Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2023; Vol. 47; No. 3

Investigation of mcr-1 Gene (Colistin Resistance Gene) Existence in *Escherichia coli* Isolates Separated from Ross and Aryan Broiler Chicks

Zohreh Babalooei[1], Elnaz Sadat Mirsamadi[2*], Mohammad Javad Nasiri[3], Jamaleddin Javidi[4]

1. Department of Biological Sciences and Technologies, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
3. Department of Microbiology, School of Medicine Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Iran, Veterinary Organization.

Received: January 09, 2023; Accepted: August 26, 2023

Abstract

Background and Aim: *Escherichia coli (E. coli)* is a Gram - negative rod - shaped bacillus, which is a major pathogen with breeding damage in poultry and causes significant economic losses in the industry of Iranevery year. Antibiotic resistance in this organism is discussed as a major challenge worldwide. Therefore, the aim of this study was to investigate the presence of mcr-1 gene (Colistin resistance gene) in Escherichia coli isolates collectedfrom day - old broilers of Ras and Arian breeds.

Methods: This cross - sectional descriptive study was conducted in a period of 4 months,and 120 non - repeated isolates of E. coli were collected from the samples of day - old broiler chickens of the Ras and Arin breeds. Samples were sent to the Kowsar laboratory. E.coli strains were identified by using the Standard biochemical and microbiology routinetests = Antibiotic sensitivity test was performed according to CLSI instructions on Mueller Hinton agar medium by disk diffusion method and determination of minimum inhibitory concentration (MIC) of Colistin Broth Disk Elution was performed according to CLSI instructions for colistin antibiotic. *The* presence of colistin resistance genes were investigated by PCR.

Results: Total of 120 E. coli isolates were collected from day - old chicks. Our results could not confirm the presence of mcr-1 positive E. coli among the studied isolates.

Conclusion: It is concluded that despite the important role of food - producing animals in the transmission of antibiotic resistance, they were not the main source of mcr-1 transmission in Iran. This study showed that other mcr species (mcr-2 to mcr-9) may be responsible for the development of colistin resistance in animal isolates in Iran. The possible connection between the pig breeding industry and the high level of mcr carriage in some countries should be clarified in future prospective studies.

Keywords: *E. coli*; Colistin resistance; mcr-1

Please cite this article as: Babalooei Z, Mirsamadi ES, Nasiri MJ, Javidi J. Investigation of mcr-1 Gene (Colistin Resistance Gene) Existence in *Escherichia coli* Isolates Separated from Ross and Aryan Broiler Chicks. Pejouhesh dar Pezeshki. 2023;47(3):69-76.

[*]**Corresponding Author:** Elnaz Sadat Mirsamadi; **Email:** elnaz_mir62@yahoo.com
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۷، شماره ۳، سال ۱۴۰۲ شمسی، صفحات ۶۹ تا ۷۶

بررسی وجود ژن mcr-1 (ژن مقاومت به کلیستین) در *اشریشیا کلی* جداشده از جوجه‌های یک‌روزه گوشتی نژاد راس و آرین

زهره بابالویی[۱]، النازسادات میرصمدی[۲*]، محمد جواد نصیری[۳]، جمال الدین جاویدی[۴]

۱- گروه علوم و فناوری‌های زیستی دانشکده علوم نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۲- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۳- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴- سازمان دامپزشکی کشور.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۰۴

چکیده

سابقه و هدف: *اشریشیا کلی* باسیل میله‌ای شکلِ گرم منفی است که به‌عنوان یک پاتوژن اصلی با طیف گسترده‌ای از اهمیت در طیور پرورشی است و در دنیا سالانه ضررهای اقتصادی قابل‌توجهی را به صنعت طیور کشور به دلیل افزایش تلفات تحمیل می‌کند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این ارگانیسم به‌عنوان یک چالش اساسی در سراسر جهان مورد بحث است. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی وجود ژن mcr-1 (ژن مقاومت به کلیستین) در *اشریشیا کلی* جداشده از جوجه‌های یک‌روزه گوشتی نژاد راس و آرین است.

