

تعیین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های/شریشیا کلی جدا شده از طیور درگیر بیماری کلی‌باسیلوز در مرغداری‌های گوشتی استان چهارمحال و بختیاری

سید محمد ضیایی^۱، سیدستار توحیدی‌فر^{۲*}، عبدالکریم زمانی مقدم^۲، شهاب بهادران^۲،
سید رضا ابطحی^۱، کاظم نوروزی^۳

۱. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت و بیماری‌های پرندگان، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.

۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.

۳. دانشجوی دکتری تخصصی فناوری تولیدمثل در دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.

پذیرش: ۹ شهریورماه ۱۴۰۵

دریافت: ۲۰ اردیبهشت‌ماه ۱۴۰۵

چکیده

عامل ایجاد کلی‌باسیلوز، اش‌ریشیا کلی است که از طریق آب، دان، هوای آلوده، وسایل پرورشی آلوده و یا از مادر به تخم‌مرغ و نهایتاً جوجه منتقل می‌شود. در سه دهه اخیر، موارد متعددی از مقاومت به فلورفنیکل و کینولون‌ها در انسان و دام گزارش شده و یکی از دلایل بروز مقاومت در انسان، استفاده گسترده این داروها در پرورش طیور ذکر گردیده است. هدف ما در مطالعه حاضر، بررسی میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اش‌ریشیا کلی جدا شده از فارم‌های گوشتی در استان چهارمحال و بختیاری است. در این تحقیق، ۲۰۴ نمونه از گله‌های درگیر با کلی‌باسیلوز که حداقل ۲۴ ساعت قبل آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده بودند و در سال‌های بین ۱۳۹۸-۱۴۰۳ به درمانگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد مراجعه کردند، مورد بررسی و آزمون آنتی‌بیوگرام قرار گرفتند. باتوجه به نتایج به دست آمده، مقاومت ۱۰۰ درصدی به اگزاسیلین، ۹۷/۰۶ درصد مقاومت به اریترومايسين، ۹۱/۱۸ درصد مقاومت به اکسی‌تراسایکلین، ۸۶/۷۶ درصد مقاومت به سولتریم، ۸۰/۸۸ درصد مقاومت به فلومکوئین، ۷۹/۹۰ درصد مقاومت به دای‌فلوکساسین، ۷۷/۹۴ درصد مقاومت به دانوفلوکساسین، ۷۵/۹۸ درصد مقاومت به آمپی‌سیلین، ۷۲/۰۶ درصد مقاومت به انروفلوکساسین، ۶۸/۱۴ درصد مقاومت به سیپروفلوکساسین، ۶۱/۲۸ درصد مقاومت به فلورفنیکل، ۴۰/۶۹ درصد مقاومت به لینکواسپک‌تین و ۲۷/۹۵ درصد مقاومت به فسفومايسين مشاهده شد. براین اساس، فسفومايسين، لینکواسپک‌تین و فلورفنیکل، به ترتیب، آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که دارای کمترین مقاومت در مقایسه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها بوده است. یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از فراوانی میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در گله‌های مبتلا به کلی‌باسیلوز است که این امر، خطری جدی برای صنعت طیور کشور و بهداشت عمومی محسوب می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌بیوگرام، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، طیور گوشتی، کلی‌باسیلوز

مقدمه

سالمپنیزیت، اراکیت، استئومیلیت/سینوویت، عفونت سینوویت، پانوفتالمیت و ... به عنوان کلی‌باسیلوز شناخته می‌شود. این بیماری در شکل حاد آن با سپتی‌سمی منجر به مرگ و در شکل تحت حاد آن با پریکارдит، پری‌هپاتیت، التهاب کیسه‌های هوایی و سایر ضایعات مشخص می‌شود. وجود

هرگونه عفونت موضعی یا سیستمیک که عامل آن باکتری/شریشیا کلی است از قبیل کلی‌سپتی‌سمی، سپتی‌سمی هموراژیک، کلی‌گرانولوما، سندرم سر متورم، کلی‌باسیلوز سینه‌ای، سلولیت کلی‌فرمی، پریتونیت،





ترشحات در حفره صفاقی (شکمی) شامل سرم، فیبرین و سلول‌های التهابی (چرک)، از ویژگی‌های آن است. فیبرین محصول پاسخ التهابی در ماکیان است که سطح چندین لندام از جمله اویداکت، تخمدان، روده، آلوتول‌ها، قلب، ریه‌ها و کبد را می‌پوشاند (۱۵). با این حال، نبلید تنها بر اساس ضایعات، عفونت با *شریشیا کلی* را «کلی» یا «کلی‌فرم» تشخیص دهیم، زیرا سایر باکتری‌های فرصت‌طلب می‌توانند مشابه *شریشیا کلی* در عفونت‌های ثانویه رفتار کنند (۲۰).

