

## مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی قابل انتقال در سالمونلاهای جداشده از موارد اسهال گوساله‌ها در اطراف شیراز

دکتر هادی کیوانفر\* دکتر رؤیا فیروزی\*\*

### خلاصه:

در این بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و انتقال فاکتور مقاومت در سالمونولا جدا شده از موارد اسهال گوساله‌ها در اطراف شیراز مودر مطالعه قرار گرفت. از ۳۸ مورد سالمونولا جداشده از مدفوع، ۳۶ مورد (۹۴/۷۳) درصد نسبت به یک یا چند آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند. بیشترین مقاومت نسبت به استریوتوما یسین (۸۰/۵۵) درصد) بود. مقاومت نسبت به کوتربیوموکسازول، آمپیسیلین، نالیدیکسیک اسید و کاناکانامیسین به ترتیب ۳۸/۸۸ درصد، ۱۶/۶۶ درصد و ۵/۵۵ درصد گزارش گردید. سالمونلاهای جداشده همه در مقابل تتراسایکلین، کلرامفینیکل، آسیکاسین و فورازولیدون حساس بودند. میزان مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی از نظر آماری اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهند ( $p < 0.001$ ).

از ۳۶ مورد سویه‌های مقاوم سالمونولا ۲۰ مورد (۵۵/۵۵) درصد) قادر به انتقال تمام یا قسمتی از فاکتور مقاومت خود به سویه آزمایشگاهی E. coli K12 بودند. انتقال مقاومت سه گانه ۱۰۰ درصد، مقاومت دو گانه ۶۲/۵ درصد و مقاومت یکانه ۴۷/۳۶ درصد گزارش گردید. از مجموع سالمونلاهای جداشده ۳۱ مورد (۸۱/۵۷) از نوع سالمونولا دابلین و ۷ مورد (۱۸/۴۳) از نوع سالمونلاتیفی موریوم بوده است.

**واژه‌های کلیدی:** آنتی‌بیوتیک، فاکتور مقاومت، انتقال، سالمونولا، اشربیشیاکلی

### مقدمه:

کاسته است. این امر می‌تواند درمان انفرادی بیماران مبتلا به سویه‌های مقاوم را مشکل کند. به علاوه این سویه‌ها ممکن است به دیگران انتقال یابند که در این صورت بیمارانی که از داروی خاص هم استفاده نکرده‌اند، مقاومت دارویی نشان خواهند داد. سهولت روش‌هایی که سبب انتقال پلاسمیدهای مربوط به مقاومت می‌گردد و نیز فشار انتخابی ناشی از شیمی درمانی که در سلول‌های واجد پلاسمید مقاومت حاصل یکی از پدیده‌های مهم علم پزشکی در جهت کنترل و سرکوب بیماریهای عفونی کشف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. متأسفانه مصرف بی‌رویه و گاهی نادرست این داروها سبب نابودی بعضی از ارگانیسم‌های حساس شده و شرایط زیست را برای بقای باکتریهای مقاوم مساعد نموده، به نحوی که از کارآیی بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌ها

\* - گروه آموزشی میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

\*\* - گروه آموزشی میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران.

سالمونلاها برای انسان و دام شدیداً بیماریزا هستند و احتمال بروز عفونت‌های انسانی از منابع دامی حائز اهمیت است، لذا تعیین سروتیپ‌های سالمونلا از نظر بررسی‌های اپیدمیولوژیکی حائز اهمیت می‌باشد (۵ و ۱۸).

با توجه به اهمیت مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی قابل انتقال و متفاوت بودن الگوهای مقاومت و توزیع سروتیپ‌ها در مناطق مختلف جغرافیایی، به عنوان تحقیقی در این زمینه موضوع مقاله انتخاب گردید.

