

Review

A quick review of enterocolitica induced health hazard on global scale

Habib Vahedi^{1*}

1. Faculty Member, Basic Sciences Group, Department of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

*.Corresponding Author: E-mail: drhvahedi40@gmail.com

(Received 7 December 2022; Accepted 18 June 2023)

Abstract

The enterocolitica bacteria constitute one of the most common intestinal pathogens. They are transmitted to humans through food and water. Milk is one of the major sources of transmission of infection to humans. Complications caused by infection with these bacteria are increasing across the globe. Therefore, the likelihood of social exposure to a health hazard is not ruled out. The relationship between acute diarrhea in children and enterocolitica has been determined. Six enterocolitica serotypes 0:3 have been isolated from diarrheal samples of children under 14 at a Children's Medical Center in Tehran. Enterocolitica are resistant to antibiotics but sensitive to aminoglycosides. The group with the highest exposure to hazard is adolescents and children aged under 5. In adults, it appears in the form of pseudo-appendicitis syndrome. Hundreds of people may undergo appendectomy by surgeons due to enterocolitica infection. The psychrophilic nature of the bacteria may pose a problem in the differential diagnosis of diseases, including brucellosis, in the cold regions of Iran. Serotypes 0:9, 0:8 and 0:3 appear in humans with three properties: ability to invade and adhere to the host's epithelial cells; ability to cause ulcers in the guinea pig's cornea; and production of pathogenic heat-resistant enterotoxin. The highest rate of infection and prevalence has been reported in Western Europe and Iran's Shahr-e Kord. The frequency of infection with enterocolitica in 300 samples of meat purchased from supermarkets in Shahr-e Kord was reported at 14% in 22 samples: beef and lamb (4%) and livestock (34%). The frequency of infection with enterocolitica serotype 0:3 in chicken samples was reported at 21.66% in 3,300 samples and 15.38% in 10 samples. The frequency of infection in 150 samples of raw milk in Ahvaz, in 36 samples (24%). In 2015, the prevalence of enterocolitica in the raw milk of sheep and goat was reported at 2.4%. This study aims A quick review of enterocolitica induced health hazard on global scale

Keywords: Enterocolitica, Enterocolitica Bacteria, Meat, Milk, Global Scale.

ClinExc 2023;12(63-82) (Persian).

مروری سریع بر مخاطره بهداشتی ناشی از آنتروکولیتیکا در جهان

حبیب واحدی^{*۱}

چکیده

باکتری آنتروکولیتیکا یک پاتوژن شایع روده‌ای است که از طریق مواد غذایی خصوصاً با منبع حیوانی (شیر و گوشت) و آب به انسان منتقل می‌شود. شیر از منابع عمده انتقال عفونت به انسان است. عوارض ناشی از آلودگی‌های مرتبط با این باکتری در دنیا روبه‌افزایش است؛ لذا، احتمال مواجهه‌شدن جامعه با یک مخاطره بهداشتی دور از انتظار نیست. ارتباط بین اسهال حاد کودکان با آنتروکولیتیکا مشخص شده است. شش سروتیپ O:3 آنتروکولیتیکا از نمونه‌های اسهالی کودکان زیر ۱۴ سال در مرکز طبی اطفال در تهران جدا شده است. آنتروکولیتیکا به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم اما به آمینوگلیکوزیدها حساس است. بیشترین گروه در معرض خطر نوجوانان و کودکان کمتر از ۵ سال هستند. در بالغین به‌صورت بروز سندرم آپاندیسیت کاذب ظاهر می‌شود. صدها نفر به دلیل آلودگی با آنتروکولیتیکا ممکن است توسط جراحان تحت عمل آپاندکتومی قرار گیرند. سایکروفیلیکی بودن باکتری ممکن است در نواحی سردسیر ایران در تشخیص افتراقی بیماری‌ها از جمله بروسلوز مشکل‌آفرین باشد. سروتیپ‌های O:3, O:8, O:9 در انسان با داشتن سه خاصیت قدرت تهاجم و چسبیدن به سلول‌های اپی‌تلیال میزبان، قدرت ایجاد اولسر در قرنیه چشم خوکچه هندی و تولید آنتروتوکسین مقاوم به حرارت بیمارزایی‌شان در انسان ظاهر می‌شود. بالاترین نسبت آلودگی و شیوع مربوط به اروپای غربی و شهرکرد گزارش شده است. فراوانی آلودگی با آنتروکولیتیکا در ۳۰۰ نمونه گوشت تهیه‌شده از سوپرمارکت‌های شهرکرد (۱۴ درصد در ۲۲ نمونه)، گوشت گاو و گوسفند (۴ درصد) و طیور (۳۴ درصد). فراوانی آلودگی به سروتیپ O:3 آنتروکولیتیکا در ۳۳۰۰ نمونه تهیه شده از گوشت مرغ (۲۱/۶۶ درصد)، در ۱۰ نمونه (۱۵/۳۸ درصد). فراوانی آلودگی در اهواز در ۱۵۰ نمونه شیر خام، در ۳۶ نمونه (۲۴ درصد)، در سال ۲۰۱۵ شیوع آنتروکولیتیکا در شیر خام گوسفند و بز ۲/۴ درصد اعلام شده است. هدف این مطالعه مروری سریع بر مخاطره بهداشتی ناشی از آلودگی با آنتروکولیتیکا در جهان می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: آنتروکولیتیکا، باکتری آنتروکولیتیکا، گوشت، شیر، مخاطره بهداشتی.

۱. عضو هیئت دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده بهداشت گروه علوم پایه، ساری، ایران.

* نویسنده مسئول: ساری، مجتمع پیامبر اعظم، دانشکده بهداشت، گروه علوم پایه

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۸

Email: drhvahedi40@gmail.com

مقدمه

افزایش فزاینده جمعیت، تأمین غذای کافی و سالم از دغدغه‌های عمده کشورهای جهان است. علاوه بر مسئله کمبود مواد غذایی، عدم رعایت اصول بهداشتی از مزرعه تا سفره باعث کاهش بیشتر مواد غذایی شده است. نه تنها تهیه غذا و فراورده‌های خوراکی از نظر کمیت، بلکه فراهم نمودن مواد غذایی سالم و بهداشتی نیز دارای اهمیت فراوان است. انتروکولیتیکا یکی از عوامل مهم آلودگی و به‌خطراتادن امنیت مواد غذایی مصرف‌کنندگان بوده که توجه و کنترل مداوم مواد غذایی از این جهت می‌تواند بهداشت مواد غذایی را بهبود بخشد. انتروکولیتیکا باکتری میله‌ای شکل مستقیم، گرم منفی، غیراسپوزا، بی‌هوازی اختیاری بوده که در خانواده آنتروباکتری یاسه قرار دارد (۱). از میان ۱۵ گونه پرسینیای شناخته‌شده سوبه انتروکولیتیکا برای انسان بیماری‌زا بوده که عامل عفونت‌های روده‌ای غذازاد است (۲). ویژگی‌های بارز این باکتری قابلیت تحمل و رشد در دمای یخچال است (۳). یک ویژگی مهم که میزان آلودگی به این باکتری را، در گروه زیادی از مواد غذایی بالا می‌برد تحمل دامنه گسترده‌ای از PH ۵-۶/۹ است (۲). انسان با مصرف مواد غذایی مانند گوشت خوک (۴) و نشخوارکنندگان و محصولات آن‌ها (۵)، ماکیان (۶)، سبزی‌ها (۷)، محصولات لبنی (۸) و غذاهای آماده (۷) در معرض آلودگی به این باکتری و احیاناً بروز مسمومیت غذایی پرسینیوز است. در موارد حاد، انتروکولیتیکا باعث باکتری می و عفونت منجر به مرگ می‌شود. اما، انتروکولیت رایج‌ترین بروز را دارد (عمدتاً در کودکان کم سن) که حساس‌ترین گروه در برابر این باکتری هستند (۹). انقباضات شکمی، استفراغ و خونریزی نیز ممکن است وجود داشته باشد (۱۰). براساس بررسی منابع، پرسینیوزیس سهم قابل توجهی از

مسمومیت‌های غذایی را در سالیان گذشته داشته است. به‌طوری‌که در تحقیقات اخیر سومین عامل مسمومیت غذایی در اروپا بعد از کمپیلوباکتر و سالمونلا محسوب می‌شود (۱۱). فراوانی در کنار قابلیت رشد در دمای یخچال، این باکتری را واجد موقعیت ویژه‌ای می‌کند که توجه هر چه بیشتر به آن موجب بهبود ایمنی مواد غذایی می‌شود. با توجه به توضیحات فوق و نظر به اینکه تاکنون در ایران شناسایی انتروکولیتیکا در سنجش کیفیت بهداشتی مواد غذایی کمتر مورد توجه بوده است، اخیراً بررسی آلودگی به این باکتری در مواد غذایی مختلف آغاز گردیده است، خلأ کمبود اطلاعات از میزان شیوع و پراکندگی آن در مواد غذایی مختلف به‌خصوص مواد غذایی خام با منشأ دامی محسوب است. هدف این مطالعه، مروری سریع مخاطره بهداشتی ناشی از انتروکولیتیکا در جهان می‌باشد.

