

Investigating the prevalence of resistance genes in *Listeria monocytogenes* isolated from food and clinical samples

Ali Shivaee¹, Shahla Shahbazi², Afsaneh Gholami³, Parham Kianoush pour⁴, Faramarz Masjedian Jazi⁵

¹MSc in Medical Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Ph.D Candidate, Department of Bacteriology, Pasteur Institute of Iran, Teheran, Iran

³MSc in Microbiology, Department of Biology, Alborz Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

⁴Medical Microbiology Research Center, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran

⁵Assistant Professor in Medical Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Iran University of

Abstract

Background: Listeriosis can be fatal for vulnerable groups of society. The disease has been widespread in recent years due to the large consumption of dairy and meat products. There is little information about the susceptibility of antibiotics and the pattern of *Listeria monocytogenes* gene resistance in Iranian society. Accordingly, the present study was conducted to investigate the antibiotic susceptibility and genetic resistance pattern of *Listeria monocytogenes* strains isolated from different clinical and environmental sources.

Materials and methods: In this study, 55 isolates were tested for antibiotic susceptibility by disk diffusion in agar and genetic pattern by polymerase chain reaction (PCR).

Results: 91% and 83% of the strains were resistant to streptomycin and Trimethoprim/sulfamethoxazole respectively. The result of PCR of antibiotic resistance genes showed that the prevalence of ermA, ermB, strA, tetA, tetS and ermC genes in isolates of *Listeria monocytogenes* was 50.90% (28/55), 21.81% (12/55), 89.9% (49/55), 0% (0/55), 21.81% (12/55) and 0% (0/55), respectively.

Conclusion: Due to the presence of 1/2a and 1/2c serotypes in isolated isolates and the presence of marker virulence genes in these strains, these isolates have potential for biological risks and listeriosis disease. Existence of this genetic pattern and resistance pattern can be partly due to the use of antibiotics during the production of dairy products. Regarding results of this study, the manner and rate of using animal antibiotics can be managed.

Keywords: Listeriosis, Community vulnerability groups, *Listeria monocytogenes*, Antibiotic resistance, PCR.

Cited as: Shivaee A, Shahbazi SH, Gholami A, Kianoush pour P, Masjedian Jazi F. Investigating the prevalence of resistance genes in *Listeria monocytogenes* in isolated from food and clinical samples. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2019; 29(4): 322-328.

Correspondence to: Faramarz Masjedian Jazi

Tel: +98 9123905926

E-mail: Fmasjedian@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0002-0242-6000

Received: 9 Jan 2019; **Accepted:** 7 Apr 2019

بررسی شیوع ژن‌های مقاومت در لیستریا مونوسیتوژنز جدا شده از نمونه‌های غذایی و بالینی

علی شیوایی^۱، شهلا شهبازی^۲، افسانه غلامی^۳، پرهام کیانوش پور^۴، فرامرز مسجدیان جزی^۵

^۱ کارشناسی ارشد میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۲ دانشجوی دکتری باکتری شناسی، گروه میکروبی شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران
^۴ کارشناسی ارشد میکروبی شناسی، مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
^۵ استادیار گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: لیستریوزیس می‌تواند برای گروه‌های آسیب پذیر جامعه کشنده باشد. این بیماری در سال‌های اخیر به دلیل مصرف گسترده محصولات لبنی و گوشتی شیوع زیادی پیدا کرده است. اطلاعات کمی در مورد حساسیت آنتی بیوتیکی و الگوی مقاومت ژنی لیستریا مونوسیتوژنز در جامعه ایران وجود دارد و بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی و الگوی مقاومت ژنی سویه‌های لیستریا مونوسیتوژنز جدا شده از منابع بالینی و محیطی مختلف انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه، ۵۵ ایزوله از نظر حساسیت آنتی بیوتیکی به روش انتشار دیسک در آگار و الگوی ژنی از طریق واکنش زنجیره‌ای پلیمریزاسیون (PCR) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ۹۱ درصد از سویه‌ها مقاوم به استرپتومیسین و ۸۳ درصد مقاوم به آنتی بیوتیک کوتریماکسازول بودند. فراوانی ژن‌های *ermA*، *ermB*، *ermC* و *tetS*، *detA*، *strA* به ترتیب ۵۰/۹۰٪، ۲۸/۵۵٪، ۲۱/۸۱٪، ۱۲/۵۵٪، ۸۹/۰۹٪، ۴۹/۵۵٪، ۰/۵۵٪، ۲۱/۸۱٪، ۱۲/۵۵٪ و ۰/۵۵٪ بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به حضور سرگروه‌های *1/2a* و *1/2c* در بین سویه‌های ایزوله شده و همچنین وجود ژن‌های مسئول مقاومت آنتی بیوتیکی در این سویه‌ها، این ایزوله‌ها پتانسیل ایجاد خطرات زیستی و ایجاد بیماری لیستریوزیس را دارند. وجود گستردگی این الگوی ژنی و الگوی مقاومتی تا حدودی می‌تواند با مصرف آنتی بیوتیک‌ها در طول عمل‌آوری دام‌های غذایی مرتبط باشد و با استفاده از نتایج این مطالعه می‌توان نحوه و میزان مصرف آنتی بیوتیک‌های دامی را مدیریت کرد.

