

# بررسی الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در اشرشیاکلی‌های جدا شده از جوجه‌های گوشتی مبتلا به کلی باسیلوزیس نسبت به ده آنتی بیوتیک رایج در صنعت طیور ایران

آیدین عزیزپور<sup>۱\*</sup>، وحید سعیدی نمین<sup>۲</sup>

## چکیده

بیماری‌زای فرصت طلب محسوب می‌شود و حدود ۱۵-۱۰ درصد از جمعیت این باکتری را سویه‌های بیماری‌زا برای پرندگان (APEC (Avian Pathogenic Escherichia Coli) تشکیل می‌دهند (۱۵ و ۲). اغلب بدن‌آل آسیب دیدگی سیستم ایمنی و یا در هم شکسته شدن سد دفاعی پرندگان اهلی، سویه‌های APEC سبب عفونت‌های سیستمیک و یا موضعی می‌گردند (۱۵ و ۲). کلی باسیلوزیس یکی از مهمترین بیماری‌های باکتریایی ماکیان و بوقلمون است که در اثر عفونت با سویه‌های APEC باکتری *E. coli* ایجاد می‌شود. این بیماری باعث سپتی سمی، عفونت‌های دستگاه تنفسی، سلولیت، پریکاردیت، پریتونیت، سالپنژیت، سینوویت، کلی گرانولوما و عفونت کیسه‌های هوایی می‌شود (۱۵). عوامل غیر عفونی نظیر استرس، تماس با گرد و غبار و آمونیاک داخل سالن‌های پرورش، موجب افزایش احتمال آسیب به سلول‌های پوششی لایه مخاطی سیستم تنفسی می‌گردد و زمینه ساز تهاجم باکتری اشرشیا کلی به سیستم تنفسی خواهد شد (۱۵ و ۴). همچنین در پی وقوع بیماری‌های اولیه عفونی نظیر برونشیت عفونی، نیوکاسل (شامل سویه‌های واکسن)، مایکوپلاسموز، پاستورلوزیس و... می‌تواند به طور ثانویه بروز کند و منجر به کمپلکس تنفسی شود (۱۵). به هر حال عفونت با *E. coli* از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و در دنیا سالانه ضررهای اقتصادی قابل توجهی را به صنعت طیور کشورها بدلیل افزایش تلفات و افزایش حذف لاشه در فرآیند بازرسی کشتارگاهی تحمیل می‌کند (۱۶). به منظور کنترل عوارض بیماری و تلفات

کلی باسیلوزیس یکی از مهمترین بیماری‌های باکتریایی پرندگان است که باکتری اشرشیاکلی (*E. coli*) عامل ایجاد کننده آن می‌باشد. این بیماری سالانه خسارت اقتصادی فراوانی را به صنعت طیور وارد می‌کند. عوامل ضد میکروبی مختلفی به منظور کاهش ضررهای ناشی از این عفونت استفاده می‌شود. اما در طی دهه‌های اخیر، افزایش مصرف بی رویه آنتی بیوتیک‌ها سبب گسترش ژن‌های مقاوم و در نتیجه افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری‌ها گردیده است که منجر به کاهش کارایی داروها شده است. هدف از این مطالعه تعیین الگوی مقاومت دارویی در ۱۷۸ جدایه اشرشیاکلی جدا شده از ۴۰ گله جوجه گوشتی مبتلا به کلی باسیلوزیس در استان اردبیل می‌باشد. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی تمامی جدایه‌ها نسبت به ده آنتی بیوتیک مهم و رایج در صنعت طیور ایران با استفاده از روش انتشار از دیسک (Disc diffusion) تعیین گردید. درصد مقاومت نسبت به تتراسایکلین، اریتروماکسین، تریمتوپریم-سولفادiazین (سولتریم)، انروفلوکساسین، نتوماکسین، دانوفلوکساسین، کلستین، آمپی سیلین، فلورفینیکل و لینکوساپکین به ترتیب ۵۸/۹۹، ۶۰/۱۱، ۶۸/۵۴، ۶۹/۶۶، ۷۵/۸۴، ۷۷/۵۳، ۸۰/۳۴، ۹۷/۷۵، ۹۹/۴۳ و ۳۷/۵۲ مشاهده شد. ۵۱ الگوی مقاومت دارویی در بین ۱۷۸ جدایه اشرشیاکلی نسبت به ۱۰ آنتی بیوتیک پرمصرف در صنعت طیور شناسایی گردید که ۱۴۲ جدایه (۷۹/۷۸٪) به بیش از یک الگو تعلق داشتند، در حالیکه ۳۶ جدایه دیگر (۲۰/۲۲٪) هر کدام فقط به یک الگو تعلق داشتند. نتایج این بررسی نشان داد که مقاومت جدایه‌ها نسبت به اکثریت داروهای با مصرف رایج در صنعت طیور ایران بالا می‌باشد که لزوم اجرای قوی طرح پایش ملی برای مقاومت ضد میکروبی و مصرف اصولی آنتی بیوتیک‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** کلی باسیلوز، اشرشیاکلی، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی، جوجه‌های گوشتی

