

اشریشیا کلی تولیدکننده توکسین شیگا (STEC) در ایمنی مواد غذایی: بررسی ژن های بیماری زایی و مقاومت آنتی بیوتیکی

الیاس شهریور، ابراهیم رحیمی*، فهام خامسی پور

گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

نویسنده مسئول: ebrahimrahimi55@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۰۴/۲۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۳/۲۲

چکیده

اشریشیا کلی تولیدکننده توکسین شیگا (STEC) یکی از عوامل مهم بیماری زا منتقله از غذا است که با بیماری های شدید، از جمله سندرم همولیتیک اورمیک، مرتبط است. این مقاله مروری به بررسی شیوع، ژن های بیماری زایی، الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی و پیامدهای ایمنی غذایی STEC در منابع غذایی مختلف می پردازد. شیوع STEC بسیار متغیر است و از ۰٫۵ درصد در کاهو تا ۵۲ درصد در گوشت گاو گزارش شده است. محصولات سنتی مانند آب میوه و بستنی نیز نرخ آلودگی بالاتری نشان می دهند. ژن های بیماری زای کلیدی در این مطالعه شامل stx1 (تا ۹۰٫۵ درصد) و eae (تا ۵۹٫۶ درصد)، به ویژه در سویه های EHEC، بوده که به طور مکرر شناسایی شده اند. مقاومت بالا به آنتی بیوتیک هایی مانند آمپی سیلین (تا ۹۱٫۷ درصد)، تتراسایکلین (تا ۹۱٫۷ درصد) و تری متوپریم-سولفامتوکسازول (تا ۸۳٫۳ درصد) شایع است که توسط ژن های مانند *aadA1*، *tetA* و *blaTEM* هدایت می شود. چالش های ایمنی غذایی از عواملی نظیر بهداشت ناکافی، مقررات ناهماهنگ و سویه های مقاوم به چند دارو (MDR) ناشی می شود. در این مطالعه پیشنهاداتی شامل پیاده سازی سیستم تحلیل خطر و نقاط کنترل بحرانی (HACCP)، تقویت مدیریت استفاده از آنتی بیوتیک ها و بهره گیری از روش های تشخیص پیشرفته مانند توالی یابی کل ژنوم (WGS) ارائه شد. در این مرور بر تهدید جهانی سلامت عمومی بدلیل STEC و نیاز به استراتژی های یکپارچه ایمنی غذایی تأکید شده است.

کلمات کلیدی STEC، توکسین شیگا، ژن های بیماری زایی، مقاومت آنتی بیوتیکی، ایمنی مواد غذایی، EHEC

مقدمه

کشاورزی تشدید شده، بر ضرورت اقدامات مؤثر ایمنی غذایی تأکید دارد (۱،۲۲). استراتژی‌هایی مانند تحلیل خطر و نقاط کنترل بحرانی (HACCP) و روش‌های تشخیص پیشرفته، از جمله توالی‌یابی کل ژنوم (WGS)، برای کنترل آلودگی STEC ضروری می‌باشند (۱،۲۱). این مقاله مروری داده‌های مربوط به شیوع STEC، پروفایل‌های بیماری‌زایی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی و استراتژی‌های ایمنی غذایی را تلفیق کرده و بینش‌هایی را برای پژوهشگران، سیاست‌گذاران و متخصصان سلامت عمومی ارائه می‌دهد تا خطرات مرتبط با STEC را کاهش دهند.

ژن‌های بیماری‌زا در STEC

عوامل اصلی بیماری‌زایی

سویه‌های STEC با ژن‌های بیماری‌زای مشخص می‌شوند که قدرت بیماری‌زایی آنها را افزایش می‌دهند. ژن‌های stx1 و stx2 که توکسین‌های شیکا را کدگذاری می‌کنند، ویژگی بارز STEC بوده و به ترتیب در ۹۸،۳٪ و ۹۰،۵٪ از سویه‌های بالینی و غذایی شناسایی شده‌اند (شکل ۲) (۵،۲۲). ایزول‌های اشریشیا کلی تولیدکننده سم (Verotoxigenic) از بیماران مبتلا به اسهال دارای ژن‌های stx1 (۲۷،۶٪) و stx2 (۱۳،۸٪) بودند، به طوری که سروتیپ‌های غیر-O157 در ایران به مسائل بهداشتی قابل توجهی منجر شده‌اند (۳۹). ژن stx2، به‌ویژه زیرگونه‌های stx2a و stx2c، به دلیل سمیت بالا با پیامدهای شدید مانند سندرم همولیتیک اورمیک مرتبط است (۳،۲۳). ژن eae که پروتئین intimin را کدگذاری می‌کند، در حداکثر ۵۹،۶٪ از سویه‌ها یافت می‌شود و ویژگی تعیین‌کننده EHEC است (جدول ۱، شکل ۲) (۱،۲۰). سایر ژن‌های بیماری‌زایی مانند ehxA (همولیزین، تا ۸۳،۳٪)، hlyA (تا ۴۷،۸٪) و espA (تا ۳۳،۳٪) به آسیب بافتی، چسبندگی و انتقال پروتئین‌های اثرگذار کمک می‌کنند (۱۷،۲۴). مطالعات نشان داده‌اند که پروفایل‌های متنوع بیماری‌زایی در منابع غذایی مختلف هستند (شکل ۲). برای مثال، آب‌میوه سنتی و بستنی شیوع بالایی از EHEC (به ترتیب