روش کار: در این مطالعه توصیفی - مقطعی که در یک بازه زمانی چهار ماهه انجام شد، تعداد ۱۲۰ جدایه غیرتکراری از *اشریشیا کلی* از نمونه جوجه یک‌روزه گوشتی نژاد راس و آرین که از مرغداری‌های مختلف به آزمایشگاه کوثر تهران ارسال می‌شود، جمع‌آوری شد. سویه‌های *اشریشیا کلی* با استفاده از آزمون‌های رایج بیوشیمیایی و میکروبیولوژی استاندارد شناسایی شدند. تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) با روش Colistin Broth Disk Elution طبق دستورالعمل CLSI برای آنتی‌بیوتیک کلیستین انجام شد. با روش PCR حضور ژن‌های مقاومت به کلیستین بررسی شد.

یافته‌ها: ۱۲۰ ایزوله *اشریشیا کلی* بر اساس نتایج MIC هیچ‌گونه مقاومتی به دیسک کلیستین نشان نداد و تمام لوله‌ها به جز شاهد شفاف شد. در تست پی سی آر وجود ژن *mcr-1* صفر درصد گزارش شد.

نتیجه‌گیری: نتیجه‌گیری می‌شود که با وجود نقش مهم حیوانات مولد غذا در انتقال مقاومت آنتی‌بیوتیکی، طیور بررسی شده منبع اصلی حمل ژن *mcr-1* در ایران نبودند. این مطالعه نشان می‌دهد که بر اساس دستورالعمل‌های CLSI، روش انتشار دیسک نمی‌تواند مقاومت به کلیستین یا نگه‌داشتن عناصر ژنتیکی متحرک را منعکس کند، که برخی از مطالعه‌های قبلی در مورد مقاومت به کلیستین در ایران ممکن است گمراه‌کننده باشند. مطالعه‌های کمی با روش‌های مولکولی مقاومت به کلیستین را در ایزوله‌های *اشریشیا کلی* جداشده از حیوانات در ایران بررسی کرده‌اند. ارتباط احتمالی بین صنعت پرورش خوک و سطح بالای حمل mcr در برخی کشورها باید در مطالعه‌های آینده‌نگر بعدی روشن شود.

واژگان کلیدی: *اشریشیا کلی*؛ مقاومت به کلیستین؛ ژن مقاومت به کلیستین

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Babalooei Z, Mirsamadi ES, Nasiri MJ, Javidi J. Investigation of mcr-1 Gene (Colistin Resistance Gene) Existence in *Escherichia coli* Isolates Separated from Ross and Aryan Broiler Chicks. Pejouhesh dar Pezeshki. 2023;47(3):69-76.

*نویسنده مسئول مکاتبات: النازسادات میرصمدی؛ آدرس پست الکترونیکی: elnaz_mir62@yahoo.com
گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]