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۲

## مقدمه

باکتری اشرشیاکلی (*E. coli*) جزء فلور طبیعی دستگاه گوارش انسان، پستانداران و پرندگان است که عموماً *E. coli* بعنوان یک

\*-۱- دانشکده کشاورزی مشگین شهر، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران Aidin\_azizpour@yahoo.com

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

شدند. سپس کلونی‌های لاکتوز مثبت جدا و مجدداً بر روی مک کانکی آگار کشت داده شدند تا کشت خالص بدست آمد. جهت تایید هویت باکتری، یک کلونی از کشت خالص بر روی محیط EMB (Eisin Methylene Blue) کشت داده می‌شد و در صورت تولید کلونی‌ها با جلای سبز فلزی، در نهایت با تست‌های تفریقی بیوشیمیایی (تولید اندول، واکنش متیل رد و واکنش وژز پروسکوئر، تولید اوره، مصرف سیترات، تخمیر گلوکز و دکربوکسیلاسیون ارنیتین و لیزین) بر اساس روش‌های استاندارد باکتریولوژیکی تشخیص نهایی و تایید هویت می‌شدند (۱۵ و ۱). جدایه‌های *E.coli* تایید شده با آزمون‌های بیوشیمیایی، در محیط LB به همراه ۳۰٪ گلیسرول تا انجام آزمایش در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

#### آزمون آنتی‌بیوگرام

برای تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۷۸ جدایه نسبت به ۱۰ داروی پر مصرف در صنعت طیور ایران از روش کیفی انتشار از دیسک (Disc diffusion) به روش کربی بائر (Kirby Bauer) (۲) و بر طبق دستورالعمل موسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI) سال ۲۰۰۶ استفاده گردید (۷). جهت انجام این تحقیق دیسک‌های آنتی‌بیوتیک (غلظت بر حسب میکروگرم) تتراسایکلین (۳۰)، اریترومايسين (۱۵)، دانوفلوکساسین (۱۰)، انروفلوکساسین (۵)، نئومايسين (۳۰)، تریمتوپریم - سولفادیازین (سولتریم) (۱،۲۵/۲۳،۷۵)، کلیستین (۱۰)، فلورفنیکل (۳۰) و لینکوسپکتین (۱۵/۲۰۰) از شرکت پادتن طب ایران تهیه شد.

برای انجام آزمایش انتشار از دیسک، هر جدایه باکتری از فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد خارج بر روی محیط مک‌کانکی آگار به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شدند. سپس ۴ تا ۵ پرگنه از محیط مک‌کانکی آگار به لوله آزمایش حاوی TSB (Trypticase Soy Broth) منتقل و به مدت ۳ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای تهیه

ناشی از عفونت اشرشیاکلی (Colibacillosis) عوامل ضد میکروبی فراوانی در صنعت طیور مورد استفاده قرار می‌گیرد که در واقع می‌توان گفت درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از ابزارهای مهم در کاهش میزان بروز و خسارات کلی باسیلوزیس می‌باشد (۱۵ و ۴، ۱). اما در طی سال‌های اخیر، افزایش مصرف بی‌رویه داروها بعنوان پیشگیری و درمان‌کننده از عفونت‌ها و یا تقویت‌کننده رشد طیور سبب پیدایش و انتشار ژن‌های مقاوم و در نتیجه افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها شده است که منجر به کاهش کارایی داروها گردیده است و نهایتاً درمان این بیماری را با مشکل مواجه نموده است (۱۵ و ۱۱، ۴، ۱). از طرفی دیگر پدیده مقاومت آنتی‌بیوتیکی به جهت گسترش باکتری‌ها مقاوم در جوامع انسانی از لحاظ بهداشتی عمومی نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۱ و ۴).