مشاهده شده است که کلی‌باسیلوز پرندگان یک بیماری عفونی مهم در سراسر جهان در پرندگان در تمام سنین است که تأثیر اقتصادی قابل‌توجهی بر تولیدات طیور دارد. به‌عنوان مثال عفونت‌های پاتوژن *شریشیا کلی* پرندگان (ایکلای‌های بیماری‌زای پرندگان) به دلیل استرس ناشی از عفونت با مایکوپلاسما، ویروس بیماری بورس عفونی، ویروس برونشیت عفونی، ویروس بیماری نیوکاسل و تأثیرات محیطی مانند دما، رطوبت، آمونیاک و گردوغبار در مزارع، باعث کاهش بهره‌وری پرندگان آسیب‌دیده، عمدتاً در طول دوره اوج تولید تخم و در طول دوره تخم‌گذاری می‌شود (۱۵) و در نتیجه مرگومیر و زیان اقتصادی را ایجاد می‌نماید. علاوه بر این *E. coli* می‌تولند از طریق پوسته، زمانی که تخم به مدفوع آلوده می‌شود، نفوذ کند و می‌تواند در طول جوجه‌ریزی به جوجه‌ها سرایت کند و در نتیجه مرگومیر زودهنگام جوجه‌ها و همچنین عفونت کیسه زرده ایجاد شود (۱۶). باکتری *E. coli*، فلور طبیعی دستگاه گوارش پرندگان است و اکثر سویه‌های آن، باعث بیماری نمی‌شوند. هنگامی که سویه‌های بیماری‌زای آن‌ها مجموعه را درگیر می‌کنند، یافته‌ها عبارت‌اند از کلی‌سپتی‌سمی (عفونت خون) و عفونت کیسه زرده در جوجه‌های جوان و پریتونیت و کلی‌گرانولومای تخم‌مرغ در بالغین (۳۰، ۳۳). اغلب، کلی‌باسیلوز هم‌زمان با سایر بیماری‌ها رخ می‌دهد که تشخیص و مدیریت آن را دشوار می‌کند (۱۵). جوندگان، آب، مگس‌ها، حشرات، ترکیبات غذایی و غیره، عوامل خطر بالقوه برای کلی‌باسیل‌های بیماری‌زای پرندگان هستند

(۲۹). افزایش تولیدات طیوری و گسترش سیستم‌های تولید طیور، منجر به افزایش بروز کلی‌باسیلوز از طریق افزایش قرار گرفتن پرندگان در معرض عوامل بیماری‌زا و استرس، شده است (۷).

در سه دهه اخیر، مقاومت آنتی‌بیوتیکی به یکی از مهم‌ترین چالش‌های بهداشت عمومی در سطح جهانی تبدیل شده است (۱۱). *شریشیا کلی* به‌عنوان شاخص اصلی حضور باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و ژن‌های مقاومت مرتبط با آن در نظر گرفته می‌شود، زیرا این باکتری به‌طور طبیعی در دستگاه گوارش انسان و حیوانات حضور دارد و توانایی بالایی در کسب پلاسمیدهای حامل ژن‌های مقاومت از طریق انتقال افقی ژن دارد (۱). مصرف گسترده و گاه بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در پرورش طیور، فشار انتخابی شدیدی را ایجاد کرده که منجر به ظهور و تداوم سویه‌های مقاوم در جمعیت‌های طیور شده است. این سویه‌ها می‌توانند از طریق زنجیره غذایی، تماس مستقیم و مسیرهای محیطی به انسان منتقل شوند و گزینه‌های درمانی مؤثر را در پزشکی انسانی محدود کنند (۲۶). سازمان بهداشت جهانی، *شریشیا کلی* را به‌عنوان یکی از پاتوژن‌های بحرانی طبقه‌بندی کرده است که نیازمند پایش و نظارت مستمر است؛ بنابراین، پایش و شناسایی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جمعیت‌های طیور، گامی ضروری در مدیریت این بحران و اجرای سیاست‌های درمانی منطقی محسوب می‌شود (۱۳).

مطالعات متعددی در ایران و جهان به بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *شریشیا کلی* جدا شده از گله‌های طیور پرداخته‌اند. یک مطالعه مروری و متاآنالیز در ایران نشان داد که میزان مقاومت تجمعی به تتراسایکلین‌ها در جدایه‌های *شریشیا کلی* از طیور گوشتی ۸۵ درصد (۷۶-۹۲ درصد CI: ۹۵ درصد) است و این میزان در سال‌های اخیر روند افزایشی داشته است (۴). در مطالعه‌ای در استان مازندران، میزان عدم حساسیت به انروفلوکساسین ۷۶/۵ درصد گزارش شده است (۲۸). همچنین در استان اصفهان، ۴۳/۳۳ درصد از جدایه‌های *شریشیا کلی* از طیور،





مورد آزمون محاسبه و الگوی مقاومت بین دو گروه با یکدیگر مقایسه شد. هدف از این مقایسه، بررسی احتمال افزایش مقاومت در گله‌های مسن‌تر به دلیل تماس طولانی‌تر با آنتی‌بیوتیک‌ها و عوامل محیطی بود. معیار ورود به مطالعه، وجود هم‌زمان علائم بالینی و ضایعات کالبدگشایی مشخصه کلی‌باسیلوز بود. علائم بالینی شامل بی‌حالی، افسردگی و کاهش تحرک، کاهش شدید مصرف دان و آب، ترشحات مخاطی از چشم و بینی، تنفس سریع و مشکل (نفس‌نفس زدن)، اسهال سفید مایل به سبز و افزایش تلفات روزانه بود. ضایعات کالبدگشایی شامل پریکاردیت فیبری، پری‌هپاتیت، پریتونیت چرکی و ایرساکولیت (التهاب کیسه‌های هوایی) بودند.