اشریشیا کلی تولیدکننده توکسین شیکا (STEC) یکی از عوامل بیماری‌زای مهم منتقله از طریق غذا است که باعث شیوع جهانی بیماری‌های گوارشی، از اسهال خفیف تا بیماری‌های شدید مانند سندرم همولیتیک اورمیک می‌شود (۱،۳،۱۹). STEC، به‌ویژه اشریشیا کلی انتروهموراژیک (EHEC)، با ژن‌های توکسین شیکا (stx1 و stx2) مشخص می‌شود و در EHEC، ژن eae که پروتئین intimin را کدگذاری می‌کند و به چسبندگی در روده کمک می‌کند، نیز حضور دارد (۱،۲۵،۲۶). غذاهای آلوده، مانند گوشت گاو، محصولات لبنی، طیور و سبزیجات، اصلی‌ترین راه‌های انتقال بوده و شیوع آنها به دلیل تفاوت در شیوه‌های بهداشتی، روش‌های تولید و مقررات منطقه‌ای متفاوت است (۵،۱۸،۲۴). برای مثال، گوشت گاو و محصولات لبنی اغلب آلودگی بیشتری نسبت به STEC نشان می‌دهند و خطرات قابل‌توجهی برای سلامت عمومی در پی دارند (جدول ۱، شکل ۱) (۱،۱۶). سروگروپ‌های غیر-O157 مانند O26، O111 و O177 نیز نقش مهمی در بیماری‌زایی دارند (جدول ۲) (۳،۲۰). شیوع بالای باکتری‌های STEC (۱۰،۶۶٪) و مقاومت چنددارویی در شیر خام و محصولات لبنی، خطرات قابل توجهی برای سلامت عمومی (به دلیل سروگروپ‌های سرولوژیک O157 و O26) نشان می‌دهد (۳۵).

اشریشیا کلی (Escherichia coli) در ۲۹،۰۲٪ از نمونه‌های گوشت نشخوارکنندگان شناسایی شده است که، با O157 و O26 به عنوان گروه‌های سرولوژیکی غالب، که همگی دارای ژن‌های ویرولنس stx1، stx2، eaeA و ehly بودند (۳۶).

مقاومت آنتی‌بیوتیکی، به‌ویژه مقاومت چنددارویی (MDR)، درمان STEC را پیچیده کرده است و توسط ژن‌هایی نظیر blaTEM و tetA، aadA1 که اغلب روی پلاسمیدها حمل می‌شوند، هدایت می‌شود (جدول ۱) (۳،۲۰،۲۲،۲۳). این مقاومت، که با استفاده نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها در

ایمی پنم (۷,۷٪) و مرپنم (۰,۰٪) نشان می‌دهد که این داروها همچنان گزینه‌های درمانی مؤثری هستند (۵,۱).

ژن‌های کلیدی مقاومت، از جمله aadA1 (تا ۷۶,۹٪)، tetA (تا ۵۷,۷٪) و blaTEM (تا ۸۴,۵٪)، در جدول ۱ شرح داده شده‌اند (۱,۲۳). تولید بتالاکتاماز با طیف گسترده (ESBL)، که توسط ژن‌هایی مانند blaCTX-M-55 و blaSHV هدایت می‌شود، در حداکثر ۴۰,۸٪ از سویه‌ها گزارش شده است (۵,۲۲). مقاومت به کولیستین، که توسط ژن mcr-1 ایجاد شده، به‌ویژه در گوشت گاو و طیور در حال ظهور است (۵,۲۴). فنوتیپ‌های مقاوم به چند دارو (MDR)، که تا ۸۳,۳٪ از سویه‌ها مشاهده شده‌اند، با انتقال ژن‌های مبتنی بر پلاسمید مرتبط هستند (جدول ۱) (۲۰,۲۳). استفاده نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها در کشاورزی مقاومت را تشدید می‌کند و نیاز به برنامه‌های مدیریت آنتی‌بیوتیک را ضروری می‌سازد (۱,۲۲).

پیامدهای ایمنی غذایی

آلودگی STEC در محصولات غذایی خطرات قابل توجهی برای سلامت عمومی ایجاد می‌کند. شیوع بسته به نوع غذا متفاوت است، به‌طوری که گوشت گاو (تا ۵۲٪) و آب‌میوه سنتی (۲۰٪) نرخ‌های بالاتری نسبت به سبزیجات (۳,۰-۱۲٪) و صدف‌ها (۵,۹-۸,۹٪) نشان می‌دهند (شکل ۱) (۱,۱۸,۲۱,۲۴). توکسین شینگلا تولیدکننده اشرشیا کلی (STEC) در ۲,۶۳٪ از غذاهای آماده به‌خوردن، با سالادها (۱۵٪) و سویه‌های EHEC حامل ژن‌های eae, stx1 و ehly، خطرات بهداشتی قابل توجهی را به وجود می‌آورند (۳۸). بهداشت ضعیف در فرآیند تولید، نظافت ناکافی و نبود پاستوریزاسیون از عوامل اصلی هستند (۴,۱۸). برای مثال، مزارع مرتبط با محصولات لبنی با روش‌های نظافت نامناسب تا ۴۲,۹٪ شیوع STEC گزارش کرده‌اند (جدول ۱) (۴).

چارچوب‌های نظارتی، مانند دستورالعمل‌های INSO و IFDA ایران، برای کنترل آلودگی طراحی شده‌اند، اما اجرای آنها در بازارهای سنتی ناهماهنگ است (۱). پیاده‌سازی HACCP، نظارت منظم و آموزش

۷۵٪ و ۶۶,۷٪) را نشان می‌دهند، با هم‌رخدادی شایع ژن‌های stx1, stx2 و eae (جدول ۱) (۱). در گوشت گاو، ژن stx2 غالب است (۹۰,۵٪ از سویه‌ها)، در حالی که طیور و صدف‌ها شیوع کمتری از eae دارند (جدول ۱) (۵,۲۱). انتقال افقی ژن‌های بیماری‌زایی از طریق پلاسمیدها و باکتریوفازها اپیدمیولوژی STEC را پیچیده‌تر می‌کند (۲۰,۲۳).