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی فراوانی میزان مقاومت دارویی جدایه‌های *E.coli* جدا شده از موارد کلی باسیلوز گله‌های طیور گوشتی استان اردبیل نسبت به ده ترکیب ضد میکروبی مهم و با مصرف رایج در صنعت طیور ایران و شناسایی الگوی مقاومت این جدایه‌ها می‌باشد.

#### مواد و روش کار

##### جمع‌آوری نمونه‌ها

در این تحقیق، ۱۷۸ جدایه *E.coli* از ۴۰ گله جوجه گوشتی با سنین ۶-۲ هفته‌گی از نقاط مختلف استان اردبیل در آزمایشگاه دامپزشکی مهر اردبیل در طی مدت یک سال (۱۳۹۳) جداسازی شدند. از هر گله با علائم بالینی و جراحات کالبدگشایی مشکوک به بیماری کلی باسیلوزبه طور تصادفی تعداد ۵ پرنده انتخاب و بعد از کالبدگشایی و تشخیص اولیه بیماری، از کبد و قلب نمونه‌برداری به عمل آمد.

##### شناسایی باکتری *E.coli*

ابتدا نمونه‌ها در محیط مک‌کانکی آگار کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرمخانه‌گذاری

## نتایج

نتایج آزمایش انتشار از دیسک جدایه‌های *E.coli* جدا شده از ماکیان گوشتی مبتلا به کلی باسیلوزیس در جدول ۱ آورده شده است. آزمون مربع کای نشان داد که تفاوت در میزان مقاومت و حساسیت جدایه‌ها نسبت به داروهای مورد بررسی معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب در برابر تتراسایکلین، اریترومایسین، سولتریم، انروفلوکساسین، نئومایسین، دانوفلوکساسین، کلیستین، آمپی‌سیلین، فلورفنیکل و لینکواسپکتین مشاهده گردید. در این جدول، جدایه‌های *E.coli* مورد بررسی نسبت به دو آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین و اریترومایسین مقاومت دارویی بسیار بالایی (بیش از ۹۷٪) را نشان دادند و در حالیکه مقاومت این جدایه‌ها نسبت به ۸ ترکیب آنتی‌بیوتیک دیگر بین ۳۶/۵٪ تا ۸۰/۵٪ متغیر بود.

کدورت ۰/۵ مک فارلند انکوبه شدند. پس از آن با سواب استریل از سوسپانسیون باکتریایی نیم مک فارلند روی محیط مولر هیتون آگار کشت خطی داده شد. پس از گذشت تقریباً ۱۰ دقیقه، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی بر روی محیط مولر هیتون تلقیح شده قرار داده شد و پلیت‌ها به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردیدند (۱۹ و ۱۵، ۱). سپس قطر هاله عدم رشد هر دیسک اندازه‌گیری و در نهایت میزان مقاومت و حساسیت هر جدایه با مقایسه با استاندارد جهانی CLSI قرائت شد.

## تحلیل آماری

داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون مربع کای (Chi-square) در سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

جدول ۱: فراوانی مقاومت ۱۷۸ جدایه *E.coli* جدا شده نسبت به ده آنتی‌بیوتیک رایج در صنعت طیور ایران

ردیف	ترکیبات آنتی‌بیوتیک	مقاوم (درصد)	حساس (درصد)
۱	تتراسایکلین	۱۷۷ (۹۹/۴۳٪)	۱ (۰/۵۷٪)
۲	اریترومایسین	۱۷۴ (۹۷/۷۵٪)	۴ (۲/۲۵٪)
۳	سولتریم	۱۴۳ (۸۰/۳۴٪)	۳۵ (۱۹/۶۶٪)
۴	انروفلوکساسین	۱۳۸ (۷۷/۵۳٪)	۴۰ (۲۲/۴۷٪)
۵	نئومایسین	۱۳۵ (۷۵/۸۴٪)	۴۳ (۲۴/۱۶٪)
۶	دانوفلوکساسین	۱۲۴ (۶۹/۶۶٪)	۵۴ (۳۰/۳۴٪)
۷	کلیستین	۱۲۲ (۶۸/۵۴٪)	۵۶ (۳۱/۴۶٪)
۸	آمپی‌سیلین	۱۰۷ (۶۰/۱۱٪)	۷۱ (۳۹/۸۸٪)
۹	فلورفنیکل	۱۰۵ (۵۸/۹۹٪)	۷۳ (۴۱/۰۱٪)
۱۰	لینکواسپکتین	۶۵ (۳۶/۵۲٪)	۱۱۳ (۶۳/۴۸٪)