برای جداسازی و شناسایی /شریشیا کلی، تمامی تجهیزات نمونه‌گیری (سواب استریل، قیچی، پنس و ظروف نمونه‌گیری) پیش از استفاده با اتوکلاو استریل شدند. نمونه‌گیری با رعایت اصول بهداشتی و استفاده از دستکش، ماسک و روپوش استریل انجام گرفت. نمونه‌گیری از حفره پریکارد از طریق ایجاد برشی استریل در قفسه‌ی سینه و دسترسی به ناحیه‌ی قلب انجام شد. با استفاده از سواب استریل، مایع پریکارد و ترشحات احتمالی به محیط کشت مک‌کانکی منتقل و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس کلنی‌های رشد کرده مجدداً بر روی مک‌کانکی آگار کشت داده شدند تا کشت خالص به دست آید. برای تأیید هویت باکتری، کلنی‌های لاکتوز مثبت به محیط اتوزین متیلن بلو (EMB) منتقل شدند و کلنی‌های با جلای سبز فلزی (مشخصه /شریشیا کلی) انتخاب گردیدند. تأیید نهایی جدایه‌ها بر اساس آزمون‌های استاندارد بیوشیمیایی شامل تولید ایندول، واکنش متیل رد، تولید اوره، مصرف سیتрат و تخمیر گلوکز انجام شد. جدایه‌هایی که واکنش IMViC مثبت (ایندول مثبت، متیل رد مثبت، تولید اوره منفی و مصرف سیترات منفی) و تخمیر گلوکز با تولید گاز را نشان دادند، به‌عنوان /شریشیا کلی تأیید شدند (۲۷).

تولیدکننده بتالاکتاماز با طیف گسترده بودند (۱۷). در سطح بین‌المللی نیز، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های حیاتی مانند سفالوسپورین‌ها و فلوروکینولون‌ها در جدایه‌های طیور به‌عنوان یک تهدید جدی برای سلامت عمومی شناسایی شده است (۵، ۱۴). باتوجه به مطالب فوق و با در نظر گرفتن کمبود اطلاعات در منطقه چهارمحال و بختیاری، این پژوهش با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های /شریشیا کلی جدا شده از گله‌های گوشتی مبتلا به کلی‌باسیلوز در استان چهارمحال و بختیاری طراحی شد. نتایج این مطالعه می‌تواند به‌عنوان پایه‌ای برای تدوین سیاست‌های درمان تجربی منطقه‌ی و طراحی برنامه‌های پایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این منطقه مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روش کار

این پژوهش به‌صورت یک مطالعه‌ی مقطعی-توصیفی بر روی گله‌های گوشتی دارای علائم بالینی و ضایعات کالبدگشایی مشکوک به کلی‌باسیلوز انجام شد. نمونه‌ها از گله‌هایی انتخاب شدند که در فاصله‌ی زمانی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۳ به درمانگاه دامپزشکی دانشگاه شهرکرد ارجاع شده بودند. تمامی گله‌های مورد مطالعه از نوع گوشتی و با تراکم بالا (۱۵ تا ۲۰ قطعه در مترمربع) پرورش یافته بودند. از مجموع ۱۷ گله، از هر گله به‌طور تصادفی تعداد ۱۲ پرنده (در مجموع ۲۰۴ نمونه) انتخاب و پس از کالبدگشایی و تشخیص اولیه، نمونه‌برداری انجام شد. سن گله‌ها در زمان نمونه‌گیری بین ۲ تا ۶ هفته متغیر بود و نمونه‌گیری در تمام فصول سال صورت گرفت.

برای بررسی تأثیر سن بر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، گله‌های مورد مطالعه به دو گروه سنی زیر ۳ هفته (۶ گله، معادل ۷۲ نمونه) و بالای ۳ هفته (۱۱ گله، معادل ۱۳۲ نمونه) تقسیم شدند. این گروه‌بندی بر اساس سن دقیق پرندگان در زمان نمونه‌گیری انجام گردید. سپس برای هر گروه سنی به‌طور جداگانه، میزان مقاومت به هر یک از آنتی‌بیوتیک‌های



دیسک، سولتریم؛ ۳۰ میکروگرم بر دیسک، اکسی-تتراسایکلین؛ ۳۰ میکروگرم بر دیسک، دانوفلوکساسین؛ ۱۰ میکروگرم بر دیسک، فسفومایسین (فوزباک)؛ ۲۰۰ میکروگرم بر دیسک، لینکواسپکتین؛ ۵ میکروگرم بر دیسک و اگزاسیلین؛ ۱ میکروگرم بر دیسک است، استفاده شد برای انجام کار با استفاده از سواب استریل از کلنی‌های بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت خطی داده شد. پس از گذشت تقریباً ۱۰ دقیقه، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی بر روی محیط مولر هینتون تلقیح شده قرار داده شد و پلیت‌ها به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردیدند. سپس قطر هاله عدم رشد هر دیسک با خط‌کش مدرج اندازه‌گیری و در نهایت تفسیر نتایج مطابق با جداول استاندارد جهانی انجام گرفت.

نتایج

نتایج حاصل از آزمون آنتی‌بیوگرام بر روی ۲۰۴ نمونه مبتلا کلی‌باسیلوز در جدول ۱ آورده شده است.

آزمایش آنتی‌بیوگرام با استفاده از روش انتشار دیسک (کربی-بائر) بر اساس دستورالعمل مؤسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (CLSI) سال ۲۰۰۶ انجام گرفت. این روش به‌عنوان یک روش استاندارد غربالگری برای تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مطالعات اپیدمیولوژیک شناخته می‌شود و نتایج آن بر اساس جداول استاندارد CLSI تفسیر گردید (۱۲ و ۳). بالین‌حال، تعیین دقیق حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) برای تأیید نهایی سطح مقاومت توصیه می‌گردد که در این مطالعه به‌عنوان یک محدودیت در نظر گرفته شده است. در این آزمون از محیط کشت مولر هینتون آگار و دیسک‌های آنتی‌بیوتیک شرکت پادتن طب که شامل: آمپی‌سیلین؛ ۱۰ میکروگرم بر دیسک، سیپروفلوکساسین؛ ۵ میکروگرم بر دیسک، دای‌فلوکساسین؛ ۱۰ میکروگرم بر دیسک، اریترومایسین؛ ۱۵ میکروگرم بر دیسک، فلورفنیکل؛ ۳۰ میکروگرم بر دیسک، فلومکوئین؛ ۳۰ میکروگرم بر دیسک، انروفلوکساسین؛ ۵ میکروگرم بر

