Strategies to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria and Ways to Reduce Antibiotic Use in the Food Industry

Elaheh Layegh Ghadrdan[1], **Abbas Abedfar**[*1]

[1] Department of Food Science and Technology, University of Guilan, Rasht, Iran

Received Date:2025.01.30 Accepted Date:2025.04.16

Abstract

There are several solutions for sanitation in the food industry, one of which is the use of antibiotics. Antibiotics, which are classified as either natural or synthetic chemical substances, can inhibit the growth and survival of microorganisms. They play a crucial role in eliminating foodborne pathogens in the food industry. However, the increasing resistance of bacteria to these antibiotics poses a serious threat to public health and food security. To address this challenge, innovative approaches such as bacteriophage therapy and the use of predatory bacteria have been introduced, as they can effectively control bacterial infections, including those caused by resistant strains. Additionally, multi-drug resistance strategies and principles of high-efficiency sustainable agriculture contribute to improving food quality and safety. Alongside these efforts, methods for reducing dependence on antibiotics have been developed, including infection prevention and control measures as well as Reduction of antibiotic use in animals and the use of probiotics in aquaculture. Bacteria capable of developing resistance to antibiotics include heat-resistant *Campylobacter*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus species*. This article aims to provide a deeper understanding of the phenomenon of bacterial resistance to antibiotics and to analyze effective strategies for addressing this significant issue.

Keywords: Strategies, Antibiotics, Bacteria, Biofilm, Antimicrobial resistance

[*] a.abedfar@guilan.ac.ir

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

EXTENDED ABSTRACT

Biofilm

A biofilm is a collective of microorganisms that are firmly attached to a living or non-living surface and are enclosed within a matrix of extracellular polymeric substance. They can also exhibit new characteristics based on gene expression, protein synthesis, growth rate, and metabolic activities. The production of biofilm can be influenced by factors such as surface conditions, chemical and physical growth factors, cellular structures, and other challenges. Bacteria such as *Escherichia*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, and *Pseudomonas* are among the bacteria that form antibiotic-resistant biofilms.

Prevention of Bacterial Biofilm Formation on Food Processing Surfaces

Most biofilm remediation approaches include anti-biofilm agents that target the initial stages of biofilm formation or biofilm dispersal factors, which disrupt the biofilm cellular community. Utilizing biocontrol strategies such as bacteriocins and enzymes are considered important for maintaining biofilm-free systems for the quality and safety of food.

Antimicrobial resistant bacteria

Antimicrobial drug resistance refers to the capacity of a microorganism to survive or to be inhibited or killed by an antimicrobial compound and When an antibiotic is administered, susceptible bacteria are killed and in this situation, resistant strains are eliminated then The strains become dominant in the bacterial population and facilitate the transfer of genetic resistance determinants to their next generation of the same species or even to other bacterial species. This phenomenon occurs in both common and pathogenic bacteria from humans, animals, and the environment.

Familiarity with some of the different types of foodborne pathogens with the ability to become resistant to antibiotics

Some types of foodborne pathogens include*: heat-resistant Campylobacter*, *Salmonella* and *Staphylococcus species*, which have the ability to become resistant to antibiotics in various ways.

Strategies to combat the issue of antimicrobial resistance to antibiotics and ways to reduce the use of antibiotics

Some of the strategies include: bacteriophage therapy, predatory bacteria, multidrug resistance strategy and sustainable agriculture with high productivity, infection prevention and control, reduction of antibiotic use in animals, and use of probiotics in aquaculture, which will be explained in more detail below.

A- Bacteriophage therapy

Bacteriophages are viruses that use bacteria as hosts. They are widely used as a suitable alternative to antibiotics despite the numerous challenges, and phage therapy was introduced in Georgia in the early 1920s.

B- Predatory bacteria

Predatory bacteria, including *Bdelvibrio bacteriovorus* and *Micavibrio aeruginosavorus* are either extracellular or intracellular, that they attach to the membrane of gram-negative bacteria to consume the contents of their prey and divide either inside or outside their prey and This method is considered a new therapeutic approach against microbial infections, and it should be noted that this topic also has limitations, which necessitate further research in this area.

C- Multidrug resistance strategy

Multidrug resistance involves the simultaneous use of multiple antimicrobial agents specifically designed to combat antibiotic-resistant bacteria. Multiple inhibitory compounds can be combined with antibiotics to induce susceptibility, for example: *amoxicillin* with *clavulanic* acid and *piperacillin* with *tazobactam*.

D- Sustainable agriculture with high productivity

One approach to reducing antibiotic resistance is to implement measures such as precision agriculture practices, risk analysis, hygiene, and other measures. Of course, in addition to these measures, there are other measures based on the use of probiotics, prebiotics, enzymes, and other items that have been emphasized.

E- Infection prevention and control

Some suggested measures related to prevention and health control include: a- observing appropriate hand hygiene practices, b- correctly diagnosing and successfully treating infections, c- continuously monitoring and surveillance of antibiotic use and antibiotic resistance, and d- establishing a supply chain of antimicrobial drugs of appropriate quality.

F- Reduction of antibiotic use in animals

As alternative measures, improved hygiene, provision of probiotics or nutritional supplements in feed, better use of vaccination, and changes in animal husbandry practices are recommended.

G- Probiotics in aquaculture

Probiotics are defined as live microorganisms that, administrated in adequate amounts and they have the ability to confer a health benefit on their host. The skin, gills, and digestive tract of aquatic animals are rich in

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

microorganisms with probiotic potential, with fish feces and intestinal mucosa being the main sources of these microorganisms.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

استراتژی‌هایی برای مقابله با باکتری¬های مقاوم شده به آنتی بیوتیک ها و راهکارهایی برای کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت غذا

الهه لایق قدردان[۱]، **عباس عابدفر**[۱*]

[۱] گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی دانشگاه گیلان، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۷

چکیده

راهکارهایی برای سالم‌سازی در صنعت غذا وجود دارند که یکی از آن‌ها استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به شمار می‌رود. آنتی‌بیوتیک‌ها، که به‌عنوان مواد طبیعی یا شیمیایی سنتزی محسوب می‌شوند، قادر به مهار رشد و بقای میکروارگانیسم‌ها هستند و در صنایع غذایی برای از بین بردن پاتوژن‌های غذایی نقش حیاتی ایفا می‌کنند. با این حال، مقاومت فزاینده باکتری‌ها به این داروها، تهدیدی جدی برای بهداشت عمومی و امنیت غذایی به وجود آورده است. برای مقابله با این چالش، راهکارهای نوینی نظیر باکتریوفاژ درمانی و استفاده از باکتری‌های شکارچی به‌کار گرفته شده‌اند که می‌توانند در کنترل عفونت‌های باکتریایی شامل گونه‌های مقاوم مؤثر باشند. همچنین، استراتژی‌های مقاومت چند دارویی و اصول کشاورزی پایدار با بهره‌وری بالا، به بهبود کیفیت غذایی و ایمنی آن کمک می‌کنند. در کنار این اقدامات، روش‌هایی به‌منظور کاهش وابستگی به آنتی‌بیوتیک‌ها وجود دارند، از جمله پیشگیری و کنترل عفونت‌ها، کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در حیوانات و استفاده از پروبیوتیک‌ها در آبزیان. باکتری‌هایی که توانایی مقاوم شدن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها را دارا هستند، از جمله: *کمپیلوباکتر* مقاوم به حرارت، *سالمونلا*، گونه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و گونه‌های *انتروکوک* هستند. این مقاله به بررسی عمیق‌تر پدیده مقاومت باکتریایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها و تحلیل راهکارهای مؤثر برای مقابله با این مشکل می‌پردازد.