#### مواد و روش کار :

##### الف - نمونه‌گیری و جداسازی سالمونلا

تعداد ۲۰۱۴ نمونه مدفوع از گوساله‌های مبتلا به اسهال از دامداری‌های اطراف شیراز گرفته شد. جداسازی و تشخیص سالمونلا با استفاده از محیط مغذی سلنتیت (Oxoid CM 365) و محیط‌های اختصاصی آگار مک‌کانکی (Oxoid CM7) و آگار سالمونلا شیگلا (Oxoid CM99) و نیز محیط‌های بیوشیمیایی تفریقی انجام می‌گرفت (۲۰). در مرحله بعد به منظور تعیین سروتیپ آزمایش آکلوتیناسیون بر روی لام در لوله و با استفاده از آنتی‌سرم‌های پلی‌والان و آنتی‌سرم‌های گروه ساخت شرکت ولکام، انجام می‌شد (۱).

##### ب - آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی (آنتی‌بیوگرام)

در آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی هر سروتیپ به طور جداگانه در محیط آبگوشت سویا تریپتوز (Oxoid CM29) کشت داده و پس از ۶ ساعت انکوباسیون در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد بر روی محیط مولر هیبتون (Oxoid CM337) به طور یکنواخت پخش می‌گردید و سپس در هر دو محیط ده

می‌شود، موجب ایجاد باکتریهای مقاوم می‌گردد. در میان راههای مختلف ایجاد مقاومت، فاکتور مقاومت از همه مهمتر است. عامل مقاومت نه تنها به اعضای همان گونه، بلکه به سلول‌های گونه دیگر منتقل می‌شود. اعضاء خانواده آنتربوکتریا سه از جمله سالمونلاها می‌توانند به عنوان میزبان فاکتور مقاومت عمل کنند (۴).

سالمونلوز یکی از بیماریهای مهم مشترک بین انسان و دام است. دام حامل و فرآورده‌های دامی آلووده از مهمترین منابع عفونت سالمونلایی محسوب می‌شود. منشاء عمدۀ بروز مقاومت چندگانه دارویی، دام‌هایی هستند که از آنها جهت تغذیه انسان استفاده می‌شوند. مقاومت چندگانه دارویی در جنس سالمونلا معمول است و شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد حضور آنتی‌بیوتیک‌ها در جیره غذایی دام به عنوان محرك رشد و نیز مصرف آنها در پیشگیری و درمان منجر به انتخاب سالمونلاهای مقاوم به دارو می‌گردد (۶).

الگوی مقاومت دارویی سالمونلاهای جداسده از دام با الگوی داروی مصرفی در آنها تغییر می‌کند. بنابراین تفاوت‌هایی در الگوهای غالب مقاومت دارویی سالمونلا در کشورهای مختلف، گونه‌های مختلف دامی و دامداری‌های مختلف وجود دارد (۲۱). توزیع سروتیپ‌های سالمونلا از یک نقطه جغرافیایی با منطقه دیگر متفاوت می‌باشد ولی سالمونلاتیفی موریوم در دنیا گسترده است (۲۵). در گاو معمولترین سویه عامل بیماری سالمونلاتیفی موریوم است ولی در بعضی نقاط از جمله در اروپا سالمونلا دابلین اصلی‌ترین عامل بیماری می‌باشد (۲۶). از این نظر که اکثریت

## نتایج :

در این بررسی مجموعاً ۲۰۱۴ نمونه مدفع گوساله مورد آزمایش قرار گرفت و باکتری‌های مشکوک به سالمونلا در مرحله بعد مورد آزمایش‌های بیوشیمیایی و تکمیلی قرار گرفتند و تأیید شدند. در مجموع ۳۸ مورد (۱/۸۹ درصد) کشت سالمونلا مورد تأیید قرار گرفت. از این تعداد ۳۱ مورد (۸۱/۵۷ درصد) سالمونلا دابلین و ۷ مورد (۱۸/۴۳ درصد) سالمونلاتیفی‌موریوم بوده است. سپس بر روی باکتری‌های مذبور تست حساسیت نسبت به ده نوع آنتی‌بیوتیک (استرپтомایسین، کوتیریموکسازول، نالیدکسیک اسید، کانا‌مایسین، آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، تتراسیکلین، کلرامفینیکل، آمیکاسین و فورازولیدون) صورت گرفت.