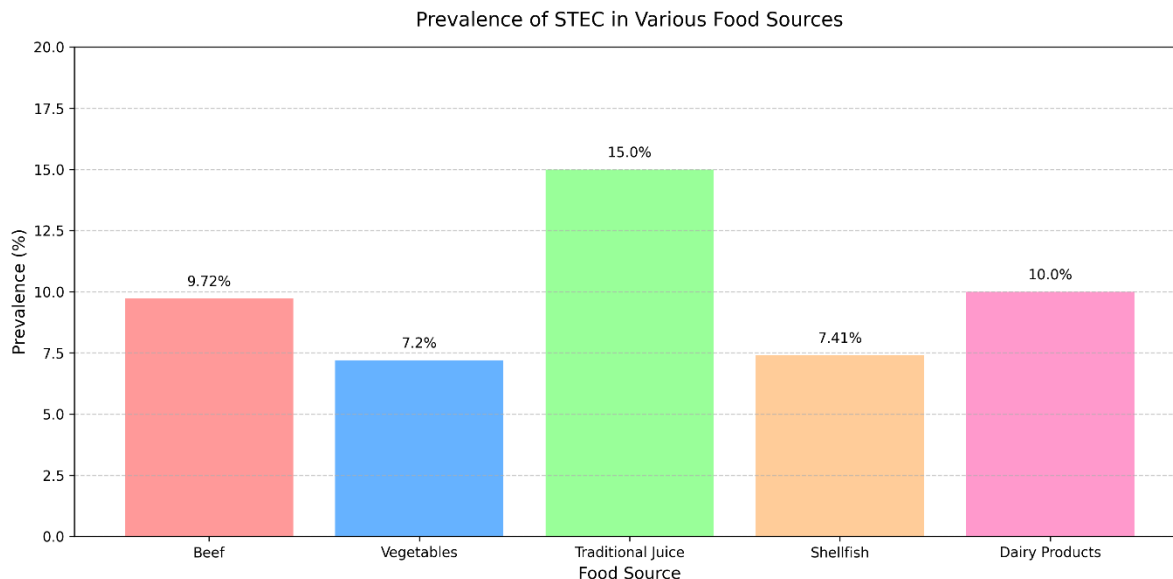
سروگروپ‌های غیر-O157 و تنوع بیماری‌زایی

سروگروپ‌های غیر-O157 STEC، مانند O26, O111 و O177، به‌طور فزاینده‌ای به دلیل پتانسیل بیماری‌زایی خود شناخته شده‌اند و اغلب حامل ژن‌های stx1, stx2 و eae همراه با ترکیبات ژنی منحصربه‌فرد هستند (جدول ۲) (۳,۲۰). برای مثال، جدایه‌های O26 از گوشت گاو اغلب ژن‌های stx1 و espA (تا ۳۳,۳٪) را دارا هستند که توانایی چسبندگی آنها را افزایش می‌دهد (۲۰). این سروگروپ‌ها که در غذاهای متنوعی مانند لبنیات و سبزیجات شناسایی شده‌اند، پروفایل‌های بیماری‌زایی متغیری دارند و شیوع ehxA در سویه‌های صدف تا ۴۰٪ گزارش شده است (جدول ۱، جدول ۲) (۲۱). تنوع ژنتیکی سروگروپ‌های غیر-O157 STEC، که توسط عناصر ژنتیکی متحرک ایجاد می‌شود، نیاز به نظارت هدفمند برای مقابله با تهدید رو به رشد سلامت عمومی را ایجاد می‌کند (۳,۲۳).

الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی

مقاومت آنتی‌بیوتیکی در STEC یک نگرانی جدی است و نرخ‌های بالایی از مقاومت به آمپی‌سیلین (تا ۹۱,۷٪)، تتراسایکلین (تا ۹۱,۷٪) و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (تا ۸۳,۳٪) مشاهده شده است (جدول ۱) (۵,۱۶,۲۲). سم ایجادکننده شینگا از نوع E. coli در ۱۴,۱۸٪ از نمونه‌های شیر و محصولات لبنی یافت شده، که با سرولوژی‌های O26 (۱۷,۶۴٪) و O157 (۱۳,۷۲٪) که مقاومت بالایی به تتراسیلین نشان دادند و این مقاومت به ژن‌های tetA و tetB مرتبط بود (۳۷). مقاومت به نالیدیکسیک اسید (تا ۹۱,۴٪) و استرپتومایسین (تا ۷۵٪) نیز به‌ویژه در سویه‌های طیور و لبنیات شایع است (۱۶,۱۸). مقاومت پایین به

مصرف کنندگان از استراتژی‌های مؤثر هستند (۱،۱۹).
روش‌های تشخیص پیشرفته، از جمله PCR و توالی‌یابی کل ژنوم (WGS)، شناسایی STEC، به‌ویژه سروگروپ‌های غیر-O157 مانند O26، O111 و O177 را بهبود می‌بخشند (جدول ۲) (۳،۲۰،۲۳).



شکل ۱: شیوع STEC در منابع غذایی مختلف: شیوع اشریشیا کلی تولیدکننده توکسین شیکا (STEC) در منابع غذایی مختلف، از ۷،۲٪ در سبزیجات، ۹،۷۲٪ در گوشت گاو، با نرخ‌های بالاتر در محصولات سنتی مانند آب‌میوه (۱۵٪) و صدف‌ها (۴۱٪).