جدول ۱- نتایج آزمون آنتی‌بیوگرام در گله‌های مبتلا به کلی‌باسیلوز در استان چهارمحال و بختیاری

آنتی‌بیوتیک	حساس (درصد)	نیمه حساس (درصد)	مقاوم (درصد)
آمپی‌سیلین	۲۲/۵۵	۱/۴۷	۷۵/۹۸
سیپروفلوکساسین	۲۵	۶/۸۶	۶۸/۱۴
دای‌فلوکساسین	۱۳/۲۴	۶/۸۶	۷۹/۹۰
اریترومایسین	۰	۲/۹۴	۹۷/۰۶
فلورفنیکل	۳۳/۸۲	۴/۹۰	۶۱/۲۸
فلومکوئین	۱۵/۲۰	۳/۹۲	۸۰/۸۸
انروفلوکساسین	۲۳/۰۴	۴/۹۰	۷۲/۰۶
سولتریم	۱۳/۲۴	۰	۸۶/۷۶
اکسی‌تتراسایکلین	۷/۸۴	۰/۹۸	۹۱/۱۸
دانوفلوکساسین	۱۸/۱۴	۳/۹۲	۷۷/۹۴
فسفومایسین (فوزباک)	۶۰/۷۸	۱۱/۲۷	۲۷/۹۵
لینکواسپکتین	۴۰/۱۹	۱۹/۱۲	۴۰/۶۹
اگزاسیلین	۰	۰	۱۰۰



همچنین بررسی میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های /شریشیا کلی بر اساس گروه‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده در جدول ۲ آورده شده است. همان‌طور که دیده می‌شود در مجموع بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ماکرولیدها (۹۷/۰۶ درصد)، تتراسایکلین‌ها (۹۱/۱۸ درصد) و بتالاکتام‌ها (۸۷/۹۹ درصد) بود و بیشترین میزان حساسیت در فسفومایسین (۶۰/۷۸ درصد)، لینکوزامیدها + آمینوگلیکوزیدها (۴۰/۱۹ درصد) و فنیکول‌ها (۳۳/۸۲ درصد) مشاهده شد.

همان‌طور که در جدول ۱ دیده می‌شود میزان مقاومت باکتری در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، متفاوت است. نتایج نشان داد که بیشترین میزان مقاومت به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین (۱۰۰ درصد)، اریترومایسین (۹۷/۰۶ درصد) و اکسی‌تتراسایکلین (درصد ۹۱/۱۸) بود. همان‌طور که دیده می‌شود، کمترین میزان مقاومت مشاهده شده مربوط به فسفومایسین (۲۷/۹۵ درصد)، لینکواسپکتین (۴۰/۶۹ درصد) و فلورفنیکل (۶۱/۲۸ درصد) بود.

جدول ۲- بررسی میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها بر اساس گروه‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده

گروه دارویی	حساس (درصد)	نیمه حساس (درصد)	مقاوم (درصد)
بتالاکتام‌ها (پنی‌سیلین‌ها و مشتقات)	۱۱/۲۷	۰/۷۴	۸۷/۹۹
فلوروکینولون‌ها	۱۸/۹۲	۵/۲۹	۷۵/۷۹
ماکرولیدها	۰	۲/۹۴	۹۷/۰۶
فنیکل‌ها	۳۳/۸۲	۴/۹۰	۶۱/۲۸
سولفانامیدها	۱۳/۲۴	۰	۸۶/۷۶
تتراسایکلین‌ها	۷/۸۴	۰/۹۸	۹۱/۱۸
فسفومایسین	۶۰/۷۸	۱۱/۲۷	۲۷/۹۵
لینکوزامیدها + آمینوگلیکوزیدها	۴۰/۱۹	۱۹/۱۲	۴۰/۶۹

سولتریم (۸۷/۵۰ درصد) گزارش شد و در گله‌های بالاتر از ۳ هفته بیشترین میزان مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین (۱۰۰ درصد)، اریترومایسین (۹۷/۷۳ درصد) و اکسی‌تتراسایکلین (۹۳/۹۴ درصد) دیده شد. همچنین بررسی مقاومت در گروه‌های سنی مختلف حاکی از افزایش نسبی مقاومت در گله‌های بالای ۳ هفته نسبت به گله‌های جوان زیر ۳ هفته بود.

جهت بررسی میزان مقاومت دارویی بین گروه‌های سنی مختلف، میزان مقاومت در گله‌های جوان با سن زیر ۳ هفته و از سن ۳ هفته تا زمان کشتار نیز به‌طور جداگانه تحلیل شد که نتایج در جدول ۳ بیان شده است. همان‌طور که در جدول دیده می‌شود، در گروه‌های زیر ۳ هفته بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین (۱۰۰ درصد)، اریترومایسین (۹۵/۸۳ درصد) و



جدول ۳- بررسی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نمونه‌های بافتی گله‌های مبتلا به کلی باسیلوز در گروه‌های سنی مختلف