از ۳۸ مورد سالمونلای جداشده تعداد ۳۶ مورد (۹۴/۷۳ درصد) نسبت به یک یا چند آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند و تنها ۲ مورد (۵/۲۷ درصد) نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های فوق کاملاً حساس بودند. جدول شماره ۱ میزان حساسیت و مقاومت سالمونلای جداشده را نشان می‌دهد. از ۳۶ مورد سالمونلای مقاوم فوق، ۲۹ مورد (۸۰/۵۵ درصد)

جدول ۱ - میزان حساسیت و مقاومت سالمونلای جداشده از موارد مدفع گوساله‌های مورد آزمایش

سالمونلا	حساس	مقاوم	جمع
تعداد	۲	۳۶	۳۸
درصد	۵/۲۷	۹۴/۷۳	۱۰۰

نوع دیسک آنتی‌بیوتیکی قرار داده می‌شد و حساسیت با مقاومت باکتری به هر نوع آنتی‌بیوتیک ثبت می‌گردید (۲). دیسک‌های مورد استفاده عبارت بودند از:

- ۱ - نالیدکسیک اسید NA (۳۰ میکروگرم)
- ۲ - تتراسیکلین Te (۳۰ میکروگرم)
- ۳ - کانا‌مایسین K (۳۰ میکروگرم)
- ۴ - استرپтомایسین S (۱۰ میکروگرم)
- ۵ - فورازولیدون F (۲۰۰ میکروگرم)
- ۶ - آمپی‌سیلین AM (۱۰ میکروگرم)
- ۷ - آموکسی‌سیلین AMX (۲۵ میکروگرم)
- ۸ - کلرامفینیکل C (۳۰ میکروگرم)
- ۹ - آمیکاسین AN (۳۰ میکروگرم)
- ۱۰ - سولفامتوکسازول-تری‌متوپریم SXT (۴۰۰/۸۰ میکروگرم).

ج - انتقال فاکتور مقاومت

عمل لقاح سلول‌های دهنده و گیرنده فاکتور مقاومت با بکارگیری سلول دهنده (سالمونلا) و سلول گیرنده (سویه آزمایشگاهی E. Coli K12 مقاوم به نالیدکسیک اسید) در محیط TSB و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتیگراد، انجام می‌گرفت. سپس از این مخلوط در محیط آگار مک‌کانکی حاوی آنتی‌بیوتیک کشت می‌گردید. رشد باکتری در محیط فوق نشانه انتقال مقاومت از سلول دهنده به سلول گیرنده تلقی می‌شد (۱۷) تأیید انتقال مقاومت آنتی‌بیوتیکی در پرگنه‌های رشد کرده بر روی محیط فوق با آزمایش‌های بیوشیمیایی و انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام بر روی E. Coli K12 آنجام می‌گرفت.

جدول ۲ - درصد سویه های مقاوم سالمونلا جدasherه از مدفع گوساله های Mord آزمایش نسبت به ۱۰ نوع آنتی بیوتیک

$$(X^2 = p < 0.01)$$

نوع آنتی بیوتیک mcg disc	استرپتومایسین	سولفامتوکسازول تری متیورید	SXT ۴۰۰/۸۰	S	سالمونلای مقاوم	درصد
نالیدیکسیک اسید	کاتامابسین	آمپی سیلین	Amx	Am	C	F
استرپتومایسین	آمپی سیلین	کلرامفینیکل	کلرامفینیکل	تراسابکلین	تراسابکلین	فورازو لیدون
۱۰	۱۱/۱۱	۵/۵۵	۱۶/۶۶	۶	۰	۳۰
۲۹	۳۸/۸۸	۸۰/۵۵		۲	۰	۳۰
۱۴				۴		

جدول ۳ - میزان شیوع الگوهای مختلف مقاومت آنتی بیوتیکی در سالمونلاهای مقاوم جدasherه از موارد اسهال گوساله ها