CC BY NC

مقدمه

اشریشیا کلی (*Escherichia coli*) باسیل میله‌ای شکل گرم منفی است که جزو فلور طبیعی دستگاه گوارش انسان، پرندگان و پستانداران است. *اشریشیا کلی* یک پاتوژن اصلی فرصت‌طلب پراهمیت در طیور پرورشی تجاری است که سبب خسارات اقتصادی قابل توجهی می‌شود (۱، ۲). *اشریشیا کلی* می‌تواند به‌عنوان باکتری پاتوژن در طیور، بیماری گوارشی و غیرگوارشی ایجاد کند. کلی باسیلوز طیور یکی از بیماری‌های عفونی پرندگان است که باکتری *اشریشیا کلی* عامل بیماری‌زای اولیه یا ثانوی آن است (۳). بیماری‌های ناشی از این باکتری شامل بیماری هجرز، کلی گرانولوما، سپتی سمی، عفونت دستگاه تنفسی، تورم مجرای تخم و عفونت کیسه‌های هوایی است (۴). عوامل ضدمیکروبی فراوانی برای کنترل عوارض و تلفات ناشی از عفونت *اشریشیا کلی* در صنعت طیور استفاده می‌شود که یکی از این ابزارهای مهم در کاهش میزان خسارت به دلیل درمان با آنتی‌بیوتیک‌هاست. مقاومت دارویی در عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی همچنان در حال افزایش است و به‌عنوان یک چالش بزرگ سلامت عمومی در دنیا به شمار می‌آید. وجود مقاومت در این باکتری‌ها گرم منفی به‌واسطه کروموزوم یا پلاسمید یا مکانیسم‌های اکتسابی مقاومت است که سبب می‌شود این باکتری‌ها با مقاومت چند دارویی (Multi Drug Resistance) شناخته شوند. بیشترین مقاومت با واسطه پلاسمید در سال‌های اخیر نسبت به کلیستین، گزارش شده است. به دلیل کمبود آنتی‌بیوتیک‌های جایگزین، مقاومت به کلیستین یک مشکل جدی در نظر گرفته می‌شود. آنتی‌بیوتیک کلیستین جزو خانواده پلی‌میکسین‌هاست که بیش از ۵۰ سال است که وارد بازارِ دارویی شده است. این دارو جزو پلی‌پپتیدهای کاتیونیک است که از *باسیلوس کلستینوس* تهیه می‌شود. این ترکیب هنوز علیه باکتری‌های گرم منفی بیماری‌زا مؤثر است. کلیستین با تأثیر روی غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی و تغییر در میزان نفوذپذیری آن و نشت محتویات داخل سلول، در نهایت سبب مرگ سلولی می‌شود (۵). مکانیسم مقاومت به کلیستین شامل تغییر در مسیر بیوسنتتیک لیپید A و تغییر در سطح لیپوپلی ساکارید باکتری است (۶). ژن‌های پلاسمیدی و کروموزومی متنوعی در ایجاد مقاومت کلیستین نقش دارند که از آن جمله می‌توان به ژن‌های mcr-1 و mcr-2 اشاره کرد. ژن mcr-1 که به‌عنوان اولین ژن مقاومت به کلیستین وابسته به پلاسمید در چین جدا شد و از آن زمان سوش‌های mcr مثبت در سرتاسر جهان در انتروباکتریاسه‌ها گزارش شده است (۷، ۸). باتوجه به اهمیت کلیستین در درمان عفونت‌های مقاوم به چند دارو و ذکر این مهم که کلیستین آخرین خط دردرمان است بنابراین لزوم بررسی وجود ژن مقاوم به کلیستین mcr از نمونه‌های *اشریشیا کلی* جداشده از جوجه‌های یک‌روزه گوشتی نژاد راس و آرین حائز اهمیت است.

روش کار

در این مطالعه توصیفی - مقطعی که در بازه زمانی چهار ماهه، روی ۲۰۰ نمونه جوجه‌های گوشتی یک‌روزه ارسال شده از مرغداری‌های مختلف به آزمایشگاه کوثر نمونه‌برداری انجام شد. نمونه‌برداری در شرایط استریل از کیسه زرده، کبد، محوطه بطنی توسط دامپزشک انجام شد. نمونه‌ها در محیط مک کانکی آگار کشت داده شدند. کلنی‌های لاکتوز مثبت (صورتی رنگ) انتخاب و در محیط ائوزین متیلن بلو آگار کشت داده شدند و در صورت تولید کلنی 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) براساس روش‌های استاندارد باکتریولوژیکی تشخیص نهایی و تأیید هویت انجام شد (۹).

تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) (Minimum Inhibitory Concentration)

تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) با روش Colistin Broth Disk Elution طبق توصیه مؤسسه استاندارد آزمایشگاه‌های (CLSI) بالینی برای آنتی‌بیوتیک کلیستین انجام شد. در این آزمون مطابق با جدول کنترل کیفی CLSI از سویه استاندارد *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 و

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]

E.coli ATCC25922 برای انجام کنترل کیفی آزمایش استفاده شد (۱۰).

استخراج DNA:

با استفاده از کیت استخراج DNA شرکت Preparation Kit High Pure PCR Template طبق دستورالعمل شرکت سازنده استخراج انجام شد. کیفیت و کمیت DNA استخراج شده با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۲۶۰، ۲۸۰ و ۲۳۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

پس از جست‌وجو در مقاله‌های مختلف پرایمرهای مناسب برای ژن mcr-1 انتخاب شدند. پرایمرها در سایت https://blast. ncbi. nlm. nih. gov/Blast. cgi مقایسه و بلاست شدند و به شرکت سیناکلون سفارش داده شد.