آنتی بیوتیک	مقاومت در گله‌های زیر ۳ هفته (درصد)	مقاومت در گله‌های بالای ۳ هفته (درصد)
آمپی‌سیلین	۷۳/۶۱	۷۸/۰۳
سیپروفلوکساسین	۶۶/۶۷	۶۹/۷۰
دای‌فلوکساسین	۸۱/۹۴	۷۸/۰۳
اریترومایسین	۹۵/۸۳	۹۷/۷۳
فلورفنیکل	۵۸/۳۳	۶۲/۸۸
فلو کوئین	۸۰/۵۶	۸۱/۸۲
انروفلوکساسین	۶۹/۴۴	۷۵
سولتریم	۸۷/۵۰	۸۸/۶۴
اکسی‌تتراسایکلین	۸۳/۳۳	۹۳/۹۴
دانوفلوکساسین	۷۶/۳۹	۷۸/۷۹
فسفومایسین (فوزباک)	۲۳/۶۱	۳۰/۳۰
لینکواسپکتین	۳۷/۵۰	۴۳/۹۴
اگزاسیلین	۱۰۰	۱۰۰

بحث

از لحاظ اقتصادی یکی از مهم‌ترین بیماری‌های درگیر کننده طیور صنعتی بخصوص گله‌های گوشتی، کلی باسیلوز است که در همه جای دنیا و بخصوص کشور ما ضررهای اقتصادی فراوانی را باعث شده است (۱۸). راهکار کنترلی اصلی برای جلوگیری از این بیماری، استفاده از ترکیبات ضد میکروبی است که امروزه به دلیل استفاده بیش از حد و بروز مقاومت‌های دارویی در این باکتری، میزان کارایی درمان کاهش یافته است. در حالی که افزایش مقاومت سویه‌های بیماری‌زای ایکلای و تغییر الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه‌های آن، در گزارش‌های مختلف آورده شده است (۹) و (۱۹). با توجه به افزایش روزافزون مقاومت آنتی بیوتیکی، آگاهی از الگوی مقاومت منطقه‌ای برای انتخاب درمان تجربی مؤثر ضروری است. در مطالعه حاضر، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ۲۰۴ جدایه *شریشیا کلی* از گله‌های گوشتی مبتلا به کلی باسیلوز در استان چهارمحال و بختیاری با روش انتشار دیسک (کری-بائر) تعیین گردید و نتایج با یافته‌های سایر مطالعات داخلی و بین‌المللی مقایسه شد. مقایسه با روندهای

جهانی مقاومت آنتی بیوتیکی نشان می‌دهد که الگوی مشاهده شده در مطالعه‌ی ما با یافته‌های مطالعات بین‌المللی اخیر هم‌راستایی قابل توجهی دارد. در مطالعه‌ای در اسپانیا، Fenollar-Penadés و همکاران در سال ۲۰۲۴ گزارش کردند که مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در جدایه‌های *شریشیا کلی* از طیور در طول دوره‌ی پرورش افزایش می‌یابد و میزان مقاومت به تتراسایکلین‌ها در انتهای دوره به بیش از ۸۰ درصد می‌رسد (۵) که با افزایش مقاومت وابسته به سن در مطالعه‌ی حاضر (افزایش از ۸۳/۳۳ درصد به ۹۳/۹۴ درصد برای اکسی‌تتراسایکلین) همخوانی دارد. همچنین Leclercq و همکاران در سال ۲۰۲۴ در فرانسه نشان دادند که سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) از طریق چرخش مجدد در محیط پرورش، حتی بدون مصرف مستقیم آنتی بیوتیک، در گله‌ها تداوم می‌یابند (۱۴) که این موضوع اهمیت اقدامات ایمنی‌زیستی را در کنار مدیریت مصرف داروها دوجندان می‌کند. در مطالعه حاضر، بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به کلی باسیلوز، به ترتیب در اگزاسیلین، اریترومایسین و اکسی‌تتراسایکلین مشاهده شد و بالای ۹۰ درصد مقاومت



Moradzadeh و همکاران در سال ۲۰۲۵ در استان اصفهان نشان داد که ۴۳/۳۳ درصد از جدایه‌های /شریشیا کلی از طیور، تولیدکننده‌ی بتالاکتاماز با طیف گسترده (ESBL) هستند (۱۷) که این موضوع زنگ خطری برای انتقال مقاومت از طیور به انسان محسوب می‌شود. همچنین Tahmasbi و همکاران در سال ۲۰۲۵ در مطالعه‌ای در شمال ایران، شیوع بالای ژن‌های مقاومت پلاسمیدی به فلوروکینولون‌ها را در جدایه‌های /شریشیا کلی از گله‌های مبتلا به کلی‌باسیلوز گزارش کردند (۲۸) که تأکیدکننده‌ی نقش انتقال افقی ژن در گسترش مقاومت در جمعیت‌های طیور است. از میان آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی، فسفومایسین (۲۷/۹۵ درصد)، لینکواسپکتین (۴۰/۶۹ درصد) و فلورفنیکل (۶۱/۲۸ درصد) کمترین میزان مقاومت را نشان دادند که با نتایج مطالعه Azizpour و همکاران در سال ۲۰۲۲ متفاوت است که با بررسی ۱۲۰ مورد مبتلا به کلی‌باسیلوز در شهر اردبیل، مقاومت ۷۲ درصد به لینکواسپکتین و ۱۹/۸۰ درصد به جنتامایسین را گزارش کردند (۲)؛ دلیل این تفاوت می‌تواند به‌خاطر تفاوت در جمعیت جدایه‌ها، منطقه جغرافیایی و الگوی مصرف منطقه‌ای باشد. مقاومت پایین‌تر فسفومایسین در مطالعه حاضر با نتایج سایر مطالعات که این دارو را به‌عنوان یک گزینه درمانی مؤثر معرفی کرده‌اند، هم‌راستا است (۱۸). با توجه به نتایج این مطالعه و اهمیت کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های حیاتی در پزشکی انسانی، استفاده از فسفومایسین و لینکواسپکتین به‌عنوان گزینه‌های درمانی خط اول در درمان تجربی کلی‌باسیلوز در منطقه چهارمحال و بختیاری پیشنهاد می‌شود. با این حال، انجام آزمون آنتی‌بیوگرام پیش از درمان برای جلوگیری از شکست درمان و تشدید مقاومت ضروری است. در مطالعه حاضر نیز، مقاومت بالای آنتی‌بیوتیک‌های رایج مانند اکسی‌تتراسایکلین، انروفلوکساسین و فلوموکوئین مشهود بوده که صحت یافته‌ها را تأیید می‌کند. Salehi و همکاران در سال ۲۰۰۶ در تبریز، بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به داکسی‌سایکلین (۸۸ درصد) گزارش کرد و مقاومت به انروفلوکساسین را با ۷۶