الگوهای مختلف مقاومت	موارد	درصد
Am	۵	۱۲/۸
S	۱۲	۳۳/۴
K	۲	۵/۷
یگانه		۵۲/۸
جمع	۱۹	
S-SXT	۱۲	۳۳/۴
S-NA	۲	۵/۷
SXT-NA	۱	۲/۷
Dogane		۲/۷
S-Am	۱	۴۴/۵
جمع	۱۶	
SXT-S-NA	۱	۲/۷
سه گانه		۲/۷
جمع	۱	
جمع کل	۳۶	۱۰۰

مقاومت در سالمونلاهای مقاوم Mord آزمایش قرار گرفت که از ۳۶ مورد سالمونلای مقاوم ۲۰ مورد (۵۵/۵ درصد) قادر به انتقال تمام و یا قسمتی از فاکتور مقاومت خود بودند. از ۳۶ مورد باکتری مقاوم ۹ مورد (۴۷/۳۶ درصد) با الگوی مقاومت یگانه، ۱۰ مورد (۶۲/۵ درصد) با الگوی مقاومت دو گانه و ۱

نسبت به استرپتومایسین، ۱۴ مورد (۳۸/۸۸ درصد) نسبت به کوتیریموکسازول، ۴ مورد (۱۱/۱۱ درصد) نسبت به نالیدیکسیک اسید، ۲ مورد (۵/۵۵ درصد) نسبت به کانا مایسین و ۶ مورد (۱۶/۶۶ درصد) نسبت به آمپی سیلین مقاومت نشان دادند در حالیکه نسبت به بقیه آنتی بیوتیک ها حساس بودند. جدول شماره ۲ درصد سویه های مقاوم سالمونلا جدasherه از مدفع گوساله های Mord آزمایش نسبت به ده نوع آنتی بیوتیک را نشان می دهد.

از مجموع کل ۳۶ مورد سالمونلای مقاوم جدasherه، ۱۹ مورد (۵۲/۸ درصد) مقاومت یگانه، ۱۶ مورد (۴۴/۵ درصد) مقاومت دو گانه و ۱ مورد (۲/۷ درصد) مقاومت سه گانه را نشان دادند. در مجموع ۸ نوع الگوی مختلف مقاومت آنتی بیوتیک را نشان دادند، که الگوی مقاومت یگانه بیشترین تعداد را به خود اختصاص داده است.

جدول شماره ۳ میزان شیوع الگوهای مختلف مقاومت آنتی بیوتیکی در سالمونلاهای مقاوم جدasherه از موارد اسهال گوساله ها را نشان می دهد.

در مرحله بعد انتقال یا عدم انتقال فاکتور

جدول ۴ - میزان شیوع مقاومت دارویی قابل انتقال در سالمونلای جداشده از موارد اسهال گوساله‌ها

نوع الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی	تعداد هر الگو	موارد ناقل فاکتور مقاومت	درصد	الگوی مقاومت منتقل شده
یگانه	۵	۲	۴۰	Am
	۱۲	۶	۵۰	S
	۲	۱	۵۰	K
	۱۹	۹	-۴۷/۳۶	جمع
دوگانه	۱۲	۸	۶۶/۶	S-SXT
	۲	۰	۰	S-NA
	۱	۱	۱۰۰	SXT-NA
	۱	۱	۱۰۰	S-Am
سه‌گانه	۱۶	۱۰	۶۲/۵	جمع
	۱	۱	۱۰۰	SXT-NA-S
	۱	۱	۱۰۰	جمع
جمع کل				۳۶
				۵۵/۵۵

۱۹۹۰ در تهران میزان بالایی از مقاومت دارویی بر روحی سالمونلاهای جداشده از موارد اسهال بچه‌های زیر پنج سال را گزارش نمودند (۹). شافرونات در سال ۱۹۹۳ اظهار کردند که استفاده طولانی از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث انتخاب ارگانیسم‌های ابتدائی مقاوم یا توسعه مقاومت در ارگانیسم‌های ابتدائی حساس می‌گردد (۲۲).