۱۴۲ جدایه (۷۹/۷۸٪) به ۱۵ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی (بیش از یک اشریشیاکلی در هر الگو) و ۳۶ جدایه دیگر (۲۰/۲۲٪) به ۳۶ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی (یک اشریشیاکلی در هر الگو) تعلق داشتند. تفاوت از نظر فراوانی

در مطالعه حاضر بررسی فراوانی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بین ۱۷۸ جدایه *E.coli* از موارد کلی باسیلوز طیور گوشتی نسبت به ۱۰ آنتی‌بیوتیک با مصرف رایج در صنعت طیور ایران نشان دهنده‌ی ۵۱ الگوی بود. بطوری‌که

سه، ۵/۶٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره چهار، ۵/۱٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره پنج و مابقی (۳۳/۷۸٪) در الگوهای مشترک شماره شش تا پانزده قرار گرفتند. بیشترین و کمترین فراوانی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه‌ها به ترتیب ۱۵/۷٪ و ۰/۵۶٪ دیده شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p≤۰/۰۵) (جدول ۲).

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین دو گروه (جدایه‌های بیش از یک اثرشیاکلی در هر الگو و جدایه‌های یک اثرشیاکلی در هر الگو) با یکدیگر معنی‌دار بود (p≤۰/۰۵). در بین ۱۵ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ۱۵/۷٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره یک، ۱۰/۷٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره دو، ۸/۹٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره

جدول ۲: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ۱۷۸ جدایه *E.coli* جدا شده از طیور گوشتی نسبت به ۱۰ آنتی بیوتیک رایج در صنعت طیور ایران

شماره الگوی مقاومت دارویی	تعداد ترکیبات ضد میکروبی در هر الگو	مقاوم به ترکیبات ضد میکروبی	تعداد E.coli متعلق به هر الگو (درصد)
۱	۱۰	E-DAF-N-NFX-SUL-CI-AM-FF-LIN/SETE-	۲۸ (٪ ۱۵/۷)
۲	۹	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-AM-FF	۱۹ (٪ ۱۰/۷)
۳	۸	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-AM-LIN	۱۶ (٪ ۸/۹)
۴	۹	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-FF-LIN/SE	۱۰ (٪ ۵/۶)
۵	۸	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-AM	۹ (٪ ۵/۱)
۶	۸	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-FF	۸ (٪ ۴/۵)
۷	۷	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI	۸ (٪ ۴/۵)
۸	۷	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-AM	۷ (٪ ۳/۹)
۹	۷	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-LIN/SE	۶ (٪ ۳/۴)
۱۰	۶	TE-E-DAF-N-NFX-SUL	۸ (٪ ۴/۵)
۱۱	۶	TE-E-DAF-NFX-SUL-CI	۷ (٪ ۳/۹)
۱۲	۵	TE-E-DAF-N-NFX	۵ (٪ ۲/۸)
۱۳	۴	TE-E-DAF-NFX	۶ (٪ ۳/۴)
۱۴	۴	TE-E-DAF-N	۳ (٪ ۱/۷)
۱۵	۳	TE-E-DAF	۲ (٪ ۱/۱)
۵۱-۱۶	متغیر	الگوهای انفرادی متنوع	۳۶ (٪ ۰/۵۶) ۲۰/۲۲٪

AM: Ampicillin; NFX: Enrofloxacin; TE: Tetracyclin; FF: Florfenicol; N: Neomycin; E: Erythromycin; CI: Colistin; DAF: Danofloxacin; LIN/SE: Lincomycin+Spectinomycin; SUL: Trimethoprine-Sulfadiazine

## بحث

در سراسر دنیا است (۱۵). امروزه مقابله با این بیماری بیشتر متکی بر استفاده از ترکیبات ضد میکروبی است که تجویز گسترده و طولانی مدت آنتی بیوتیک‌ها سبب ایجاد مقاومت

کلی باسیلوزیس از لحاظ اقتصادی یکی از مهمترین بیماری‌های باکتریایی صنعت طیور بویژه جوجه‌های گوشتی