واژگان کلیدی: استراتژی‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، باکتری‌ها، بیوفیلم، مقاومت ضد میکروبی.

* a.abedfar@guilan.ac.ir

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

مقدمه

ایمنی غذا یک دوره علمی است که بر پیشگیری و کنترل بیماری‌های منتقله از غذا در کلیه فرآیندهای تولید مواد غذایی از جمله حمل و نقل، نگهداری، جابجایی، آماده سازی، تضمین سلامت و ایمنی مواد غذایی برای مصرف انسان متمرکز شده است (۱). به طور کلی آلودگی مواد غذایی توسط پاتوژن‌های غذایی یک نگرانی جدی برای سلامت عمومی است که می‌تواند باعث بیماری‌های منتقله از غذا شود. همچنین بیماری‌های منتقله از غذا به عنوان یک مشکل به حساب می‌آیند و طبق آمار بهداشت عمومی جهانی سالانه ۶۰۰ میلیون نفر بیمار می‌شوند و در طول هر مرحله آلودگی غذا ممکن است در زنجیره، از مزرعه تا سفره انسان از منابع محیطی، حیوانی یا انسانی رخ دهد و باعث بیماری و مسمومیت ناشی از غذا شود (۲). افزایش قابل توجه جمعیت جهان موجب افزایش مصرف محصولات طیور شده است که باید با حفظ کیفیت و ایمنی آن‌ها، تقاضای مشخص شده برآورده شود. در این میان آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان یک اقدام پیشگیرانه برای درمان بیماری‌های باکتریایی عفونی استفاده می‌شوند که البته متأسفانه استفاده نادرست از این ترکیبات منجر به توسعه و انتشار مقاومت دارویی ضد میکروبی شده است که در حال حاضر یک نگرانی جدی برای سلامت عمومی به شمار می‌رود (۳). حدود ۱۰۰ سال است که آنتی بیوتیک‌ها به عنوان یک درمان ضروری و به طور فزاینده‌ای به عنوان یک عامل پیشگیرانه در صنعت کشاورزی و دام استفاده می‌شوند. استفاده مداوم و سوء استفاده از آنتی بیوتیک‌ها باعث ایجاد باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک شده است که به تدریج مرگ و میر ناشی از عفونت‌های باکتریایی مقاوم به چند دارو را افزایش و در نتیجه تهدیدی بزرگ برای سلامت عمومی به حساب می‌آید. اصطلاح آنتی‌بیوتیک به عنوان یک ماده طبیعی و یا شیمیایی سنتزی تعریف شده که سبب کنترل رشد و بقای میکروارگانیسم‌ها می‌شود (۴, ۵). استفاده از آنتی بیوتیک‌ها برای سلامت انسان، حیوانات و تولید غذا بسیار مفید بوده است و اما استفاده زیاد از آن‌ها می‌تواند به توسعه مقاومت ضد میکروبی کمک کند، که البته جهان امروز نیاز به مبارزه با مقاومت ضد میکروبی را در دهه‌های اخیر به دلیل تشدید مداوم این مشکل که پزشکی انسانی، دامپزشکی، غذا و ایمنی محیط زیست را به خطر می‌اندازد، درک کرده است (۶). ضد میکروبی‌ها نقش مهمی در بهبود سلامت و امید به زندگی انسان‌ها داشته‌اند، کاربرد آن‌ها تا حد زیادی با ظهور پدیده مقاومت ضد میکروبی در پاسخ به ضد میکروبی‌ها به خطر افتاده است. پیامد اصلی مقاومت آنتی‌میکروبیال (AMR)[1] این است که با از دست دادن کارایی ضد میکروبی‌ها، درمان عفونت‌ها دشوارتر می‌شود و خطر انتقال بیماری، بیماری شدید و مرگ را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد. قابل ذکر است که AMR در اشکال و اندازه‌های مختلف موجود است و همچنین به طور فزاینده‌ای، بسیاری از ارگانیسم‌ها به چند دارو مقاوم هستند و حتی درمان آن‌ها چالش برانگیزتر است، البته با این حال، ارگانیسم‌هایی هستند که به شدت، مقاوم به دارو (XDR)[2] هستند که عملاً درمان آن‌ها با درمان‌های استاندارد غیرممکن است. AMR به ویژه در میان پاتوژن‌های مهم بالینی مانند: گونه *انتروکوک*[3]، *استافیلوکوکوس اورئوس*[4]، *کلبسیلا پنومونیه*[5]، *استنوباکتر بومانی*[6]، *سودوموناس آئروژینوزا*[7]، گونه *انتروباکتر*[8] و *اشریشیاکلای*[9] و توسط این‌ها فشار زیادی بر مراقبت‌های بهداشتی وارد شده است (۷). مقاومت گسترده به آنتی بیوتیک‌ها در بین باکتری‌ها عامل مرگ و میر صدها هزار نفر در سال است و سرعت انتشار ژن‌های مقاوم در سراسر جهان، موجب افزایش نگرانی شده است که بر

[1] Antimicrobial Resistance
[2] Extensively Drug Resistance
[3] *Entrococcus spp*
[4] *Staphylococcus aureus*
[5] *Klebsiella pneumoniae*
[6] *Acinetobacter baumannii*
[7] *Pseudomonas aeruginosa*
[8] *Enterobacter spp*
[9] *Escherichia coli*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

سلامت عمومی در مقیاس جهانی تأثیر می‌گذارد. در سال ۲۰۱۴ سازمان بهداشت جهانی این پدیده را به عنوان یک تهدید بزرگ بهداشت جهانی به رسمیت شناخته است. به عنوان بخشی از استراتژی‌های انجام شده برای کاهش مقاومت دارویی در بین میکروارگانیسم‌ها، افزایش پتانسیل تحقیقاتی در زمینه‌هایی مانند بهبود ژنتیکی حیوانات به منظور شناسایی نشانگرهای مرتبط با افزایش مقاومت ذاتی در برابر پاتوژن‌ها و جستجوی عوامل ضد میکروبی جدید ضروری است (۸).