را نشان دادند که گویای افزایش مقاومت نسبت به تتراسایکلین‌ها در دو دهه‌ی اخیر است. Rajaian و همکاران در سال ۲۰۰۳، با آزمایش‌هایی که بر روی ۲۰۰ لاشه مرغ گوشتی در استان فارس انجام دادند، حساسیت بالای تتراسایکلین را گزارش کردند (۲۱). در مطالعه‌ی Haghighi و همکاران در سال ۲۰۱۰ که بر روی گله‌های گوشتی استان گلستان صورت گرفت، مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیش از ۸۰ درصد جدایه‌ها به کلستین، تتراسایکلین، سولفادیازین + تری‌متوپریم، انروفلوکساسین، سیپروفلوکساسین، دانوفلوکساسین، لینکواسپکتین، دای‌فلوکساسین، سولفاکلرپیریدازین + تری‌متوپریم و داکسی‌سایکلین، گزارش شده است (۸) که نتایج مطالعه‌ی حال حاضر، هم‌راستا با آن بوده و مقاومت به فلوروکینولون‌ها از ۶۸/۱۴ درصد (سیپروفلوکساسین) تا ۸۱/۸۸ درصد (فلوموکوئین) متغیر بود و مقاومت به ترتیب در دای‌فلوکساسین (۷۹/۹۰ درصد)، فلوموکوئین (۸۰/۸۸ درصد)، دانوفلوکساسین (۷۷/۹۴ درصد)، انروفلوکساسین (۷۲/۰۶ درصد) و سیپروفلوکساسین (۶۸/۱۴ درصد) مشاهده شد. در مطالعه‌ای در سال ۱۳۹۴، Jafari و همکاران، بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی را در گله‌های مبتلا به کلی‌باسیلوز اهواز نسبت به انروفلوکساسین (۹۰ درصد) گزارش کردند (۱۰)؛ در حالی که در مطالعه حال حاضر، مقاومت ۷۲/۰۶ درصدی انروفلوکساسین در گله‌های مبتلا در استان چهارمحال و بختیاری مشاهده شد. مقاومت بالاتر مشاهده‌شده در مطالعه جعفری می‌تواند به دلیل تفاوت در الگوی مصرف فلوروکینولون‌ها در منطقه اهواز، سابقه درمانی متفاوت گله‌ها و یا تفاوت در جمعیت سویه‌های مورد مطالعه باشد (۱۹). با این وجود، میزان مقاومت ۶۸ تا ۸۱ درصدی در مطالعه حاضر نیز بسیار هشداردهنده است و نشان می‌دهد که مصرف بی‌رویه فلوروکینولون‌ها در طیور گوشتی استان نیز در سطح بالایی قرار دارد. با توجه به اهمیت فلوروکینولون‌ها در درمان عفونت‌های انسانی نظیر سالمونلوز و کمپیلوباکتریوز، کاهش مصرف این آنتی‌بیوتیک‌ها در طیور با رویکرد سلامت انسانی، ضروری به نظر می‌رسد. در این راستا، مطالعه‌ی



چرخشی در دوره‌های مختلف تولید و یا استفاده ترکیبی و هم‌زمان از آنتی‌بیوتیک‌هایی که خاصیت هم‌افزایی با یکدیگر دارند، می‌تواند در جلوگیری از افزایش مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی تأثیرگذار باشد.

منابع

1. Akya, A; Gheisari, H; Mohammadi, G; Khodadoost, M; Study of the pattern of plasmid and antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from outpatients with urinary tract infection. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences; 2015;20(1):89-96.
2. Azizpour, A; Determination of antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* strains to twenty antibiotics used in Iran. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences; 2022; 29 (1): 101-14.
3. Cockerill, F.R; Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard, 7th Edition. CLSI document M7-A7. Pennsylvania: USA: 2006; 9-12.
4. Fakhri-Demeshghieh, A; Hasannejad, H; Khoramian, P; Rahmanian, V; Bahonar, A; Tetracycline Resistance among *Escherichia coli* Isolates from Broilers in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iranian Journal of Public Health; 2025; 54(1):101.
5. Fenollar-Penadés, A; Catalá-Gregori, P; Tallá-Ferrer, V; Castillo, MÁ; García-Ferrús, M; Jiménez-Belenguer, A; Evolution of the antibiotic resistance Levels, Multi-Resistance Patterns, and presence of antibiotic resistance genes in *E. coli* isolates from the feces of