واژگان کلیدی: لیستریوزیس، لیستریا مونوسیتوژنز، مقاومت آنتی بیوتیکی، واکنش زنجیره‌ای پلیمریزاسیون (PCR).

مقدمه

را می‌توان از مدفوع حیوانات، خاک، فاضلاب، پوشش گیاهی و آب جدا کرد. همچنین این باکتری‌ها در روده انسان و حیوانات نیز حضور دارند (۴-۱). در این خانواده هشت گونه باکتری شناسایی شده است (۵). در این میان، تنها لیستریا ایوانوئی و لیستریا مونوسیتوژنز برای انسان و حیوان بیماری‌زا هستند. لیستریا مونوسیتوژنز عامل بیماری لیستریوزیس، یک بیماری کشنده برای گروه‌های حساس جامعه مانند خانم‌های باردار،

جنس لیستریا باکتری‌های گرم مثبت هوازی اختیاری هستند که به طور گسترده‌ای در محیط پخش شده‌اند. این باکتری‌ها

آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه میکروبی شناسی، فرامرز مسجدیان جزی (email: Fmasjedian@yahoo.com)
ORCID ID: 0000-0002-0242-6000
تاریخ دریافت مقاله: ۹۷/۱۰/۱۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۱/۱۸

استفاده می‌شود (۱۶-۱۳). به طور کلی حیوانات تولید کننده مواد غذایی حامل بسیاری از باکتری‌های پاتوژن و فرصت طلب هستند که این باکتری‌ها می‌توانند در طول روند شیردهی و کشتار وارد محصولات گوشتی و لبنی شوند (۱۷). مکانیسم‌های ژنتیکی دخیل در روند این مقاومت‌ها موضوعات جالب برای محققان و پزشکان است. برخی مطالعات نشان می‌دهند که لیستریا مونوسیتوژنز می‌تواند ژن‌های مقاومت را از استرپتوکوک‌ها، استافیلوکوک‌ها و انتروکوک‌ها به دست آورد (۱۸، ۱۹). براساس مطالب عنوان شده هدف از انجام این پژوهش تعیین حساسیت ضد میکروبی و الگوهای ژنی مقاومت ضد میکروبی در لیستریا مونوسیتوژنز جدا شده از منابع متنوع بود.

مواد و روشها

ایزوله‌های باکتریایی

در این مطالعه در مجموع ۵۵ ایزوله (ایزوله غذایی: تعداد ۱۵ عدد، ایزوله حیوانی: تعداد ۱۰ عدد و ایزوله بالینی: تعداد ۳۰ عدد) در بهمن ماه ۹۶ از گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه و مورد بررسی قرار گرفتند. این ایزوله‌ها از اردیبهشت ۹۵ تا آبان ۹۶ جمع‌آوری شده بودند.

غنی سازی، کشت، شناسایی مورفولوژیکی و بیوشیمیایی

ایزوله‌ها به محیط آگار انتخابی لیستریا (Himedia، هند) و پالکام آگار (Merck، آلمان) منتقل شده و پلیت‌ها به مدت ۴۸-۱۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. از رنگ‌آمیزی گرم، تست اکسیداز، کمپ، واکنش کاتالاز، همولیز خون گوسفندی در محیط آگار، MR-VP، تخمیر قند (زایلوز، رامنوز، مانیتول و متیل α -D-mannopyranoside) و متیل رد برای تایید هویت سویه‌های جدا شده استفاده شد.