بیوفیلم:

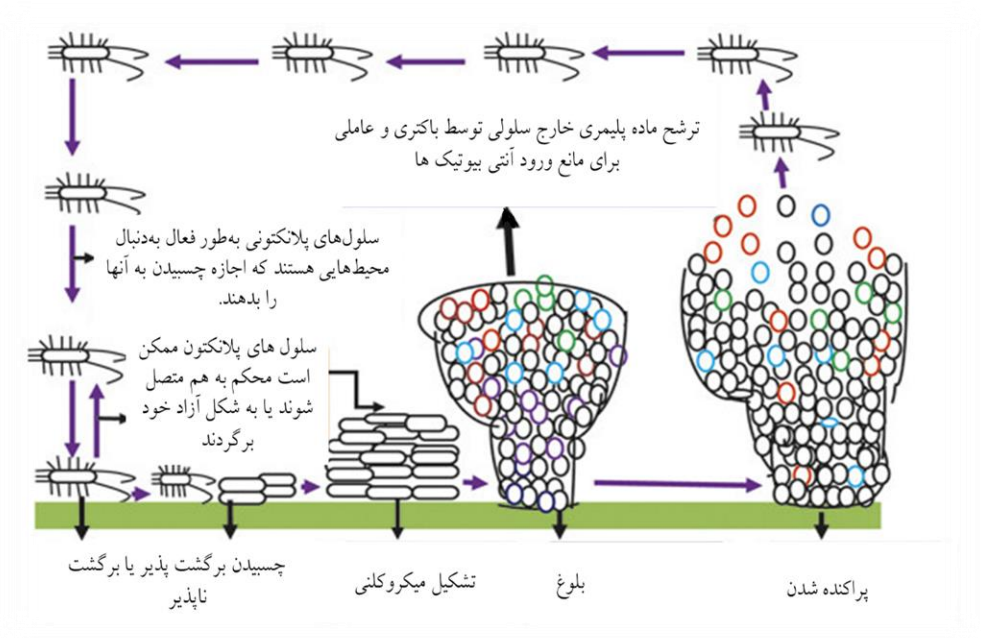
بیوفیلم تجمعی از میکروارگانیسم‌هایی است که محکم به سطح زنده یا غیرزنده متصل می‌شوند و درون یک ماتریکس ماده پلیمری خارج سلولی محصور می‌شوند و همچنین می‌توانند ویژگی‌های جدیدی را با توجه به بیان ژن، سنتز پروتئین، سرعت رشد و فعالیت‌های متابولیکی نشان دهند. تولید بیوفیلم می‌تواند تحت تاثیر عواملی مانند: شرایط سطحی، عوامل شیمیایی و فیزیکی رشد، ساختارهای سلولی و سایر چالش‌ها قرار گیرد. رشد سلول‌های باکتریایی در داخل بیوفیلم بسیار آهسته است و سلول‌های پایداری تولید می‌کند که می‌توانند در شرایط سخت مانند قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک‌ها زنده بمانند (شکل ۱). سلول‌های میکروبی در یک بیوفیلم بسیار نزدیک به یکدیگر هستند، به طوری که می‌توانند از طریق مواد شیمیایی باهم ارتباط برقرار کنند که البته آن‌ها را قادر می‌سازد تا هر گونه نشانه‌های اکولوژیکی، محیطی و میزبان را هماهنگ و پاسخ دهند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی یکی از پیامدهای مجموعه بیوفیلم باکتریایی است که به عفونت های مزمن کمک می‌کند. میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا می‌توانند به سطوح غذا بچسبند، روی آن‌ها رشد کنند و یک بیوفیلم تشکیل دهند که این موضوع باعث افزایش خطر ایمنی مواد غذایی می‌شود. رعایت نکردن بهداشت در تماس با غذا، سطوح، تجهیزات و محیط پردازش شده می‌توانند عوامل کمک‌کننده در شیوع بیماری‌های ناشی از غذا به ویژه زمانی که باکتری‌های *لیستریا مونوسایتوژنز* و *سالمونلا* درگیر هستند، باشند. ظهور و گسترش ضد میکروبی در میان باکتری‌ها از مهم‌ترین مشکلات سلامتی در سرتاسر جهان محسوب می‌شود. از نمونه‌ای که در مورد مقاومت چند دارویی (MDR)[1] وجود دارد می‌توان به *کلبسیلا پنومونیه* اشاره کرد که این نوع پاتوژن موثر بر انسان، منشا اصلی عفونت‌های بیمارستانی است که با آمار مرگ و میر بالا همراه می‌باشد (۲). وجود بیوفیلم‌ها در یک کارخانه صنایع غذایی سلامت انسان را در معرض خطر قرار می‌دهد و میزان این خطر به گونه‌های باکتریایی که این ساختار زنده سه‌بعدی را تشکیل می‌دهند بستگی دارد. مکان‌های اصلی توسعه بیوفیلم بستگی به نوع کارخانه صنایع غذایی دارد اما بیشتر از مکان‌هایی من جمله: پمپ‌های شیر، پمپ‌های آب، پلیت‌های پاستوریزاتور، سطوح در تماس، دستکش کارکنان و میزها توسعه می‌یابند (۹).

در چند سال اخیر بیوفیلم‌های میکروبی به عنوان یک تهدید مهم برای سیستم مراقبت‌های بهداشتی مدرن ظهور کرده‌اند و شیوع و تهدید مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها به تدریج هر روز در میان جمعیت انسانی افزایش می‌یابد. باکتری‌هایی نظیر *اشریشیا*، *استرپتوکوکوس*[2]، *استافیلوکوکوس* و *سودوموناس* از جمله باکتری‌های تشکیل‌دهنده بیوفیلم مقاوم به آنتی-بیوتیک به شمار می‌روند (۱۰).

[1] Multi Drug Resistance

[2] *Streptococcus*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]



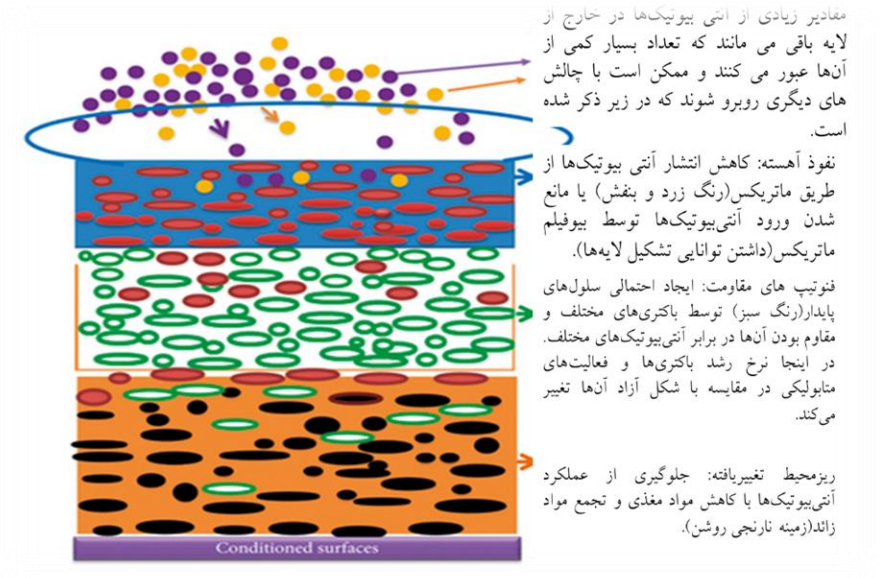
شکل ۱: تصویر شماتیک از تشکیل و ساختار بیوفیلم (۲).