در میان سالمونلاهای مقاوم، بیشترین مقاومت مربوط به استرپتومایسین (۸۰/۵۵ درصد)، سپس مقاومت به کوتریموکسازول (۳۸/۸۸ درصد)، مقاومت نسبت به آمپیسیلین (۱۶/۶۶ درصد)، مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید (۱۱/۱۱ درصد) و کمترین مقاومت نسبت به کانامایسین (۵/۵۵ درصد) می‌باشد. سوجکا و همکاران در سال ۱۹۷۲ رای در سال‌های ۱۹۸۲ و ۱۹۸۳ بیشترین مقاومت در سالمونلاهای جداشده را نسبت به استرپتومایسین و کمترین را نسبت به فورازولیدون گزارش نموده‌اند (۲۴ و ۲۷).

مورد (۱۰۰ درصد) با الگوی مقاومت سه‌گانه، توانایی انتقال تمام یا قسمتی از الگوی مقاومت خود به نمونه حساس آزمایشگاهی اشريشیاکلی K12 را دارا بودند. جدول شماره ۴ میزان شیوع مقاومت دارویی قابل انتقال در سالمونلای جداشده از موارد اسهال گوساله‌ها را نشان می‌دهد.

#### بحث :

در نتیجه آزمایش حساسیت نسبت به ده نوع آنتی‌بیوتیک مورد نظر، ۳۶ مورد (۹۴/۷۳ درصد) نسبت به یک یا چند آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند که میزان آن بسیار زیاد است. این امر نه تنها درمان بیماری در انسان و بهداشت عمومی را به خطرب می‌اندازد بلکه زیان‌های اقتصادی شدیدی را نیز به دنبال دارد. پوکرول و همکارانش در سال ۱۹۷۱ در امریکا میزان بالایی از مقاومت دارویی بر روی سالمونلاهای جداشده مشاهده نموده‌اند (۱۹). نو و همکاران در سال ۱۹۷۵ نیز در امریکا به نتایج مشابهی رسیده‌اند (۲۷). فرهودی‌مقدم و همکارانش در سال

گزارش نمود و دلیل آن را استفاده این دارو به عنوان عامل رشد در جیره طیور عنوان نموده است و احتمال انتقال باکتری‌های مقاوم از طرق مختلف را محتمل دانسته است.

شارما و آگراول در سال ۱۹۷۰ نشان دادند که سروتیپ‌های مختلف سالمونلاهای جداشده نسبت به تتراسایکلین ۵۷ درصد مقاومت دارند (۲۳). براهما، اپال و گوپتا در سال ۱۹۸۲ میزان مقاومت سویه‌های سالمونلا نسبت به کلرامفینیکل را یک درصد گزارش نمودند (۳). کاناکی و همکاران در سال ۱۹۸۳ فراوانی سویه‌های مقاوم به کلرامفینیکل را در سطح پایین گزارش کردند (۱۱). موری و همکاران نیز در سال ۱۹۸۶ میزان مقاومت سویه‌های جداشده از گاو را نسبت به کلرامفینیکل یک درصد گزارش کردند (۱۶). به دلیل ایجاد سویه‌های مقاوم به تتراسایکلین و نیز استفاده آن در طب انسانی منع مصرف آن در دامپزشکی تقویت می‌شود. همچنین با توجه به مصرف کم کلرامفینیکل میزان مقاومت در مطالعات ذکر شده کم یا هیچ گزارشی نشده است که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی داشته باشد. همچنین مصرف آمیکاسین و کاناکاسین در دامپزشکی معمول نیست و لذا پایین‌بودن میزان مقاومت نسبت به کاناکاسین و حساس‌بودن سویه‌های سالمونلا جداشده نسبت به آمیکاسین دور از انتظار نمی‌باشد. نالیدیکسیک اسید نیز در دامپزشکی به خصوص برای گاو کاربردی ندارد و تا حدودی در دام‌های کوچک و بیشتر در عفونت‌های ادراری انسان استفاده می‌شود دیویس و همکاران در سال ۱۹۷۸ میزان مقاومت باکتری‌های روده‌ای انسان

جیمزدوناهو در سال ۱۹۸۶، موری و همکاران در سال ۱۹۸۶، لی و همکاران در سال ۱۹۹۳ نیز به نتایج مشابهی دست یافته‌اند (۱۴ و ۱۶). با توجه به مصرف نسبتاً قابل توجه استرپتومایسین به تنها یک توأم در دام‌های بزرگ، احتمال پدیدآمدن سویه‌های مقاوم و انتقال آنها به طرق مختلف محتمل به نظر می‌رسد.