اشخاص با ضعف سیستم ایمنی، افراد سالخورده و نوزادان محسوب می‌شود (۶). علی‌رغم شیوع پایین، ۲۸٪ از کل مرگ و میرهای ناشی از مسمومیت‌های غذایی و ۴٪ از موارد بستری بیمارستانی با عفونت‌های ناشی از لیستریا مونوسیتوژنز در ارتباط است (۶، ۷). یافته‌های گذشته نشان دهنده بروز مرگ و میر بالای حدود ۳۰٪ ناشی از این باکتری است که به یک عامل جدی و با رشد افزایشی و یک تهدید کننده سلامتی تبدیل شده است. در دهه‌های گذشته، چندین مورد شیوع لیستریوزیس از سراسر جهان چون کانادا، انگلستان، ایالات متحده آمریکا، فرانسه و دیگر کشورها گزارش شده است (۸). راه انتقال اصلی لیستریا مونوسیتوژنز به انسان از طریق ناخالصی محیطی موجود در مواد غذایی آماده مصرف است (۹). استفاده از داروهای ضد میکروبی درمان اصلی لیستریوزیس است. در حال حاضر ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌های آمپی سیلین یا پنی سیلین G در کنار آمینوگلیکوزید به عنوان درمان لیستریوزیس توصیه می‌شود. به طور کلی، تمام آنتی‌بیوتیک‌ها به جز سفالوسپورین‌ها و فسفوماپسین بر بیشترگونه‌های لیستریا موثرند. با این حال، مطالعات متعددی جداسازی سویه‌های مقاوم لیستریا مونوسیتوژنز را از محیط زیست و مواد خوراکی گزارش کرده‌اند (۱۰-۱۲). با توجه به شیوع بالای سویه‌های مقاوم لیستریا مونوسیتوژنز به عوامل ضد میکروبی مهم بالینی، نگرانی درمورد این باکتری رو به افزایش است. محققان بر این باورند که استفاده روز افزون از عوامل ضد میکروبی در مراحل مختلف نگهداری و رشد حیوانات دامی دلیل اصلی افزایش شیوع سویه‌های مقاوم به عوامل ضد میکروبی است. این آنتی‌بیوتیک‌ها در حیوانات تولیدکننده مواد غذایی نه تنها برای پیشگیری و درمان بیماری، بلکه برای افزایش رشد و راندمان تغذیه حیوانات

جدول ۱. پرایمرهای مورد استفاده تشخیص ژن‌های کد کننده مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه‌های لیستریا مونوسیتوژنز

Specificity	primer sequence (5'→3')	Product size (bp)
<i>ermA</i>	F: TATCTTATCGTTGAGAAGGGATT R: CTACACTTGGCTTAGGATGAAA	139
<i>ermB</i>	F: GAAAAGGTACTIONCAACCAAATA R: AGTAACGGTACTTAAATTGTTTAC	639
<i>strA</i>	F: CTTGGTGATAACGGCAATTC R: CCAATCGCAGATAGAAGGC	572
<i>tetS</i>	F: TCCTTTGGGTAGTGGCATTTC R: AAGCATTCGGAAATCTGCTG	420
<i>tetA</i>	F: GGCCTCAATTCCTGACG R: AAGCAGGATGTAGCCTGTGC	546
<i>ermC</i>	F: CAAAACATAATATAGAT R: CTAATATTGTTAAATCGTCAAT	641

تست حساسیت آنتی بیوتیکی

به منظور انجام این آزمایش از روش استاندارد Disk-diffusion (Kirby-Bauer 1966) استفاده شد. در این روش تعداد ۲-۳ عدد کلنی از هر کشت خالص در ۲ میلی لیتر محیط مولر هینتون برات تلقیح شد و به مدت ۲ ساعت انکوبه گردید. سپس کدورت آنها با لوله ۰/۵ مک فارلند مقایسه شد. برای بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی شش آنتی بیوتیک شامل تتراسایکلین (۲۵/۰ μg)، استرپتومیسین (۱۰/۰ μg)، پنی سیلین G (۱۰ U)، آمپی سیلین (۱۰/۰ μg)، کوتریماکسازول (۲۰/۰ μg) TMP و (۳۸/۰ μg) SMX) و اریترومیسین (۱۵/۰ μg) مورد استفاده قرار گرفت. همه دیسک‌ها از شرکت Himedia هندوستان تهیه شده بود. لیستریا مونوسیتوژنز ATCC 7644 به‌عنوان سویه استاندارد مورد استفاده قرار گرفت (۹).