پیشگیری از تشکیل بیوفیلم باکتریایی در سطوح پردازش غذا:

میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا یک مشکل اصلی برای به خطر انداختن سلامت عمومی به حساب می‌آیند و نسبت به ضدعفونی کننده‌ها مقاوم می‌باشند. جلوگیری از تشکیل بیوفیلم‌ها گامی مهم در برآوردن نیاز یک محصول ایمن و با کیفیت بالا است که عملا جلوگیری یا ریشه‌کن کردن تشکیل بیوفیلم در مواد غذایی و محیط فرآوری غذا یک‌بار برای همیشه دشوار است. برای کنترل کیفیت و ایمنی مواد غذایی، باید اصول اساسی حاکم تنظیم کرد که هدف آن پیشگیری و بررسی هر مرحله از جمله عملکرد خوب تولید (GMP)[1] و تجزیه و تحلیل خطر و نقطه کنترل بحرانی(HACCP)[2] و تمیز کردن محل (CIP)[3] می‌باشد. همچنین در این مطالعات آمده که بیشتر رویکردهای اصلاح بیوفیلم شامل عوامل آنتی‌بیوفیلم است که مراحل اولیه تشکیل بیوفیلم یا عوامل پخش بیوفیلم را هدف قرار می‌دهد که جامعه سلولی بیوفیلم را مختل می‌کند و به استفاده از استراتژی‌های کنترل زیستی مانند: باکتریوسین‌ها و آنزیم‌ها برای حفظ سیستم‌های عاری از بیوفیلم برای کیفیت و ایمنی غذاها، مهم تلقی می‌شود (۲).

[1] Good Manufacturing Practice
[2] Hazard Analysis and Critical Control Point
[3] Cleaning In Place

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]



شکل ۲: مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیوفیلم‌ها (۲).

مقاومت دارویی آنتی میکروبیال (AMR):

ظهور آنتی‌بیوتیک‌ها انقلابی در صنعت پزشکی ایجاد کرد که سبب کنترل بیماری‌های عفونی، کاهش میزان مرگ و میر و در نهایت افزایش میانگین طول عمر انسان‌ها گردید، درحالیکه در این میان به امنیت مواد غذایی نیز کمک شایانی کرد. البته متاسفانه به دلیل مصرف زیاد این ترکیبات، میکروارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو ظهور و انتشار گردیده‌اند که در حال حاضر این موضوع یک نگرانی عمومی و جهانی به حساب می‌آید. در سال ۲۰۰۰ میلادی، مقاومت دارویی ضد میکروبی (AMR) توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به عنوان یک نگرانی عمومی جهانی طبقه‌بندی شده است، بدین ترتیب راهکارهایی برای جلوگیری یا کاهش این امر، ضروری به حساب می‌آیند. مقاومت دارویی آنتی میکروبیال به ظرفیت یک میکروارگانیسم برای زنده ماندن یا فعالیت مهاری یا کشنده یک ترکیب ضد میکروبی مربوط می‌شود. هنگامی که یک آنتی‌بیوتیک تجویز می‌شود، باکتری‌های حساس از بین می‌روند و در این شرایط به نفع سویه‌های مقاوم کنار می‌کشند. این سویه‌ها به جمعیت باکتریایی غالب تبدیل می‌شوند و امکان انتقال عوامل تعیین کننده مقاومت ژنتیکی را به نسل بعدی خود از همان گونه یا حتی به سایر گونه‌های باکتریایی فراهم می‌کنند که البته این پدیده در باکتری‌های معمولی یا بیماری‌زا از انسان، حیوانات و محیط رخ می‌دهد. همچنین در مطالعات ایشان دو راه اصلی در ارتباط با پیشرفت و توسعه مقاومت ضد میکروبی ذکر شده است(شکل۳): الف- اولین مورد مرتبط با مقاومتی است که توسط فنوتیپ‌های موجود از قبل در جمعیت باکتریایی طبیعی واسطه می‌شود و ب- مورد دوم به مقاومت اکتسابی اشاره دارد که ممکن است از طریق یک مسیر مستقیم، که شامل جهش‌های ژنی است یا یک مسیر غیر مستقیم، که با کسب قطعات دی.اِن.اِ برای مقاومت هرچه بیشتر، کدگذاری و توسط مکانیسم‌های انتقال ژن ایجاد شود، باشد (۳).

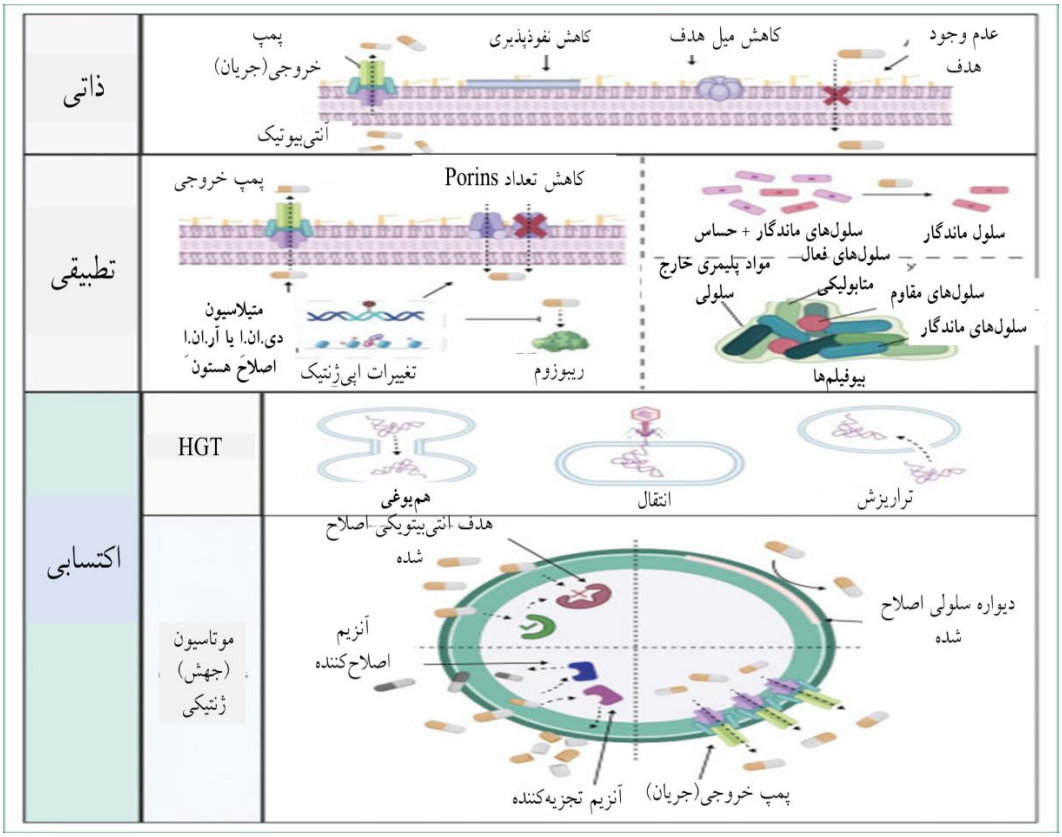
مقاومت آنتی‌میکروبیال تحت تاثیر عوامل مختلفی است مانند الف- کمبود تشخیص سریع برای کمک به استفاده صحیح از آنتی بیوتیک‌ها. ب- مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک در صنعت کشاورزی (۱۱). *اشریشیا کلی، استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا پنومونیه، استرپتوکوکوس پنومونیه*[1]*، اسینتوباکتر بومانی*[2] *و سودوموناس آئروژینوزا* به عنوان شش علت اصلی مرگ ناشی از شناسایی AMR، توسط مطالعات جهانی درباره بیماری‌ها در سال ۲۰۲۲ شناسایی شد. ژنوم‌های

