



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

سال اول، شماره اول، زمستان ۱۳۸۸  
صفحات ۳۹-۴۷

## الگوهای مقاومت آنتی باکتریال در اشیریشیا کلی های جدا شده از جوجه های گوشتی مبتلا به کلی باسیلوز در استان گلستان

پیام حقیقی خوشخو<sup>۱\*</sup>، ایمان علی نژاد<sup>۲</sup>

۱- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

۲- دانش آموزته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

\*نویسنده مسئول: [phkhoshkho@kiaiu.ac.ir](mailto:phkhoshkho@kiaiu.ac.ir)

### چکیده:

این مطالعه با هدف تعیین فراوانی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در اشیریشیا کلی های جدا شده از جوجه های گوشتی مبتلا به کلی باسیلوز در سطح مرغداریهای گوشتی استان گلستان انجام گرفت.

۱۵۰ نمونه اشیریشیا کلی جدا شده از جراحیات پری کاردیت جوجه های گوشتی ۳۰ مزرعه (۵ نمونه از هر مزرعه) با واکنش های بیوشیمیایی اختصاصی تایید شد و سپس حساسیت آنها بر روی ۱۵ نوع آنتی بیوتیک با استفاده از روش انتشار دیسک (Method Diffusion Disc) مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج این بررسی نشان داد که همه اشیریشیا کلی های جدا شده مقاوم به نالیدیکسیک اسید، اریترومایسین، فلومکوئین و حساس به جنتامایسین و سفتریو فور بودند. بیش از ۸۰٪ اشیریشیا کلی های جدا شده به کلیسین، تتراسیکلین، سولفادیازین+تری متوپریم، انروفلوکساسین، سپروفلوکساسین، دانوفلوکساسین، لینکوسپکین، دیفلوکساسین، سولفاکلروپری دازین+تری متوپریم و داکسی سایکلین مقاوم بودند. بررسی فراوانی اشیریشیا کلی های جدا شده مورد آزمایش به ترکیبات آنتی بیوتیک نشان داد که ۲۹ الگو وجود دارد. ۸۸ درصد از این اشیریشیا کلی های جدا شده به بیش از یک الگو و ۱۲٪ از آنها هم هر کدام فقط به یک الگو تعلق داشتند.

فراوانی مقاومت اشیریشیا کلی های جدا شده به ترکیبات آنتی باکتریال می تواند دلیل مصرف بی رویه و نادرست این ترکیبات بالا می باشد و این مسئله خطری جدی برای صنعت طیور کشور و بهداشت عمومی محسوب می شود.

واژه های کلیدی: کلی باسیلوز طیور، مقاومت دارویی، استان گلستان، ایران



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

[J.Vet.Clin.Res.1\(1\)39-47.2010](#)

## Antibacterial Resistance Patterns of *Escherichia coli* Isolated from Broilers Colibacillosis of Broilers chicks in Golestan Province

Haghighi Khoshkhoo P.\*<sup>1</sup>, Ali-Nezhad I.<sup>2</sup>

1-Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch, Iran

2-Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch, Karaj-Iran

\*Corresponding Author: [phkhoshkho@kiaau.ac.ir](mailto:phkhoshkho@kiaau.ac.ir)

The aim of this study was to determinate the drug resistance patterns of avian *E.coli* isolates from cases of colibacillosis in Golestan Province, Iran.

One hundred and fifty isolates of *E. coli* from pericarditis lesions (5 samples per farm and in 30 farms) submitted to the microbiology laboratory. After sampling and confirmation by biochemical reactions, the *E.coli* isolates were tested for their susceptibility to a panel of 15 antibacterial agents using the Kirby-Bauer disc diffusion method.

The drug susceptibility test showed that all isolates were resistant to Nalidixic acid, Erythromycin, Flumequine and were susceptible to Gentamicin and Ceftiofur. More than 80% of the isolates were resistant to Colistin, Tetracycline, Sulfadiazine + Trimethoprim, Enrofloxacin, Cyprofloxacin, Danofloxacin, Lincospectin, Difloxacin, Sulphachlorpyridazin + Trimethoprim and Doxycycline. There were 29 drug resistance patterns among 150 *E.coli* isolates. Eighty eight percent of isolates belonged to more than one pattern, whereas the rest (12%) of isolates, each isolate belonged to one pattern only.