شناسایی ژن‌های مقاومت از طریق PCR

از روش PCR استاندارد به‌منظور تشخیص ژنهای *ermA*, *ermB*, *ermC* و *strA*, *tetS*, *tetA* در سویه‌ها استفاده شد. از کیت استخراج DNA (Roche Co, New York, USA) برای استخراج محتوای ژنتیکی سویه‌ها استفاده شد. کیفیت و کمیت DNA استخراج شده از طریق ND-1000 NanoDrop اسپکتروفتومتر (NanoDrop Technologies, Wilmington, DE, USA) مورد بررسی قرار گرفت. توالی و اندازه پرایمرهای طراحی شده برای تکثیر در PCR در جدول ۱ آمده است.

در مراحل مختلف PCR مخلوط واکنش (در حجم کلی ۲۵ μl) شامل ۱ μl DNA استخراج شده با غلظت ۱۰ μg/ml، ۱۰۳ μl آب مقطر استریل، ۰/۷ μl هر پرایمر با غلظت ۱۰ pmol/μL و ۱۰ μL مسترمیکس ۱x (Ampliqon Co., Denmark) مورد استفاده قرار گرفت.

به منظور انجام روند PCR از دستگاه ترموسایکلر (BioRad Laboratories, Pittsburgh, PA) و پرتوکل دمایی زیر استفاده شد: دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، دناتوراسیون ۱ دقیقه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد،

انلینگ در دمای ۵۵-۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و اکستنشن در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۲۰ ثانیه برنامه اجرایی واکنش زنجیره‌ای پلیمریزاسیون در این مطالعه بود. پس از انجام واکنش محصولات PCR در ژل آگاروز ۱/۵٪ با توان ۱۰۰V به مدت ۸۰ دقیقه الکتروفورز شدند و باندهای به دست آمده از طریق سیستم PCR products Gel Documentation مورد ارزیابی قرار گرفتند. اندازه محصولات PCR در مقایسه با لدر plus DNA ladder, Fermentas, Waltham, ۱۰۰ bp (Massachusetts, USA) به‌عنوان مارکر رفرنس اندازه DNA مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها

پروفایل مقاومت آنتی بیوتیکی

میزان مقاومت ۵۵ ایزوله لیستریا مونوسیتوژنز نسبت به ۶ آنتی بیوتیک مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). بیشترین مقاومت (۹۱٪) نسبت به آنتی بیوتیک استرپتومیسین مشاهده شد. بقیه مقاومت‌های این ایزوله‌ها برحسب شدت مقاومت از بیشترین به کمترین به ترتیب کوتریموکسازول (۸۳٪)، تتراسایکلین (۶۷٪)، اریترومیسین (۳۰٪)، پنی‌سیلین G (۹٪) و آمپی سیلین (۶٪) بود. از طرفی بیشترین حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی سیلین (۸۵٪) و پنی‌سیلین G (۸۰٪) مشاهده شد.

نتایج آزمایش زنجیره پلیمریزاسیون PCR

بیشترین فراوانی ژن‌های مورد بررسی در این مطالعه مربوط به ژن *strA* با ۸۹/۰۹٪ (۴۹/۵۵) و *ermA* با ۵۰/۹۰٪ (۲۸/۵۵) بود. شیوع ژن‌های *ermB*, *ermC* و *tetA*، *tetS* سویه‌های لیستریا مونوسیتوژنز مورد مطالعه به ترتیب ۱۰/۹٪ (۱۲/۵۵)، ۲۱/۸۱٪ (۱۲/۵۵)، ۰٪ (۰/۵۵) و ۰٪ (۰/۵۵) بود (جدول ۳).

جدول ۲. نتایج حساسیت سویه‌های لیستریا مونوسیتوژنز به روش انتشار دیسک در آگار

آنتی بیوتیک	مقاوم٪	نیمه حساس٪	حساس٪
استرپتومیسین	۹۱	۴	۵
کوتریماکسازول	۸۳	۶	۱۱
تتراسایکلین	۶۷	۸	۲۵
اریترومیسین	۳۰	۵	۶۵
پنی‌سیلین G	۹	۱۱	۸۰
آمپی‌سیلین	۶	۹	۸۵

جدول ۳. شیوع ژن‌های *ermA*, *ermB*, *strA*, *tetS*, *tetA* و *ermC* در سویه‌های لیستریا مونوسیتوژنز مورد مطالعه.