روش پژوهش

مطالعه طی سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ انجام شد. از پایگاه‌های داده؛ Medline Pubmed, Science Direct, SID جهت جستجوی مقالات مرتبط و منابع معتبر (کتاب)، استفاده شد. جهت جستجو از واژه‌های کلیدی *Yersinia enterocolitica*, Milk, Meat, Cold, Acute Diarrhea به دو زبان فارسی و لاتین استفاده شد. از بین منابع قابل دستیابی ۶۹ منبع انتخاب شد (فارسی و لاتین)، تعداد ۵۰ مقاله پرنیت شد (۱۰ مقاله فارسی و ۴۰ مقاله لاتین) و ۱۹ جلد کتاب معتبر به دلیل ارتباط مستقیم با موضوع، وارد مطالعه شدند.

مروری بر مطالعات

یافته‌های برخی از مطالعات مورد جستجو با رویکرد اشاره شده در روش کار در ذیل درج شده است. در

مطالعه جمالی در نمونه‌های شیر خام گوسفند و بز فراوانی آنتروکولیتیکا را ۲/۴ درصد اعلام نمود (۱۲). ممتاز در مطالعه خود، تعداد ۴۰۰ نمونه شیر و فراورده‌های لبنی را، در سه استان چهارمحال بختیاری، خوزستان و فارس با هدف ارزیابی فراوانی سروتیپ O:3، بررسی نمود ولی، موفق به جداسازی سروتیپ‌های آنتروکولیتیکا در نمونه‌های شیر بز و گوسفند نشد (۱۳). اما وجود آنتروکولیتیکا در شیر مشخص نمود که نشخوارکنندگان یکی از منابع مهم و بالقوه عفونت برای انسان هستند. قابل ذکر است که آنتروکولیتیکا فاقد اسپور است (۱۴). دامنه حرارتی جهت رشد ۲-۴۵ درجه سانتیگراد می‌باشد. عفونت‌های ناشی از یرسینیا در سال‌های اخیر روبه‌افزایش است. از نیمه دوم دهه هفتاد، باکتری به‌دفعات از ترشحات گوارشی انسان جدا شد (۱۵). یرسینوزیس اغلب به‌صورت گاستروآنتریت بروز کرده و شدت عفونت وابسته به سویه، تعداد میکروب، عوامل ژنتیکی، سن و سلامت میزبان می‌باشد. یرسینیا از شیرهای شکلاتی، پاستوریزه و خام، گوشت مرغ و تخم‌مرغ جدا شد (۱۶). اولین مورد بیماری ناشی از آنتروکولیتیکا در انسان ۱۹۲۳ گزارش شد، بعدها عامل مسمومیت مواد غذایی و مخاطره بهداشتی در انسان شناخته شد. آلودگی با این باکتری در مناطق سردسیر ایران مسبب عفونت غذایی و آپاندیسیت کاذب شناخته است (۱۷). کاتالاز و نیترات مثبت، ولی اکسیداز منفی و فاقد قدرت همولیتیک است. به حرارت پاستوریزاسیون حساس، ولی در صورت مصرف شیر و فراورده‌های غیرپاستوریزه مخصوصاً بستنی، امکان ابتلا بالاست. بهترین درجه حرارت جهت رشد آن ۲۸ درجه می‌باشد. PH مناسب رشد ۷/۶ می‌باشد. ۵۰ سروتیپ شناخته شده که سروتیپ‌های 0:3، 0:8، 0:9 بیشتر در بیماری‌زایی انسان دخالت دارند. آنتروکولیتیکا با تهاجم و چسبیدن به

سلول‌های اپی‌تلیال میزبان، ایجاد اولسر در قرنیه چشم خوکچه‌هندی و تولید آنتروتوکسین، قدرت بیماری‌زایی‌اش را نشان می‌دهد (۱۸). سم در دامنه ۲۲-۴ درجه تولید می‌شود. ولی، در ۳۷ درجه تولید نمی‌شود لذا، خطر تولید آنتروتوکسین در غذاهای نگهداری شده در یخچال منتفی نیست (۱۷). باکتری در طبیعت به‌ویژه در مناطق سردسیر پراکنده است. از انسان‌های سالم و مبتلا، پرندگان، چونندگان، گاو، گوسفند، خون، ادرار، مدفوع، غدد لنفاوی، زخم و آبسه‌ها، خوک، ماکیان، شیر غیرپاستوریزه، سبزیجات و بستنی جدا شده است. فرد بیمار ناقل باکتری است و موادغذائی را آلوده می‌سازد. محل اصلی باکتری دستگاه گوارشی حیوانات خون‌گرم است. به لحاظ آماری بالاترین نسبت آلودگی از اروپای غربی و اسکاندیناوی گزارش شد (۱۸). بیماری ناشی از آنتروکولیتیکا در دنیا شناخته شده است؛ ولی در کشور ما به علت گرفتاری‌های زیاد ناشی از بیماری‌های زئونوز مطالعات کافی، به نظر نمی‌رسد. در ایران مدفوع ۳۰۰ کودک مبتلا به اسهال بررسی شد که، ۵۰ مورد از نظر سویه آنتروکولیتیکا مثبت گزارش شد، با توجه به این ۵۰ مورد در سه‌دهه قبل، باکتری در ایران مسبب مسمومیت‌ها، سپتی‌سمی‌ها و آندوکاردیت‌ها شناخته شد. در آمریکا از مدت‌ها قبل علاوه بر سروتیپ 0:3، 0:8 سروتیپ‌های 0:5، 0:42، LO32 از بیماران مبتلا به اسهال جدا شد. سروتیپ‌های 0:3، 0:8 از شایع‌ترین سویه‌ها گزارش شد. یک مورد مننژیت سپتی سمی سال ۱۹۶۸ در میسوری ناشی از آنتروکولیتیکا گزارش شد. در اپیدمی سال ۱۹۷۶، ۲۱۸ کودک را، در پنج مدرسه نیویورک مبتلا نمود. ۱۶۰ نفر را به خیال این که آپاندیسیت دارند قبل از مشخص شدن عامل بیماری تحت‌عمل آپاندکتومی قرار دادند. بعدها مشخص شد که کودکان در اثر مصرف شیرکاکائوی آلوده به

انتروکولیتیکا مبتلا شده‌اند، آزمایش‌های بعدی هم مبنی بر جداسازی باکتری از مدفوع تأیید نمود که باکتری جدا شده از مدفوع همان باکتری بوده است که در شیر آلوده شناسایی شده بود. تا سال ۱۹۷۸ بیش از ۳۰۰ مورد در آمریکا و بیش از ۴۰۰ مورد در کانادا گزارش شد. در موتانا در یک اپیدمی اسهال، ۴۱ درصد از بازدیدکنندگان و کارکنان یک مکان اسکی به این بیماری مبتلا شدند که طی بررسی مشخص گردید آب آشامیدنی مکان اسکی آلوده بوده است. این مسئله در کشورهایی نظیر ایران بسیار مهم است؛ زیرا ممکن است ناآگاهانه هزاران نفر مبتلا و آلوده به این باکتری را به عنوان کسی که آپاندیسیت دارد تحت عمل جراحی قرار دهند. در یک کمپ مسافرتی در سال ۱۹۸۱ یک گاستروآنتریت بین ۴۵۵ مسافر اتفاق افتاد. ۵۳ درصد علائم بیماری را نشان دادند، پنج نفر تحت عمل آپاندکتومی قرار گرفتند. علت آلودگی مصرف پودر شیر و یک نوع غذای مرکب از گوشت، قارچ و سبزی آلوده به سویه انتروکولیتیکای 0:8 اعلام شد (۱۷-۱۸). صابری‌پور در مطالعه خود موفق به جداسازی و تعیین سروتیپ 0:3 انتروکولیتیکا از گوشت مرغ عرضه شده در شهرکرد شد. از مجموعه ۳۳۰۰ نمونه تهیه شده از گوشت مرغ، مشخص شد که میزان ۲۱/۶۶ درصد، از نمونه‌ها آلوده است. در ۱۵/۳۸ درصد باکتری‌های جداسازی شده جزء سروتیپ 0:3 گزارش شد (۱۹). در همین راستا علوی، موفق به شناسایی و آنالیز ژن‌های بیماری‌زای انتروکولیتیکا جداسازی شده از شیر گوسفند و بز در شهرکرد شد. تمامی نمونه‌های آلوده از شیر گوسفند بودند، البته اغلب اپیدمی‌ها به‌ویژه با مصرف گوشت‌های آلوده نظیر گوشت مرغ، اتفاق می‌افتد (۲۰). فضل‌آراء در تحقیق خود موفق به بررسی آلودگی ناشی از انتروکولیتیکا در شیرهای گاو در اهواز و ارزیابی

مقاومت آنتی‌بیوتیکی انجام شد. از مجموع ۱۵۰ نمونه شیر خام بعد از انجام کشت میکروبی و تست‌های بیوشیمیایی از حدود ۱۸۰۰ کلنی، ۱۹۱ کلنی مشکوک به انتروکولیتیکا بود. بعد از بزرگ‌سازی DNA با روش PCR^۱ مشخص شد از ۱۵۰ نمونه شیر خام، ۲۴ درصد آلوده به انتروکولیتیکا هستند که این میزان آلودگی بیشتر از دیگر نقاط ایران می‌باشد (۲۱).