جدول ۱- پرایمر مورد استفاده برای شناسایی ژن mcr

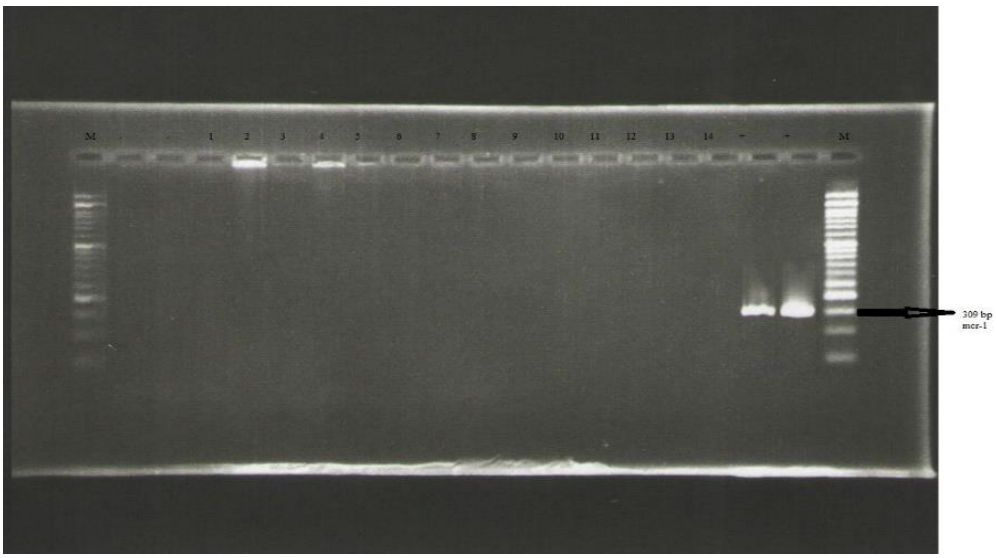
شرکت سازنده	دمای ذوب Tm	طول قطعه(bp)	توالی پرایمر	نام پرایمر	باکتری هدف
سیناژن	۵۵/۹۷	۳۰۹	F-CGGTCAGTCCGTTTGTTC	Mcr-1F	*E. coli*
	۵۸/۲۴		R-CTTGGTCGGTCTGTAGGG	Mcr-1R	

واکنش PCR در حجم ۲۰ میکرولیتر انجام شد. هر واکنش PCR شامل ۱۰ میکرولیتر HotStarTaq Plus Master Mix, 2x، ۱ میکرولیتر آغازگر رو به جلو، ۱۰ میکرومول در لیتر، ۱ میکرولیتر آغازگر معکوس، ۱۰ میکرومول در لیتر، ۳ میکرولیتر آب بدون RNase، ۳ میکرولیتر DNA نمونه، ۲ میکرولیتر $MgCl_2$، است. مراحل دمایی واکنش PCR به این شکل انجام شد که ابتدا مرحله دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ °C به مدت پنج دقیقه، ۳۵ چرخه شامل دناتوراسیون ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، مرحله اتصال پرایمر در دمای ۵۲ درجه سانتی‌گراد به مدت یک دقیقه و مرحله تکثیر در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت یک دقیقه و پس از ۳۵ چرخه مرحله تکثیر نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. الکتروفورز محصولات PCR با ژل آگارز ۱/۵درصد انجام شد.

یافته‌ها

از تعداد ۲۰۰ نمونه جوجه بررسی شده بر اساس آزمون‌های مرفولوژیک و بیوشیمیایی،۱۲۰ ایزوله اشریشیا کلی به دست آمد و در بین ۱۲۰ نمونه اشریشیا کلی جداشده بر اساس تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) با روش Colistin Broth Disk Elution طبق توصیه مؤسسه استاندارد آزمایشگاه‌های (CLSI) بالینی برای آنتی‌بیوتیک کلیستین هیچ یک از نمونه‌ها مقاومتی نسبت به دیسک کلیستین نشان ندادند و همگی به جز لوله شاهد شفاف شد. همچنین در تست مولکولی پی سی آر وجود ژن mcr-1 اشرشیا کلی در نمونه‌ها صفر درصد گزارش شد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]



شکل ۱- نتیجه PCR اختصاصی برای شناسایی ژن‌های mcr-1. طول قطعه مورد نظر برای ژن mcr-1 برابر 309 bp است. کنترل مثبت *اشریشیا کلی* و کنترل منفی آب مقطر به‌جای DNA الگو است. چاهک‌های ۱۴-۱ سویه‌های *اشریشیا کلی* جدا شده از نمونه‌های طیور است.