با توجه به مصرف داروهای حاوی تری‌متوپریم در گاو نتایج مقاومت به دست آمده نسبت به کوتريموکسازول دور از انتظار نمی‌باشد. رای در مطالعات خود بین سال‌های ۱۹۷۱ تا ۱۹۸۳ افزایش مقاومت سالمونلاهای جداشده نسبت به کوتريموکسازول را گزارش نموده است (۲۷).

در مطالعه حاضر کلیه سالمونلاهای جداشده نسبت به آمیکاسین، کلرامفینیکل، تتراسایکلین، آموکسی‌سیلین و فورازولیدون حساسیت نشان دادند. مصرف فورازولیدون در گاو معمول نیست و علیرغم اینکه فورازولیدون داروی مؤثری در درمان سالمونلوز است ولی مصرف آن کم و در نتیجه مقاومت نسبت به آن زیاد نمی‌باشد.

رای در مطالعات خود نشان داده است که ۳۳ درصد نمونه‌های سالمونلا جداشده از گوساله‌ها نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌ها به جز فورازولیدون مقاوم بوده‌اند (۲۷). وی در سال ۱۹۹۳ به این نتیجه رسید که مقاومت سالمونلاتیفی موریوم جداشده از گوسفندان در انگلستان نسبت به فورازولیدن چندان شایع نمی‌باشد (۲۸). گورن در سال ۱۹۹۳ میزان مقاومت سویه‌های مختلف سالمونلا را نسبت به فورازولیدون ۳۱ درصد

حساس آزمایشگاهی E. Coli K12 انتقال دهنده و این استعداد در سویه‌های با مقاومت چندگانه بیشتر از سویه‌های با مقاومت ساده بوده است (۱۲). کینجو نیز در سال ۱۹۷۹ نشان داد که قابلیت چندگانه بیشتر از سویه‌های با مقاومت ساده بوده است (۱۳). کینجو نیز در سال ۱۹۷۹ نشان داد که قابلیت انتقال فاکتور مقاومت در سویه‌های با مقاومت چندگانه به مراتب بیشتر از سویه‌های با مقاومت یگانه است (۱۲). فرهودی مقدم و همکاران در سال ۱۹۹۰ در تهران نشان دادند که درصد بالایی (۹۱ درصد) از سالمونلاهای جداشده از موارد اسهال بچه‌های زیر پنج سال واجد تعیین‌کننده‌های مقاومت دارویی می‌باشند و اکثریت سویه‌های مقاومت چندگانه دارند (۹).

با توجه به تحقیق حاضر و تحقیقاتی که در مورد بالابودن مقاومت چندگانه صورت گرفته است می‌توان گفت که احتمالاً مقاومت سویه‌های با الگوی مقاومت ساده بیشتر از نوع مقاومت با منشاء کروموزومی است.

#### تشکر و قدردانی :

هزینه مربوط به این پروژه توسط شورای محترم تحقیقات دانشگاه تهران تأمین گردیده است که بدینوسیله قدردانی می‌گردد.

و حیوانات تحت آزمایش را نسبت به نالیدیکسیک اسید بسیار کم گزارش نمودند و علت آن را استفاده بسیار محدود این دارو در دامپزشکی دانستند (۷). گیلیسیپای و همکاران در سال ۱۹۹۱ حساسیت باکتری‌های آنتروباکتریاسه جداشده از بیماران نسبت به نالیدکسیک اسید را در حد بسیار بالایی گزارش نمودند و آن را داروی مؤثّری در درمان عفونت‌های ادراری در انسان معرفی کردند (۱۰).

در این تحقیق ۸ نوع الگوی متفاوت مقاومت به دست آمد که بیشترین مقدار مربوط به الگوی مقاومت یگانه (۵۲/۸ درصد) و کمترین مقدار مربوط به الگوی مقاومت سه‌گانه (۲/۷ درصد) بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری را نیز نشان می‌دهد ( $p < 0.01$ ). همچنین الگوی مقاومت سه‌گانه بیشترین مقدار انتقال (۱۰۰ درصد) و الگوی مقاومت یگانه کمترین مقدار انتقال (۴۷/۳۶ درصد) را به خود اختصاص دادند.