سلطان دلال در پژوهش خود موفق به ردیابی انتروکولیتیکا در اسهال‌های حاد کودکان کمتر از ۱۴ سال در بیمارستان امام خمینی تهران شد، شش سویه از جمله سروتیپ 0:3 از میان ۵۰۰ نمونه مدفوع اسهالی در کودکان زیر ۱۴ سال جدا شد. چهار سویه در بهار و دو مورد در پاییز جدا گردید. شش نمونه آلوده دارای لکوسیت، چهار مورد از، نمونه‌ها همراه با خون مشاهده شدند. اسهال، شکم درد و استفراغ در تمامی بیماران مشاهده شد، ولی، دو نفر داشتند. انتروکولیتیکاهای جدا شده به لحاظ ارزیابی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، نسبت به کوتریموکسازول، کلرامفنیکل، نالی دیگسیک اسید، سیپروفلوکسازین، سفتری زوکسیم، کانامایسین، تتراسایکلین، سفالوتین، آمپی‌سیلین، کلیندامایسین، ریفامپین، سفازولین و پنی‌سیلین مقاوم بودند. اسهال در ماه‌های سرد در افراد مذکر و جوانان شایع‌تر است. انتروکولیتیکا قادر به ایجاد لنفادنیت، سلولیت، عفونت زخم، فارنژیت، سپتی‌سمی، مننژیت، آندوکادیت، پنومونی، آبسه‌های متمرکز در کبد و طحال و استئومیلیت است. واکنش‌های ثانویه مانند اریتماندوزوم، گلومرونفریت و آرتریت، احتمالاً توسط این باکتری ایجاد می‌شود (۲۲). در همین راستا حنیفیان در بررسی شیرهای خام منطقه آذربایجان شرقی در شیر پاستوریزه متوجه شد که، نمونه‌های شیر پاستوریزه از

^۱. Polymerase Chain Reaction

نظر وجود آنتروکولیتیکا منفی است. اما، با توجه به میانگین شیوع ۷/۶۲ درصد آنتروکولیتیکای بیماری‌زا، در صورت عدم انجام پاستوریزاسیون صحیح، احتمال وجود باکتری راه، به علت ورود آلودگی‌های ثانویه در شیرهای پاستوریزه منتفی نمی‌باشد. تلفیقی از روش‌های کشت و PCR که از حساسیت بیشتری برخوردار هستند جهت ردیابی سویه‌های بیماری‌زای آنتروکولیتیکا در شیر پاستوریزه استفاده شد. نمونه‌های شیر پاستوریزه از نظر غیرفعال شدن آنزیم فسفاتاز قلبایی در روش پاستوریزاسیون H.T.S.T^۲ متعاقب فرآیند پاستوریزاسیون و نیز تعداد باکتری‌های شاخص بهداشتی مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۴). مطالعه شاکریان نشان داد که درصد آلودگی در گوشت‌های عرضه‌شده در سوپرمارکت‌های شهر کرد به ترتیب: گاو به میزان ۴ درصد، گوسفند به میزان ۴ درصد و طیور به میزان ۳۴ درصد می‌باشد. به لحاظ آماری میزان آلودگی طیور بیشتر از گوشت گاو و گوسفند است (۲۳). شریف زاده در مطالعه خود موفق به ردیابی آنتروکولیتیکا در شیرهای خام و پاستوریزه عرضه‌شده در سطح فروشگاه‌های استان چهارمحال بختیاری شد. پاستوریزاسیون صحیح شیر و فرآورده‌های مربوطه و عدم مصرف شیرهای آلوده از اهم واجبات است (۲۴). حنفیان نیز مطالعه‌ای در راستای مطالعه شریف زاده در شهر تبریز دنبال نمود (۱۴)، با توجه به حساسیت زیاد باکتری نسبت به حرارت پاستوریزاسیون، آلودگی‌های ثانویه می‌تواند دلیل حضور آنتروکولیتیکای زنده در شیر پاستوریزه باشد. منابع بالقوه جهت آلودگی انسان فرآورده‌های خونی، شیر و گوشت، آب، حیوان، فرد آلوده، گوشت گاو، ماکیان، شیر خام، فرآورده‌های غیر پاستوریزه، توفو و آب غیر کلرینه اعلام شده است. وجه تمایز آنتروکولیتیکا با سایر باکتری‌های بیماری‌زای

روده‌ای در قابلیت رشد و تکثیر در دماهای پایین‌تر از ۴ درجه می‌باشد. زمان تقسیم سلولی باکتری، در دمای ۲۶-۲۷ درجه حدود ۳۴ دقیقه است. این زمان در ۷ درجه سانتیگراد به ۵ ساعت افزایش پیدا می‌کند (۱۴). در مطالعه جوادزاده آنتروکولیتیکا سویه با اهمیت در مواد غذایی و پزشکی می‌باشد. اهمیت اپیدمیولوژیکی آنتروکولیتیکا در نواحی سرد اتیولوژی شایع آنتروکولیت می‌باشد. باکتری عامل ۱-۳ درصد، از موارد آنتریت‌های باکتریال در نواحی سردسیر شناخته شده است. تظاهرات عفونت گوارشی در اطفال به صورت اسهال حاد آبکی به مدت ۱۴-۳ روز (۵ درصد موارد اسهال خونی)، در نوجوانان و جوانان به صورت سندرم RLQ^۳، تب، لکوسیتوز، به کرات با آپاندیسیت حاد اشتباه گرفته می‌شود، بروز می‌نماید، عوارض عفونت گوارشی در بالغین، خصوصاً در زنان بعد از ۴۰ سالگی به صورت؛ بروز اریتم ندوزوم، ۱-۲ هفته بعد از ابتلاء؛ آنتریت، مونوآرتريت و گاهی چرکی بروز می‌کند (۶۵ درصد، از مبتلایان از نظر HLA^۴ مثبت هستند. بیماری‌زایی نادر آنتروکولیتیکا؛ سیتی‌سمی به صورت؛ تب، سردرد، درد شکم، اسهال، آبسه‌های متعدد ارگانی و بیشتر در مبتلایان به امراض تضعیف‌کننده سیستم ایمنی (دیابتی‌ها و بدخیمی‌ها)، و فارنژیت اگزوداتیو به علت نوشیدن شیرآلوده به این باکتری گزارش شده است (۲۵). مطالعه حیدرنیا نشان داد که خوک مهم‌ترین منبع حیوانی عفونت‌های آنتروکولیتیکا، معرفی شده است. از گربه، میمون، سگ آبی، بز کانادایی، خرگوش صحرایی، سگ‌های پاکوتاه و بعضی توله‌سگ‌ها جدا شده است. یک مورد عفونت ناشی از آنتروکولیتیکا در آمریکا از طریق توله‌سگ‌ها منتشر شد که، باعث ایجاد بیماری در ۲۱ نفر شد که دو

^۳. Right, Lower, Quadrant

^۴. Human Leukocyte Antigen

^۲. High Temperature Short Time

نفر مردند (۱۴). مرتضوی انتروکولیتیکا از نظر بهداشت مواد غذایی و میکروبیولوژی مواد غذایی بسیار حائز اهمیت است زیرا که، قادر است در دامنه حرارتی منهای ۲ درجه و به اضافه ۴۵ درجه با اپتیمم ۲۹-۲۲ درجه رشد نماید. در مقابل حرارت مقاومت چندانی ندارد. در ۶۰ به مدت ۳-۱ دقیقه از بین می‌رود. تنها باکتری پاتوژن و سرما دوستی است که، موجب آنتریتیس (آنتروکولیت) می‌شود (۲۶). رکنی، پیرامون میکروب‌های روده‌ای و فرصت طلب اذعان داشته که، میزان عفونت‌های ناشی از انواع یرسینیا در سال‌های اخیر رو به افزایش نهاده است. صرفاً ۶۶ مورد از این بیماری در انسان، از نقاط مختلف جهان گزارش شده است. اما، بعدها این تعداد به بیش از ۴۰۰۰ مورد رسیده است (۲۷). رضوی لر، اذعان داشته انتروکولیتیکا، چند خصوصیت منحصر بفرد را، از نظر اندازه و ریخت‌شناسی پرگنه. هایش، به خود اختصاص می‌دهد. گاهی به صورت چندشکلی (مخلوطی از سلول‌های کوکسی شکل و میله. ای) مشاهده می‌شود. باکتری در بسیاری از صفات وابسته به حرارت می‌باشد. در بیوتایپینگ (تعیین تیپ باکتری با استفاده از واکنش‌های بیوشیمیایی) برای آنتروکولیتیکا شش بیووار شناسایی شد. البته جهت تشخیص آزمایشگاهی بیماری‌زایی، روش‌هایی وجود دارد که، بر پایه آن حدت میکروب تشخیص داده می‌شود. بسیاری از این روش‌ها با وجود پلاسمیدی به نام پلاسمید ویروالانس انتروکولیتیکا، ارتباط پیدا می‌کند. از بین روش‌های مختلف، آزمایش وابستگی باکتری به کلسیم در ۳۷ درجه و عدم قدرت تولید پیرازین آمیداز، از عوامل مهم تشخیص بیماری‌زایی این باکتری محسوب می‌شود. اخیراً، از تکنیک‌های هیبریدسازی استفاده می‌گردد (۲۸). ضمن اینکه انتروکولیتیکا بدون کپسول است، به همین سبب باعث