مشاهده نمودند (۲). در بررسی Zahraei Salehi (۲۰۰۶) نیز بالاترین میزان مقاومت *E. coli* جدا شده از گله‌های گوشتی تبریز مربوط به دو آنتی‌بیوتیک اریترومیسین (۹۷٪) و تتراسایکلین (۹۴٪) بود (۲۱). فیروزی و همکاران (۱۳۸۶) در شیراز نشان دادند که تمامی جدایه‌ها نسبت به تایلوزین و اریترومیسین مقاوم بودند (۴). Saberfar و همکاران (۲۰۰۸) در تحقیقی روی ۱۳۲ جدایه *E. coli* از فارم‌های تجاری نقاط مختلف کشور بیشترین مقاومت مربوط به اریترومیسین (۹۹٪) و سپس تتراسایکلین (۹۶٪)، نئومایسین (۸۷٪)، لینکوسپکتین (۷۹٪)، دیفلوکساسین (۷۸٪)، انروفلوکساسین (۷۶٪)، آمپی‌سیلین (۴۹٪) و فلورفینیکل (۳۹٪) گزارش نمودند (۱۸). خوشخو و علی‌نژاد (۱۳۸۸) با بررسی ۱۵۰ جدایه *E. coli* در استان گلستان نشان دادند که تمامی این جدایه‌ها در مقابل اریترومیسین مقاوم بودند (۳). Azizpour و همکاران (۲۰۰۸) در منطقه نمین استان اردبیل بیشترین میزان مقاومت را در برابر تتراسایکلین (۹۲/۲ درصد) و فلومکوئین (۸۳/۵ درصد) و کمترین آن را در برابر فلورفینیکل (۴۳/۱ درصد) و لینکوسپکتین (۲۹/۲ درصد) گزارش نمودند (۶). Zakeri and Kashefi (۲۰۱۲) در فارم‌های گوشتی تبریز گزارش کردند بالاترین درصد مقاومت در مقابل اریترومیسین (۱۰۰٪) و تتراسایکلین (۹۹٪) و کمترین آن در مقابل انروفلوکساسین (۲۶٪) و سفالکسین (۲۳٪) بود (۲۲). Ghaniei and Peighambari (۲۰۱۲) در بررسی ۹۴۳ جدایه باکتری اشریشیاکلی با ۵ آنتی‌بیوتیک رایج در صنعت طیور نشان دادند که این جدایه‌ها ۶۵/۵٪ نسبت به سولفامتوکسازول+تریمتوپریم، ۶۱/۵٪ به داکسی‌سیکلین، ۵۵/۵٪ به کلیستین، ۴۱/۵٪ به انروفلوکساسین و ۳۴/۵٪ به فلورفینیکل مقاوم بودند (۸). جعفری و همکاران (۱۳۹۴) در جوجه‌های گوشتی سالم و مبتلا به کلی‌سپتی سمی اهواز بالاترین میزان مقاومت نسبت به انروفلوکساسین (۹۰/۸٪) مشاهده کردند. اما مقاومت در برابر فلورفینیکل (۸۳/۳٪)

در برابر برخی از گونه‌های باکتری شده است و این مقاومت در نهایت منجر به عدم کارایی داروها و شکست درمان گردیده است. بطوریکه در طی دهه‌های اخیر، طبق گزارش‌های متعدد افزایش مقاومت سویه‌های *E. coli* پاتوژن طیور نسبت به ترکیبات ضد میکروبی مورد استفاده در صنعت طیور در حال افزایش و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نواحی مختلف جغرافیایی متنوع و در حال تغییر می‌باشد (۱۷ و ۱۴، ۱۰، ۵، ۱).

Mellata و همکاران (۱۹۹۸) در الجزایر اگرچه بالاترین مقاومت را در برابر تتراسایکلین مشاهده کردند، اما مقاومت نسبت به سولفامتوکسازول + تریمتوپریم، آمپی‌سیلین و نئومایسین در جایگاه‌های بعدی قرار داشتند (۱۴). Hanson و همکاران (۲۰۰۲) در تایلند بیشترین میزان مقاومت را به ترتیب در برابر تتراسایکلین (۷۷/۸٪)، فلورفینیکل (۵۰٪)، آمپی‌سیلین (۳۸/۹٪) و انروفلوکساسین (۹/۳٪) گزارش نمودند (۱۰). Ozawa و همکاران (۲۰۰۸) در ژاپن نیز بالاترین مقاومت را در برابر آمپی‌سیلین (۷۷/۱٪) مشاهده کردند و پس از آن اکسی‌تتراسایکلین (۷۵/۹٪)، تریمتوپریم (۲۵/۳٪)، انروفلوکساسین (۲۱/۷٪) و فلورفینیکل (۶/۰٪) بودند (۱۷). طبق گزارش Gregova و همکاران (۲۰۱۲) در اسلوواکی بیشترین درصد مقاومت به ترتیب مربوط به آمپی‌سیلین (۸۹٪)، انروفلوکساسین (۴۳٪)، تتراسایکلین (۳۳٪) و فلورفینیکل (۱۸٪) بود (۹). در تحقیق Khan و همکاران (۲۰۱۴) در بنگلادش درصد مقاومت مربوط به اریترومیسین، و تتراسایکلین به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۳/۳٪ گزارش گردید (۱۲).