درصد، در رده‌ی سوم مقاومت‌های دارویی گزارش نمودند (۲۲) که مشابه یافته‌های مطالعه حاضر است. الگوی مقاومت دارویی در مناطق مختلف و مقاطع زمانی متفاوت و حتی در یک ناحیه، ممکن است متفاوت باشد که می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع، میزان و تداوم مصرف ترکیبات آنتی‌بیوتیک‌ها باشد. با این وجود الگوی مقاومت دارویی یک نشانگر مفید برای جدایه‌های باکتریایی یک منطقه به شمار می‌رود (۲۵).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر و مقایسه بین گله‌های زیر ۳ هفته و بالای ۳ هفته، دیده شد که در بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها، میزان مقاومت در گله‌های بالغ کمی بیشتر از گله‌های جوان بود. به عنوان مثال، مقاومت به اکسی‌تتراسایکلین از ۸۳/۳۳ درصد در گله‌های زیر ۳ هفته به ۹۳/۹۴ درصد در گله‌های بالای ۳ هفته افزایش یافت. همچنین مقاومت به انروفلوکساسین از ۶۹/۴۴ درصد به ۷۵ درصد و مقاومت به فلورفنیکل از ۵۸/۳۳ درصد به ۶۲/۸۸ درصد افزایش نشان داد. این اختلاف می‌تواند به دلیل تماس طولانی‌تر گله‌های بالغ با آنتی‌بیوتیک‌ها (از طریق جیره‌های حاوی آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد) یا مواجهه بیشتر با عوامل مقاوم در محیط پرورش و انتقال افقی ژن‌های مقاومت در طول دوره پرورش باشد (۲۴). این یافته تأکید می‌کند که با افزایش سن گله و به تبع آن افزایش مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌ها، فشار انتخابی برای سویه‌های مقاوم افزایش می‌یابد و اهمیت استفاده اصولی از آنتی‌بیوتیک‌ها در تمام دوره پرورش دوچندان می‌شود.

گزارش‌های در رابطه با افزایش مقاومت سویه‌های پاتوژن *شریشیا کلی* نسبت به ترکیبات آنتی‌باکتریال در حال افزایش است و الگوی مقاومت دارویی نواحی مختلف جغرافیایی نیز متنوع و در حال تغییر است (۶). به‌طور کلی، بر اساس یافته‌های این پژوهش، مقاومت آنتی‌بیوتیکی در گله‌های مبتلا به کلی‌باسیلوز، در حال افزایش بوده و توصیه می‌شود پیش از درمان‌های کور گله‌های مبتلا، حتماً از آزمون آنتی‌بیوگرام جهت تجویز آنتی‌بیوتیک حساس و مؤثر اقدام شود. همچنین استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر به‌صورت



- microbiology in food industry; 2024; 10 (3): 12-23.
12. Khoshkhoo, P.H. and Peighambari, S.M; Drug resistance patterns and plasmid profiles of *Escherichia coli* isolated from cases of avian colibacillosis. Journal of Veterinary Microbiology; 2005; 60 (2): 97-105.
 13. Kilonzo-Nthenge, A; Nahashon, S.N; Chen, F. and Adefope, N; Prevalence and antimicrobial resistance of pathogenic bacteria in chicken and guinea fowl. Poultry Science; 2008; 87 (9):18-41.
 14. Leclercq, SO; Bocherreau, P; Foubert, I; Baumard, Y; Travel, A; Doublet, B; Baucheron, S; Persistence of commensal multidrug-resistant *Escherichia coli* in the broiler production pyramid is best explained by strain recirculation from the rearing environment—Frontiers in Microbiology; 2024;15:1406854.
 15. Linden, J; Colibacillosis in layers: an overview. The Poultry Site. 2015.
 16. Lutfulkabar, S; Avian colibacillosis and salmonellosis: a closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns. International Journal of Environmental Research and Public Health; 2010; 7 (1): 89-114.
 17. Moradzadeh, F; Rahimi, E; Shakerian, A; Antimicrobial resistance and characterization of ESBL-producing *Escherichia coli* from poultry and cattle in Isfahan, Iran. BMC Veterinary Research; 2025;21(1):549.
 18. Nolan, L.K; Barnes, H.J; Vaillancourt, J.P; Abdul-Aziz, T. and Logue, C.M; Colibacillosis. In: diseases of poultry. 12th edition. (Swayne, D. E., McDougald, L., Nolan, K., Suarez, D. L., breeding hens during the rearing period. Antibiotics; 2024;13(8):753.
 6. Ghaniei, A; Mojaverrostami, S; Lotfallahzadeh, B; Darzi Lemraski, M; Sepehrnia, P; Imani Jajarmi, A; Geographical and seasonal variation in antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated from broiler chicken carcasses in Iran. European Journal of Experimental Biology; 2014; 4: 173-7.
 7. Guabiraba, R. and Schouler, C; Avian colibacillosis: still many black holes. FEMS Microbiology Letters; 2015; 362 (15): 118.
 8. Haghighi, K. and Ali, Ni; Antibacterial resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from broilers with colibacillosis of broilers chicks in Golestan province. Journal of Veterinary Clinical Research; 2010; 1: 39-47.
 9. Hanson, R; Kaneene, J.B; Padungtod, P; Hirokawa, K. and Zeno, C; Prevalence of *Salmonella* and *E.coli* and their resistance to antimicrobial agents, in farming communities in northern Thailand. The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health; 2002; 33: 120-126.
 10. Jafari, Ramzanali, and Qorbanpour Najafabadi, Massoud; Determining antibiotic resistance patterns in *Escherichia coli* isolated from healthy broiler chickens and those suffering from coli septicemia in Ahvaz. Journal of Veterinary Microbiology (Garmsar Veterinary Research Journal); 2015;11(2):109-117 [In Persian].
 11. Jalali Sarvestani, M. R and Qomi, M; A Review of the Dilemma of Antibiotic Resistance and Antibiotic Removal Methods. journal of applied