جدول ۱: شیوع، ژن‌های بیماری‌زایی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی STEC در منابع غذایی

Food Source	Prevalence (%)	Virulence Genes	Resistance Genes	MDR (%)	Reference
گوشت گاو	9.72–52	stx2 (90.5%) ، eae (33.3%) ، ehxA (58.3%) ، hlyA (47.8%)	tetA (55.7%) ، blaTEM (30.6%)	83.3	۳، ۸، ۵
گوشت خوک	1.74–5.56	stx2 (90.5%) ، ehxA (58.3%)	-	-	۱۹، ۵
گوشت مرغ	1.39–8	stx1 (16.1%) ، stx2 (33.3%)	tetA (50%)	-	۶، ۸، ۵
لبنیات	10–27.4	stx1 (67.3%) ، eae (59.6%)	blaTEM (84.5%)	60.9	۴، ۱
آبمیوه	8–15	stx1 (67.3%) ، stx2 (48.1%)	aadA1 (76.9%)	-	۱
سبزیجات	0.3–12	-	blaSHV (12.5%)	17.2	۴، ۸
صدف	5.93–8.89	eae (55%) ، stx2 (15%)	-	100	۸

توکسین شیکا (STEC) شناخته شده‌اند و نقش مهمی در انتقال این پاتوژن به زنجیره غذایی ایفا می‌کنند (۶،۲۷). مطالعات نشان داده‌اند که STEC می‌تواند در آب‌های آلوده به مدفوع حیوانی برای هفته‌ها زنده بماند و از طریق آبیاری

نقش منابع محیطی در پایداری و انتقال STEC

منابع محیطی مانند آب‌های سطحی، خاک، و فاضلاب‌های کشاورزی به‌عنوان مخازن اصلی اشریشیا کلی تولیدکننده

کاربرد دارند (۲۹). با این حال، هزینه بالای WGS و نیاز به زیرساخت‌های پیشرفته، استفاده از آن را در بازارهای سنتی محدود کرده است (۷). توسعه حسگرهای قابل حمل و آموزش تکنسین‌ها می‌تواند این محدودیت‌ها را برطرف کند (۲۸،۲۹). ادغام داده‌های WGS با شبکه‌های نظارتی جهانی، همان‌طور که Pires و همکاران (۲۰۱۹) پیشنهاد کردند، پاسخ به شیوع‌ها را تسریع می‌کند (۳۱). این فناوری‌ها با استراتژی‌های نظارتی مقاله همخوانی دارند و می‌توانند شناسایی STEC را در منابع غذایی مانند گوشت گاو و لبنیات بهبود بخشند (جدول ۱). (۱،۵)

تأثیر تغییرات اقلیمی بر شیوع و پایداری STEC

تغییرات اقلیمی، از جمله افزایش دما و رطوبت، بر پایداری و شیوع اشیریشیا کلی تولیدکننده توکسین شیگا (STEC) در زنجیره غذایی تأثیر می‌گذارد (۳۰،۳۱). افزایش دما بقای STEC را در خاک و آب‌های سطحی تقویت می‌کند، که به آلودگی محصولات کشاورزی مانند سبزیجات (۰،۳-۱۲٪، شکل ۱) کمک می‌کند (۶،۳۱). Cunningham و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کردند که شیوع STEC O157 در کاهو در انگلستان به دلیل بارندگی‌های شدید ناشی از تغییرات اقلیمی افزایش یافت (۳۰). ژن *stx2* (۹۰،۵٪) در گوشت گاو، جدول ۱) در شرایط گرم‌تر پایداری بیشتری دارد و خطر انتقال را افزایش می‌دهد (شکل ۲) (۵،۳۱). تغییرات اقلیمی همچنین می‌توانند الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی را تحت تأثیر قرار دهند، زیرا فشارهای محیطی انتخاب سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) را تسریع می‌کنند (جدول ۱) (۲۲،۳۱). برای مثال، افزایش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در دامداری برای مقابله با بیماری‌های مرتبط با گرما، شیوع ژن *mcr-1* را در گوشت گاو تقویت کرده است (۵،۲۴). استراتژی‌های سازگار با تغییرات اقلیمی، مانند مدیریت بهتر منابع آبی و فناوری‌های کشاورزی مقاوم به گرما، می‌توانند این خطرات را کاهش دهند (۳۰،۳۱). آموزش کشاورزان درباره تأثیرات اقلیمی بر ایمنی غذایی، همان‌طور که در چارچوب‌های HACCP پیشنهاد شده، ضروری است (۱،۱۹). تحقیقات آینده باید مدل‌سازی اثرات بلندمدت تغییرات اقلیمی بر اپیدمیولوژی STEC را اولویت‌بندی کند (۳۱).

محصولات کشاورزی مانند سبزیجات برگ‌دار به انسان منتقل شود (۶،۲۴). برای مثال، شیوع ۰،۳ تا ۱۲٪ در سبزیجات (شکل ۱) اغلب به استفاده از آب آلوده مرتبط است (۱۸). ژن‌های بیماری‌زایی مانند *stx1* (تا ۹۸،۳٪) و *stx2* (تا ۹۰،۵٪) از طریق باکتریوفاژها در محیط منتقل می‌شوند و تنوع ژنتیکی سویه‌ها را افزایش می‌دهند (شکل ۲) (۲۰،۲۷). خاک‌های غنی از مواد آلی در مزارع دامداری نیز بقای طولانی‌مدت STEC را تسهیل می‌کنند (۳۲). سروگروپ‌های غیر-O157 مانند O26 و O177، که در منابع محیطی شیوع بیشتری دارند، چالش‌های نظارتی را به دلیل تنوع ژنتیکی ناشی از عناصر متحرک افزایش می‌دهند (جدول ۲) (۳،۲۰). برای کاهش این خطرات، تصفیه فاضلاب، نظارت منظم بر منابع آبی، و مدیریت پسماندهای کشاورزی ضروری است (۲۴،۳۲). مدل‌های پیش‌بینی مبتنی بر داده‌های محیطی می‌توانند مناطق پرخطر را شناسایی کنند و به پیشگیری از شیوع کمک کنند (۳۳). این اقدامات با استراتژی‌های ایمنی غذایی مانند HACCP همخوانی دارند و می‌توانند بار بیماری‌های منتقله از غذا را کاهش دهند (۱،۱۹).