Genes					
<i>ermA</i>	<i>ermB</i>	<i>strA</i>	<i>tetS</i>	<i>tetA</i>	<i>ermC</i>
۲۸	۱۲	۴۹	۱۲	۰	۰
% ۵۰/۹	% ۲۱/۸۱	% ۸۹/۹	% ۲۱/۸	% ۰	% ۰

بحث

لیستریا مونوسیتوژنز یک باکتری پاتوژن منتقله از مواد غذایی است که بطور گسترده‌ای در محیط زیست حضور دارد. این باکتری عامل بیماری لیستریوزیس است که بیماری کشنده‌ای به خصوص در بیماران و گروه‌های حساس جامعه است. این باکتری به طیف گسترده‌ای از عوامل ضد میکروبی، به جز فوزومايسين و سفالوسپورینها حساس است. درمان اصلی بیماری لیستریوزیس تجویز ترکیبی پنی‌سیلین G یا آمپی‌سیلین در کنار آمینوگلیکوزیدهایی مانند جنتامیسین است. برای اولین بار در سال ۱۹۸۸ اولین سویه مقاوم این باکتری به تتراسایکلین در فرانسه جدا شد (۲۰). از آن زمان به بعد مطالعات مختلف جداسازی سویه‌های مقاوم دیگری را از محیط زیست، مواد خوراکی و یا نمونه‌های بالینی در نقاط مختلف گزارش کرده‌اند (۲۱-۲۴). از آنجایی که لیستریا مونوسیتوژنز به طور روتین در ایران جداسازی و گزارش نمی‌شود و باتوجه به اهمیت این باکتری و افزایش شیوع سویه‌های مقاوم این باکتری در نقاط مختلف دنیا، ضروری است که یک فهم کلی و جامع از وسعت مقاومت آنتی‌بیوتیکی و الگوی ژن‌های مقاومت این باکتری در ایران به دست آید. بر همین اساس، در این مطالعه پروفایل مقاومت آنتی‌بیوتیکی و الگوی ژن‌های مقاومت سویه‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی، خوراکی و حیوانی بررسی شد.

براساس نتایج این مطالعه اکثر سویه‌های جدا شده متعلق به سروتایپ 1/2a و 1/2c هستند که این مسئله می‌تواند به علت توانایی بقا و رشد این سروتایپ‌ها در شرایط سخت محیطی باشد. نتایج این قسمت از مطالعه پیش با مطالعات پیشین همخوانی دارد (۲۵، ۲۶). بر اساس مطالعات قبلی

سروتایپ‌های 1/2a و 4b، 1/2c عامل بیماری‌زایی بیش از ۹۵٪ موارد لیستریوزیس هستند (۲۷). جداسازی این ایزوله‌های مهم (از نظر اپیدمیولوژی) از منابع محیطی، انسانی و حیوانی متفاوت نشان دهنده گستردگی وسیع این باکتری در محیط پیرامون است.

نتایج بررسی‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این مطالعه نشان داد ۹۱٪ ایزوله‌ها به استرپتومیسین، ۸۳٪ به کوتریماکسازول و ۹٪ به پنی‌سیلین G مقاوم هستند که این اطلاعات برای تعیین برنامه درمانی مفید است. از سوی دیگر، نتایج نشان می‌دهند که ایزوله‌های مورد بررسی حساسیت قابل قبولی به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مانند آمپی‌سیلین (۸۵٪) و اریترومايسين (۶۵٪) داشته‌اند که این مسئله نشان می‌دهد با استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها خطری ما را تهدید نمی‌کند. Charpentier و همکارانش (۱۸) در مطالعه‌ای با جداسازی یک سویه لیستریا مونوسیتوژنز مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، کلروامفنیکل، کانامایسین، اریترومايسين و استرپتومایسین را گزارش کردند که نشان دهنده پیشرفت این باکتری در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها است. در مطالعه پیش رو مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومايسين و استرپتومایسین به ترتیب ۳۰٪ و ۹۱٪ بود. در مطالعه دیگری حساسیت نسبت به کلرامفنیکل و ونکومايسين تنها ۱/۰۲٪ گزارش شد (۲۸).