در ایران نیز در خصوص مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری *E. coli* طیور مطالعات متعددی صورت گرفته است که نشان دهنده متنوع و بالا بودن مقاومت دارویی در مناطق مختلف کشور می‌باشد. خوشخو و پیغمبری (۱۳۸۴) در استان تهران بیشترین میزان مقاومت مربوط به اریترومیسین (۹۷/۳ درصد) و کمترین آن مربوط به نئومایسین (۵۲٪)

میزان و تداوم مصرف ترکیبات ضد میکروبی و تفاوت در جدایه‌های مورد بررسی باشد.

در گزارشات مختلف، تفاوت‌هایی در الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی اشرشیاکلی‌های پاتوژن طیور در برابر ترکیبات ضد میکروبی دیده شده است. در این راستا، Amara و همکاران (۱۹۹۵) ۸۱ الگوی مقاومت دارویی در مراکش، Peighambari و همکاران (۱۹۹۵) ۱۴ الگوی مقاومت دارویی در کانادا، Tabatabaei (۲۰۰۳) ۱۰ الگوی مقاومت دارویی در تهران، خوشخو و پیغمبری (۱۳۸۴) ۸۲ الگوی مقاومت دارویی در استان تهران، خوشخو و علی‌نژاد (۱۳۸۸) ۲۸ الگوی مقاومت دارویی در استان گلستان، Seifi و همکاران (۲۰۱۵) ۱۵ الگوی مقاومت دارویی در استان مازاندران گزارش نمودند (۲۰، ۱۹، ۱۶، ۵، ۳، ۲). در مطالعه حاضر نیز بررسی فراوانی الگوی مقاومت دارویی ۱۷۸ جدایه مورد بررسی نسبت به ۱۰ ترکیب آنتی بیوتیک پر مصرف در صنعت طیور ایران نشان دهنده ۵۱ الگو بود که ۲۰/۲۲ درصد جدایه‌ها از *E.coli* جدا شده هر کدام تنها به یک الگو و ۷۹/۷۸٪ جدایه‌ها از *E.coli* جدا شده به بیش از یک الگو تعلق داشتند. یافته‌های بدست آمده از مطالعه حاضر در خصوص وجود ۵۱ الگوی مقاومت دارویی در بین جدایه‌های مورد بررسی از برخی گزارش‌های پیشین (۲۰ و ۱۹، ۱۶، ۳) بیشتر و از برخی نتایج مطالعات دیگر (۵ و ۲) کمتر است. این موضوع بیانگر آن است که فراوانی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در نواحی مختلف جغرافیایی و مقاطع زمانی متفاوت حتی در یک منطقه ممکن است متفاوت باشد. لذا استفاده از ترکیبات ضد میکروبی با توجه به الگوی مقاومت دارویی سایر مناطق و یا کشورها بدلیل قابل تغییر بودن مکان و زمان این الگوها امکان پذیر نیست. بنابراین آزمون حساسیت ضد میکروبی (آنتی بیوگرام) بایستی مستقلا برای هر منطقه و یا حتی هر مرغداری قبل از تجویز آنتی بیوتیک‌ها انجام گردد.

داکسی سایکلین (۸۲/۵٪)، سولتریم (۷۴/۲٪) و لینکوسپکتین (۶۶/۷٪) در رتبه‌های بعدی بودند (۱). Madadi و همکاران (۲۰۱۴) در ارومیه نشان دادند که بالاترین درصد مقاومت نسبت به تایلوزین، تتراسایکلین و اریترومايسين بود (۱۳). Seifi و همکاران (۲۰۱۵) در مازاندران، بیشترین درصد مقاومت را به ترتیب نسبت به تتراسایکلین (۷۱/۲۵٪)، اریترومايسين (۶۵٪)، آمپی سیلین (۶۲/۵٪)، انروفلوکساسین (۷/۵٪) و فلورفینیکل (۷/۵٪) گزارش کردند (۱۹).

