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*[1]، وحید سعیدی نمین[2]

چکیده

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 می شود. اما در طی دهه‌های اخیر، افزایش مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها 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 در۱۷۸ جدایه اشرشیاکلی جدا شده از ٤٠ 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، اریترومایسین، تریمتوپریم–سولفادیازین (سولتریم)، انروفلوکساسین، نئومایسین، دانوفلوکساسین، کلیستین، آمپی سیلین، فلورفنیکل و لینکواسپکتین به ترتیب ۹۹/٤۳، ۹۷/۷۵، ۸۰/۳٤، ۷۷/۵۳، ۷۵/۸٤، ٦۹/٦٦، ٦۸/۵٤، ٦۰/۱۱، ۵۸/۹۹ و ۳٦/۵۲ مشاهده شد. ۵۱ الگوی مقاومت دارویی در بین ۱۷۸ جدایه اشیرشیاکلی نسبت به ۱۰ آنتی بیوتیک پرمصرف در صنعت طیور شناسایی گردید که ۱٤۲ جدایه (۷۹/۷۸ ٪) به بیش از یک الگو تعلق داشتند، در حالیکه۳٦جدایه 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 آنتی‌بیوتیکی، جوجه‌های گوشتی*

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

مقدمه

باکتری اشرشیاکلی (*E.coli*) جزء فلور طبیعی دستگاه گوارش انسان، پستاندران و پرندگان است که عموما *E.coli* بعنوان یـک 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 می دهند (۱۵ و ۲). اغلب بدنبال 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). کلی‌باسیلوزیس 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 ٤). 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 (١٦). به منظور کنترل عوارض بیماری و تلفـات

*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

ناشی از عفونت اشرشیاکلی (Colibacillosis) عوامل ضدمیکروبی فراوانی در صنعت طیور مورد استفاده قرار می‌گیرد که در واقع می‌توان گفت درمان با آنتی بیوتیک‌ها یکی از ابزارهای مهم در کاهش میزان بروز و خسارات کلی باسیلوزیس می‌باشد(۱۵ و ٤، ۱). اما در طی سال‌های اخیر، افزایش مصرف بی‌رویه داروها بعنوان پیشگیری و درمان کننده از عفونت‌ها و یا تقویت کننده رشد طیور سبب پیدایش و انتشار ژن‌های مقاوم و در نتیجه افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری ها شده است که منجر به کاهش کارایی داروها گردیده است و نهایتا درمان این بیماری را با مشکل مواجه نموده است(۱۵ و۱۱، ٤، ۱). از طرفی دیگر پدیده مقاومت آنتی بیوتیکی به جهت گسترش باکتریها مقاوم در جوامع انسانی از لحاظ بهداشتی عمومی نیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۱۱ و ٤).

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 وبا 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 ٤۰ گله جوجه گوشتی با سنین ٦-۲ هفتگی از نقاط مختلف استان اردبیل در آزمایشگاه دامپزشکی مهر اردبیل در طی مدت یک سال (۱۳۹۳) جداسازی شدند. از هر گله با علایم 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 به‌عمل آمد.

شناسایی باکتری E.coli

ابتدا نمونه‌ها در محیط مک کانکی آگار کشت داده شدند و به مدت ٢٤ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرمخانه گذاری شدند. سپس کلونی‌های لاکتوز مثبت جدا و مجددا 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 تست های تفریقی بیوشیمیایی (تولید اندول، واکنش متیل رد و واکنش وژز پروسکوئر، تولید اوره، مصرف سیترات، تخمیر گلوکز و دکربوکسیلایون ارنیتین و لیزین) بر اساس روش‌های استاندارد باکتریولوژیکی تشخیص نهایی و تایید هویت می‌شدند (۱۵ و۱). جدایه‌های E.coli تایید شده با آزمون های بیوشیمیایی، در محیط LB به همراه ۳۰٪ گلیسرول تا انجام آزمایش در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

آزمون آنتی بیوگرام

برای تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی۱۷۸ 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 ۲۰۰٦ استفاده گردید (۷). جهت انجام این تحقیق دیسک‌های آنتی بیوتیک (غلظت بر حسب میکروگرم) تتراسایکلین (۳۰)، اریترومایسین (۱۵)، دانوفلوکساسین(۱۰)، انروفلوکساسین (۵)، نئومایسین (۳۰)، تریمتوپریم - سولفادیازین (سولتریم) (۱,۲۵/۲۳,۷۵)، کلیستین (۱۰)، فلورفنیکل (۳۰) ولینکوسپکتین (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 ٢٤ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شدند. سپس ٤ تا ۵ پرگنه از محیط مک‌کانکی آگار به لوله آزمایش حاوی TSB (Trypicase Soy Broth) منتقل و به مدت ۳ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای تهیه