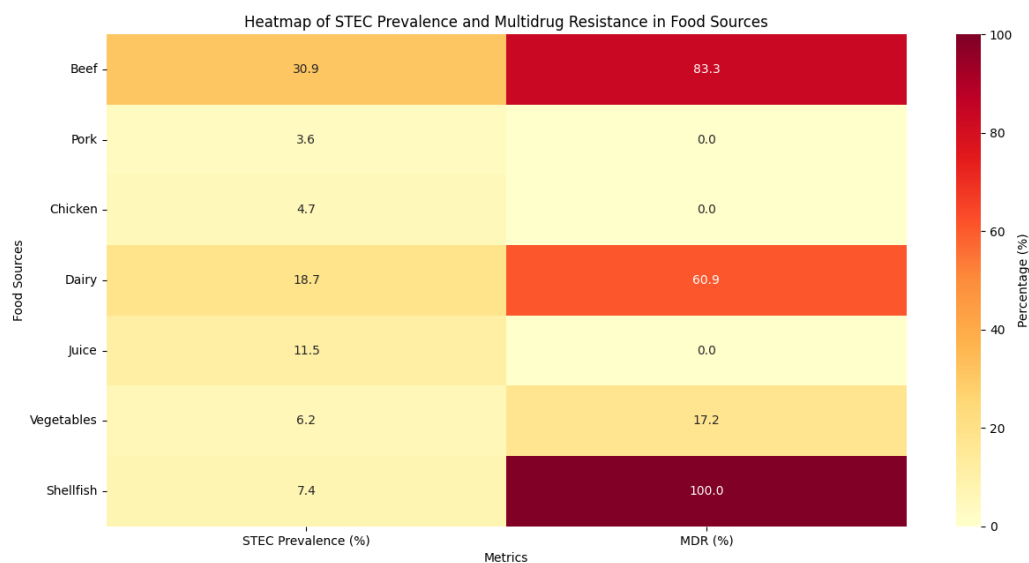
فناوری‌های نوین در تشخیص و ردیابی STEC

پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های تشخیص مانند توالی‌یابی کل ژنوم (WGS) و حسگرهای زیستی مبتنی بر CRISPR شناسایی اشیریشیا کلی تولیدکننده توکسین شیگا (STEC) را متحول کرده‌اند (7,28,34). امکان شناسایی دقیق ژن‌های بیماری‌زایی (*stx1*, *stx2*, *eae*) و مقاومت آنتی‌بیوتیکی (*blaTEM*, *aadA1*) را فراهم می‌کند و ردیابی منشأ سویه‌ها در شیوع‌های غذایی را بهبود داده است (شکل ۲) (۲۰،۲۸). برای مثال، WGS نشان داد که سویه‌های O26 مرتبط با سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) منشأ گاوی دارند، که اطلاعات کلیدی برای کنترل شیوع فراهم کرد (جدول ۲) (۲۰). حسگرهای CRISPR، همان‌طور که Delannoy و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند، تشخیص سریع و ارزان STEC را با حساسیت بالا امکان‌پذیر کرده‌اند، به‌ویژه برای سروگروپ‌های غیر-O157 مانند O111 و O177 (جدول ۲) (۳،۲۸). این فناوری‌ها نسبت به PCR سنتی زمان تشخیص را کاهش داده و در مناطق کم‌منابع

جدول ۲: تنوع سروتایپ‌های STEC و ارتباط با منابع غذایی

سروتایپ	منبع غذایی	بخش رفرنس	ژن‌های بیماری‌زایی گزارش شده	توضیحات
O157:H7	گوشت گاو	۵	stx2 (90.5%), eae (33.3%), ehxA (58.3%)	-
O26:H11	گوشت خوک، صدف	۲۰، ۵	stx2, eae	شایع در موارد بالینی
O111:HNM	گوشت مرغ	۵	-	-
O177:H25	گوشت گاو	۳	hlyA (47.8%)	مرتبط با آلودگی گله
O128:H2	صدف، سبزیجات	۸، ۶	stx2 (15%)	تنوع در منابع غیرگوشتی

شکل ۲: نقشه حرارتی شیوع اشرشیا کلای تولیدکننده توکسین شیگلا (STEC) و مقاومت چند دارویی در منابع غذایی



لبنیات (تا ۴۲٫۹٪) برجسته است و نیاز به بهبود فرآیندهای پاستوریزاسیون و نظارت بهداشتی می باشد [۴، ۱]. حضور ژن‌های بیماری‌زایی مانند stx2، eae و ehxA در سویه‌های EHEC، به‌ویژه در گوشت گاو و لبنیات (جدول ۱)، با پیامدهای بالینی شدید مانند سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) همخوانی دارد [۲۳، ۳]. این ژن‌ها، که در ۹۰٫۵٪ و ۵۹٫۶٪ از جدایه‌ها به ترتیب برای stx2 و eae شناسایی

بحث

شیوع جهانی اشرشیا کلی تولیدکننده توکسین شیگلا (STEC) در محصولات غذایی، از ۰٫۵٪ در سبزیجات تا ۵۲٪ در گوشت گاو، نشان‌دهنده تفاوت‌های قابل توجه در شیوه‌های تولید و استانداردهای بهداشتی منطقه‌ای است [۲۴، ۱۸، ۱]. این تنوع، همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده، به‌ویژه در محصولات سنتی مانند آب‌میوه (تا ۲۰٪) و