[1] *Streptococcus Pneumoniae*

[2] *Acinetobacter Baumannii*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

باکتریایی ممکن است جهش کنند یا دارای ژن‌هایی باشند که برای بقاء آن‌ها در حضور عوامل ضد میکروبی مفید تلقی می‌شود. سلول‌های باکتریایی حساس به آنتی‌بیوتیک، به نوبه خود، ممکن است از طریق کسب ژن‌های مقاومت از سایر سلول‌های باکتریایی مقاوم شوند (۱۲, ۱۳).



شکل ۳: تصویر بالا مکانیسم‌های AMR را نشان می‌دهد (۱۲).

آشنایی با برخی از انواع پاتوژن‌های مختلف غذایی با داشتن توانایی مقاوم شدن به آنتی-بیوتیک‌ها:

الف-*کمپیلوباکتر مقاوم به حرارت:*

بیماری‌های مرتبط به این نوع باکتری، دوره کوتاه و نرخ مرگ و میر پایینی را به همراه دارد، همچنین مشکل بهداشت عمومی نیز به شمار می‌رود. تحقیقات نشان داده‌اند که برخی از سویه‌های کمپیلوباکتر نسبت به کینولون‌ها، کلرآمفینی‌کول، آموکسی‌سیلین، تتراسایکلین، لینکوزامیدها و سایر موارد مانند تایلوزین، β-لاکتام‌ها و ترکیب کوتریموکسازول مقاوم هستند (۱).

ب- *سالمونلا:*

یکی از پاتوژن‌های غذایی است که برای سلامت انسان خطر بسیار بالایی دارد و به طور قابل توجهی در سراسر جهان توزیع شده است. باکتری‌های سالمونلا نشان داده‌اند که نسبت به تتراسایکلین‌ها، کانامایسین، سولفونامیدها، کلرامفنیکل، استرپتومایسین، سفتالوسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌ها مقاومت چند دارویی (MDR) دارند (۱).

ت-*گونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس:*

پاتوژن‌های شایع برای انسان‌ها و حیوانات به شمار می‌روند که از سال ۱۹۴۸ به عنوان پاتوژن‌های مقاوم به پنی‌سیلین گزارش شده‌اند، که توجه به این پاتوژن‌ها در محصولات لبنی بسیار مهم می‌باشد (۱).

ث-*گونه‌های انتروکوک:*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

باکتری‌هایی هستند که به عنوان شاخص آلودگی روده‌ای مواد غذایی به حساب می‌آیند که این پاتوژن‌ها می‌توانند شرایط نامطلوبی مانند اسیدیته بالا یا پایین و آب‌های شور را تحمل کنند که نشان می‌دهد انتروکوک‌های مقاوم می‌توانند عامل مهم عفونت‌های اکتسابی باشند. علاوه بر این، انتروکوک‌های مقاوم می‌توانند ژن مقاومت را به سویه‌های سازگار با انسان منتقل کنند و به طور غیرمستقیم اثرات نامطلوبی داشته باشند (۱).

استراتژی‌ها برای مقابله با موضوع مقاومت میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک و راهکارهای کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها:

اولین مورد مهم در کنترل مقاومت آنتی‌بیوتیکی، آگاهی جامعه درباره این موضوع می‌باشد و باید اقداماتی در جهت آگاهی هرچه بیشتر مردم در مورد این موضوع انجام پذیرد. اینکار می‌تواند با یادگیری مواردی مانند: آشنایی با اقدامات پیشگیرانه، نحوه رعایت کردن صحیح بهداشت، نحوه انجام کنترل کیفیت موثر و مواردی دیگر در صنعت غذا صورت گیرد. در این میان سازمان بهداشت جهانی (WHO)[1] در جهت آگاهی بیشتر مردم، "هفته جهانی آگاهی درباره آنتی-بیوتیک" را به عنوان یکی از اقدامات صورت گرفته مبنی بر اطلاعات هرچه بیشتر درباره آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت آنتی-بیوتیکی به انجام رسانده است (۱۴). پنج هدف استراتژیک برنامه اقدام جهانی سازمان بهداشت جهانی (WHO) به شرح زیر است: الف- افزایش آگاهی و درک در مورد استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ب- تقویت دانش از طریق نظارت و تحقیق، ت- کاهش بیماری‌های عفونی، ث- بهینه‌سازی استفاده منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها و ج- جمع‌آوری و افزایش منابع، تحقیق و توسعه (۱۵). دمای پخت مناسب، شستن میوه‌ها و سبزیجات، شستن دست‌ها به‌طور کافی و شرایط صحیح نگهداری غذا، می‌توانند به‌طور مؤثر به کنترل و کاهش تکامل و گسترش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک (ARB)[2] کمک کند. امروزه، پاتوژن‌های غذایی مقاوم به آنتی‌بیوتیک، محور اصلی تلاش‌های تحقیقاتی برای توسعه و پیشرفت استراتژی‌های مؤثر در استفاده آگاهانه از آنتی‌بیوتیک‌ها هستند (۱۶). مواردی مانند: باکتریوفاژ درمانی، باکتری‌های شکارچی، استراتژی مقاومت چند دارویی، کشاورزی پایدار با بهره‌وری بالا، پیشگیری و کنترل عفونت، کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در حیوانات و استفاده از پروبیوتیک‌ها در پرورش آبزیان هستند که در ادامه بیشتر در مورد آن‌ها توضیح داده خواهد شد.