The results of this study confirmed the possibility of indiscriminate abuse and misuse of antibacterial agents in poultry industry and this could be dangerous for public health as well.

**Key words:** Drug Resistance, *Escherichia coli*, Avian Colibacillosis, Golestan Province, Iran.

مقدمه:

برداشت گردید، کلنی انتخابی از نظر مورفولوژی نوع غالب بر روی پلیت مک کانکی بود، سپس این تک کلنی به منظور ایجاد کشت خالص دوباره بر روی محیط مک کانکی کشت خطی داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در داخل انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفت، سپس درب آنها با پارافیل بسته شد و در داخل یخچال ۸-۴ درجه سانتیگراد جهت استفاده بعدی نگهداری گردید (۱۲).

۳- تشخیص بیوشیمیایی باکتری جدا شده

جهت تشخیص اشریشیا کلی و تفریق آن از سایر باکتری ها از کیت تشخیصی آنتروباکتریاسه (ایران دارو، ایران) استفاده شد که ۱۱ آزمایش تشخیصی زیر را در بر می گرفت:

تولید اندول (IND)، تخمیر گلوکز (GLU)، تولیدسولفیدهیدروژن (H<sub>2</sub>S)، مصرف سیترات (CIT)، دکربوکسیلاسیون ارنیتین (ORN)، دکربوکسیلاسیون لیزین (LYS)، تولید اوره (URE)، دامینازسیون فنیل آلانین (TDA)، تولید بتاگالاکتوزیداز در آزمون (ONPG)، واکنش متیل رد (MR) و واکنش وژزپروسکوئر (VP).

۴- تعیین مقاومت دارویی

برای تعیین حساسیت ۱۵۰ اشریشیا کلی جدا شده نسبت به داروهای آنتی باکتریال، روش کیفی آزمایش حساسیت باکتریایی دیسک دیفوزیون به روش استاندارد Kirby- Bauer به کار گرفته شد. اساس این روش به انتشار آنتی بیوتیک بر روی محیط آگاردار و ممانعت از رشد باکتری حساس در محوطه حرکت و انتشار آنتی بیوتیک استوار است. محیط کشت انتخابی در این روش (Mueller- Hinton Agar (Merck, Germany) است که رشد پرگنه ها را به صورت انفرادی و در کنار هم به طور رضایت بخشی فراهم می کند (۱۲).

پانزده عامل آنتی باکتریال مورد آزمایش و غلظت بالقوه آنها (بر حسب میکروگرم) عبارت بودند از: سیپروفلوکساسین (۵)، کلیستین (۱۰)، دیفلوکساسین

شیوع بالای بیماریهای تنفسی پرندگان همه ساله خسارات قابل توجهی را به صنعت پرورش طیور کشور وارد می کند که بیماریهای باکتریایی و در رأس آنها عفونت های ناشی از باکتری اشریشیاکلی سهم عمده ای در بروز این مشکل دارند (۴). اشریشیاکلی جزء فلور طبیعی روده انسان، پستانداران و پرندگان است. اشریشیاکلی قادر است به صورت اولیه و یا شکل ثانویه باعث بروز بیماری گردد اما عموماً این باکتری یک پاتوژن فرصت طلب به شمار می رود که در پی سرکوب سیستم ایمنی میزبان و وقوع بیماریهای اولیه ویروسی و میکروبی دستگاه تنفس، به طور ثانویه بروز می کند (۴،۱۶).

مواد و روش کار:

۱- نمونه برداری

طی مدت ۶ ماه، از بین مجموع مراجعین به یک آزمایشگاه خصوصی دامپزشکی در شهرستان علی آباد، تعداد ۳۰ واحد صنعتی پرورش جوجه گوشتی استان گلستان که مبتلا به بیماری کلی باسیلوز بودند انتخاب شدند. سپس تلفات تازه این مرغداری ها مورد کالبد گشایی قرار گرفت و پس از تایید بالینی بیماری کلی باسیلوز، از هر مرغداری پنج قلب مبتلا به عارضه پری کاردیت به منظور کشت باکتریایی جمع آوری شدند. بدین صورت ۱۵۰ نمونه به منظور جداسازی عامل مسبب پریکاردیت جمع آوری گردید.