کدورت۰/۵ مک فارلند انکوبه شدند. پس از آن با سواب استریل از سوسپانسیون باکتریایی نیم مک فارلند روی محیط مولرهینتون آگار کشت خطی داده شد. پس از گذشت تقریبا ۱۰ دقیقه، دیسک‌های آنتی بیوتیکی بر روی محیط مولرهینتون تلقیح شده قرار داده شد و پلیت‌ها به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد انگوبه گردیدند(۱۹ و۱۵، ۱). سپس قطر هاله عدم رشد هر دیسک اندازه گیری 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≤۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

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≤۰/۰۵). بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی 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 آنتی بیوتیک 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 بین۳۶/۵ ٪ تا ۸۰/۵٪ متغیر بود.

جدول۱: فراوانی مقاومت ۱۷۸ جدایه *E.coli* جدا شده نسبت به ده آنتی بیوتیک رایج در صنعت طیور ایران

ردیف	ترکیبات آنتی بیوتیک	مقاوم(درصد)	حساس (درصد)
۱	تتراسایکلین	۱۷۷ (٪ ۹۹/٤۳)	۱ (٪ ۰/۵۷)
۲	اریترومایسین	۱۷٤ (٪ ۹۷/۷۵)	٤ (٪ ۲/۲۵)
۳	سولتریم	۱٤۳ (٪ ۸۰/۳٤)	۳۵ (٪ ۱۹/٦٦)
٤	انروفلوکساسین	۱۳۸ (٪ ۷۷/۵۳)	٤۰ (٪ ۲۲/٤۷)
۵	نئومایسین	۱۳۵(٪ ۷۵/۸٤)	٤۳ (٪ ۲٤/۱٦)
٦	دانوفلوکساسین	۱۲٤(٪ ٦۹/٦٦)	۵٤ (۳۰٪/۳٤)
۷	کلیستین	۱۲۲ (٪ ٦۸/۵٤)	۵٦ (٪ ۳۱/٤٦)
۸	آمپی سیلین	۱۰۷ (٪ ٦۰/۱۱)	۷۱ (٪ ۳۹/۸۸)
۹	فلورفنیکل	۱۰۵ (٪ ۵۸/۹۹)	۷۳ (٪ ٤۱/۰۱)
۱۰	لینکواسپکتین	٦۵ (٪ ۳٦/۵۲)	۱۱۳ (٪ ٦۳/٤۸)

در مطالعه حاضر بررسی فراوانی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بین ۱۷۸ جدایه *E.coli* از موارد کلی باسیلوز طیور گوشتی نسبت به ۱۰ آنتی بیوتیک با مصرف رایج در صنعت طیور ایران نشان دهنده‌ی ۵۱ الگوی بود. بطوری‌که ۱٤۲جدایه (٪ ۷۹/۷۸) به ۱۵ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی (بیش از یک اشرشیاکلی در هر الگو) و ۳٦ جدایه دیگر (٪ ۲۰/۲۲) به ۳٦ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی (یک اشرشیاکلی در هر الگو) تعلق داشتند. تفاوت از نظر فراوانی

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین دو گروه (جدایه‌های بیش از یک اشرشیاکلی در هر الگو و جدایه‌های یک اشرشیاکلی در هر الگو) با یکدیگر معنی‌دار بود (p≤۰/۰۵). در بین ۱۵ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۵/۷٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره یک، ۱۰/۷٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره دو، ۸/۹٪ جدایه‌ها در الگوی مشترک شماره 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) (جدول۲).

جدول۲: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ۱۷۸جدایه *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 هرالگو	مقاوم به ترکیبات ضد میکروبی	تعداد E.coliمتعلق به هر الگو (درصد)	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)	
٤	۹	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-FF-LIN/SE	۱۰ (٪ ۵/٦)	
۵	۸	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-AM	۹ (٪ ۵/۱)	
٦	۸	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI-FF	۸ (٪ ٤/۵)	
۷	۷	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-CI	۸ (٪ ٤/۵)	
۸	۷	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-AM	۷ (٪ ۳/۹)	٪ ۷۹/۷۸
۹	۷	TE-E-DAF-N-NFX-SUL-LIN/SE	٦ (٪ ۳/٤)	
۱۰	٦	TE-E-DAF-N-NFX-SUL	۸ (٪ ٤/۵)	
۱۱	٦	TE-E-DAF-NFX-SUL-CI	۷ (٪ ۳/۹)	
۱۲	۵	TE-E-DAF-N-NFX	۵ (٪ ۲/۸)	
۱۳	٤	TE-E-DAF-NFX	٦ (٪ ۳/٤)	
۱٤	٤	TE-E-DAF-N	۳ (٪ ۱/۷)	
۱۵	۳	TE-E-DAF	۲ (٪ ۱/۱)	
۱٦–۵۱	متغیر	الگوهای انفرادی متنوع	۳٦ (٪ ۰/۵٦)	٪ ۲۰/۲۲

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

بحث

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

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 آنتی بیوتیکی نواحی مختلف جعرافیایی متنوع و در حال تغییر می‌باشد (۱۷ و ۱٤، ۱۰، ۵، ۱).