الف- فاژ یا باکتریوفاژ درمانی:

باکتریوفاژها، ویروس‌هایی هستند که از باکتری‌ها به عنوان میزبان استفاده می‌کنند، آن‌ها به طور گسترده به عنوان یک جایگزینی مناسب علی‌رغم چالش‌های متعدد برای جایگزین آنتی‌بیوتیک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند و همچنین فاژ درمانی در اوایل دهه ۱۹۲۰ و در گرجستان معرفی شد (۴). در فاژ درمانی معمولا از فاژهای غیر کنترل شده برای از بین بردن پاتوژن‌های باکتریایی و درمان برخی از عفونت‌ها استفاده می‌شود. تحلیل باکتریایی توسط فاژهای بدخیم براساس انواع ژنوم آن‌ها به دو روش طبقه‌بندی شده است: الف- فاژها با ژنوم‌های تک‌رشته‌ای، مولکول‌های عامل لیزوژنیک را رمزگذاری می‌کنند که از سنتز پپتیدگلیکان جلوگیری می‌شود. ب- در مقابل فاژهای دی.ان.ا دورشته-ای، هولین و اندولیزین‌ها را تولید می‌کنند که غشای داخل سلولی یا دیواره سلولی میزبان باکتری را می‌شکنند (شکل۴) (۱۷). دامنه میزبان یک باکتریوفاژ ویژگی چالش‌برانگیزی است که هنگام تعیین کاربرد آن در درمان باکتریوفاژی باید ارزیابی شود. باکتریوفاژهای ایزوله شده برای ارزیابی دامنه عفونت‌زایی یا کارایی لیز خود، از نظر توانایی آن‌ها در عفونت سلول‌های باکتریایی میزبان مورد بررسی واقع می‌شوند. توانایی باکتریوفاژ در تشکیل پلاک‌های شفاف، پلاک‌های کدر یا عدم لیز در برابر یک سلول میزبان خاص برای این تعیین استفاده می‌شود. کشت‌های باکتریایی بر روی یک محیط آگار خاص انجام می‌شود و تخریب باکتریوفاژ برای الگوگذاری بر روی سطح کشت استفاده می‌شوند. پلاک‌ها با انکوباسیون صفحات در دماها و زمان‌های مشخص

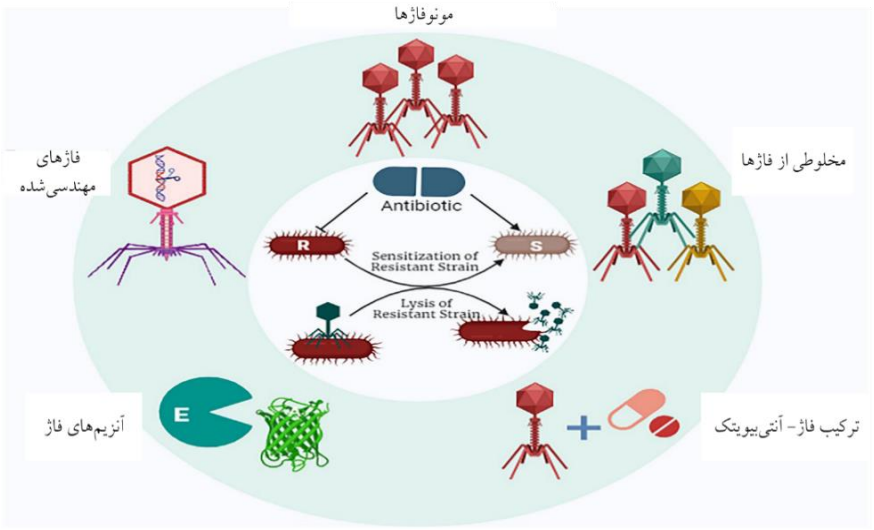
[1] World Health Organization

[2] Antimicrobial Resistant Bacteria

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

شناسایی می‌شوند. پروفایل‌های مایع شدن، وضوح پلاک و اندازه آنها برای تعیین کارآمدترین باکتریوفاژها با نواحی لیز که الگوهای لیز باکتریوفاژ را نشان می‌دهند، مورد استفاده قرار می‌گیرند. ویروس‌هایی که سلول‌ها را عفونت کرده و ماده ژنتیکی خود را به ژنوم میزبان وارد می‌کنند، باعث ایجاد ارتباط دائمی به عنوان پروفاژ با سلول و تمام نسل‌های آن می‌شوند. ژنوم آن‌ها در فواصل زمانی از میزبان رونوشت شده و شروع به تکثیر می‌کند و در نهایت، سلول را شکسته و ویروس‌های جدید را آزاد می‌سازد (لیز). چرخه لیزوژنیک عفونت ویروس را در طول چندین تکثیر سلول میزبان عفونی گسترش می‌دهد. بخشی از دی.اِن.اِ باکتریایی گاهی اوقات در طول فرآیند برش به همراه ژنوم ویروسی منتقل می‌شود. گسترش این نوع ژنوم و خاصیت تبادل آن ممکن است انتقال ژن را در سلول باکتریایی عفونی مجاز سازد که نقش اصلی را در ویژگی‌های مقاومت باکتریایی ایفا می‌کند. بنابراین، باکتریوفاژهای لیزوژنیک به دلیل چرخه عفونت طولانی خود، گزینه‌های نامناسبی برای درمان باکتریوفاژی هستند. برای همین موضوع در فاژ درمانی از ویروس‌های لیتیک استفاده می‌شود زیرا از بیرون به سلول حمله می‌کنند و مواد ژنومی خود را در دی.اِن.اِ سلول میزبان ادغام نمی‌کنند که به دلیل چرخه تکثیر کوتاه‌تر آن‌ها می‌باشد (۱۸).

از فواید باکتریوفاژها به عوامل مختلفی اشاره شده است من جمله: الف- باکتریوفاژها بسیار خاص هستند و معمولاً فقط می‌توانند یک گونه یا یک نوع باکتری را آلوده کنند. بنابراین، موجب از بین رفتن میکروبیوتای طبیعی همزیست در دستگاه گوارش انسان‌ها و حیوانات نمی‌شوند. ب- هیچ اثر منفی یا سمی بر روی سلول‌های یوکاریوتی با استفاده از باکتریوفاژها مشاهده نشده است. ت- فاژها در تغییر عوامل حسی مواد غذایی نقشی ندارند. ث- باکتریوفاژها می‌توانند در هنگام فرآوری غذا در برابر چالش‌های احتمالی مقاوم باشند. البته باکتریوفاژها به دو حالت هستند یعنی در صنایع دارویی، شیمیایی و غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند اما در صنعت لبنیات می‌توانند خسارت بزرگی به بار آورند و باکتریوفاژها با لیز کردن باکتری‌های اسیدلاکتیک فرآیند تخمیر را از بین می‌برند (۱۹).



شکل ٤: مکانیسم عمل فاژ در فاژ درمانی (۱۷).