لیتنون و همکاران در سال ۱۹۷۲ طی تحقیقی انتقال مقاومت در کلیفرم‌های روده بالغین و کودکان سالم را ۶۱ درصد قابل انتقال گزارش کردند (۱۵). لاخوتیا و استیفنس نیز در سال ۱۹۷۳ گزارش کردند که ۵۰ درصد سویه‌های سالمونلا جداشده از طیور می‌تواند تمام یا قسمتی از الگوی مقاومت خود را به سویه

- 16 - Murray, C.J., Ratcliff, R.M., Cameron, P.A. and Dixon, S.F. The resistance of antimicrobial agents in salmonella from veterinary sources in Australia from 1975-1982. *Australian Vet. J.* 63(9): 286-291, (1986).
- 17 - Neu, H.C., Cherulin, C.E., Longo, E.D., Flouton, B., Winter, J. Antimicrob Resist and R Factor Transfer Among Isolates of Salmonella in the North Eastern united states: A comparison of human and animal isolates. *J. Infect. Dis.* 132; 617-622, (1975).
- 18 - Parker, M.T., Duerden Brian, I. *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunology*, 8th ed. Vol. 2, Edward Arnold, pp: 470-489, (1990).
- 19 - Pocurull, D.W., Gaines, S.A. and Mercer, H.D. Survey of infectious multiple drug resistance among salmonella from animals in the united states. *Appl., Microbiol.* 21: 358-362, (1971).
- 20 - Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B. and Carter, G.R. *Clinical Veterinary Microbiology*. Wolf Publishing, an imprint of Mosby. pp: 209-236, (1994).
- 21 - Richards, H., Datla, N., Sojka, W.J. and Wray, C. Trimethoprim resistance plasmids and transposones in salmonella. *Lancet*, 2: 1191-1195, (1979).
- 22 - Shah, P.M., Schafer, V. and Knothe, H. Medical and veterinary use of anti microbial agents: Implications public health. A clinician's view on anti microbial resistance. *Veterinary Microbiology*, 35(3,4): 269-274, (1993).
- 23 - Sharma, S. and Agrawal, S.C. Ampicillin and tetracycline resistance of salmonella. *Indian J. Med. Res.* 58(10): 1307-1312, (1970).
- 24 - Sojka, W.J., Slavin, G., Brand, T.F. and Davies, G. A survey of drug resistance in salmonella isolated from animals in England and Wales. *Vr. Vet. J.* 128: 189-197, (1972).
- 25 - Timoney, J.F., Gillespie, J.H. Scott, F.W., Barlough, J.E. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th edition. Comstock Publishing Associates, London, 74-85, 24-32, (1988).
- 26 - Wray, C.W. and Sojka, W.J. Reviews of the progress of dairy science: Bovine salmonellosis. *J. Dairy Sci.* 44: 383-425, (1977).
- 27 - Wray, C., Hedges, R., Shannen, K.P. and Brudley, D.E. Apramycin and Gentamicin resistance in Escherichia and salmonellas isolated from farm animals. *J. Hyg., Camb.*, 97: 445-456, (1986).
- 28 - Wray, C., McLaren, I.M. and Beedell, Y.E. Bacterial resistance monitoring of salmonella isolated from animals, national experience or surveillance schemes in the United Kingdom. *Veterinary Microbiology*, 35(1, 2): 313-319, (1993).

### **References :**

- 1 - Baron, E.J., Peterson, L.R., Finegold, S.M. Bailey and scott's diagnostic microbiology. 9th edition Mosby-year book, Inc., (1994).
- 2 - Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C., Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. American Journal of Clinical Pathology, 45(4): 493-494, (1966).
- 3 - Brahma, A., Uppal, P.K. and Gupta, B.R. Studies on Drug Resistance in Salmonella. Ind. Vet. J. 59: 749-753, (1982).
- 4 - Brock, T.D., Madigan, M.T. Biology of Microorganisms. Fifth edition. Prentice Hall Englewood Cliffs, New Jersey, pp: 250-270, (1992).
- 5 - Buxton, A. and Fraser, G. Animal Microbiology. Vol. 1, First edition. Oxford, Blackwell Scientific, Publications, pp: 93-131, (1977).
- 6 - Carlton, L., Gyles., and Charles, O. Pathogenesis of bacterial infections in animal. Iowa state university press, pp: 95-107, (1988).
- 7 - Davis, M., and Stewart, P.R. Transferable Drug Resistance in Man and Animals: Genetic Relationship between R-plasmids in Enteric Bacteria from Man and Domestic Pets. Aust. Vet. J. 54(11): 507-512, (1978).
- 8 - Donahue, J.M. Emergence of antibiotic resistant Samlmonella agena in horses in Kentucky. J. Am. Vet. Med. Asso. 188(6): 592-594, (1986).
- 9 - Farhoudi Moghaddam, M., Katouli, M., Jafari, A., Bahavar, M.A., Parsi, M. and Malekzadeh, F. Antimicrobial Drug Resistance and Resistance Factor Transfer among Clnical Isolates of Salmonella in Iran. Scand. J. Infect. Dis. 22: 197-203, (1990).
- 10 - Gillespie, S.H., Fox, R., Patel, S., Ngowi, F.I., Tillotson, G.S. Antibiotic Susceptibility of Enterobacteriaceae Isolated from Patients in Northern Tanzania. Antimicrobial Agents and Chemo. 29(2): 227-229, (1992).
- 11 - Kanai, H., Hashimoto, H. and Mitsuhashi, S. Drug Resistance and Conjugative R-Plasmids in Fecal E.coli Strains Isolated from Healthy Yonger Animals (Chickens, Piglets, Calves) and Children. J. Microbiology and Immunology. 27(12): 1031-1011, (1983).
- 12 - Kinjo, T. Drug resistance and R-plasmids in Escherichia coli isolated from faeces of various animals and man in okinawa. Jap. J. Zoo. Sci. 50(8): 542-548, (1979).
- 13 - Lakhotia, R.L. and Stephens, J.F. Incidence of drug resistance and R-factor amon salmonella isolated from poultry Sci. 52: 2266-2270, (1973).
- 14 - Lee, L.A., Threatt, V.L. and Puhr, N.D. Antimicrobial Resistant Salmonella spp. Isolated from healthy broiler chikens after slaughter. J. Am. Vet. Med. Asso. 202(5): 752-755, (1993).
- 15 - Linton, K.B., Lee, P.A., Richmond, M.H. and Gillespie, W.A. Antibiotic Resistance and transmissible R-Factors in the intestinal coliform flora of healthy adults and children in an urban and Rural community. J. Hyg., Camb. 70: 99-104, (1972).

## **Study on antimicrobial drugresistance factor among Salmonella isolated from calf diarrhea in Shiraz**

**Kayvanfar, H.\*      Firouzi, R.\*\***

### **Summary :**

Out of 38 isolated salmonella from feces, 36 (94.73%) were resistance to one or a few antibiotics. The highest rate of resistance was against streptomycin (80.55%). The resistance to Co-trimoxazole ampicilin, nalidixic acid and Kanamycin was 38.80%, 16.66%, 11.11% and 5.55% respectively.

The isolate all were sensitive to tetracycline, chloramphenicol, amikacin and furazolidone. The P value for the rate of drug resistance was significance ( $p<0.01$ ).

Of the total isolates, 20 cases (55.55%) were able to transfer all or at least parts of their resistance factor to E. Coli. Transfer of a triple drug resistance was 100% although transfer of double and mono drug resistance was 62.5% and 47.36% respectively. Among total isolates, 31 isolates (81.57%) were S. dublin and 7 isolates (18.43%) were S. typhimurium.

**Key words :Antibiotic, Resistance factor, Transfer,  
Salmonella, E. coli**

---

\* - Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.

\*\* - Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz - Iran.