Mellata و همکاران (۱۹۹۸) در الجزایر اگرچه بالاترین مقاومت را در برابر تتراسایکلین مشاهده کردند، اما مقاومت نسبت به سولفامتوکسازول + تریمتوپریم، آمپی سیلین و نئومایسین در جایگاه‌های بعدی قرار داشتند (۱٤). Hanson و همکاران (۲۰۰۲) در تایلند بیشترین میزان مقاومت را به ترتیب در برابر تتراسایکلین (۷۷/۸ ٪)، فلورفنیکل(۵۰ ٪)، آمپی سیلین (۳۸/۹ ٪) و انروفلوکساسین (۹/۳ ٪) گزارش نمودند (۱۰). Ozawa و همکاران (۲۰۰۸) در ژاپن نیز بالاترین مقاومت را در برابر آمپی سیلین (۷۷/۱ ٪) مشاهده کردند و پس از آن اکسی تتراسایکلین (۷۵/۹ ٪)، تریمتوپریم (۲۵/۳ ٪)، انروفلوکساسین (۲۱/۷ ٪) و فلورفنیکل(٦/۰ ٪) بودند (۱۷). طبق گزارش Gregova و همکاران (۲۰۱۲) در اسلوواکی بیشترین درصد مقاومت به ترتیب مربوط به آمپی-سیلین (۸۹ ٪)، انروفلوکساسین (٤۳ ٪)، تتراسایکلین (۳۳ ٪) و فلورفنیکل (۱۸ ٪) بود (۹). در تحقیق Khan و همکاران (۲۰۱٤) در بنگلادش درصد مقاومت مربوط به اریترومایسین، وتتراسایکلین به ترتیب ۱۰۰ و ۹۳/۳ گزارش گردید (۱۲).

در ایران نیز در خصوص مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری*E.coli* طیور مطالعات متعدی صورت گرفته است که نشان دهنده متنوع و بالا بودن مقاومت دارویی در مناطق مختلف کشور می‌باشد. خوشخو و پیغمبری (۱۳۸٤) در استان تهران بیشترین میزان مقاومت مربوط به اریترومایسین (۹۷/۳درصد) و کمترین آن مربوط به نئومایسین (۵۲٪) مشاهده نمودند (۲). در بررسی Zahraei Salehi(۲۰۰٦) نیز بالاترین میزان مقاومت *E.coli* جدا شده از گله های گوشتی تبریز مربوط به دو آنتی بیوتیک اریترومایسین (۹۷٪) و تتراسایکلین(۹٤٪) بود (۲۱). فیروزی و همکاران (۱۳۸٦) در شیراز نشان دادند که تمامی جدایه‌ها نسبت به تایلوزین و اریترومایسین مقاوم بودند (٤). Saberfar و همکاران (۲۰۰۸) در تحقیقی روی ۱۳۲ جدایه *E.coli* از فارم‌های تجاری نقاط مختلف کشور بیشترین مقاومت مربوط به اریترومایسین (۹۹٪) و سپس تتراسایکلین (۹٦٪)، نئومایسین (۸۷ ٪)، لینکواسپکتین (۷۹٪)، دیفلوکساسین (۷۸ ٪)، انروفلوکساسین (۷٦ ٪)، آمپی سیلین (٤۹ ٪) و فلورفنیکل (۳۹ ٪) گزارش نمودند (۱۸). خوشخو و علی نژاد (۱۳۸۸) با بررسی ۱۵۰ جدایه *E.coli*در استان گلستان نشان دادند که تمامی این جدایه‌ها در مقابل اریترومایسین 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 فلورفنیکل (٤۳/۱ درصد) و لینکواسپکتین (۲۹/۲ درصد) گزارش نمودند (٦).Zakeri and Kashefi (۲۰۱۲) در فارم های گوشتی تبریز گزارش کردند بالاترین درصد مقاومت در مقابل اریترومایسین (۱۰۰ ٪) و تتراسایکلین (۹۹ ٪) و کمترین آن در مقابل انروفلوکساسین (۲٦ ٪) و سفالکسین (۲۳ ٪) بود (۲۲). Ghaniei and Peighambari (۲۰۱۲) در بررسی ۹٤۳ جدایه باکتری اشرشیاکلی با ۵ آنتی‌بیوتیک رایج در صعنت طیور نشان دادند که این جدایه‌ها ٦۵/۵٪ نسبت به سولفامتوکسازول+تریمتوپریم، ٦۱/۵٪ به داکسی سیکلین، ۵۵/۵ ٪ به کلیستین، ٤۱/۵ ٪ به انروفلوکساسین و ۳٤/۵ ٪ به فلورفنیکل مقاوم بودند (۸). جعفری و همکاران (۱۳۹٤) در جوجه‌های گوشتی سالم و مبتلا به کلی سپتی سمی اهواز بالاترین میزان مقاومت نسبت به انروفلوکساسین (۹۰/۸ ٪) مشاهده کردند. اما مقاومت در برابر فلورفنیکل (۸۳/۳ ٪)،