ب- باکتری‌های شکارچی:

باکتری‌های شکارچی از جمله: *بدلوبیریو باکتریووایروس*[1] و *میکاوبیریو آئروژینوزاواروس*[2] برون‌سلولی یا درون‌سلولی

[1] *Bdellovibrio bacteriovorus*

[2] *Micavibrio aeruginosavorus*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

هستند یعنی باکتری‌های نام برده به غشای باکتری‌های گرم منفی متصل می‌شوند تا محتویات طعمه را مصرف کنند و در خارج یا داخل طعمه خود تقسیم شوند، در این میان، *بدلوبیبریو باکتریووایروس* می‌تواند بیش از ۱۰۰ پاتوژن باکتریایی انسان را بکشد. این باکتری‌ها به عنوان آنتی‌بیوتیک زنده عمل می‌کنند و برای انسان بیماری‌زا نیستند. این روش به عنوان یک رویکرد جدید درمانی در برابر عفونت‌های میکروبی به حساب می‌آید و باید متذکر شد که البته این موضوع محدودیت‌هایی نیز دارد که نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌باشد (۴).

ت- استراتژی مقاومت چند دارویی:

مقاومت چند دارویی شامل استفاده همزمان از چندین عامل ضد میکروبی است که به‌طور خاص برای مبارزه با باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک طراحی شده‌اند. چندین ترکیب مهاری می‌توانند با آنتی‌بیوتیک‌ها ترکیب شوند تا حساسیت ایجاد کنند، به عنوان مثال: آموکسی‌سیلین با اسید کلاولانیک و پیپراسیلین با تازوباکتام. این ترکیبات فعالیت β-لاکتاماز را مسدود می‌کنند، بنابراین هنگامی که با آنتی‌بیوتیک‌های β-لاکتام ترکیب می‌شوند، حساسیت را منتقل می‌کنند. البته این نکته نیز حائز اهمیت است که کاربرد عملی این تکنیک نیازمند تحقیقات بیشتر و مجوزهای بیشتری می‌باشد اما با این حال این مسیر می‌تواند راهی برای کاهش یا محدود کردن باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها باشد (۱۶).

ث-کشاورزی پایدار با بهره‌وری بالا:

آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت کشاورزی به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند و همین موضوع موجب ظهور باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در آینده می‌شود. یکی از رویکردها جهت کاهش مقاومت به آنتی‌بیوتیک، اجرای تدابیری مانند: شیوه‌های کشاورزی دقیق، تحلیل خطر، رعایت بهداشت و مواردی دیگر می‌باشد که البته علاوه بر این تدابیر، تدابیر دیگری مبنی بر استفاده از پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، آنزیم‌ها و سایر موارد که به آن‌ها تاکید شده است (۱۶).

ج- پیشگیری و کنترل عفونت (IPC)[1]:

پیشگیری و کنترل عفونت (IPC) یک رویکرد عملی ضروری و مبتنی بر شواهد است که به منظور حفاظت از بیماران و کارکنان بهداشتی در برابر عفونت‌های قابل اجتناب، از جمله پاتوژن‌های مقاوم به دارو، طراحی شده است. این یک اقدام ضروری برای کاهش مقاومت میکروبی (AMR) در محیط‌های بهداشتی است. برخی اقدامات پیشنهادی و مرتبط با پیشگیری و کنترل بهداشتی عبارتند از: الف- رعایت شیوه های مناسب بهداشت دست، ب- تشخیص صحیح و درمان موفق عفونت، ت- نظارت و پایش مداوم در استفاده از آنتی‌بیوتیک و مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ث- ایجاد زنجیره تامین داروهای ضد میکروبی با کیفیت مناسب که البته رعایت کردن این اقدامات موجب پیشگیری و کنترل عفونت می‌شود (۲۰).

د-کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در حیوانات:

سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌طور خاص خواستار اعمال قوانین سخت‌گیرانه‌تری در استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مهم پزشکی در حیوانات به منظور کاهش مشکلات مربوط به مقاومت آنتی‌میکروبی شده است. علاوه بر این، توسط این سازمان بر کاهش کلی و ممنوعیت کامل استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به منظور ترویج رشد و پیشگیری از بیماری تأکید می‌شود. به عنوان اقداماتی برای جایگزین، بهبود بهداشت، تأمین پروبیوتیک‌ها یا مکمل‌های غذایی در خوراک، استفاده بهتر از واکسیناسیون و تغییر در شیوه‌های نگهداری از حیوانات توصیه می‌شود (۲۰).

ه- کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها با به کار بردن پروبیوتیک‌ها در پرورش آبزیان در صنعت غذا:

پروبیوتیک‌ها به عنوان میکروارگانیسم‌های زنده‌ای تعریف می‌شوند که وقتی به مقدار کافی تجویز شوند، این توانایی را

[1] Infection Prevention and Control

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

دارند که مزایای سلامتی را برای میزبان خود به ارمغان آورند. پوست، آبشش‌ها و دستگاه گوارش حیوانات آبزی سرشار از میکروارگانیسم‌های با پتانسیل پروبیوتیک هستندکه در این میان مدفوع و مخاط روده‌ای ماهی‌ها منابع اصلی این نوع میکروارگانیسم‌ها هستند. پس از جداسازی، این میکروارگانیسم‌ها مورد آزمایش واقع می‌شوند و می‌توانند به عنوان مکمل در تغذیه آبزیان استفاده شوند (۲۱, ۲۲).

میکروارگانیسم‌های مورد استفاده برای مکمل تغذیه آبزیان شامل سویه‌های خاصی از مخمرها، جلبک‌ها و به‌ویژه باکتری‌ها هستند که از جمله باکتری‌ها می‌توان به *گونه لاکتوکوکوس*[1]، *کارنوباکتری*[2]، *انتروکوکوس*[3]، *لاکتوباسیلوس*[4] و *ویسلا*[5] اشاره کرد. باکتری‌های متعلق به گروه *لاکتیک اسید باکتریا* به عنوان GRAS در نظر گرفته می شوند، یعنی به طور کلی به عنوان بی خطر گزارش می‌شوند و می‌توانند ترکیبات طبیعی با پتانسیل ضد میکروبی تولید کنند و همچنین سیستم ایمنی را تحریک کنند که در نتیجه، بیشتر مطالعات پروبیوتیک با سویه‌های *لاکتیک اسید باکتریا* انجام می‌شود. . برای تقویت مکمل غذایی پروبیوتیک به پری‌بیوتیک‌ها نیاز است که در حقیقت ترکیبات غذایی غیر قابل هضم هستند که در ارائه مواد مغذی و محافظت از پروبیوتیک‌ها نقش اساسی ایفا می‌کنند. شایان ذکر است که نگرانی‌هایی درباره تجویز سطوح بالای پروبیوتیک‌ها در محیط آبزی‌پروری وجود دارد. این نگرانی‌ها عمدتاً مربوط به احتمال تغییر در جوامع میکروبی طبیعی در سیستم‌های آبزی‌پروری و مختل کردن تعادل میکروبی موجود و دینامیک‌های اکولوژیکی در محیط آبزی‌پروری است. از سوی دیگر، استفاده بیش از حد پروبیوتیک‌ها در آبزی‌پروری می‌تواند باعث رشد بیش از حد برخی گونه‌های میکروبی یا انباشت مقدار زیادی توده‌زیستی شود. در نتیجه، این می‌تواند تعادل جامعه میکروبی را مختل کرده و به‌طور منفی بر فرآیندهای استفاده از مواد مغذی و مدیریت پسماندها در سیستم آبزی‌پروری تأثیر بگذارد؛ با این حال، استفاده از پروبیوتیک‌ها در مکمل‌های غذایی آبزیان در تحریک آنزیم‌های گوارشی مانند آمیلاز، پروتئاز، لیپاز و لیزوزیم تاثیرگذار هستند که البته این آنزیم‌ها با بهبود قابلیت هضم و دریافت مواد مغذی مرتبط هستند (۲۳-۲۱).