۲- کشت باکتری شناسی

در آزمایشگاه میکروب شناسی پس از سوزاندن سطح هر قلب پریکاردیتی توسط تیغ اسکالپل داغ، توسط یک آنس پلاتین استریل از منطقه داغ شده و از خون قلب اقدام به اخذ نمونه شد. این نمونه بر روی محیط مک کانکی (Merck, Germany) کشت خطی داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. پس از این مدت از هر پلیت مک کانکی یک کلنی صاف لاکتوز مثبت اشریشیا کلی

(۱۰)، انروفلوکساسین (۵)، لینکواسپکتین (۱۵/۲۰۰)، با ۳۳/۴٪ بود (جدول ۳).  
 نورفلوکساسین (۱۰)، سولفامتوکسازول+ تری متوپریم (۱/۲۵) / (۲۳/۷۵)، آمپی سیلین (۱۰)، اکسی تتراسیکلین (۳۰)،  
 اریترومایسین (۱۵)، فلورفنیکل (۳۰)، دانوفلوکساسین (۵)،  
 سولفاکلرپیدازین سدیم+ تری متوپریم (۱/۲۵) / (۲۳/۷۵)،  
 داکسی سیکلین (۳۰)، فلومکوئین (۳۰).  
 تمامی دیسک های آنتی بیوتیکی مورد استفاده در این  
 مطالعه تولید شرکت پادتن طب ایران بود.  
**نتایج:**  
 به هنگام کالبد گشایی در تمام ۱۵۰ لاشه انتخابی از تلفات  
 ۳۰ مرغداری صنعتی پرورش جوجه گوشتی، پریکاردیت  
 به وضوح دیده شد. در مطالعه باکتری شناسی، باکتری جدا  
 شده از هر ۱۵۰ نمونه پریکاردیت که بر روی محیط مک  
 کانکی رشد کرده بود، اشیریشیا کلی لاکتوز مثبت بود. نتایج  
 تشخیص بیوشیمیایی در قالب ۱۱ آزمون برای تمام E. coli.  
 جدا شده که توسط یک کیت تجارتي تشخیص تفریقی  
 میکروب های آنروباکتریاسه انجام گردید، یکسان بود. تمام  
 ۱۵۰ اشیریشیا کلی جدا شده به اریترومایسین و فلومکوئین  
 مقاوم بودند و نیز به چهارآنتی بیوتیک تتراسیکلین، داکسی  
 سیکلین، دیفلوکساسین، انروفلوکساسین مقاومت دارویی بالای  
 ۹۵٪ را نشان دادند. مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها بین ۶۲  
 تا ۹۰ درصد متغیر بود (جدول ۱). تمام اشیریشیا کلی های جدا  
 شده حداقل به ۶ آنتی بیوتیک مقاوم بودند (جدول ۲). چگونگی  
 حساسیت اشیریشیا کلی های جدا شده موارد کلی باسیلوز در  
 این مطالعه نسبت به ۱۰ آنتی بیوتیک پر مصرف در صنعت  
 طیور ایران موید ۲۸ الگوی مقاومت دارویی است. در این راستا  
 ۱۳۳ اشیریشیا کلی جدا شده (۸۸/۷٪) در ۱۱ الگوی مقاومت  
 دارویی (بیش از یک اشیریشیا کلی در هر الگو) و ۱۷ اشیریشیا  
 کلی جدا شده دیگر (۱۱/۳٪) در ۱۷ الگوی مقاومت دارویی  
 (یک اشیریشیا کلی در هر الگو) قرار گرفتند. حداکثر درصدی از  
 اشیریشیا کلی های جدا شده که به یک الگو متعلق بودند برابر

جدول ۱: مقاومت دارویی ۱۵۰ اشریشیا کلی جدا شده نسبت به ۱۵ ترکیب آنتی باکتریال

ترکیبات آنتی باکتریال	تعداد اشریشیا کلی های جدا شده مقاوم (درصد)
اریترومایسین	۱۵۰(۱۰۰)
فلومکوئین	۱۵۰(۱۰۰)
دیفلوکساسین	۱۴۵(۹۶/۷)
انروفلوکساسین	۱۴۵(۹۶/۷)
دانوفلوکساسین	۱۴۵(۹۶/۷)
داکسی سیکلین	۱۴۴(۹۶)
تتراسیکلین	۱۴۳(۹۵/۳)
سولفامتوکسازول + تری متوپریم	۱۴۳(۸۹/۳)
لینکو اسپکتین	۱۳۴(۸۹/۳)
سولفاکلریدازین سدیم + تری متوپریم	۱۳۲(۸۸)
کلیستین	۱۲۷(۸۴/۷)
سیپروفلوکساسین	۱۲۷(۸۴/۷)
نورفلوکساسین	۱۱۷(۷۸)
آمی سیلین	۹۴(۶۲/۷)
فلورنیکل	۹۴(۶۲/۷)

جدول ۲: الگوی مقاومت چندگانه به ترکیبات آنتی باکتریال در بین ۱۵۰ اشریشیا کلی جدا شده

تعداد آنتی بیوتیک	درصد اشریشیا کلی جدا شده مقاوم
۱	۱۰۰
۲	۱۰۰
۳	۱۰۰
۴	۱۰۰
۵	۱۰۰
۶	۹۸
۷	۹۷/۳
۸	۹۴
۹	۹۱/۳
۱۰	۸۹/۳
۱۱	۸۶/۷
۱۲	۷۴/۶
۱۳	۶۲/۷
۱۴	۳۲

جدول ۳: الگوی مقاومت دارویی ۱۵۰ اشیریشیا کلی جدا شده نسبت به ترکیب آنتی باکتریال پر مصرف در صنعت طیور ایران

مقاوم به	تعداد اشیریشیا کلی های جدا شده متعلق به الگو (درصد)	شماره الگوی مقاومت دارویی
همه به جزء Amp, Col, Diflo, Enr, Lin, Tet, Plu, Flor, Sul, Ery	۵۰ (۳۳/۴)	۱
همه به جزء Amp	۲۶ (۱۷/۳)	۲
همه به جزء Flor	۲۱ (۱۴)	۳
همه به جزء Amp, Flor	۱۲ (۸)	۴
همه به جزء Col	۶ (۴)	۵
همه به جزء Amp, Col, Sul, Lin	۱۴ (۲/۷)	۶
همه به جزء Flor, Lin	۱۴ (۲/۷)	۷
همه به جزء Amp, Col	۳ (۲)	۸
همه به جزء Flor, Sul	۳ (۲)	۹
همه به جزء Flor, Col	۲ (۱/۳)	۱۰
همه به جزء Amp, Flor, Sul	۲ (۱/۳)	۱۱
الگوهای انفرادی	۱۷ (۱۱/۳)	۱۲-۲۸

Amp = آمپی سیلین، Col = کلستین، Diflo = دیفلوکساسین، Enr = انروفلوکساسین، Lin = لینکواسپکتین، Tet = تتراسیکلین، Flu = فلومکوئین، Flor = فلورفینیکل، Sul = سولفامتوکسازول + تری متوپریم، Ery = اریترومایسین

جدول ۴: میزان تشابه در الگوهای مقاومت دارویی بین ۵ اشیریشیا کلی جدا شده از هر مرغداری

تعداد مرغداری (درصد)	تعداد اشیریشیا کلی جدا شده با الگوی مقاومت دارویی مشابه
۹ (۳۰٪)	۵
۹ (۳۰)	۴
۲ (۶/۷)	۳+۲
۳ (۱۰)	۳
۳ (۱۰)	۲+۲
۴ (۱۳/۳)	صفر
۳۰ (۱۰۰)	کل

پاتوزن اشیریشیا کلی در یکی از مناطق مهم پرورش صنعتی طیور گوشتی در ایران یعنی استان گلستان، روش کار به گونه ای برنامه ریزی شد تا بتوان از نتایج بدست آمده برای مطالعات اپیدمیولوژیک و بررسی های تکمیلی سرولوژیکی و ژنوتیپی در آینده استفاده گردد تا بتوان سیاست پیشگیری و درمانی

بحث: مطالعات گسترده ای در نقاط مختلف جهان از جمله ایران بر روی سویه های سپتی سمیک اشیریشیا کلی طیور و خصوصیات حدت در آنها انجام شده است در این مطالعه نیز به منظور ارزیابی برخی از خصوصیات مهم سویه های

فلورفنیکل، ۷۸٪ به نورفلوکساسین و بیش از ۸۵ درصد از اشیریشیا کلی های جدا شده به سایر ترکیبات آنتی باکتریال مورد بررسی در این مطالعه (۱۲ ترکیب آنتی باکتریال) مقاوم بودند که بدون شک به دلیل مصرف فراوان و بی رویه این ترکیبات دارویی در قالب برنامه های درمانی، متاویلاکسی و پروفیلاکسی گله های طیور می باشد (جدول ۱ و ۲).

در ۳۰٪ از مرغداری ها، میزان تشابه در الگوی مقاومت دارویی بین ۵ اشیریشیا کلی جدا شده از هر مرغداری به میزان ۱۰۰٪ و در ۳۰٪ از مرغداری های دیگر میزان این تشابه به میزان ۸۰ درصد بود، بنابراین می توان نتیجه گرفت که میزان تنوع در الگوی مقاومت دارویی اشیریشیا کلی های جدا شده متعلق به یک واحد مرغداری در ۶۰ درصد از موارد کم بوده است (جدول ۴).

همچنین بررسی فراوانی الگوی مقاومت به ترکیبات آنتی باکتریال در این بررسی، نشان داد که ۲۹ الگو در این مورد وجود دارد که ۱۲٪ از اشیریشیا کلی های جدا شده هر کدام تنها به یک الگو تعلق داشتند و ۳۳/۴ درصد از اشیریشیا کلی های جدا شده به الگوی مشترک ۱، ۱۷/۳ درصد از اشیریشیا کلی های جدا شده به الگوی مشترک ۲، ۱۴ درصد از اشیریشیا کلی های جدا شده به الگوی مشترک ۳ و مابقی (۲۳/۳ درصد) به الگوهای مشترک ۴ و ۵ و ۶ و ۷ و ۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱ تعلق داشتند. (جدول ۳)

تفاوت الگوی مقاومت اشیریشیا کلی های جدا شده در یک منطقه با الگوی مقاومت دارویی اشیریشیا کلی های جدا شده از یک واحد مرغداری، اتخاذ برنامه های درمانی بر علیه بیماری های باکتریایی موجود در مرغداری را با مشکل مواجه می کند. باید توجه داشت که الگوی مقاومت دارویی یک پدیده محلی است و استفاده از آنتی باکتریال ها با توجه به الگوی مقاومت دارویی دیگر مناطق یا کشورها چندان جایز نیست، چرا که بنا به زمان و مکان این الگوها تغییر می نمایند. لذا آزمون حساسیت ضد میکروبی باید برای هر مرغداری مستقلاً پیش از تجویز آنتی باکتریال ها انجام شود.

مناسبی در منطقه اتخاذ نمود.

الگوی مقاومت دارویی در مناطق مختلف و مقاطع زمانی متفاوت و حتی در یک ناحیه ممکن است متفاوت باشد که می تواند ناشی از تفاوت در نوع، میزان و تداوم مصرف ترکیبات آنتی باکتریال باشد. با این وجود الگوی مقاومت دارویی یک نشانگر مفید برای جدایه های باکتریایی یک منطقه به شمار می رود (۱۵). گزارشات در رابطه با افزایش مقاومت سویه های پاتوژن اشیریشیا کلی نسبت به ترکیبات آنتی باکتریال در حال افزایش است و الگوی مقاومت دارویی نواحی مختلف جغرافیایی نیز متنوع و در حال تغییر می باشد (۸، ۱۴).

در ایران در مطالعه ای که بر روی ۱۶۴ جدایه اشیریشیا کلی از نمونه های مرضی جوجه های گوشتی در شیراز به عمل آمده بود و همچنین در تحقیقی که بر روی مقاومت دارویی اشیریشیا کلی جدا شده از طیور استان تهران در سال ۲۰۰۴ صورت گرفته مشخص شد که میزان مقاومت جدایه ها به ترکیبات آنتی باکتریال گسترده و بالا می باشد (۱، ۱۳).

در گزارشات مختلف، تفاوت در الگو و میزان مقاومت دارویی اشیریشیا کلی پاتوژن طیور به داروهای آنتی باکتریال به چشم می خورد از جمله Amara و همکاران در بررسی خود در سال ۱۹۹۵، ۸۱ الگوی مقاومت دارویی در مراکش و پیغمبری و همکاران در سال ۱۹۹۵، ۱۴ الگوی مقاومت دارویی در کانادا و خوشخو و همکاران در سال ۲۰۰۴ نیز ۸۲ الگوی مقاومت دارویی را در استان تهران گزارش نموده اند (۱، ۳، ۵، ۹). روند استفاده بی رویه و نادرست آنتی بیوتیک ها در واحدهای پرورش طیور باعث بروز تنوع در الگوی مقاومت دارویی در آن منطقه می گردد و احتمالاً این امر منجر به افزایش ژن های مقاوم نسبت به ترکیبات آنتی باکتریال در بین اشیریشیا کلی های پاتوژن گشته و به طبع پدیده فشار انتخاب مقاومت آنتی بیوتیکی را به دنبال خواهد داشت (۱۱).

در این تحقیق طیف و میزان مقاومت به ترکیبات آنتی باکتریال، گسترده و بالا بود به نحوی که ۶۲/۷ درصد از اشیریشیا کلی های جدا شده مورد بررسی به آمپی سیلین و

تولید کنند. به عبارتی دیگر پلاسمیدهای مقاومت چند گانه دارویی از تجمع ترانسپوزن در یک پلاسمید منتج می شوند و چون ترانسپوزنها بین پلاسمیدها و کروموزوم های اولیه تردد می کنند، ژنها ی مقاومت دارویی می توانند بین این نواحی به راحتی جابجا شوند که در نهایت منجر به گسترش بیشتر مقاومت دارویی میگردد. از این رو، بی تردید حضور پلاسمیدهای مقاومت چند گانه در باکتریایی همچون اشریشیا کلی، درمان بیماری را با مشکلات جدی تری مواجه می سازد(۱۱).

#### منابع:

- ۱- حقیقی خوشخو، پیام. مطالعه خصوصیات جدایه های *Escherichia coli* از موارد کلی باسیلوز طیور. رساله دکترای تخصصی بیماریهای طیور، دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی، شماره ۱۶۹، (۸۳-۱۳۸۲).
2. Amara A., Ziani Z. and Bouzoubo K. (1995): Antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains isolated in Morocco from chickens with colibacillosis, *Veterinary Microbiology*, 43: 325-330.
3. Babai R., Blum- oehler G., Stern B. E., Hacker j. and Ron E. Z. (1997): Virulence patterns from septicemia *Escherichia coli* O78 strains: *FEMS Microbiology Letters*. 149: 99-105.
4. Barnes H. J., vaillancourt J. P. and gross W. B. (2003): *Colibacillosis in: Diseases of Poultry*. Edited by Y. M. Saif, B. W. Calnek, H. J. Barnes, C. W. Beard and L. Macdougol. 11<sup>th</sup> ed. Iowa University press, Iowa, USA, pp: 631-647.
5. Baron E. J. and Finegold S. M. (1990): *Diagnostic microbiology*, 8<sup>th</sup> Ed., Mosby, USA, pp: 363- 385.
6. Bebor L. C., Oundo J. O. and Yamaato H. (1999): Resistance of *E. coli* strains recovered from chickens to antibiotics with particular reference to tri-sulfonamides, *East African Journal*, 10: 625-627.
7. Boerlin P., Whiet D. G. (2006): Antimicrobial resistance and its epidemiology in: *Antimicrobial Therapy in*

البته آزمون تعیین حساسیت میکروبی به تنهایی ملاک انتخاب برای ترکیب مورد نظر نیست، زیرا دستیابی به حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد (MIC) در بافت مورد نظر نیز حائز اهمیت است. پایداری آنتی بیوتیک، توانایی آنتی بیوتیک در عبور از سدهای طبیعی بدن و فعال بودن در محل اثر نیز سه شاخص مهم در انتخاب داروهای آنتی باکتریال می باشد (۶). روند استفاده بی رویه و نادرست از آنتی باکتریال در واحدهای پرورشی طیور، بدون ارزیابی دقیق از حساسیت باکتریایی، منجر به گسترش ژنهای مقاومت به داروهای ضد میکروبی و متعاقبا گزینش شمار بیشتری از کلون های اشریشیا کلی مقاوم می گردد که تاثیر بسیار منفی بر روی صنعت طیور دارد. البته این واقعیت مهم را نیز نباید از نظر دور داشت که ممانعت از مصرف یک آنتی باکتریال ضرورتا منجر به کاهش دراماتیک فراوانی مقاومت به داروی مربوط نمی شود و لذا این باور که بروز مقاومت تنها به دلیل فشار ناشی از استفاده مداوم از عوامل ضد میکروبی است مورد سوال قرار می گیرد و این امکان را مطرح می کند که عوامل دیگری در بقای ژن های مقاومت دارویی نقش داشته اند یا می توانند نقش داشته باشند (۵،۷). از آن جمله می توان به وجود ژن های مقاومت علیه داروهای ضد میکروبی و همچنین توانایی تبادل ژن های مقاومت و فعالیت عملی آنها در میزبان های مختلف اشاره نمود (۷،۱۵).

بطور کلی پلاسمیدها، مقاومت آنتی بیوتیکی را به باکتریها اعطا می کنند. عوامل R (factor R) یا پلاسمیدها حامل ژنهایی هستند که کد کننده آنزیم های تخریب کننده یا تغییر دهنده آنتی بیوتیک ها می باشند. برخی از این پلاسمید ها فقط یک ژن مقاومت را دارا هستند در حالیکه تعدادی از آنها قادرند تا هشت ژن مقاومت را علیه داروها با خود حمل کنند. اغلب ژنهای مقاومت دارویی درون ترانسپوزن ها (Transposons) قرار دارند و از این رو برخی از سویه های باکتریایی همچون اشریشیا کلی قادرند پلاسمیدهای مقاومت چند گانه (plasmids resistance Multiple) را به سرعت



Veterinary Medicine. Edited by S. Giguere, J. F. Prescott. 4<sup>th</sup> ed. Black well science, UK, pp: 27-428 .. Lambie N., Ngeleka M., Brown G. and Ryan J. (2000): Retrospective study on Escherichia coli infection in broilers subjected to postmortem examination and antibiotic resistance of isolates in Trinidad, Avian diseases, 44: 155-160.9. Macklin M. S., Norton R. A., Hess J. B. and Bilgili S. F. (2000): The effect of vitamin E on cellulites in broiler chickens experiencing scratches in a challenge model, Avian Diseases, 44: 701-705.

10. Peighambari S. M., Vaillancourt J. P., Wilson R. A. and Gyles C. L. (1995): Characteristics of Escherichia coli isolates from avian cellulitis, Avian Diseases, 65: 116- 124.

11. Prescott L. M. M., Harley J. P. and Klein K. A. (2002): Microbiology, 5<sup>th</sup> Ed., McGraw-Hill company, UK, pp: 53-66, 297-301, 790 and 787-820.

12. Quinn P. J., Carter M. E., Markey B. and Carter G. R. (1994): Clinical veterinary microbiology, Wolf publishing, London, pp: 95-102.

13. Rajaian H., Firouzi R., Jalae J., Heidari Dezfouli F. (2003): Antibiotic resistance of several common bacterial species isolated from chickens in Shiraz area, Journal of Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran. 58, 3: 223-226.

14. Salmon S. A. and watts J. L. (2000): Minimum inhibitory concentration determinations for various antimicrobial concentration determinations for various antimicrobial agents 1570 bacterial isolates from turkey poults, Avian Diseases, 44: 85-98.

15. Schwarz S., Kehrenberh C. and Walsh T. R. (2001): Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production, International of Antimicrobial Agents, 17: 431- 437. 16. Wary C. and Davies R. H. (2002): Colibacillosis. In: poultry diseases. Edited by F. T. W. Jordan, M. Pattison, D. Alexander, and T. Foragher, 5<sup>th</sup> Ed. W. b. Saunders Company, U.S.A., pp: 125-130.