نتایج این مطالعه نشان داد سویه‌های جدا شده از منابع مختلف مورد مطالعه در این پژوهش حداقل به یک یا دو آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند. همچنین، ایزوله‌های مورد بررسی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومايسين، آمپی‌سیلین و تتراسایکلین حساس هستند که با نتایج بررسی ژن‌های *tet*

باعث تغییر در ساختار آنتی بیوتیک و ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی می‌شود. *tetA* یک آنتی پورتر $metal^+$ tetracycline/H است که از این طریق باعث کاهش غلظت آنتی بیوتیک‌ها در کل سلول باکتریایی می‌شود (۳۰، ۳۱).

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد با توجه به حضور سروگروه‌های 1/2a و 1/2c در بین سویه‌های ایزوله شده و همچنین وجود ژن‌های مقاومت آنتی بیوتیکی در این سویه‌ها، آنها پتانسیل ایجاد خطرات زیستی و ایجاد بیماری لیستریوزیس را دارند. وجود گستردگی این الگوی ژنی و الگوی مقاومتی تا حدودی می‌تواند با مصرف آنتی بیوتیک‌ها در طول عمل آوری دام‌های غذایی مرتبط باشد و با استفاده از نتایج این مطالعه می‌توان نحوه و میزان مصرف آنتی بیوتیک‌های دامی را مدیریت کرد.

erm و *strA* مطابقت دارد. از روش PCR به منظور شناسایی الگوی ژن‌های مقاومت باکتری/لیستریا مونوسیژنراسفاده شد و نتایج این قسمت از مطالعه نشان داد ایزوله‌های مورد بررسی در این مطالعه حاوی ژن‌های مقاومت *ermB*، *strA* و *tetA* هستند (۱، ۱۴، ۲۸).

محصول ژن *ermB* باز آدنین را در موقعیت ۲۰۸۵ rRNA23S دی متیله می‌کند که انجام این فرآیند باعث کاهش تمایل بین آنتی بیوتیک‌های macrolide-lincosamide-streptogramin B و ریبوزوم می‌شود و از این طریق باعث ایجاد مقاومت در باکتری می‌شود (۲۹). ژن *strA* نیز یک آمینوگلیکوزیدوفسفوترانسفراز است که به صورت غیر کووالان اما انتخابی با مولکول‌های ATP واکنش داده و یک گروه فسفات را به آنتی بیوتیک‌ها منتقل می‌کند و از این طریق

REFERENCES

1. Srinivasan V, Nam H, Nguyen L, Tamilselvam B, Murinda S, Oliver S. Prevalence of antimicrobial resistance genes in *Listeria monocytogenes* isolated from dairy farms. *Foodborne Pathog Dis* 2005;2:201-11.
2. Kalani BS, Pournajaf A, Sedighi M, Bahador A, Irajian G, Valian F. Genotypic characterization, invasion index and antimicrobial resistance pattern in *Listeria monocytogenes* strains isolated from clinical samples. *Journal of Acute Disease* 2015;4:141-6.
3. Behrooz SK, Lida L, Ali S, Mehdi M, Rasoul M, Elnaz O, et al. Study of MazEF, sam, and phd-doc putative toxin-antitoxin systems in *Staphylococcus epidermidis*. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2018;65:81-91.
4. Lotfollahi L, Nowrouzi J, Irajian G, Masjedian F, Kazemi B, Falahat LEA, et al. Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Listeria monocytogenes* in spontaneous abortions in humans. *Afri J Microbiol Res* 2011;5:1990-3.
5. Graves LM, Helsel LO, Steigerwalt AG, Morey RE, Daneshvar MI, Roof SE, et al. *Listeria marthii* sp. nov., isolated from the natural environment, Finger Lakes National Forest. *I Int J Syst Evol Microbiol* 2010;60:1280-8.
6. Farber J, Peterkin P. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev* 1991;55:476-511.
7. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999;5:607.
8. Warriner K, Namvar A. What is the hysteria with *Listeria*? *Trends in Food Science and Technology* 2009;20:245-54.
9. Bahador A, SADEGHI KB, Valian F, Irajian G, Lotfollahi L. Phenotypic and genotypic characteristics of *Listeria monocytogenes* isolated from dairy and meat products. *Avicenna J Clin Microb Infec* 2015; 2: e26905.
10. Conter M, Paludi D, Zanardi E, Ghidini S, Vergara A, Ianieri A. Characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes*. *Int J Food Microbiol* 2009;128:497-500.
11. Chen J, Zhang X, Mei L, Jiang L, Fang W. Prevalence of *Listeria* in Chinese food products from 13 provinces between 2000 and 2007 and virulence characterization of *Listeria monocytogenes* isolates. *Foodborne Pathog Dis* 2009;6:7-14.
12. Morvan A, Moubareck C, Leclercq A, Hervé-Bazin M, Bremont S, Lecuit M, et al. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* strains isolated from humans in France. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:2728-31.
13. Yan H, Neogi SB, Mo Z, Guan W, Shen Z, Zhang S, et al. Prevalence and characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes* isolates in Hebei province of Northern China, 2005–2007. *Int J Food Microbiol* 2010;144:310-6.
14. Granier SA, Moubareck C, Colaneri C, Lemire A, Roussel S, Dao T-T, et al. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolates from food and the environment in France over a 10-year period. *Appl Environ Microbiol* 2011; 77:2788-90.
15. Sakaridis I, Soutos N, Iossifidou E, Papa A, Ambrosiadis I, Koidis P. Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated in chicken slaughterhouses in Northern Greece. *J Food Prot* 2011;74:1017-21.