شدند، نشان دهنده پتانسیل بالای بیماری‌زایی این سویه‌هاست. [1, 5]

مقاومت آنتی‌بیوتیکی، به‌ویژه مقاومت چنددارویی (MDR)، درمان عفونت‌های STEC را به چالش کشیده است. شیوع بالای ژن‌های مقاومتی مانند blaTEM (تا ۸۴,۵٪) و aadA1 (تا ۷۶,۹٪) در جدایه‌های غذایی و بالینی، که در جدول ۱ گزارش شده، به استفاده نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها در کشاورزی نسبت داده می‌شود [۵, ۲۲]. ظهور سویه‌های تولیدکننده بتالاکتاماز با طیف گسترده (ESBL) و مقاومت به کولیسیتین (mcr-1)، به‌ویژه در گوشت گاو و طیور، نیاز به برنامه‌های مدیریت دقیق‌تر آنتی‌بیوتیک‌ها را ضروری می‌سازد [۵, ۲۴]. علاوه بر این، انتقال افقی ژن‌های مقاومت و بیماری‌زایی از طریق پلاسمیدها و باکتریوفاژها، همان‌طور که در مطالعات اخیر گزارش شده، پیچیدگی اپیدمیولوژی STEC را افزایش داده و ردیابی این سویه‌ها را دشوارتر می‌کند. [20, 27]

چالش‌های ایمنی غذایی با مقررات ناهماهنگ، به‌ویژه در بازارهای سنتی، و نظارت ناکافی در مناطق در حال توسعه تشدید می‌شود [۱, ۱۹]. روش‌های تشخیص پیشرفته، مانند توالی‌یابی کل ژنوم (WGS) و محیط‌های کروموزنیک (مانند CHROMagar STEC)، شناسایی سویه‌های غیر-O157 مانند O26 و O177 را بهبود بخشیده‌اند، اما کاربرد محدود آن‌ها در بازارهای سنتی همچنان یک مانع است [۳, ۲۱, ۲۸]. تشکیل بیوفیلم توسط STEC روی سطوح فرآوری مواد غذایی، همان‌طور که در مطالعات اخیر بررسی شده، حذف این پاتوژن را دشوار می‌کند و نیاز به فناوری‌های نوین ضدعفونی، مانند نانوذرات یا عوامل ضد میکروبی طبیعی، را برجسته می‌سازد. [29]

عوامل محیطی و اقلیمی نیز نقش مهمی در پایداری STEC دارند. منابع آلوده مانند آب و خاک، به‌عنوان مخازن

محیطی، به گسترش STEC در زنجیره غذایی کمک می‌کنند [۶, ۲۷]. همچنین، تغییرات اقلیمی، از جمله افزایش دما و رطوبت، ممکن است بقای STEC را در محیط‌های کشاورزی تقویت کند، که نیازمند تحقیقات بیشتر برای ارزیابی این تأثیرات است [۳۰]. برای مقابله با این چالش‌ها، استراتژی‌های یکپارچه مانند پیاده‌سازی سیستم تحلیل خطر و نقاط کنترل بحرانی (HACCP)، آموزش تولیدکنندگان و مصرف‌کنندگان، و توسعه فناوری‌های تشخیص سریع مانند حسگرهای زیستی مبتنی بر CRISPR می‌توانند مؤثر باشند [۱, ۱۹, ۲۸]. همکاری بین‌المللی برای استانداردسازی مقررات و اشتراک داده‌های ژنومی و اپیدمیولوژیک، همان‌طور که در شبکه‌های نظارتی جهانی پیشنهاد شده، می‌تواند به کاهش تهدیدات STEC کمک کند [۳۱]. تحقیقات آینده باید بر بهبود زیرساخت‌های بهداشتی، ارزیابی اثربخشی فناوری‌های نوین، و ردیابی مخازن محیطی تمرکز کند تا رویکردهای جامعی برای کنترل STEC ارائه شود [۲۴, ۲۷].

نتیجه‌گیری

این مرور چالش‌های چندوجهی ناشی از STEC در ایمنی مواد غذایی را برجسته می‌کند که با شیوع بالا، ژن‌های بیماری‌زایی قوی و مقاومت گسترده آنتی‌بیوتیکی هدایت می‌شوند (جدول ۱، شکل ۱). کنترل مؤثر این شرایط نیازمند استراتژی‌های یکپارچه، از جمله پیاده‌سازی HACCP، مدیریت صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها و استفاده از روش‌های تشخیص پیشرفته است. تقویت مقررات، به‌ویژه در بازارهای سنتی، و ترویج آموزش مصرف‌کنندگان برای کاهش خطرات مرتبط با STEC حیاتی است. این یافته‌ها پایه‌ای برای مداخلات هدفمند به‌منظور ارتقای ایمنی غذایی جهانی فراهم می‌کنند.

منابع

1. Shahrivar E, Rahimi E, Khamesipour F. Prevalence, identification of virulence genes, and antibiotic resistance properties of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* (STEC) strains isolated from ice cream and juice in sales centers. *BMC Infectious Diseases*. 2025 Apr 22;25(1):581.
2. Ramatla T, Motlhaping T, Ndlovu N, Mileng K, Howard J, Khasapane G, Ramaili T, Mokgokong P, Nkhebenyane J, Ndou R, Lekota K. Molecular Detection of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O177 Isolates, Their Antibiotic Resistance, and Virulence Profiles From Broiler Chickens. *International Journal of Microbiology*. 2024;2024(1):9778058.
3. Bonardi S, Conter M, Andriani L, Bacci C, Magagna G, Rega M, Lamperti L, Loiudice C, Pierantoni M, Filipello V. Emerging of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O177: H11 and O177: H25 from cattle at slaughter in Italy. *International Journal of Food Microbiology*. 2024 Oct 2;423:110846.
4. Ribeiro LF, Rossi GA, Sato RA, de Souza Pollo A, Cardozo MV, Amaral LA, Fairbrother JM. Epidemiology, Virulence and Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Small Brazilian Farms Producers of Raw Milk Fresh Cheese. *Microorganisms*. 2024 Aug 22;12(8):1739.
5. Duc HM, Ha CT, Hoa TT, Hung LV, Thang NV, Son HM. Prevalence, molecular characterization, and antimicrobial resistance profiles of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from raw beef, pork, and chicken meat in Vietnam. *Foods*. 2024 Jun 28;13(13):2059.
6. Alotaibi K, Khan AA. Prevalence and Molecular Characterization of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* from Food and Clinical Samples. *Pathogens*. 2023 Oct 31;12(11):1302.
7. Nouws S, Verhaegen B, Denayer S, Crombé F, Piérard D, Bogaerts B, Vanneste K, Marchal K, Roosens NH, De Keersmaecker SC. Transforming Shiga toxin-producing *Escherichia coli* surveillance through whole genome sequencing in food safety practices. *Frontiers in Microbiology*. 2023 Jul 13;14:1204630.
8. van Hoek AH, Lee S, van den Berg RR, Rapallini M, van Overbeeke L, Opsteegh M, Bergval I, Wit B, van der Weijden C, Van Der Giessen J, van der Voort M. Virulence and antimicrobial resistance of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from dairy goat and sheep farms in The Netherlands. *Journal of Applied Microbiology*. 2023 Jun;134(6):lxad119.
9. Yihunie FB, Belete MA, Fentahun G, Dubie T. Molecular detection and antibiogram of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) from raw milk in and around Bahir Dar town dairy farms, Ethiopia. *Heliyon*. 2024 Apr 15;10(7).
10. Duc HM, Hoa TT, Ha CT, Hung LV, Thang NV, Son HM, Flory GA. Antibiotic resistance profile and bio-control of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from raw milk in Vietnam using bacteriophages. *Pathogens*. 2024 Jun 9;13(6):494.
11. Gupta MD, Sen A, Shaha M, Dutta A, Das A. Occurrence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* carrying antimicrobial resistance genes in sheep on smallholdings in Bangladesh. *Veterinary Medicine and Science*. 2022 Nov;8(6):2616-22.
12. Zhang S, Bai Z, Wang Z, Wang X, Wang W, Li H, Dong Q. Molecular characterization and phylogeny of Shiga toxin-producing

- Escherichia coli* derived from cattle farm. *Frontiers in Microbiology*. 2022 Aug 4;13:950065.
13. Nada HG, El-Tahan AS, El-Didamony G, Askora A. Detection of multidrug-resistant Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in some food products and cattle faeces in Al-Sharkia, Egypt: one health menace. *BMC microbiology*. 2023 May 12;23(1):127.
 14. Hasona IF, Helmy SM, El Gamal AM. Prevalence, virulence factors, and antimicrobial resistance profiles of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from broiler chickens in Egypt. In *Veterinary Research Forum 2023 Mar 15 (Vol. 14, No. 3, p. 131)*.
 15. Guragain M, Schmidt JW, Bagi LK, Paoli GC, Kalchayanand N, Bosilevac JM. Antibiotic Resistance and Disinfectant Resistance Among *Escherichia coli* Isolated During Red Meat Production. *Journal of Food Protection*. 2024 Jun 1;87(6):100288.
 16. Zarei O, Shokoohizadeh L, Hossainpour H, Alikhani MY. The Prevalence of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and Enteropathogenic *Escherichia coli* Isolated from Raw Chicken Meat Samples. *International Journal of Microbiology*. 2021;2021(1):3333240.
 17. Díaz L, Gutierrez S, Moreno-Switt AI, Hervé LP, Hamilton-West C, Padola NL, Navarrete P, Reyes-Jara A, Meng J, González-Escalona N, Toro M. Diversity of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from cattle from central and southern Chile. *Animals*. 2021 Aug 13;11(8):2388.
 18. Kholdi S, Motamedifar M, Fani F, Mohebi S, Bazargani A. Virulence factors, serogroups, and antibiotic resistance of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* from raw beef, chicken meat, and vegetables in Southwest Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2021;22(3):180.
 19. Shen J, Zhi S, Guo D, Jiang Y, Xu X, Zhao L, Lv J. Prevalence, antimicrobial resistance, and whole genome sequencing analysis of shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) from imported foods in China during 2015–2021. *Toxins*. 2022 Jan 19;14(2):68.
 20. Michelacci V, Montalbano Di Filippo M, Gigliucci F, Arancia S, Chiani P, Minelli F, Roosens NH, De Keersmaecker SC, Bogaerts B, Vanneste K, Morabito S. Population Analysis of O26 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Causing Hemolytic Uremic Syndrome in Italy, 1989–2020, Through Whole Genome Sequencing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022 Feb 9;12:842508.
 21. Al Qabili DM, Aboueisha AK, Ibrahim GA, Youssef AI, El-Mahallawy HS. Virulence and antimicrobial-resistance of shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) isolated from edible shellfish and its public health significance. *Archives of Microbiology*. 2022 Aug;204(8):510.
 22. Jafari E, Oloomi M, Bouzari S. Characterization of antimicrobial susceptibility, extended-spectrum β -lactamase genes and phylogenetic groups of Shigatoxin producing *Escherichia coli* isolated from patients with diarrhea in Iran. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2021 Dec;20:1-9.
 23. Gigliucci F, van Hoek AH, Chiani P, Knijn A, Minelli F, Scavia G, Franz E, Morabito S, Michelacci V. Genomic characterization of hlyF-positive Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, Italy and the Netherlands, 2000–2019. *Emerging infectious diseases*. 2021 Mar;27(3):853.
 24. Sánchez F, Fuenzalida V, Ramos R, Escobar B, Neira V, Borie C, Lapierre L, López P, Venegas L, Dettleff P, Johnson T. Genomic features and antimicrobial resistance patterns of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from food in Chile. *Zoonoses and Public Health*. 2021 May;68(3):226-38.
 25. Nemati A, Askari Badouei M, Tabar H. Molecular and in Silico analyses for detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*