در مطالعه حاضر نیز میزان مقاومت به ۹۰٪ از ترکیبات ضد میکروبی مورد استفاده در صنعت طیور (تتراسایکلین، اریترومايسين، سولتریم، انروفلوکساسین، نئومايسين، دانوفلوکساسین، کلیستین، آمپی سیلین و فلورفینیکل) نسبتا گسترده و بالا می‌باشد. بطوریکه بیش از ۹۷٪ از اشرشیاکلی‌های جدا شده مورد بررسی نسبت به دو آنتی بیوتیک تتراسایکلین و اریترومايسين مقاومت بسیار بالایی داشتند که دلایل عمده آن به استفاده غیر اصولی و طولانی مدت این ترکیبات به ویژه گروه تتراسایکلین ها و ماکرولیدها در قالب برنامه های درمانی و تحت درمانی و محرک رشد در مزارع پرورش طیور بر می‌گردد. در این مطالعه مقاومت جدایه‌های مورد بررسی در مقابل فلوروکینولون‌ها کمتر از تتراسایکلین ها و ماکرولیدها دیده شد. درصد مقاومت پایین نسبت به لینکوسپکتین در مقایسه با داروهای مورد استفاده در این مطالعه ناشی از استفاده محدود (به دلایل ترکیبی بودن ساختار و هزینه بالای) این ترکیب دارویی در عرصه پیشگیری و درمان گله های طیور است. یافته‌های مطالعه حاضر از نظر میزان مقاومت دارویی تا حدودی با نتایج گزارش شده (۲۲ و ۲۱، ۱۸، ۱۲، ۳، ۲) در سایر مناطق جغرافیایی همخوانی دارد، اما با یافته های برخی محققین (۱۷ و ۱۴، ۱۳، ۱۰، ۹، ۸، ۱) متفاوت می‌باشد. به نظر می‌رسد این اختلاف می‌تواند به علت تفاوت در نوع،

۴. فیروزی، ر.، رجائیان، ح.، دانشگر، پ. (۱۳۸۶): بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سالمونلا و اشریشیاکلی‌های جدا شده از جوجه‌ها در اطراف شیراز. مجله تحقیقات دامپزشکی، ۶۲(۴): ۳۴۱-۳۴۴.

5. Amara, A., Ziani, Z., Bouzouba, K. (1995): Antibioresistance of escherichiacoli strains isolated in morocco from chickens with colibacillosis. *Vet. Microb.* 43: 325-330.
6. Azizpour, A., Salmanzadh, F., FarashiBonab, S., Hassani, Y. (2008): A survey on the effect of antibiotics on colibacillosis in broiler flocks of namin region, ardabil province. 1th International Veterinary Pharmacology congress, Tehran, Iran; 74.
7. Cockerill, F.R. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2006): Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard, 7<sup>th</sup> Edition. CLSI document M7-A7. pennsylvania: USA: 9-12.
8. Ghaniei, A., Peighambari, S.M. (2012): Antimicrobial susceptibility of one thousand bacterial isolates to five antibacterial agents commonly used in the iranian poultry industry. *Iranian. J. Vet. Med.* 6:1-5.
9. Gregova, G., Kmetova, M., Kmet, V., Venglovsky, J., Feher A. (2012): Antibiotic resistance of escherichia coli isolated from a poultry slaughterhouse. *Annal. Agri. Envir. Med.* 19(1): 75-77.
10. Hanson, R., Kaneene, J.B., Padungtod, P., Hirokawa, K., Zeno C. (2002): Prevalence of salmonella and E.coli and their resistance to antimicrobial agents, in farming communities in northern thailand. *Sout. Asian.J. Trop. Med.Pub.Heal.* 33: 120-126.
11. Johnson, J.R., Kuskowski, M.A., Smith, K., O-Bryan, T.T., Tatini, S. (2005): Antimicrobial-resistant and extra intestinal pathogenic escherichia coli in retail foods. *J. Infect. Dis.* 191: 1040-9.
12. Khan, M.S., Akhtar, N., Haque, M. E., Barua, A., Chowdhury, T., Mullick, R., Sayeed, A., Mahmud, M. (2014): Isolation and identification of non-plasmid multidrug resistant escherichia coli from poultry wastes in chittagongregion, bangladesh. *J. Bact. Para.* 5:1-7.