ایجاد گاستروآنتریت حاد و لنفادیت مزانتر در کودکان، و سندرم شبه‌آپاندیسیت در بالغین می‌گردد (۲۹). انتروکولیتیکا یک پاتوژن سرما دوست است لذا، خطر آلودگی مواد غذایی با منشاء دامی در شرایط یخچال بالاست (۳۰). اختلافات جغرافیایی بسیار واضحی در گسترش سروتیپ‌های انواع انتروکولیتیکا وجود دارد. انتقال بیماری به انسان مخصوصاً از طریق نوشیدنی‌ها اتفاق می‌افتد. جهت ایجاد عفونت باید ۱۰۹-۱ انتروکولیتیکا به صورت زنده در هر گرم ماده غذایی، بلعیده شوند. اگر، از سد حفاظتی معده عبور نمایند بعد از ۱۰-۵ روز در مخاط روده به خصوص در ایلئوم تکثیر می‌یابند. گلبول‌های سفید در مدفوع ظاهر می‌گردند. این فرآیند به غدد لنفاوی مزانتریک گسترش می‌یابد. علائم زودرس شامل؛ درد شکم و اسهال که در این زمان درد شکمی شدید شده و منحصر به ربع تحتانی شکم در سمت راست می‌شود که، آپاندیسیت را مطرح می‌کند. بعد از گذشت یک تا دو هفته از شروع بیماری، برخی بیماران دچار درد مفصل، التهاب مفاصل و اریتماندوزوم می‌شوند. یک واکنش ایمنولوژیک، عفونت را مطرح می‌کند که در بیشتر موارد خود بخود بهبود می‌یابد. جهت تشخیص آزمایشگاهی، نمونه‌ها از مدفوع، خون و مواد بدست آمده از جراحی‌های اکتشافی، قابل تهیه هستند. تعداد یرسینیاها در مدفوع کم است ولی، با استفاده از روش‌های غنی‌سازی در سرما قابل افزایش هستند که به آمپی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین-های نسل اول مقاوم اند. میزان مرگ و میر در سپسیس یا مننژیت یرسینیایی بالاست اما، مرگ به‌طور عمده در بیماران دچار نقص ایمنی اتفاق می‌افتد. زمانی که شواهد بالینی قویاً مطرح‌کننده آپاندیسیت یا آدنیت مزانتر باشد به‌عنوان یک قانون باید، جراحی اکتشافی صورت گیرد مگر، این که چندین مورد هم زمان بیان

کننده احتمال عفونت یرسینیایی باشد. به لحاظ پیشگیری و کنترل، برخورد با حیوانات مزرعه‌ای و اهلی، مدفوع آن‌ها یا مواد آلوده شده به وسیله آن‌ها به عنوان راه‌های احتمالی پیشگیری از عفونت‌های انسانی محسوب می‌شوند. در موارد اپیدمی باید خوردنی‌ها و نوشیدنی‌های آلوده را، برای مردم تعیین، مشخص و اعلام کرد. هیچ روش فوری خاصی برای پیشگیری فعال پیشنهاد نشده است ولی، می‌توان با بکار بستن تدابیر علمی از گسترش بیماری و ابتلاء به این بیماری جلوگیری نمود (۳۱). نقش آنتروکولیتیکا در اسهال حاد کودکان زیر ۵ سال در فصول سرد سال در استان اردبیل مخصوصاً در نقاط کوهستانی انکارناپذیر است (۳۲). آنتروکولیتیکا در حیوانات اهلی متداول است. موارد شیوع یرسینیوزیس در انسان به مصرف غذاهای با منشأ حیوانی مرتبط است. عامل اتیولوژیک اسهال، آنتروکولیتیکا است. پلئومورفیک (بیضوی و گاهی میله‌ای شکل) است. حاوی اینوازین می‌باشد که، باعث اتصال و ورود به سلول می‌شود. یرسینیاهای عوامل لیپوپروتئینی تولید نموده که فاگوسیتوز را مهار می‌کنند. یرسینیوزیس سهم قابل توجهی از مسمومیت‌های غذایی را در ادوار گذشته به خود اختصاص می‌داد. تحقیقات اخیر آنتروکولیتیکا را، به‌عنوان سومین عامل مسمومیت غذایی در اروپا بعد از کمپیلو باکتر و سالمونلا اعلام نمود (۳۳). آنتروکولیتیکا مقاوم به انجماد و متعاقب انجماد و رفع انجماد در مواد غذایی بقای خود را برای مدت زمان طولانی حفظ می‌کند. جهت ارزیابی بقای آنتروکولیتیکا در مواد غذایی تلقیح‌شده مشخص شد که، بقای بهتر و طولانی‌تر این باکتری در دمای یخچال و دمای اتاق در مقایسه با دمای بینایی بود. در غذاهای حرارت دیده‌ای که در شرایط سرد نگهداری می‌شوند به مدت طولانی‌تری باقی می‌ماند. دلیل این حالت

دسترسی بیشتر باکتری به مواد مغذی در غذاهای پخته و نیز از بین رفتن سرماگرای رقیب و سویه‌های غیربیماری‌زای آنتروکولیتیکا می‌باشد (۳۴).

پیشینه پژوهش در جهان

مطالعه آیولیزو، ارتباط بیماری انسان با خوردن مواد غذایی آلوده به آنتروکولیتیکا و آب کلر نزده به‌طور کامل، ثابت شده است. آلودگی‌های مرتبط با این باکتری در مناطق (میتة سوتا، شهر لارنس تنسی، اپیدمی در پنج مدرسه نیویورک، میسوری و مونتانا)، ژاپن، سوئد، برزیل، استرالیا، بلژیک، دانمارک، کانادا، ایتالیا، ترکیه (ازمیر و آیدین)، آلمان، صربستان، فرانسه، اروپای غربی و اسکاندیناوی و مراکش تأییدکننده فراوانی روزافزون عوارض ناشی از آلودگی با این باکتری می‌باشد (۳۵). مارتینز اشاره کرده است آنتروکولیتیکا یک باکتری سرمادوست است در نتیجه همه مواد غذایی نگهداری شده در یخچال حامل خوبی جهت انتقال این باکتری به انسان می‌باشند (۴).

روینر اذعان داشته، گاستروآتریت محتمل‌ترین علامت بالینی یرسینیوزیس است که اغلب در کودکان و اطفال زیر ۵ سال اتفاق می‌افتد. در افراد بالغ، یرسینیوزیس حاد به شکل سندرم شبه آپاندیسیت بروز می‌نماید. ارزیابی بقای آنتروکولیتیکا در مواد غذایی تلقیح شده نشان داد که بقای طولانی‌تر این باکتری در دمای یخچال و دمای اتاق در مقایسه با دمای بینایی بود. دلیل این حالت دسترسی بیشتر باکتری به مواد مغذی در غذاهای پخته و نیز از بین رفتن میکروارگانیسم‌های سرماگرای رقیب و سویه‌های غیربیماری‌زای آنتروکولیتیکا باشد (۳۶). گرنر و تان اشاره کردند شیرهای پاستوریزه توزیع‌شده، در سطح شهر تبریز به آنتروکولیتیکا آلوده می‌باشند. باتوجه به حساسیت زیاد آنتروکولیتیکا نسبت به حرارت