بحث

در این مطالعه هیچ یک از جدایه‌های آزمایش شده، ژن مورد نظر را نداشتند. *اشریشیا کلی* باسیل میله‌ای شکل گرم منفی است که به‌عنوان یک پاتوژن مهم در پرورش طیور است. درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از ابزارهای مهم در کاهش میزان بروز و خسارت کلی باسیلوزیس است. افزایش مصرف بی‌رویه داروها در سال‌های اخیر برای پیشگیری و درمان 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 شده و نهایتاً درمان این بیماری را با مشکل مواجه کرده است. مقاومت دارویی در عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی همچنان در حال افزایش است و به‌عنوان یک چالش بزرگ سلامت عمومی در دنیا به شمار می‌آید (۱۱). در مطالعه حاضر، نمونه‌هایی از جوجه‌های گوشتی یک‌روزه ارسال شده از مرغداری‌های مختلف به آزمایشگاه کوثر جمع‌آوری شد که از کیسه زرده، کبد، محوطه بطنی توسط دامپزشک نمونه‌برداری انجام شد. نمونه‌ها با استفاده از روش‌های استاندارد باکتریولوژی و مولکولی برای جداسازی جدایه‌های *اشریشیا کلی* *E.coli* مقاوم به ضد میکروبی و شناسایی ژن مقاومت کلستین (mcr-1) آزمایش شدند. هیچ‌گونه باکتری *E.coli* حاوی ژن mcr-1 در بین ۱۲۰ *E.coli* جداشده از جوجه‌های گوشتی یک‌روزه یافت نشد. در حیوانات برای کنترل عفونت‌های باکتریایی از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌شود. ظهور باکتری‌های مهم بالینی مانند باکتری *اشریشیا کلی* مقاوم به کلیستین مثبت در انسان، بیشتر با حیوانات تولیدکننده غذا مرتبط است. برای چندین دهه، کلیستین در دامپزشکی در تمام قاره‌ها استفاده شده است. نشان داده شده است که استفاده از کلیستین در جوجه‌های گوشتی و خوک‌ها منجر به پیدایش جدایه‌های *اشریشیا کلی* مقاوم به کلیستین می‌شود در حالی که در ابتدا، این جدایه‌ها به کلیستین حساس بودند. جدایه‌های مقاوم به کلیستین (mcr-1 مثبت) بیشتر در نمونه‌هایی با منشأ حیوانی یافت می‌شوند تا آنکه منشأ انسانی داشته باشد. کلیستین یکی از رایج‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های دامپزشکی استفاده شده در حیوانات غذایی در سراسر جهان است و در ایران به‌طور گسترده برای پیشگیری/درمان بیماری‌های دستگاه گوارش در جوجه‌ها استفاده می‌شود. اگرچه کلیستین نقش اساسی در درمان عفونت‌های مرتبط با انتروباکتریاسه مقاوم به چند دارو را ایفا می‌کند، مقاومت به این عامل ضد میکروبی نه تنها به دلیل

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]

تجویز بیش از حد آن در محیط‌های بالینی، بلکه به دلیل استفاده نامناسب آن در دامپزشکی افزایش یافته است. ژن‌های mcr مرتبط با مقاومت به کلیستین در *Enterobacteriaceae* گسترده است و در گوشت گوساله، خوک و طیور در کشورهای مختلف گزارش شده است (۶، ۱۲). به‌طور کلی، مطالعه‌های کمی به روش‌های مولکولی مقاومت به کلیستین در نمونه‌های *اشریشیا کلی* جداشده از حیوانات در ایران پرداخته است. بر اساس دستورالعمل‌های CLSI، روش انتشار دیسک نمی‌تواند مقاومت به کلیستین یا نگه‌داشتن عناصر ژنتیکی متحرک را منعکس کند، که نشان می‌دهد برخی از مطالعه‌های قبلی مقاومت به کلیستین در ایران ممکن است گمراه‌کننده باشند. در این مطالعه، یک روش تشخیص مبتنی بر PCR برای بررسی حضور mcr-1 در میان مجموعه گسترده‌ای از سویه‌های *اشریشیا کلی* انجام شد و هیچ یک از جدایه‌های آزمایش شده ژن مورد نظر را نداشتند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۹ توسط Zeinab Pishnian و همکاران در شمال غربی انجام شد، از ۹۴۴ نمونه کلواکال طیور ۹۳۱ ایزوله باکتری روده‌ای غربال شده، که ۹ (۰/۹۶ درصد) به کلیستین مقاوم بودند که همگی به‌عنوان *کلبسیلا نومونیا* شناسایی شدند. در این مطالعه ایزوله *اشریشیا کلی* مقاوم به کلیستین یافت نشد (۱۳). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۹ توسط مجتبی موسویان و نسرین امام در جنوب غربی ایران انجام شده است نشان دادند که ۲/۱ درصد از *اشریشیا کلی* و ۴ درصد از *کلبسیلا نومونیا* جدا شده از نمونه‌های انسانی دارای ژن mcr-1 بودند (۱۴). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۱ توسط مهدی عسگری بدوئی و همکاران در ایران انجام شد، از ۶۰۷ ایزوله *اشریشیا کلی جداشده* از منابع مختلف حیوانی هیچ یک ژن mcr-1 یا mcr-2 را نداشتند. (۱۵). با وجود تجویز منظم کلیستین در حیوانات مزرعه، نبود ژن‌های mcr-1 نشان می‌دهد که این ژن‌ها حداقل تا چند سال پیش در بین منابع حیوانی ایران گسترده نبودند. علاوه بر این، این یافته‌ها تا حدی از شیوع کم ژن‌های mcr در جدایه‌های بالینی انسانی و دامپزشکی در مطالعه‌های قبلی انجام شده در ایران حمایت می‌کند. mcr-1، به‌عنوان نمونه اولیه ژن مقاومت پلاسمیدی کلیستین، در ابتدا در *اشریشیا کلی* از دام، غذا و انسان در چین در سال ۲۰۱۵ گزارش شد. مطالعه‌ای در چین شیوع کم *اشریشیاکلی* مقاوم به کلیستین را در بین گاوها (۰/۹ درصد) توصیف کرد. در حالی که در مقایسه، چنین مقاومتی در بین *اشریشیا کلی* جدا شده از جوجه‌ها و خوک‌ها بالا بود (۱۴ درصد در بین جوجه‌ها و ۲۴ درصد در بین خوک‌ها). این ژن همچنین در دانمارک و سایر کشورها گزارش شده است که انتشار جهانی این ژن را از منابع مختلف تأیید می‌کند. شیوع کم mcr-1 (۱ درصد) در سالمونلا از گوشت طیور (K. Veldman و همکاران، داده‌های منتشر نشده)، *اشریشیا کلی* جدا شده از دام (۱ درصد) و گوشت (۲ درصد) در هلند شناسایی شد. در یک مطالعه جدید در آلمان، ۵۸۰ جدایهٔ *اشریشیا کلی* از گوشت مرغ بررسی شد که نشان داد شیوع mcr-1 در حال کاهش است، از ۱/۸ درصد در سال ۲۰۱۱ به ۰/۵ درصد در سال ۲۰۱۴ رسید. با مقادیر بسیار پایین‌تر، وجود mcr-1 در جدایه‌های مرغ و سایر فرآورده‌های گوشتی اروپا در مطالعه‌های دیگر تأیید شد (۱۶). جدایه‌های *اشریشیا کلی* حاوی mcr-1 (۵/۱۹ درصد) در گوشت مرغ نیز از آمریکای جنوبی بر اساس رویکرد کشت انتخابی گزارش شده است (۱۷). به نظر می‌رسد صنعت خوک ممکن است نقش مهمی در ظهور و گسترش مقاومت به کلیستین داشته باشد. در پرتغال، ۹۸ درصد خوک‌ها از نظر mcr-1 حاوی جدایه‌های انتروباکتریاسه (عمدتاً *اشریشیا کلی*) بودند، در حالی که هیچ جدایه دارای ژن mcr-2 شناسایی نشد (۱۸). بر این اساس، مطالعه اخیر در مورد شیوع باکتری‌های مقاوم به کلیستین در اکوادور نشان داد که ۹/۴۱ درصد از *اشریشیا کلی* جدا شده از مرغ و خوک دارای ژن mcr-1 بودند (۱۹). مطالعه دیگری در اسپانیا نشان داد که شیوع باکتری *اشریشیا کلی* مقاوم به کلیستین در خوک‌ها ۹/۷۶ درصد بود (۲۰). همچنین، شیوع بالای *اشریشیا کلی* دارای ژن‌های mcr در خوک‌ها در چین مشاهده شد (mcr-1 ۷۹/۲ درصد)، (۵۶/۳ درصد mcr-2) (۲۱). بنابراین، بر اساس مقاله‌های موجود،

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]

خوک‌ها مخزن مهم پلاسمیدی مقاومت به کلیستین هستند و نبود پرورش صنعتی خوک در ایران یا کشورهای دیگر مانند مصر می‌تواند دلیل احتمالی شیوع کم mcr-1 و mcr-2 باشد و همچنین نبودحضور ژن mcr-1 نشان‌دهنده این است که این ژن گسترش زیادی در منابع حیوانی در ایران حداقل در چند سال اخیر ندارد. پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آتی واریانت‌های جدید mcr در ایران مورد هدف قرار گیرند تا دیدگاه یکپارچه تری در مورد مقاومت به کلیستین به‌دست آید. علاوه بر این، برای کاهش احتمال انتقال باکتری‌های مقاوم از حیوانات به انسان، نظارت و راهبردهای نظارت آنتی‌بیوتیک باید بهبود یابد (۲۲).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد هیچ باکتری *اشریشیا کلی دارای* ژن mcr-1 در بین ۱۲۰ نمونه *اشریشیا کلی* داشده از جوجه‌های گوشتی یک‌روزه یافت نشد. به نظر می‌رسد این ژن در جوجه یک‌روزه وجود نداشته باشد و مطالعه بیشتر را توصیه می‌کنیم.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در دانشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران بررسی و با کد اخلاق IR. IAU. PS. REC. 1401. 360 ثبت شده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل از پایان‌نامه شماره ۵۹۴۹۵۵ خانم زهره بابالویی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد سلولی مولکولی - میکروبیولوژی دانشکده فناوری‌های نوین دانشگاه آزاد اسلامی بود.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]

References

1. *Ni W, Li Y, Guan J, Zhao J, Cui, J, Wang R ,et al. Effects of efflux pump inhibitors on colistin resistance in multidrug-resistant Gram-negative bacteria: Antimicrob Agents Chemother. 2016 60(5): 3215–3218*

2. Poirel L, Jayol A, Bontron S, Villegas MV, Ozdamar M, Türkoglu S, et al. The mgrB gene as a key target for acquired resistance to colistin in Klebsiella pneumoniae. J Antimicrob Chemother. 2014;70(1):75–80.

3. Guerra, B. , Junker, E. , Schroeter, A. , Malorny, B. , Lehmann, S. and Helmuth, R. (): Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in German Escherichia coli isolates from cattle, swine and poultry: J. Antimicrob. Chemothe r 2003; 52: 489-92.

4. Lambie, N. , Ngeleka, M. , Brown, G. and Ryan, J. Retrospective study on Escherichia coli infection in broilers subjected to postmortem examinations and antibiotic resistance of isolates in Trinidad: Avian Dis. 2000: 44: 155-160 .

5. Kim T, Jung D, Jayarao BM. Fuzzy reasoning for assessing bulk tank milk quality. Journal of Intelligence and Information Systems. 2004;10(3):39-57 .

6. Ilbeigi K, Askari Badouei M, Vaezi H , Zaheri H , Aghasharif S , Kafshdouzan K, Molecular survey of mcr1 and mcr2 plasmid mediated colistin resistance genes in Escherichia coli isolates of animal origin in Iran: BMC Res Notes, 2021 23;14(1):107.

7. Arcilla MS, van Hattem JM, Matamoros S, Melles DC, Penders J, de Jong MD, et al. Dissemination of the mcr-1 colistin resistance gene: The Lancet infectious diseases. 2016;16(2):147-9 .

8. Liu Y-Y, Wang Y, Walsh TR, Yi L-X, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmidmediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. The Lancet infectious diseases. 2016;16(2):161-8 .

9. Barbieri NL, Nielsen DW, Wannemuehler Y, Cavender T , Hussein A, Yan S et al. *mcr-1* identified in avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC):PLoS ONE. 2017; 6;12(3):e0172997 .

10. James S.Lewis ll ,April M.Bobenchik,Thomas J.kirn,Meluin P.weinstein ,Howard Gold,Shelley Campeu,Marcelo F.Galas ,et al ,Clsi 2022 :149,150

11. Kaye KS, Pogue JM, Tran TB, Nation R L, Li J. Agents of last resort: polymyxin resistance. Infect Dis Clin North Am. 2016; 30(2):391–414.

12. Perrin-Guyomard A, Bruneau M, Houee P, Deleurme K , Legrandois P, Poirier C,et al. *Prevalence of mcr-1 in commensal Escherichia coli from French livestock, 2007 to 2014. Eurosurveillance. 2016 ;21(6)*

13. Veldman K, van Essen-Zandbergen A, Rapallini M, Wit B, Heymans R, PeltWV ,et al. Location of colistin resistance gene mcr-1 in Enterobacteriaceae from livestock and meat. J Antimicrob Chemother. 2016; 71(8):2340-2.

14. Pishnian Z, Haeili M, Feizi A. Prevalence and molecular determinants of colistin resistance among commensal *Enterobacteriaceae* isolated frompoultry in northwest of Iran. Gut Pathog. 2019;11(2) .

15. Moosavian M, Emam N. The first report of emerging mobilized colistinresistance(*mcr*) genes and ERIC-PCR typing in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in southwest Iran. Infect Drug Resist. 2019. 29;12:1001-1010.

16. Srinivas P, Rivard K. Polymyxin resistance in Gramnegative pathogens. Curr Infect Dis Rep. 2017;19 (11):38.

17. Skov RL, Monnet DL. Plasmid-mediated colistin resistance (*mcr-1* gene): three months later, the story unfolds. *Eurosurveillance.* 2016;21(9) .

18. Monte DF, Mem A, Fernandes MR, Cerdeira L, Esposito F, Galvão JA, et al. Chicken meat as a reservoir ofcolistin-resistant Escherichia coli strains carrying mcr-1 genes in South America: Antimicrob Agents Chemother. 2017. 24;61(5):e02718-16 .

19. Kieffer N, Aires-de-Sousa M, Nordmann P, Poirel L. High rate of MCR-1–producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae among pigs, Portugal. Emerging infectious diseases. 2017;23(12):2023 .

20. Yamamoto Y, Calvopina M, Izurie*ta R, Villacres I, Kawahara R , Sasaki M,et* al. Colistin-resistant *Escherichiacoli* with mcr genes in the livestock of rural small-scale farms in Ecuador. BMC Res Notes. 2019; 4;12(1):121.

*21. Zhang J, Chen L, Wang J, Yassin AK, Butaye P, Kelly P,et al. Molecular detection of colistin resistance genes (*mcr-1, mcr-2 *and* mcr-3*) in nasal/oropharyngeal and anal/cloacal swabs from pigs and poultry.* Sci Rep. *2018 doi: 10.1038/s41598-018-22084-4.*

22. Garcia-Menino I, Diaz-Jimenez D, Garcia V, Toro M , Flament-Simon S C , Blanco J, et al. Genomic characterization of prevalent *mcr-1*, *mcr-4*, and *mcr-5 Escherichia coli* within Swine Enteric: Front Microbiol. 2019; 1;10:2469 Colibacillosis.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-12-22]