نتایج این بررسی نشان داد که مقاومت نسبت به اکثریت آنتی‌بیوتیکی‌های با مصرف رایج در صنعت طیور ایران گسترده و بالا می‌باشد که لزوم اجرای طرح پایش ملی برای مقاومت ضد میکروبی ضروری به نظر می‌رسد. لذا با بررسی تنوع و فراوانی الگوی مقاومت دارویی جدایه‌های یک منطقه می‌توان در خصوص انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های مناسب و موثر برای درمان کلی‌باسیلوز اطلاعات دقیقی بدست آورد تا با اجرای طرح پایش و مصرف اصولی داروها در مزارع پرورش طیور به همراه ارتقای سطح بهداشتی، رعایت نکات امنیت زیستی و پیشگیری از بیماری‌ها، از گسترش ژن‌های مقاوم و در نتیجه افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها جلوگیری نمود.

## تشکر و سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی به دلیل مساعدت در انجام این تحقیق کمال تشکر و قدردانی را دارند.

## فهرست منابع

۱. جعفری، ر.، قنبرپور، ر.، قربان‌پور نجف‌آبادی، م.، میاحی، م.، و امانی، ا. (۱۳۹۴): تعیین الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اشریشیا کلی جدا شده از جوجه‌های گوشتی سالمو مبتلا به کلی‌سپتیسمی در اهواز. نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی، ۲(۲): ۱۰۹-۱۱۷.
۲. حقیقی خوشخو، پ.، پیغمبری، س. م. (۱۳۸۴): الگوی مقاومت دارویی و محتوی پلاسمیدی جدایه‌های اشریشیاکولی از موارد کلی‌باسیلوز طیور. مجله تحقیقات دامپزشکی، ۶(۲۰): ۹۵-۱۰۵.
۳. حقیقی خوشخو، پ.، علی‌نژاد، ا. (۱۳۸۸): الگوهای مقاومت آنتی‌باکتریال در اشریشیاکلی‌های جدا شده از جوجه‌های گوشتی مبتلا به کلی‌باسیلوز در استان گلستان. مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، ۱(۱): ۳۹-۵۳.

13. Madadi, M.S., Ghaniei, G., Zare, P., Isakakroudi, N. (2014): Antimicrobial susceptibility pattern of escherichiacoli isolates to antibacterial agents in urmia, iran. *Inter. J. Bas. Scie.Appl. Res.* 3 (10): 695-697.
14. Mellata, M., Jacquemin, E., Bakour, R., Mainil, J. (1998): Resistance to antibiotic of escherichia coli strains of bovine and avian origin isolated in algeria. *Annal. Med. Vet.* 142: 12-13.
15. Nolan, L.K., Barnes, H.J., Vaillancourt, J.P., Abdul-Aziz, T., Logue, C.M. (2013): colibacillosis. In: *diseases of poultry*. 12<sup>th</sup> edition. (Swayne, D. E., Mcdougald, L., Nolan, K., Suarez, D. L., Nair, V). Iowa, USA: John Wiley and Sons; 751-805.
16. Peighambari, S. M., Vaillancourt, J. P., Wilson, R. A., Gyles C. L. (1995): Characteristics of escherichia coli isolates from avian cellulitis. *Avian. Dis.* 65: 116-124.
17. Ozawa, M., Harada, K., Kojima, A., Asi, T., Sameshima, T. (2008): Antimicrobial susceptibilities, serogroups, and molecular characterization of avian pathogenic escherichiacoli isolates in japan. *Avian. Dis.* 52: 392-397.
18. Saberfar, E., Pourakbari, B., Chabokdavan, K., TajDolatshahi, F. (2008): Antimicrobial susceptibility of escherichiacoli isolated from iranian broiler chickenflocks, 2005-2006. *Poul. Scie.Ass.* 17: 302-4.
19. Seifi, S., Khoshbakhat, R., Atabak, A.R. (2015): Antibiotic susceptibility, serotyping and pathogenicity evaluation of avian escherichia coli isolated from broilers in northern iran. *Bulgarian. J. Vet. Med.* 18(2):173-179.
20. Tabatabaei, R.R., Nasirian, A. (2003): Isolation, identification and antimicrobial resistance patterns of e.coliisolated from chicken flocks. *Iranian. J. Pharm. Therap.* 2: 39-42.
21. ZahraeiSalehi, T., Bonab S.F. (2006): Antibiotics susceptibility pattern of escherichia coli strains isolated from chickens with colisepticemia in tabrizprovince, Iran. *Inter. J. Poul. Sci.* 5:677-684.
22. Zakeri, A., Kashefi P. (2012): Antimicrobial susceptibilities of avian escherichia coli isolates in Ttabriz, Iran. *African. J. Biot.* 11: 4467-4470.