16. Jamali H, Radmehr B, Meloni D. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in poultry marketed in Iran: characterization and antimicrobial resistance of the isolates. *Listeria monocytogenes: Incidence, growth behavior and control*. 2015;105-16.
17. McEwen SA, Fedorka-Cray PJ. Antimicrobial use and resistance in animals. *Clin Infect Dis* 2002;34:S93-S106.
18. Charpentier E, Courvalin P. Antibiotic resistance in listeria spp. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2103-8.
19. Lungu B, O'Bryan CA, Muthaiyan A, Milillo SR, Johnson MG, Crandall PG, et al. *Listeria monocytogenes*: antibiotic resistance in food production. *Foodborne Pathog Dis* 2011;8:569-78.
20. Poyart-Salmeron C, Carlier C, Trieu-Cuot P, Courvalin P, Courtieu A. Transferable plasmid-mediated antibiotic resistance in *Listeria monocytogenes*. *Lancet* 1990;335:1422-6.
21. Facinelli B, Roberts M, Giovanetti E, Casolari C, Fabio U, Varaldo P. Genetic basis of tetracycline resistance in food-borne isolates of *Listeria innocua*. *Appl Environ Microbiol* 1993;59:614-6.
22. Hadorn K, Hächler H, Schaffner A, Kayser F. Genetic characterization of plasmid-encoded multiple antibiotic resistance in a strain of *Listeria monocytogenes* causing endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:928-37.
23. Abuin CF, Fernández EQ, Sampayo CF, Otero JR, Rodríguez LD, Sáez AC. Susceptibilities of *Listeria* species isolated from food to nine antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1655-7.
24. Charpentier E, Gerbaud G, Jacquet C, Rocourt J, Courvalin P. Incidence of antibiotic resistance in *Listeria* species. *J Infect Dis* 1995;172:277-81.
25. Zhang Y, Yeh E, Hall G, Cripe J, Bhagwat AA, Meng J. Characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from retail foods. *Int J Food Microbiol* 2007;113:47-53.
26. Yu T, Jiang X. Prevalence and characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from retail food in Henan, China. *Food Control* 2014;37:228-31.
27. Fugett EB, Schoonmaker-Bopp D, Dumas NB, Corby J, Wiedmann M. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) analysis of temporally matched *Listeria monocytogenes* isolates from human clinical cases, foods, ruminant farms, and urban and natural environments reveals source-associated as well as widely distributed PFGE types. *J Clin Microbiol* 2007;45:865-73.
28. Walsh D, Duffy G, Sheridan J, Blair I, McDowell D. Antibiotic resistance among *Listeria*, including *Listeria monocytogenes*, in retail foods. *J Appl Microbiol* 2001;90:517-22.
29. Zhang Y. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* and *Enterococcus faecium* from food and animal sources [PhD Dissertation]. Maryland: University of Maryland; 2005.
30. Yamaguchi A, Someya Y, Sawai T. Metal-tetracycline/H⁺ antiporter of *Escherichia coli* encoded by transposon Tn10. The role of a conserved sequence motif, GXXXXRXGRR, in a putative cytoplasmic loop between helices 2 and 3. *J Biol Chem* 1992;267:19155-62.
31. Ginn SL, Brown MH, Skurray RA. Membrane topology of the metal-tetracycline/H⁺ antiporter TetA (K) from *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 1997;179:3786-9.