داکسی سایکلین (۸۲/۵ ٪)، سولتریم (۷٤/۲ ٪) و لینکواسپکتین (٦٦/۷ ٪) در رتبه‌های بعدی بودند (۱). Madadi و همکاران (۲۰۱٤) در ارومیه نشان دادند که بالاترین درصد مقاومت نسبت به تایلوزین، تتراسایکلین و اریترومایسین بود (۱۳).Seifi و همکاران (۲۰۱۵) در مازاندران، بیشترین درصد مقاومت را به ترتیب نسبت به تتراسایکلین (۷۱/۲۵ ٪)، اریترومایسین (٦۵ ٪)، آمپی سیلین (٦۲/۵ ٪)، انروفلوکساسین (۷/۵ ٪) و فلورفنیکل (۷/۵ ٪) گزارش کردند (۱۹).

در مطالعه حاضر نیز میزان مقاومت به ۹۰٪ از ترکیبات ضد میکروبی مورد استفاده در صنعت طیور (تتراسایکلین، اریترومایسین، سولتریم، انروفلوکساسین، نئومایسین، دانوفلوکساسین، کلیستین،آمپی سیلین و فلورفنیکل) نسبتا گسترده و بالا می‌باشد. بطوریکه بیش از ۹۷٪ از اشرشیاکلی‌های جدا شده مورد بررسی نسبت به دو آنتی بیوتیک تتراسایکلین و اریترومایسین 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 لینکواسپکتین 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 حاضراز نظر میزان مقاومت دارویی تا حدودی با نتایج گزارش شده(۲۲ و ۲۱، ۱۸، ۱۲، ۳، ۲) در سایر مناطق جعرافیایی همخوانی دارد، اما با یافته های برخی محققین (۱۷ و ۱٤، ۱۳، ۱۰، ۹، ۸، ۱) متفاوت می‌باشد. به نظر می‌رسد این اختلاف می‌تواند به علت تفاوت در نوع، 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) ۱٤ الگوی مقاومت دارویی در کانادا، Tabatabaei(۲۰۰۳) ۱۰ الگوی مقاومت دارویی در تهران، خوشخو و پیغمبری (۱۳۸٤) 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 و ۱۹، ۱٦، 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 الگوبود 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 ازبرخی گزارش‌های پیشین (۲۰ و ۱۹، ۱٦، 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 جعرافیایی 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.

نتایج این بررسی نشان داد که مقاومت نسبت به اکثریت آنتی بیوتیکی‌های 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 جدایه های یک منطقه می‌توان درخصوص انتخاب آنتی بیوتیک های مناسب و موثر برای درمان کلی باسیلوز 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 آنتی بیوتیکی 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. (۱۳۹٤):تعیین الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اشریشیا کلی جدا شده از جوجه‌های گوشتی سالمو مبتلا به کلی‌سپتی‌سمی در اهواز. نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی، ۱(۲):۱۰۹-۱۱۷.

۲. حقیقی خوشخو، پ.، پیغمبری، س. م. (۱۳۸٤): الگوی مقاومت دارویی و محتوی پلاسمیدی جدایه‌های اشریشیاکولی از موارد کلی باسیلوز طیور. مجله تحقیقات دامپزشکی، ٦(۲۰):۹۵-۱۰۵.

۳. حقیقی‌خوشخو،پ.، علی‌نژاد، ا. (۱۳۸۸): الگوهای مقاومت آنتی باکتریال در اشریشیاکلی‌های جدا شده از جوجه‌های گوشتی مبتلا به کلیباسیلوز در استان گلستان. مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، ۱(۱):۳۹-۵۳.

٤. فیروزی، ر.، رجائیان، ح.، دانشگر، پ. (۱۳۸٦): بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سالمونلاو اشرشیاکلی‌های جدا شده از جوجه ها در اطراف شیراز. مجله تحقیقات دامپزشکی، ٦۲(٤):۳٤۱-۳٤٤.

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 Iinternational 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 growaerobically; approved standard, 7th 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.

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. 12th 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):173ت179.
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.