پاستوریزاسیو آلودگی‌های ثانویه می‌تواند دلیل حضور آنتروکولیتیکای زنده در شیر پاستوریزه باشد. مشخص شد گوشت گاو، ماکیان، شیر خام، فرآورده‌های غیرپاستوریزه آن، توفو (لخته شیر سویا)، آب غیر کلرینه به‌عنوان منابع بالقوه برای انتقال آلودگی به انسان شناخته شده‌اند (۳۷-۳۸). ماریاما اشاره کرد که رعایت اصول و ضوابط بهداشتی در طی فرایند تهیه و تولید مواد غذایی بسیار ضروری و اساسی است. زیرا که بیش از ۴۵ نوع بیماری ویروسی، باکتریایی، قارچی و انگلی مشترک بین انسان و دام دائماً به طور مستقیم یا غیرمستقیم از راه تماس یا از راه استفاده از تولیدات غذایی تهیه شده از دام‌های آلوده، انسان و حیوان را آلوده می‌سازند. گاهی آلودگی‌های ثانویه سبب آلوده‌شدن مواد غذایی می‌شود لذا، آن دسته از صنایع غذایی که فرآورده‌هایشان با منشأ دامی است احتمال خطر آلودگی را همیشه دارند. اگر این فرآورده‌ها با تکنولوژی پیشرفته هم تولید شده باشند باز نمی‌توان آن‌ها را بهداشتی دانست و نسبت به کنترل میکروبی آن‌ها بی‌توجه بود. در بعضی کشورها آلودگی‌های چنین فرآورده‌هایی در اغلب موارد حتمی است. بیشترین آلودگی‌ها و اتفاقات ناگوار همگانی در اثر استفاده از مصرف چنین فرآورده‌هایی به وقوع می‌پیوندد که بر اساس HACCP^۵ پایه‌گذاری نشده‌اند. هر سال بیش از ۲۰/۰۰۰/۰۰۰ بار مسمومیت و آلودگی میکروبی در مواد غذایی، اطفال زیر ده سال را مسموم و دچار عفونت‌های روده‌ای می‌نماید. با رعایت اصول بهداشت در مراکزی که به‌نحوی در تولید مواد غذایی با منشأ دامی سروکار دارند از آلودگی‌های میکروبی تاحدامکان پیشگیری به عمل آورند (۳۹). دبوتر در مطالعه خود اذعان داشته میزان جداسازی آنتروکولیتیکا با استفاده از روش‌های غنی‌سازی افزایش می‌یابد (۴۰).

^۵. Hazard Analysis Critical Control Point

سیریکن نیز اشاره کرده آنتروکولیتیکا براساس تنوع آنتی‌ژنی در دیواره سلولی لیپوساکاریدی خود به بیش از ۵۰ سروتیپ تقسیم می‌شود. سویه‌های با سروتیپ‌های O:3,O:5,O:9, O:27 عوامل عمده بیماری‌زای انسان‌ها در اروپا، ژاپن، آفریقای جنوبی و کانادا شناخته شد (۴۱). تامسون در مطالعه خود نشان داد که باکتری عامل بیماری‌های گوارشی متعددی به‌خصوص در کودکان و نوجوانان می‌باشد که منجر به التهاب قسمت انتهایی ایلئوم می‌شود، سرانجام باعث ایجاد اسهال، تورم گره‌های لنفاوی مزانتریک، علائمی شبیه به آپاندیسیت، پرفوراسیون روده‌ها، تورم صفاق و در موارد حاد موجب آسیب‌های کلیوی، التهاب مزمن مفاصل و اختلال در سیستم اعصاب مرکزی می‌شود (۴۲). آمولد نیز خاطر نشان می‌کند آنتروکولیتیکا به‌عنوان سومین عامل گاستروآتریت در افراد ساکن در کشور آلمان گزارش شد (۴۳). همین طور برناردی، عفونت‌های ناشی از یرسینیا در سال‌های اخیر روبه‌افزایش است (۱۵). راهیمی اذعان داشته عفونت یرسینیوزیس اغلب به‌صورت گاستروآتریت بروز می‌کند. شدت عفونت وابسته به سویه، میزان میکروب، عوامل ژنتیکی، سن و سلامت میزبان می‌باشد (۱۶). بانسرز اشاره می‌کند آنتروکولیتیکا براساس تنوع آنتی‌ژنی در دیواره سلولی لیپولی‌ساکاریدی خود به بیش از ۵۰ سروتیپ مختلف تقسیم می‌شود. سروتیپ‌های O:3, O:5,O:9,O:27 عوامل عمده بیماری‌زای انسان‌ها در اروپا، ژاپن، آفریقای جنوبی و کانادا می‌باشد (۴۴). کلینز در مطالعه خود اذعان داشته آنتروکولیتیکا که، گسترده وسیعی از جانوران مانند گاوها، گوزن‌ها، خوک‌ها و پرندگان را آلوده می‌سازد. بسیاری از این جانوران بهبود پیدا می‌کنند؛ اما پس از آن به شکل ناقلین بدون علامت باکتری باقی خواهند ماند (۴۵). گلیجان اظهار داشته عفونت حاد منجر

به آنتروکولیت خود محدود شونده ملایم یا ایلیت خواهد شد. اسهال خونی یا آبکی و تب از نشانه‌هایی بیماری است. پس از بلعیده شدن، آنتروکولیتیک در روده تکثیر پیدا می‌کند. سپس به پلاکت‌های پیر (با فت لفاوی روده) حمله می‌کند. قادر است به غدد لفاوی مزانتریک گسترش یافته و ایجاد لفادنوپاتی نماید. این حالت خیلی شبیه به آپاندیسیت است. از این رو آپاندیس کاذب^۶ نامیده می‌شود. در بیمارانی که سیستم ایمنی آن‌ها توسط مواد ایمنوساپرسیو سرکوب شده است باکتری وارد طحال و کبد می‌شود در آنجا آبه تشکیل دهد. از آنجایی که یرسینیا از باکتری‌های آهن دوست^۷ می‌باشد، بیماران مبتلا به هموکروماتوز ارثی حساسیت بیشتری نسبت به عفونت با یرسینیا دارند. در واقع شاید بتوان گفت که آنتروکولیتیک شایع‌ترین باکتری آلوده‌کننده فرآورده‌های خونی ذخیره شده است (۴۶). اسوامیناتان اظهار داشته، انواع آنتروکولیتیک از نظر خواص بیوشیمیایی با یکدیگر متفاوت‌اند. همین امر برخی از پژوهشگران را به تقسیم‌بندی این باکتری به گونه‌های حیاتی مختلف واداشته است. امکان زنده ماندن باکتری در شیر پاستوریزه وجود دارد. اگر میزان اولیه یرسینیا در شیر خام بسیار زیاد باشد این باکتری طی فرایند حرارتی پاستوریزاسیون کاملاً از بین نمی‌رود. البته، احتمال دمای ناکافی در طی فرایند و آلودگی پس از فرایند را نباید از نظر دور داشت (۴۷). بوتنی نیز در مطالعه خود نشان داد، درمان آلودگی ناشی از آنتروکولیتیک به طور معمول خود محدودشونده می‌باشد و نیاز به درمان ندارد. عفونت‌های شدید با استفاده از داکسی‌سایکلین همراه با یک گلوکوزید درمان می‌شوند. سایر آنتی‌بیوتیک‌های فعال علیه آنتروکولیتیک

^۶ Pseudoappendicitis

^۷ Sidrophilic

عبارت‌اند از؛ تریمنوپریم، سولفامتوکسازول، فلوروکوئینولون‌ها، سفتریاکسون و کلرامفنیکل می‌باشد. باکتری به دلیل تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز به پنی‌سیلین G، آمپی‌سیلین و سفالوتین مقاوم است (۴۸). ریان اظهار داشته است گاهی اوقات آنتروکولیتیک پس از بیماری‌های التهابی مزمن مانند آرتریت خود را نشان می‌دهد (۴۹). بگونیا نیز نشان داد که این باکتری با بیماری تیروئیدیت گریوز مرتبط است (۵۰). الی (۵۱)، جی (۵۲) و اسمیت (۵۳)، باکتری کاتالاز مثبت و اکسیداز منفی است. قادر به تخمیر گلوکز و احیای نترات می‌باشد در شیر و فرآورده‌های غیرپاستوریزه زنده است. رشد در شیر و گوشت خام در اتفاق می‌افتد. در شرایط انجماد ۱۲ ماه زنده می‌ماند؛ ولی سرعت رشد بسیار کند است. باکتری در غلظت ۵ درصد نمک و PH بالاتر از ۴/۶ قادر به رشد است PH مناسب برای رشد ۸-۷/۶ می‌باشد. ولی، به دمای پاستوریزاسیون حساس است. تاکنون ۵۰ سروتپ از این باکتری شناسایی شده است که سروتپ‌های O:3,O:5,O:9 بیشتر در بیماری انسان دخالت دارند. استیون (۵۴) و ماننسیس (۵۵) تولید آنتروتوکسین مقاوم به حرارت ماید آن است که بیشتر، آنتروکولیتیک‌های جدا شده از انسان، در کشت‌هایشان روی محیط‌های اختصاصی حاوی یک نوع آنتروتوکسین مقاوم به حرارت شبیه به آنتروتوکسین اشریشیاکلی بوده‌اند.

نتایج

آلودگی‌های مرتبط با آنتروکولیتیک در ایران تأییدکننده فراوانی روزافزون عوارض ناشی این باکتری است. باکتری باعث ایجاد آنتریتس (آنتروکولیت حاد) در تمام دنیا می‌شود گزارش وضعیت آلودگی‌ها، بیانگر

این است که این آلودگی، از مدت‌ها پیش در بسیاری از کشورهای جهان وجود داشته است (۳۵).

آنتروتوکسین تولیدشده توسط انترکولیتیکا، دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد را به مدت ۲۰ دقیقه، و دمای ۴ درجه را به مدت ۷ ماه تحمل می‌کند. پروتاز و لیپاز تأثیری بر روی سم ندارند. وجود پلاسمید در انترکولیتیکا در ایجاد خاصیت تهاجمی باکتری نقش مهمی دارد. باکتری PH=1-11 را همانند کپک‌ها را، به‌خوبی تحمل می‌کند. پروتئین‌های حیوانی موجب تشدید مقاومت این باکتری در مقابل عوامل تهدیدکننده خارجی می‌شوند. سروتیپ‌های O:3, O:9 شایع‌ترین عامل در انواع بیماری‌زای انسانی است. اسکاندیناوی و اروپای غربی بالاترین نسبت آلودگی را داشته است. برای ایجاد بیماری دوز بالایی از باکتری در حدود 10^7 نیاز می‌باشد. انتروکولیتیکا باعث ایجاد عفونت روده‌ای، ضایعات مخاطی در قسمت انتهایی روده کوچک، ضایعات نکروتیک در پلاکت‌های پیر و بزرگ‌شدن غدد لنفاوی مزاتریک می‌گردد، در بسیاری از موارد بدون علت باعث برداشته‌شدن زائده آپاندیسیت توسط جراح می‌گردد. بیشترین علائم مسمومیت ناشی از آلودگی شامل: گاستروآنتریت، بی‌اشتهایی، تب، دردهای شکمی، اسهال، سردرد و استفراغ گزارش شده است.

بحث

از ۱۵۰ نمونه شیر خام گاو در اهواز ۳۶ نمونه آلوده به انتروکولیتیکا است. این میزان آلودگی بسیار بیشتر از گزارش‌های قبلی این باکتری است. سال ۱۳۷۵ از ۳۰۰ نمونه مدفوع ۲/۶۶ درصد، سال ۱۳۸۶ از ۱۳/۳ درصد نمونه گوشت قرمز و ۱۵/۸ درصد گوشت مرغ، آلوده به انتروکولیتیکا گزارش شد (۲۲). مطالعه روی فراورده‌های لبنی خام و پاستوریزه مشخص نمود که، از میان ۴۰۰

نمونه از فراورده‌های لبنی عرضه‌شده در سطح استان‌های خوزستان، چهارمحال بختیاری و فارس، ۱/۵ درصد آلوده به انترکولیتیکا گزارش شد که، ۵ درصد باکتری از شیر خام گاو، ۱۰ درصد از نمونه بستنی و ۳/۳ درصد از نمونه پنیر محلی جدا شد (۱۳).

از مجموع ۴۴۶ نمونه شیر خام در بالک تانک شهرستان ورامین طی سال‌های ۲۰۰۸-۲۰۱۰ سویه‌های مختلف یرسینیا در ۶/۵ درصد یافت شد. از این ۲۹ عدد ۲۳ عدد از شیر گاو، ۵ عدد از شیر گوسفند و یک عدد از شیر بز جداسازی شد (۱۲). فراوانی حضور انترکولیتیکا در نمونه‌های شیر خام استان چهارمحال بختیاری سه درصد، و شیر پاستوریزه یک درصد گزارش شد (۲۴). جهت تعیین شیوع انتروکولیتیکای بیماری‌زا ۵۵۴ نمونه شامل ۳۵۴ نمونه شیر خام و ۲۰۰ نمونه پنیر سنتی از مناطق مختلف آذربایجان شرقی مورد آزمایش قرار گرفت. در ۸/۶۶ درصد از کل نمونه‌ها طی سال‌های ۲۰۰۸-۲۰۱۰ شامل ۷/۶۲ درصد از نمونه‌های شیر خام و ۱۰/۵ درصد پنیرهای حاصل از شیر خام، آلوده گزارش شد (۱۴).

کانادا: از میان ۲۵۶ نمونه شیر خام که از دو ماه سرد سال و دو ماه گرم سال جمع‌آوری شد ۲/۷ درصد به انتروکولیتیکا آلودگی داشته‌اند. درصد کم جداسازی را به تأثیر فصول بر تغییرات جمعیت پاتوژن‌ها مرتبط دانسته‌اند و نتیجه گرفتند در فصول سرد سال احتمال شناسایی انتروکولیتیکا بیش‌تر است (۵۶). ۱۵۰ عدد از ۷۵۰ نمونه جمع‌آوری‌شده از سطح فروشگاه‌ها شهر ترکیه مربوط به یک گروه غذایی شامل؛ پنیر فتا، شیر خام، بستنی، ران مرغ و گوشت تکه شده بودند. ۷/۶ درصد از لحاظ گونه‌های مختلف یرسینیا مثبت هستند و ۲/۴ درصد آلوده به انتروکولیتیکای بیماری‌زا بود (۵۷).

از ۵۰ نمونه شیر خام جمع‌آوری شده از فروشگاه‌ها شهر eni-Suef ۲ درصد آلوده به انتروکولیتیکا گزارش

شد (۵۸). مطالعات مختلفی با یافته‌های مشابه مطالعه حاضر شیوع بالای آنتروکولیتیکا را در شیر خام گاو گزارش نموده‌اند. جداسازی آنتروکولیتیکا از شیر خام عرضه شده در فروشگاه‌ها فرانسه ۸۱/۳۳ درصد از نمونه‌های آزمایش شده واجد آنتروکولیتیکا بودند (۵۹). در مراکش از مجموع ۲۲۷ نمونه شیر خام و محصولات لبنی گونه‌های مختلف یرسینیا، ۳۶/۶ درصد نمونه شیر خام، ۵ درصد شیر پاستوریزه، ۲۳/۸ درصد شیرهای سنتی تخمیری، ۷/۴ درصد پنیر و ۵ درصد نمونه بستنی جداسازی شد. شیوع آنتروکولیتیکا در تمام نمونه‌ها ۶/۶ درصد گزارش شد (۶۰). تعداد ۲۰۰ نمونه لبنیاتی شهر آنکارا شامل پنیر و شیر خام جهت بررسی گونه‌های یرسینیا و اشریشیاکلی و همچنین کلی فرم‌ها جمع‌آوری شد. از ۱۰۰ نمونه شیر خام ۵۵ درصد آلوده به یرسینیا بود. از ۱۰۰ نمونه پنیر ۱۴ نمونه آلودگی یرسینیایی داشت. آنتروکولیتیکا شایع‌ترین گونه یرسینیا در این نمونه‌ها بود. به طوری که از ۴۷/۳ درصد از نمونه‌های شیر خام آلوده، ۳۵/۷ درصد از نمونه‌های پنیر آلوده جدا شد. یرسینیای-های غیرمعمول از شیر خام (۱/۸ درصد) و از پنیر (۳۵/۷ درصد) گزارش شد (۸). نتایج نشان داده برخلاف اکثر گزارش‌های موجود در ایران آلودگی به آنتروکولیتیکا از شیوع بالاتری برخوردار است. از آنجایی که آنتروکولیتیکا نرمال فلور میکروبی دستگاه گوارش گاو می‌باشد این شیوع بالاتر می‌تواند نشان‌دهنده آلودگی مدفوعی شیر خام و بی‌توجهی به کنترل‌های بهداشتی در منطقه از هنگام دوشش شیر خام تا انتقال آن به مراکز جمع‌آوری یا بازار مصرف باشد. کم بود دامداری‌های صنعتی در منطقه اهواز و دوشش شیر به شکل سنتی و دستی احتمالا می‌تواند عامل افزایش آلودگی شیر خام به مدفوع حیوانات و متعاقبا شیوع بالاتر آنتروکولیتیکا در شیر خام باشد. یوسل و همکاران

از جمله موافقین با این فرضیه، درصد بالای شیوع آنتروکولیتیکا در تحقیق خود را در شیوه‌های غیر بهداشتی و سنتی جمع‌آوری شیر خام در ترکیه گزارش نمودند (۸). گفتنی است به دلیل ماهیت آنتروکولیتیکا، رشد در دماهای یخچال، عملیات سرد کردن شیرهای جمع‌آوری شده بعد از دوشش، نیز تاثیر چندانی در بهبود کیفیت شیر خام اولیه از حیث آنتروکولیتیکا نخواهند داشت از سوی دیگر برخلاف گزارش‌هایی که شیوع آنتروکولیتیکا در مناطق سردسیر را مورد توجه قرار داده‌اند با وجود اقلیم گرم منطقه مورد مطالعه، شیوع بالای آلودگی می‌تواند دلالت بر مقاومت دمایی سوش‌های خاصی از آنتروکولیتیکا باشد. پاگان و همکاران (۶۱) موافق با این فرضیه شش‌سویه آنتروکولیتیک را، به تعداد ۱۰ باکتری در هر میلی‌لیتر تلقیح نمودند. بعد از پاستوریزاسیون به طور غیرمنتظره‌ای سه‌سویه در برابر پاستوریزاسیون مقاومت نشان دادند. علی‌رغم جداسازی-های مستمر آنتروکولیتیکا با حرکت به سمت فصول گرم تعداد جدایه‌ها کاهش محسوسی نشان داده است. عامل دیگر بالا بودن درصد شیوع در تحقیقات انجام شده را می‌توان عدم تفکیک سروتیپ‌های بیماری‌زا از غیربیماری‌زا و گزارش آلودگی همه سروتیپ‌های آنتروکولیتیکا دانست. براساس گزارش‌های پژوهشگران به نظر می‌رسد سروتیپ‌های بیماری‌زا درصد بالایی از جدایه‌های آنتروکولیتیکا را شامل نمی‌شود. اما، مطالعات مختلف غیربیماری‌زا بودن سروتیپ‌هایی از آنتروکولیتیکا را که تا امروز بی‌خطر شناخته می‌شدند مورد چالش قرار داده است، از این رو بررسی فراوانی کلیه سروتیپ‌های آنتروکولیتیکا نیز حائز اهمیت به نظر می‌رسد. ارزیابی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنتروکولیتیکا حاکی از این است که، آنتروکولیتیکا بیشترین مقاومت را به اریترومايسين و به‌ترتیب در سطوح پایین‌تر به

پیشنهاد به پژوهشگران برای آینده

- ردیابی انواع انتروکولیتیکای بیماری‌زا، مخصوصاً سروتپ 0:3 در مواد غذایی با منشأ حیوانی. سروتپ‌های 0:3 0:5,0:9,0:27 از عوامل عمده بیماری‌زای برای انسان مخصوصاً در گوشت مرغ شناسایی و معرفی شده‌اند. در ایران گوشت مرغ از منابع عمده انتقال عفونت انتروکولیتیکا گزارش شده است؛ لذا، به دلیل اهمیت مصرف بالای گوشت مرغ به لحاظ اقتصادی و تغذیه‌ای مطالعات گسترده‌تری در ایران لازم است.
- مطالعات کاربردی بر روی فرآورده‌های گوشتی باید به‌طور جدی در دستورالعمل‌های پژوهشی صادره از طرف وزارت بهداشت و سازمان دارو و غذا، قرار بگیرد.
- بررسی میزان شیوع آلودگی به انتروکولیتیکا به‌منظور اطلاع از وضعیت اپیدمیولوژیکی این باکتری و توسعه استراتژی‌های مناسب کنترلی و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها برای جلوگیری از گسترش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و انتقال آن‌ها به زنجیره غذایی انسان ضروری است. با انجام تحقیقات و اقدامات ایمنی در سطوح مختلف، قادریم از گسترش آلودگی و اپیدمی در ایران جلوگیری کنیم.

نتیجه‌گیری

انتروکولیتیکا یک مخاطره بهداشتی که سلامت و بهداشت عمومی جامعه را در سراسر جهان مورد تهدید قرار داده است. خطر بروز پاندمی ناشی از آلودگی با انتروکولیتیکا کاملاً عملی و دور از انتظار نیست. باتوجه‌به وجود این باکتری در دنیا امکان آلودگی انسان از طریق مواد غذایی فزونی یافته است. مطالعات به لحاظ بالینی و غذایی، حاکی از تأیید فراوانی افزایش روزافزون آلودگی‌های ناشی از انتروکولیتیکا مخصوصاً در کودکان و نوجوانان (فصول سرد سال) در سراسر جهان است. انتروکولیتیکا، منجر به مرگ در فصول پاییز و زمستان می‌گردد. حساس‌ترین گروه آسیب‌پذیر

آموکسی‌سیلین، سفالوتین، ترمونوپریم و سولفامتاکسازول نشان می‌دهد. به‌علاوه بیشترین حساسیت به سیپروفلوکسین، جنتامایسین، تتراسایکلین، کانامایسین اختصاص دارد. به و همکاران (۶۲)، روی جداسازی انتروکولیتیکا در اغذیه‌فروشی‌های خرد در چین نشان دادند که از ۵۸ انتروکولیتیکای ایزوله‌شده همه به کانامایسین و سولفانامیدها حساس بوده‌اند. ۹۱/۴ درصد از جدایه‌ها به سفالوتین، تری‌منوپریم، ۷۹/۳ درصد سولفامتاکسازول و ۹۱/۴ درصد آمپی‌سیلین مقاوم بودند. اختلاف نتایج مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های انتروکولیتیکای در مقایسه با مطالعات دیگر نشان می‌دهد که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌تواند تحت‌تأثیر منطقه جغرافیایی، بیماری‌های باکتریایی شایع در منطقه، فرهنگ استفاده از دارو و به ویژه آنتی‌بیوتیک، هم چنین نوع و نحوه فرآوری و مصرف مواد غذایی قرار دارد. چرا که احتمال حضور انتروکولیتیکا در محصولات خام و فرآوری‌نشده لبنی و گوشتی بیشتر از محصولات پخته و فراوری‌نشده است. علاوه بر این مقاومت سویه‌های مختلف انتروکولیتیکا با یکدیگر متفاوت بوده و این امر منجر به عدم تأثیر یکسان یک آنتی‌بیوتیک خاص بر روی سویه‌های مختلف می‌گردد. یافته‌ها نشان می‌دهد که انتروکولیتیکا بیشترین مقاومت را به اریترومایسین نشان داد. از آنجایی که ترکیبات آنتی‌بیوتیکی متنوعی برای جلوگیری از عفونت و تحریک رشد و افزایش جذب روده‌ای در دام‌ها مورد استفاده است، می‌توان مقاومت بالا به آنتی‌بیوتیک‌هایی همانند اریترومایسین را ناشی از مصرف بی‌رویه آن‌ها در ایجاد سویه‌های موتان باکتریایی به‌علت استفاده مداوم از این آنتی‌بیوتیک‌ها در گذشته یا امروز در زمان بیماری‌های عفونی و نیز احتمالاً استفاده از دوز نامناسب آن‌ها در درمان دانست.

کودکان کمتر از ۵ سال می‌باشند که با علائم اسهال، تب و درد شکمی به پزشک مراجعه می‌کنند. مبتلایان به ضعف و نقص در سیستم ایمنی و افراد دارای زیادی آهن در بدن، از دیگر گروه‌های در معرض خطر هستند. درد و ناراحتی‌های گوارشی شبیه به علائم آپاندیسیت می‌باشد که در بسیاری از موارد منجر به آپاندکتومی توسط جراح می‌گردد. یافته‌های پژوهش این فرضیه را حمایت می‌کند که شیر ممکن است یک مخزن عفونت در ایران باشد، همچنین حضور نمونه‌های مقاوم به

آنتی‌بیوتیک، احتمال بروز بیماری را می‌تواند افزایش دهد. از این رو بررسی میزان شیوع آلودگی به آنتروکولیتیکا به منظور اطلاع از وضعیت اپیدمیولوژیکی این باکتری و توسعه استراتژی‌های مناسب کنترلی و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها برای جلوگیری از گسترش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و انتقال آن‌ها به زنجیره غذایی انسان ضروری می‌باشد.

جدول شماره یک: مناطق مواجه با مخاطره بهداشتی ناشی از آلودگی با انتروکولیتیکا در جهان			
ایران	سروتیپ‌های 0:3, 0:9؛ شایع‌ترین سروتیپ‌های بیماری‌زایی انسانی است. فراوانی آلودگی در شهرکرد در گوشت‌های گاو (۴ درصد)، گوسفند (۴ درصد) و طیور (۳۴ درصد)، شیرهای خام ۳ درصد و پاستوریزه یک درصد. ممکن است هزاران نفر که آلوده به این باکتری هستند ناآگاهانه تحت عمل آپاندکتومی قرار گیرند. نوزادان و سالمندان بیش‌تر از بقیه در معرض این مخاطره‌اند	سوئد	بیشترین عامل آلودگی سروتیپ 0:3 است. بررسی ۱۳۰ نمونه نشان داد که، ۱۱ نمونه آلوده به انتروکولیتیکا بوده‌اند. ۲۵ درصد از مرغ‌های تازه و یخ‌زده موجود در مغازه‌های مرغ‌فروشی، آلوده گزارش شده است.
آلمان	آلودگی در هفت شهر آلمان در گوشت‌های چرخ شده گاو و مرغ نمونه‌های دیگری از مخاطره بهداشتی است.	کانادا	بچه‌ها در اثر مصرف شیرکاکائوی آلوده به انتروکولیتیکا آلوده شدند (بیش از ۴۰۰ مورد)، آزمایش مدفوع مشخص نمود که این باکتری همان باکتری است که در شیر آلوده شناسایی شد. آزمایش ۱۰۰ نمونه شیر خام و ۱۰۰ نمونه شیر پاستوریزه نشان داد ۱۲ نمونه شیر خام و یک نمونه شیر پاستوریزه آلوده به انتروکولیتیکا می‌باشد.
امریکا	شیوع گاستروانتریت در کمپ مسافرتی بین ۴۵۵ مسافر اتفاق افتاد. ۵۲ درصد علائم بیماری را نشان دادند، پنج مورد منجر به آپاندکتومی شد. علت: سروتیپ 0:8 گزارش شد. در شهر لارنس تنسی، ۱۷۲ نفر در اثر مصرف شیر دچار آلودگی شدند که از مدفوع آن‌ها انتروکولیتیکا جدا شد. فرآورده‌های پاستوریزه و غیرپاستوریزه آلوده به سروتیپ‌های 0:3, 0:5, 0:8, 0:9 عامل اسهال اعلام شد.	اسکاندیناوی	۳۰-۱۰ درصد بزرگسالان با عفونت انتروکولیتیکا مبتلا به پلی آرتریت می‌شوند (بعد از چند روز الی یک ماه بعد از اسهال، شروع می‌شود) که، ممکن است زانوها، قوزک پا، پنجه‌ها و انگشتان را مبتلا سازد. انتروکولیتیکا می‌تواند سبب اپیدمی گاستروانتریت شود که معمولاً در این گونه موارد غذا یا آب آلوده مسبب این اپیدمی خواهند بود.
برزیل	از ۲۵ نمونه از گوشت‌های تهیه شده از سوپرمارکت‌های شهر ریودوژانیرو، مشخص شد که گوشت‌ها آلوده به ۱۵ گونه یرسینیا اینترمدیا، ۹ گونه انتروکولیتیکا، ۴ گونه انتروکولیتیکا کریستنسن و یک گونه یرسینیا فردریکسن گزارش شد. از سوسیس تازه، زبان گاو و زبان خوک ۲۶ مورد انتروکولیتیکا جدا شد.	ژاپن	یک درصد کودکان مبتلا به اسهال آلوده به انتروکولیتیکا بوده‌اند. در صد فراوانی: بیماران اسهالی (۱۸ درصد)، افراد سالم (۱۰/۷ درصد)، خوک‌ها (۴/۴ درصد)، گرازها (۷/۵ درصد)، پرندگان (۰/۸ درصد) و غذای خوک‌ها (۰/۲ درصد) آلوده سروتیپ 0:3 بوده‌اند.
ایالت Missouri آمریکا	یک مورد مننژیت ناشی از انتروکولیتیکا گزارش شد. در پنج مدرسه در نیویورک یک اپیدمی اتفاق افتاد که، ۲۱۸ کودک را مبتلا ساخت. ۱۶۰ نفر از این کودکان را، جراحان به خیال این که آپاندیسیت دارند قبل از مشخص شدن عامل بیماری با عمل جراحی آپاندیس آن‌ها را برداشتند بعد مشخص شد که بچه‌ها در اثر مصرف شیرکاکائوی آلوده به انتروکولیتیکا آلوده شده‌اند، آزمایش‌های بعدی هم مبنی بر جداسازی باکتری از مدفوع تأیید نمود که باکتری انتروکولیتیکا همان باکتری است که در شیر آلوده شناسایی شده بود (بیش از ۳۰۰ مورد در آمریکا گزارش شد).	ایالت‌های غرب آمریکا	در یک اپیدمی اسهال مشخص شد که، ۴۱ درصد از بازدیدکنندگان و کارکنان یک مکان اسکی، به این بیماری مبتلا شده‌اند. بررسی‌های بعدی نشان داد که آب آشامیدنی مکان اسکی آلوده بوده است؛ زیرا که باکتری جدا شده از آب همان باکتری بود که در اسهال افراد مبتلا مشاهده شد.
استرالیا	روی ۱۰۰ نمونه شیر خام و ۱۰۰ نمونه شیر پاستوریزه مشخص شد که، ۱۲ نمونه شیر خام و یک نمونه شیر پاستوریزه آلوده به انتروکولیتیکا، می‌باشد.	ازمیر ترکیه	گسترش آلودگی‌های ناشی از انتروکولیتیکا ازمیر را، با مخاطره بهداشتی مواجه نموده است. عامل ایجادکننده سروتیپ 0:3 اعلام شد.
ایتالیا	آلودگی گوشت گاو و همبرگر نشان دیگری از مخاطره بهداشتی است.	صربستان	آلودگی گوشت طیور به انتروکولیتیکا گزارش شده است.
دانمارک	خوک از ناقلین عمده است. بیشترین عامل بیماری‌زایی سروتیپ 0:3 گزارش شد (حدود ۸۰۰ مورد در سال).	اروپا، ژاپن، کانادا و افریقای جنوبی	عوامل عمده بیماری‌زایی سروتیپ‌های 0:2, 0:5, 0:9, 0:27 انتروکولیتیکا اعلام شد.
بلژیک	انتروکولیتیکا از مدفوع چهار کودک مبتلا به اسهال، جدا شد		

جدول شماره دو: انجام اقدامات اولیه در مواجهه با شیوع آلودگی ناشی از آنتروکولیتیکا
در سطح صنایع لبنی
جهت سالم سازی شیر استفاده از روش فوق پاستوریزاسیون (UHT) Ultra high Temperature Treatment با درجه حرارت ($135-150^{\circ}\text{C}$) در مدت زمان ۴ - ۱ ثانیه در مناطق آلوده بسیار مفید و مطمئن است. برای اطفال احتیاط بیشتری لازم است. شیرهای پاستوریزه را، قبل از مصرف، مجدداً، مختصر حرارتی بدهیم. اما، به لحاظ ایمنی مواد غذایی در تغذیه کودکان بهتر است از شیرهایی استریلیزه که با روش (UHT) تولید و تحت عنوان شیرهای (فرا دما) به بازار عرضه می شوند استفاده کنیم. افراد آلوده و مشکوک (ناقلین باکتری) حق کار در صنایع لبنیات را به هیچ وجه ندارند. محصولات لبنی از نظر آنتروکولیتیکا و لیستریا مونوسیتوژنز، روزانه آزمایش شوند.
در سطح صنایع دامی
توجه ویژه به فرآورده های غذایی با منشأ دامی ضروری است. اگر، در نواحی سردسیر ایران آلودگی های ناشی از آنتروکولیتیکا شایع شده است. بلافاصله مناطق آلوده مشخص شوند. ترانسپورت فرآورده های کنترل نشده به آن مناطق ممنوع گردد. دامداران منطقه به دستورات بهداشتی دام پزشکان یا گروه Veterinary Public Health (V.P.H) عمل نموده، دفع بهداشتی لاشه های مرده و ترشحات را، در دستور کار قرار دهند.
در سطح صنایع کشاورزی
از بکار بردن کودهای آلوده در مزارع سبزی کاری ممانعت جدی به عمل آید. جهت کنترل و جلوگیری از انتشار بیماری لازم است مراکز مجهزی در بعضی از سازمان های مسئول و آموزش پزشکی جهت کنترل دقیق گوشت و شیر و فرآورده های مربوطه که به صورت تولیدات داخلی و یا وارداتی فراهم می گردد اقدام شود. غذایی سالم در اختیار مردم قرار گیرد.
در سطح سازمان دامپزشکی
کشتارگاه ها و توزیع محصولات کشتاری باید با کمال دقت بازرسی و دقت های بهداشتی ضروری اعمال شود، از طرفی به علت آلوده بودن خاک، گیاهان، گل ولای، چراگاه ها، غذاهای سیلو شده، فاضلاب ها و لجن زارها، آب های جاری، کود حیوانات و علوفه ها به طور مستقیم از کانون های آلوده کننده می باشند (شیر یکی از منبع معفونت های دستگاه گوارش ناشی از آنتروکولیتیکا است و شاید یک مخزن عفونت در ایران می باشد)
توجه به مرزهای ایمنی
۱ - زمان یا درجه حرارت:
۱. پاستوریزاسیون HTST 74°C - 72 به مدت ۱۵ ثانیه و استریلیزاسیون شیر (UHT $135-150^{\circ}\text{C}$) در مدت زمان ۴ - ۱ ثانیه آنتروکولیتیکا و لیستریا مونوسیتوژنز را نابود می کند.
۲. کاهش PH: اگر PH مواد غذایی به کم تر از ۴/۵، یا غلظت ساکارز به بالاتر تر از ۴۸ درصد، یا غلظت نمک به بالاتر از ۸ درصد یا از نیتریت و نیترات استفاده شده باشد رشد باکتری کلستریدیوم بوتولینیوم (عامل خطرناک ترین مسمومیت غذایی) مهار می شود.
۳. کاهش رطوبت (a_w) در مواد غذایی؛ رشد باکتری ها در a_w کم تر از ