برنامه دمایی و زمانی زیر انجام شد.

در ژن TEM، برای دناتوراسیون اولیه DNA به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۵°C قرار داده شد و بعد از آن دناتوراسیون در ۹۵°C به مدت ۱ دقیقه، الحاق پرایمرها به DNA هدف در ۶۰°C به مدت ۱ دقیقه و تکثیر پرایمرها در ۷۲°C به مدت ۱ دقیقه در ۳۵ چرخه تکرار

## یافته‌ها

از ۱۸۱ نمونه‌ی گوشت‌های قرمز جمع‌آوری شده‌ی کشتارگاه‌های شهرستان بروجرد بعد از انجام تست‌های بیوشیمیایی و تأییدی، مشخص شد که ۸۱ نمونه (۴۴/۷۵٪) / انتروکوکوس فکالیس و ۱۰۰ نمونه (۵۵/۲۴٪) / انتروکوکوس فاسیوم جداسازی شد. نتایج تست آنتی‌بیوگرام به روش انتشار از دیسک مشخص کرد که ۷ مورد (۸/۶۴٪) از ۸۱ نمونه، مقاوم به جنتامایسین می‌باشند. نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام (نمودار ۱) نشان‌دهنده‌ی مقاومت‌های چندگانه‌ی سویه‌های مختلف بود. بیشترین میزان مقاومت برحسب استاندارد CLSI 2013 نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین (۹۶/۲۹٪)، پنی‌سیلین (۵۶/۷۹٪)، تتراسیکلین (۴۱/۹۶٪) و لینزولید (۴۱/۸۶٪)، و کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم (۲/۴۶٪)، سیپروفلوکساسین (۳/۷۰٪)، استرپتومایسین (۴/۸۳٪) و جنتامایسین (۸/۶۴٪) مشاهده شد. پس از بررسی ژنوم استخراج شده‌ی انتروکوکوس فکالیس‌های مقاوم به جنتامایسین با آزمون PCR، مشخص شد در هیچ‌یک از ۷ سویه‌ی مقاوم به جنتامایسین، ژن‌های TEM و SHV وجود ندارد (تصویر ۱).

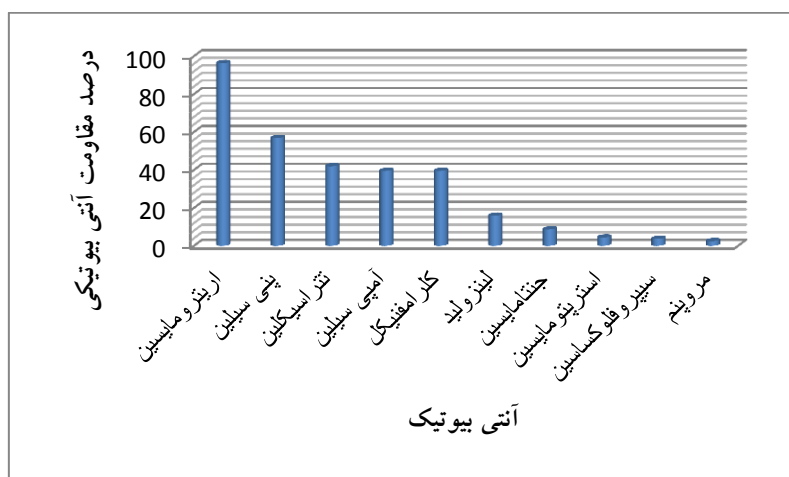
شد و سرانجام ۱۰ دقیقه جهت تکثیر نهایی در ۷۲°C قرار گرفت.

برای ژن SHV فرآیند PCR در دستگاه ترموسایکلر شامل؛ ۳ دقیقه دمای ۹۵°C، به دنبال آن ۳۵ سیکل که هر دوره سیکل شامل؛ ۱ دقیقه دمای ۹۵°C، ۱ دقیقه دمای ۵۳°C برای واسرشتگی و ۱ دقیقه دمای ۷۲°C جهت تکثیر و در آخر جهت تکثیر نهایی ۷ دقیقه در دمای ۷۲°C بود.

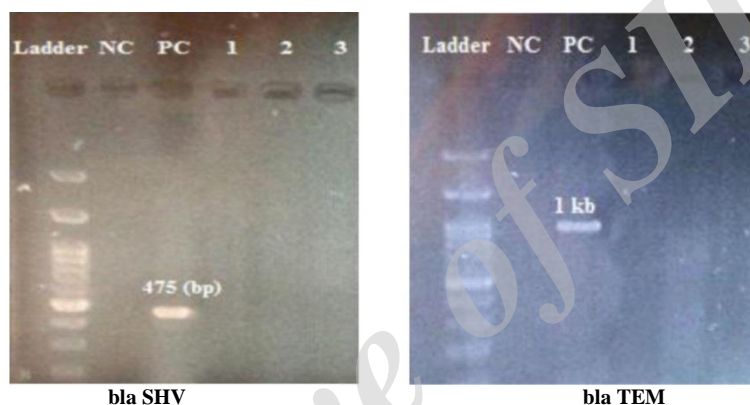
جهت الکتروفورز محصولات PCR از ژل آگاروز ۱/۵٪ و بافر TBE 0.5 X (سینا ژن) استفاده شد. برای تعیین سایز محصولات PCR از یک مارکر مولکولی ۱۰۰ جفت بازی (Merck آلمان) استفاده شد. باندهای DNA بعد از رنگ آمیزی توسط (Merck Safe stain) (آلمان) با استفاده از دستگاه Gel-documentation (Vilber-Lourmat فرانسه) مشاهده گردید. در نهایت نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار Excel آنالیز شدند. از *E. faecalis ATCC29212* به‌عنوان کنترل مثبت برای ژن‌های TEM و SHV (تهیه شده از بانک میکروبی انستیتو پاستور) استفاده شد. سویه استاندارد به شکل لیوفیلیزه خریداری و عملیات احیای آن با کشت در محیط نوترینت براث و گرماگذاری آن به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انجام گردید [۱].

جدول ۱: توالی پرایمرهای استفاده شده در این پژوهش

منبع	طول قطعه (bp)	توالی پرایمر (۵'→۳')	ژن
(۱۵).	۱۰۰۰	F: ATAAAATTCTTGAAGACGAAA R: TTACCAATGCCTTAATCAGTGA	TEM
(۱).	۴۷۵	F: TCAGCGAAAAACACCTTG R: TCCCGCAGATAAATCACCA	SHV



نمودار ۱: توزیع الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های *انتروکوکوس فکالیس* جدا شده از گوشت



تصویر ۱: ژل الکتروفورز محصولات PCR نمونه‌های *انتروکوکوس فکالیس* های مقاوم به جنتامایسین برای ژن‌های *bla SHV* و *bla TEM* از چپ به راست به ترتیب، ستون اول (Ladder) مارکر ۱۰۰ جفت بازی، ستون دوم کنترل منفی (NC)، ستون سوم (PC) ATCC 29212 به عنوان کنترل مثبت و شماره‌های ۱-۳ نمونه‌های مورد آزمایش.

## بحث و نتیجه گیری

تأثیر اندک انجماد در کاهش بار میکروبی، گوشت خام در گروه غذاهای با ریسک بالای میکروبی قرار دارد [۴،۲۲]. معمولاً *انتروکوکوس فکالیس* در نمونه‌های بالینی و *انتروکوکوس فاسیوم* در گوشت‌ها و سبزیجات گونه‌های غالب هستند. در این پژوهش ۱۸۱ نمونه *انتروکوکوس* از گوشت جداسازی شد که ۸۱ نمونه *انتروکوکوس فکالیس* (۴۴/۷۵٪) و ۱۰۰ نمونه *انتروکوکوس فاسیوم* (۵۵/۲۴٪) بود. در پژوهش‌هایی که توسط Merk vrabec در سال ۲۰۱۵، دکتر سیما سود و همکاران در سال ۲۰۰۸ و محمد امانه ای و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام شد مشخص گردید که

به‌طور کلی زنجیره‌ی غذایی به‌عنوان یکی از مسیرهای اصلی برای انتقال باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک بین جمعیت انسانی و حیوانی به شمار می‌رود [۲۴]. گوشت یکی از مهم‌ترین منابع پروتئینی به شمار می‌آید. بسیاری از بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان می‌توانند از طریق خوردن گوشت‌های آلوده به انسان منتقل شوند. از این رو سالم بودن گوشت از اهمیت بالایی در حفظ سلامت جامعه برخوردار است. به دلیل ماهیت خود گوشت و تهیه آن از منابع حیوانی، عدم وجود فرآیند حرارتی در حین کشتار و

در نمونه‌های بالینی تعداد انتروکوکوس فکالیس بیشتر از فاسیوم می‌باشد [۵,۶,۲۳].

لازم به ذکر است شیوع ژن‌های ویروالانس در جدایه‌های بالینی بیشتر از مواد غذایی و گوشت است پس در نتیجه مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی نیز در نمونه‌های بالینی بیشتر خواهد شد. که پژوهش‌های Abriouel و همکاران این موضوع را ثابت کردند. [۸] از نظر مقاومت آنتی‌بیوتیکی، آمار مقاومت در مورد آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، متفاوت بود. مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم (۲/۴۶٪)، سیپروفلوکساسین (۳/۷۰٪)، استرپتومایسین (۴/۸۳٪) و جنتامایسین (۸/۶۴٪) کمترین میزان را به خود اختصاص دادند و بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین (۹۶/۲۹٪)، پنی‌سیلین (۵۶/۷۹٪) مشاهده شد. این مسئله می‌تواند بیانگر میزان مصرف آنتی‌بیوتیک در یک منطقه باشد. آنتی‌بیوتیک‌هایی همانند اریترومایسین و پنی‌سیلین به مراتب بیشتر از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها، مورد استفاده قرار می‌گیرند. مقاومت دارویی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در مناطق مختلف ایران و جهان به دلیل تغییرات ژنتیکی در سویه‌های ایجادکننده و تفاوت در میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و وجود اختلاف در میزان دسترسی به آنتی‌بیوتیک‌ها صورت می‌گیرد. از آنجاکه باکتری‌های محیطی می‌توانند برای مدت طولانی در محیط باقی بمانند، می‌توان آن‌ها را به‌عنوان مخازن اصلی برای انتقال ژن‌های مقاومت در نظر گرفت. ژن‌های مقاومت اغلب از طریق پلاسمید، ترانسپوزون و یا اینتگرئون‌ها بین باکتری‌ها انتشار می‌یابند. به‌خوبی مشخص شده که پلاسمیدها یکی از مهم‌ترین عوامل انتشار سریع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میان باکتری‌ها هستند [۱۲]. در پژوهش‌های Chedly و همکاران در سال ۲۰۱۲

مقاومت بالا نسبت به اریترومایسین و نیز در پژوهش‌های Hayes و همکاران در سال ۲۰۰۳، بیشترین مقاومت نسبت به پنی‌سیلین مشاهده شد. همچنین بیشترین میزان حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم و سیپروفلوکساسین مشاهده شد. در نتایج حاصل‌شده مطالعات فرزاد محمدی و همکاران نشان داد سویه‌های انتروکوکوس فکالیس حساسیت بالایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های فوق داشتند [۱۰,۱۷].

این مسئله می‌تواند بیانگر میزان مصرف آنتی‌بیوتیک در یک منطقه باشد. آنتی‌بیوتیک‌هایی همانند اریترومایسین و پنی‌سیلین به مراتب بیشتر از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها، مورد استفاده قرار می‌گیرند. مقاومت دارویی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در مناطق مختلف ایران و جهان به دلیل تغییرات ژنتیکی در سویه‌های ایجادکننده و تفاوت در میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و وجود اختلاف در میزان دسترسی به آنتی‌بیوتیک‌ها صورت می‌گیرد.

در این پژوهش میزان حضور ژن‌های بتالاکتاماز TEM و SHV در سویه‌های مقاوم به جنتامایسین مشاهده نشد. در مطالعه‌ی مشابهی که توسط Merk vrabec در سال ۲۰۱۵ در دانشگاه پزشکی و داروسازی اسلواکی به منظور بررسی ژن‌های بتالاکتاماز TEM و SHV در انتروکوکوس‌های جدا شده از پنیرهای مصرفی صورت گرفت در هیچ سویه‌ای ژن‌های نامبرده مشاهده نشد. [۲۴] که می‌تواند نشان دهد ژن‌های TEM و SHV عامل مقاومت در انتروکوکوس‌ها نبوده است.

در این بررسی ژن‌های bla TEM و bla SHV در سویه‌های مقاوم به جنتامایسین مشاهده نشد. لذا این موضوع نشان می‌دهد ژن‌های bla TEM و bla SHV

- lactamase in *Enterococcus faecalis*. *Int. J. Infect. Dis*; 16(2): e104-e9.
- [6] Emaneini M, Aligholi M, Aminshahi M. (2008). Characterization of glycopeptides, aminoglycosides and macrolide resistance among *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates from hospitals in Tehran. *Pol J Microbiol*; 57(2): 173.
- [7] Facklam R, Collins M. (1989). Identification of *Enterococcus* species isolated from human infections by a conventional test scheme. *J. Clin. Microbiol*; 27(4): 731-4.
- [8] Franz CM, Grube A, Herrmann A, Abriouel H, Stärke J, Lombardi A, et al. (2002). Biochemical and genetic characterization of the two-peptide bacteriocin enterocin 1071 produced by *Enterococcus faecalis* FAIR-E 309. *Appl. Environ. Microbiol*; 68(5): 2550-4.
- [9] George JA, Munoz-Price L. (2005). Mechanisms of disease the new-lactamase. *N Engl J Med*; 325: 380-91.
- [10] Hayes JR, English LL, Carter PJ, Proescholdt T, Lee KY, Wagner DD, et al. (2003). Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* species isolated from retail meats. *Appl. Environ. Microbiol*; 69 (12):7153-60.
- [11] Helfand MS, Bonomo RA. (2005). Current challenges in antimicrobial chemotherapy: the impact of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and metallo- $\beta$ -lactamases on the treatment of resistant Gram-negative pathogens. *Curr. Opin. Pharmacol*; 5(5): 452-8.
- [12] Hashemizadeh Z, Bazargani A, Emami A, Rahimi M. (2010). *Acinetobacter* antibiotic resistance and requery of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). *J Qazvin Univ Med Sci*; 14(2): 47-53.
- [13] Jahan M, Holley RA. (2014). Incidence of virulence factors in enterococci from raw and fermented meat and biofilm forming capacity at 25 C and 37 C. *Int. J. Food Microbiol*; 170: 65-9.
- [14] Jahan M, Krause DO, Holley RA. (2013). Antimicrobial resistance of *Enterococcus* species from meat and fermented meat products isolated by a PCR-based rapid

همراه با ژن‌های عامل مقاومت به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین منتقل نمی‌شوند و همچنین این احتمال می‌رود که علاوه بر وجود ژن‌های مقاومت به جنتامایسین و انتقال توسط پلاسمیدها، مکانیسم‌های دیگری غیر از بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف مانند پمپ‌های ترشحی و تغییر در پورین‌ها سبب مقاومت می‌گردند. باکتری‌های موجود در گوشت و مواد غذایی حساسیت زیادی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها دارند. تاکنون بررسی‌های مستقیمی بر روی ژن‌های بتالاکتاماز در *انتروکوکوس فکالیس*‌های مقاوم به جنتامایسین در گوشت‌های قرمز مصرفی چه در داخل و چه در خارج از کشور صورت نگرفته است.

بدیهی است با اثبات شباهت‌های الگوی مقاومتی سویه‌های بیمارستانی و محیطی باکتری‌ها، می‌توان با کنترل و پیشگیری از آلودگی‌های محیطی، احتمال بروز مقاومت‌های بالینی را کاهش داد [۱۹]. در نتیجه می‌توان از انتقال و انتشار باکتری‌های با منشأ بالینی به زنجیره غذایی جلوگیری کرد و سلامت و کیفیت مواد غذایی حفظ شود.

## References

- [1] Arbour N, et al. (2008). Real-time PCR detection of VRE. *Spartan Bio sci*; 1(3):203-15.
- [2] Arias CA, Murray BE. (2012). The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nat. Rev. Microbiol*; 10(4):266-78.
- [3] Aslam M, et al. (2012). Characterization of antimicrobial resistance and virulence genes in *Enterococcus* spp. Isolated from retail meats in Alberta, Canada. *Int. J. Food Microbiol*; 156(3):222-30..
- [4] Brooks G, et al. (2015). *Med. Microbiol.: Placebo doo*;
- [5] Chouchani C, El Salabi A, Marrakchi R, Ferchichi L, Walsh TR. (2012). First report of *mefA* and *msrA/msrB* multidrug efflux pumps associated with *bla* TEM-1  $\beta$ -

- screening method. *Int. J. Food Microbiol*; 163(2): 89-95.
- [15] Karimi M, Mehrabian S, RAFIEI TR, Samiai B. (2010). A study on microbial properties of mechanically deboned chicken meat in meat plan of Tehran. *J Food Technol Nutr*; 27(3): 52-58.
- [16] Klare I, Heier H, Claus H, Witte W. (1993). Environmental strains of *Enterococcus faecium* with inducible high-level resistance to glycopeptides. *FEMS Microbiol. Lett*; 106(1): 23-9.
- [17] Mohammadi F, Tabaraie B, Sadeghifard N. (2010). Evaluation of drug resistance frequency among *Enterococcus faecium* and *E. faecalis* strains and detection of vanA/B genes in vancomycin resistance isolated by PCR method in Ilam and Kermanshah hospitals. *Sci J Ilam Unive Med Sci*; 19: 1-8.
- [18] Murray BE. (1990). The life and times of the *Enterococcus*. *Clin. Microbiol Rev*; 3(1): 46-65.
- [19] Norouzi J, Vali GR, Yousefi H. (2004). Surveying the effects of different methods of mutations on the antibiotic resistance patterns and plasmids in *E. Coli* and *Staph. Aureus*. *Feyz J Kashan Univ Med Sci*; 8(1): 1-8.
- [20] Poole K. (2004). Resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics. *Cell Mol Life Sc*; 61(17): 2200-23.
- [21] Pornour M, REZA NM, Mobayen H, Mobasher A. (2010). Molecular Study of TEM Type Extended-Spectrum Beta Lactamase Genes in *Escherichia Coli* and *Klebseilla Pneumoniae* Isolates. *Med J Tabriz Univ Med Sci*; 2(32): 30-34.
- [22] Roberts T. (2005). Economics of private strategies to control foodborne pathogens. *J.AAEA*; 20(2): 117-122.
- [23] Sood S, Malhotra M, Das B, Kapil A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance. *Indian J. Med. Res.* 111-(2)128.
- [24] Vrabec M, *etal.* (2015). Antibiotic resistance and prevalence of *Enterococcus* spp. and *Escherichia coli* isolated from bryndza cheese. *Ital. J. Anim. Sci*; 14(4): 3968.

Archive of SID