- (STEC) and highly pathogenic enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) using genetic markers located on plasmid, O Island 57 and O Island 71. *BMC Vet Res.* 2024;20:413.
26. Travert B, Rafat C, Mariani P, et al. Shiga Toxin-Associated hemolytic uremic syndrome: specificities of adult patients and implications for critical care management. *Toxins (Basel)*. 2021;13(5):306. <https://doi.org/10.3390/toxins13050306>. Published 2021 Apr 26.
27. GM Gonzalez A, MF Cerqueira A. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in the animal reservoir and food in Brazil. *Journal of applied microbiology*. 2020 Jun;128(6):1568-82.
28. Delannoy S, Beutin L, Fach P. Improved traceability of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* using CRISPRs for detection and typing. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016 May;23:8163-74.
29. Patel, S. K., Kumar, V., & Singh, R. (2022). Biofilm formation by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in food processing environments: Challenges and novel disinfection strategies. *Journal of Applied Microbiology*, 133(4), 2105-2116.
30. Cunningham N, Jenkins C, Williams S, Garner J, Eggen B, Douglas A, Potter T, Wilson A, Leonardi G, Larkin L, Hopkins S. An outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O157: H7 associated with contaminated lettuce and the cascading risks from climate change, the United Kingdom, August to September 2022. *Eurosurveillance*. 2024 Sep 5;29(36):2400161.
31. Pires SM, Majowicz S, Gill A, Devleeschauwer B. Global and regional source attribution of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections using analysis of outbreak surveillance data. *Epidemiology & Infection*. 2019 Jan;147:e236.
32. Fremaux B, Prigent-Combaret C, Vernozzy-Rozand C. Long-term survival of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in cattle effluents and environment: an updated review. *Veterinary microbiology*. 2008 Nov 25;132(1-2):1-8.
33. Hellberg RS, Chu E. Effects of climate change on the persistence and dispersal of foodborne bacterial pathogens in the outdoor environment: A review. *Critical reviews in microbiology*. 2016 Jul 3;42(4):548-72.
34. Sun Y, Li J, Zhu L, Jiang L. Cooperation and competition between CRISPR-and omics-based technologies in foodborne pathogens detection: a state of the art review. *Current Opinion in Food Science*. 2022 Apr 1;44:100813.
35. Ranjbar R, Safarpour Dehkordi F, Sakhaei Shahreza MH, Rahimi E. Prevalence, identification of virulence factors, O-serogroups and antibiotic resistance properties of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* strains isolated from raw milk and traditional dairy products. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018 Dec;7:1-1.
36. Momtaz H, Dehkordi FS, Rahimi E, Ezadi H, Arab R. Incidence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups in ruminant's meat. *Meat science*. 2013 Oct 1;95(2):381-8.
37. Momtaz H, Farzan R, Rahimi E, Safarpour Dehkordi F, Souod N. Molecular characterization of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* isolated from ruminant and donkey raw milk samples and traditional dairy products in Iran. *The Scientific World Journal*. 2012;2012(1):231342.
38. Shahreza MH, Rahimi E, Momtaz H. Shiga-toxigenic *Escherichia coli* in ready-to-eat food staffs: Prevalence and distribution of putative virulence factors. *Microbiology Research*. 2017 Nov 22;8(2):7244.
39. Bonyadian M, Momtaz H, Rahimi E, Habibian R, Yazdani A, Zamani M. Identification & characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from patients with diarrhoea in Iran. *Indian Journal of Medical Research*. 2010 Sep 1;132(3):328-31.

Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in food safety: A review of pathogenicity and antibiotic resistance genes

Elias Shahrivar, Ebrahim Rahimi*, Faham Khamsipour

Food Hygiene Department, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Corresponding author: ebrahimrahimi55@yahoo.com

Abstract

Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) is an important foodborne pathogen associated with severe diseases, including hemolytic uremic syndrome. This review article reviews the pathogenicity genes, antibiotic resistance patterns, and food safety messages of STEC in different food sources. The STEC standard is very complex and has been reported to range from 0.5% in lettuce to 52% in beef. Traditional products such as fruit juice and ice cream also show higher rankings. Key pathogenicity genes in this study included stx1 (up to 90.5%) and eae (up to 59.6%), particularly in EHEC strains, which were frequently identified. High resistance to antibiotics such as ampicillin (up to 91.7%), tetracycline (up to 91.7%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (up to 83.3%) is common, driven by genes such as aadA1, tetA and blaTEM. Safety challenges arise from factors such as inadequate hygiene, inconsistent regulations and multidrug-resistant (MDR) strains. The study made recommendations including implementing a Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) system, managing antibiotic use and utilizing advanced diagnostic methods such as whole-gene sequencing (WGS). This trend has implications for global public health STEC and the need for integrated food safety solutions.

Keywords STEC, Shiga toxin, pathogenicity genes, antibiotic resistance, food safety, EHEC