نتیجه‌گیری

در نتیجه باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در صنعت غذا متخصصان صنایع غذایی را دچار مشکل کرده است، اما با راهکارهای ذکر شده و بسیاری راهکارهای دیگر می‌توان از میزان استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها جلوگیری و یا آن را کاهش داد. نتایج نشان داد، با توجه به افزایش نگرانی‌ها در مورد مقاومت باکتریایی به آنتی‌بیوتیک‌ها و تأثیرات آن بر سلامت عمومی، لازم است که صنعت غذا، به‌طور جدی راهکارهای جایگزین برای جلوگیری یا کاهش این امر را دنبال کند. استفاده از روش‌های نوین مانند پروبیوتیک‌ها، مواد ضد میکروبی طبیعی و راه‌های نامبرده شده می‌توانند به کاهش رشد و گسترش باکتری‌های مقاوم کمک کند. همچنین، بهبود روش‌های مدیریت بهداشت و ایمنی غذایی و آموزش جامع به تولیدکنندگان و مصرف‌کنندگان در این زمینه اهمیت زیادی دارد. با اتخاذ این رویکردها، می‌توان به حداقل رساندن خطرات ناشی از باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در صنعت غذا و حفظ سلامت جامعه کمک کرد.

[1] *Lactococcus sp*
[2] *Carnobacterium sp*
[3] *Enterococcus sp*
[4] *Lactobacillus sp*
[5] *Weissella sp*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

منابع

1. Hashempour-Baltork F, Hosseini H, Shojaee-Aliabadi S, Torbati M, Alizadeh AM, Alizadeh M. Drug resistance and the prevention strategies in food borne bacteria: an update review. Advanced pharmaceutical bulletin. 2019;9(3):335.

2. Abebe GM. The role of bacterial biofilm in antibiotic resistance and food contamination. International journal of microbiology. 2020;2020(1):1705814.

3. Abreu R, Semedo-Lemsaddek T, Cunha E, Tavares L, Oliveira M. Antimicrobial drug resistance in poultry production: current status and innovative strategies for bacterial control. Microorganisms. 2023;11(4):953.

4. Kumar SB, Arnipalli SR, Ziouzenkova O. Antibiotics in food chain: The consequences for antibiotic resistance. Antibiotics. 2020;9(10):688.

5. Cheng G, Ning J, Ahmed S, Huang J, Ullah R, An B, et al. Selection and dissemination of antimicrobial resistance in Agri-food production. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2019;8:1-13.

6. Kasimanickam V, Kasimanickam M, Kasimanickam R. Antibiotics use in food animal production: escalation of antimicrobial resistance: where are we now in combating AMR? Medical Sciences. 2021;9(1):14.

7. Murugaiyan J, Kumar PA, Rao GS, Iskandar K, Hawser S, Hays JP, et al. Progress in alternative strategies to combat antimicrobial resistance: Focus on antibiotics. Antibiotics. 2022;11(2):200.

8. Urban-Chmiel R, Marek A, Stępień-Pyśniak D, Wieczorek K, Dec M, Nowaczek A, et al. Antibiotic resistance in bacteria—A review. Antibiotics. 2022;11(8):1079.

9. Galié S, García-Gutiérrez C, Miguélez EM, Villar CJ, Lombó F. Biofilms in the food industry: health aspects and control methods. Frontiers in microbiology. 2018;9:898.

10. Datta S, Nag S, Roy DN. Biofilm-producing antibiotic-resistant bacteria in Indian patients: a comprehensive review. Current Medical Research and Opinion. 2024;40(3):403-22.

11. Chinemerem Nwobodo D, Ugwu MC, Oliseloke Anie C, Al-Ouqaili MT, Chinedu Ikem J, Victor Chigozie U, et al. Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. Journal of clinical laboratory analysis. 2022;36(9):e24655.

12. Ho CS, Wong CT, Aung TT, Lakshminarayanan R, Mehta JS, Rauz S, et al. Antimicrobial resistance: a concise update. The Lancet Microbe. 2024.

13. Serwecińska L. Antimicrobials and antibiotic-resistant bacteria: a risk to the environment and to public health. Water. 2020;12(12):3313.

14. Samtiya M, Matthews KR, Dhewa T, Puniya AK. Antimicrobial resistance in the food chain: trends, mechanisms, pathways, and possible regulation strategies. Foods. 2022;11(19):2966.

15. Founou LL, Founou RC, Essack SY. Antibiotic resistance in the food chain: a developing country-perspective. Frontiers in microbiology. 2016;7:1881.

16. Okaiyeto SA, Sutar PP, Chen C, Ni J-B, Wang J, Mujumdar AS, et al. Antibiotic resistant bacteria in food systems: Current status, resistance mechanisms, and mitigation strategies. Agriculture Communications. 2024:100027.

17. Pal N, Sharma P, Kumawat M, Singh S, Verma V, Tiwari RR, et al. Phage therapy: an alternative treatment modality for MDR bacterial infections. Infectious Diseases. 2024;56(10):785-817.

18. Ranveer SA, Dasriya V, Ahmad MF, Dhillon HS, Samtiya M, Shama E, et al. Positive and negative aspects of bacteriophages and their immense role in the food chain. npj Science of Food. 2024;8(1):1.

19. Połaska M, Sokołowska B. Bacteriophages—a new hope or a huge problem in the food industry. AIMS microbiology. 2019;5(4):324.

20. Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, et al., editors. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. Healthcare; 2023: MDPI.

21. Pereira WA, Mendonça CMN, Urquiza AV, Marteinsson VÞ, LeBlanc JG, Cotter PD, et al. Use of probiotic bacteria and bacteriocins as an alternative to antibiotics in aquaculture. Microorganisms. 2022;10(9):1705.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]

22. Hoseinifar SH, Ashouri G, Marisaldi L, Candelma M, Basili D, Zimbelli A, Notarstefano V, Salvini L, Randazzo B, Zarantoniello M, Pessina A. Reducing the use of antibiotics in European aquaculture with vaccines, functional feed additives and optimization of the gut microbiota. Journal of Marine Science and Engineering. 2024 Jan 23;12(2):204.

23. Yousefi B, Eslami M, Ghasemian A, Kokhaei P, Salek Farrokhi A, Darabi N. Probiotics importance and their immunomodulatory properties. Journal of cellular physiology. 2019;234(6):8008-18.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-07]