- resistance pattern in *Escherichia coli* isolates from chicken meat that reared under conventional and without antibiotic condition. International Journal of Food Microbiology; 2018; 5 (2): 8-11.
26. Shoaib, M; Hameed, M.F; Aqib, A.I; Wang, W; Wang, Q; Wang, S; Pu, W; Emerging threat of antimicrobial resistance determinants and plasmid replicon types acquisition by *Escherichia coli* of poultry and other food-producing animal origin in China: Local findings with global implications. Poultry Science; 2025;106055.
 27. Seifi, S; Khoshbakhat, R. and Atabak, A.R. Antibiotic susceptibility, serotyping and pathogenicity evaluation of avian *Escherichia coli* isolated from broilers in northern Iran. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine; 2015; 18 (2): 173–179.
 28. Tahmasbi Ghasabsaraei, K; Miri Ahoodashti, H; Shateri, S; Alipour, M; Barari, M; Molecular Characterization of Plasmid-Mediated Fluoroquinolone Resistance Genes (qnr, oqxAB, aac(6')-Ib-cr, qepA) in Avian Pathogenic *Escherichia coli* from Broiler Flocks with Colibacillosis in Northern Iran. Journal of Poultry Sciences and Avian Diseases; 2025; 4(1): 1-8.
 29. Vandekerckhove, D; De Herdt, P; Laevens, H. and Pasmans, F; Risk factors associated with colibacillosis outbreaks in caged layer flocks. Avian Pathology Journal; 2004; 33 (3): 337-42.
 30. Vegad, JL; Poultry Diseases (2nd Edition) CBS Publishers. 2015.
 - Nair, V). Iowa, USA: John Wiley and Sons. 2013; 751-805.
 19. Ozawa, M; Harada, K; Kojima, A; Asi, T. and Sameshima, T; Antimicrobial susceptibilities, serogroups, and molecular characterization of avian pathogenic *Escherichia coli* isolates in Japan. Avian Diseases Journal; 2008; 52: 392-397.
 20. Panth, Y; Colibacillosis in poultry: a review. Journal of Agriculture and Natural Resources; 2019; 2 (1): 301-311.
 21. Rajaian, H; Firouzi, R; Jalaei, J. and Dezfooli, F; Antibiotic resistance of several common bacterial species isolated from chickens in Shiraz area. Journal of Veterinary Research; 2003; 58 (3): 223-226.
 22. Salehi, T.Z. and Bonab, S.F; Antibiotic susceptibility pattern of *Escherichia coli* strains isolated from chickens with colisepticemia in Tabriz province, Iran. International Journal of Poultry Science; 2006; 5 (7): 84-677.
 23. Sargeant, J.M; Bergevin, M.D; Churchill, K; Dawkins, K; Deb, B. and Dunn, J; The efficacy of antibiotics to control colibacillosis in broiler poultry: a systematic review. Animal Health Research Reviews; 2019; 20 (2): 263-73.
 24. Schroeder, C.M., White, D.G. and Meng, J; Retail meat and poultry as a reservoir of antimicrobial-resistant *Escherichia coli*. Food Microbiology; 2004; 21 (3): 249-55.
 25. Shahiri, M; Gholami-Ahangaran, M. and Rahimi, E; The comparison of antibiotic



Iran. J. Vet. Clin. Sci.; 2026; 20(1): 55-65.
<http://doi.org/10.22034/ijvcs.2026.15029.1099>

Investigating the Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Poultry Infected with Colibacillosis in Broiler Farms of Chaharmahal and Bakhtiari Province

Seyed Mohammad Ziaei¹; Seyed Sattar Tohidifar^{2*}; Abdolkarim Zamani Moghadam²; Shahab Bahadoran²; Seyed Reza Abtahi¹; Kazem Norouzi³

1. DVSc Student in Poultry Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
2. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
3. Ph.D Student in Veterinary Reproductive Biotechnology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.

Received: 10 May 2026

Accepted: 31 August 2026

Summary

The causative agent of colibacillosis is *Escherichia coli*, transmitted through water, manure, contaminated air, contaminated breeding equipment, or from the mother to the egg, and finally to the chick. Over the last three decades, several cases of resistance to florfenicol and quinolones have been reported in humans and livestock. One of the reasons for the emergence of resistance in humans is the widespread use of these drugs in poultry farming. This study aims to investigate antibiotic resistance levels in *Escherichia coli* isolates from poultry farms in Chaharmahal and Bakhtiari province. In this research, 204 samples from broiler farms that visited the clinic of Shahrekord University Veterinary School between 2019 and 2024 were examined and subjected to antibiogram testing. According to the obtained results, resistance was observed as follows: oxacillin 100.00%, erythromycin 97.06%, oxytetracycline 91.18%, trimethoprim-sulfamethoxazole 86.76%, flumequine 80.88%, difloxacin 79.90%, danofloxacin 77.94%, ampicillin 75.98%, enrofloxacin 72.06%, ciprofloxacin 68.14%, florfenicol 61.28%, lincospectin 40.69%, and fosfomycin 27.95%. Based on these findings, Fosfomycin, Lincospectin, and Florfenicol are antibiotics with the least resistance compared to others. Our results indicate a concerning level of antibiotic resistance in colibacillosis infection; This poses a serious risk to both the poultry industry in the country and public health.

Keywords: Antibiogram, Antibiotic Resistance, Broiler, Colibacillosis.

* Corresponding Author Email: sattartf@ymail.com

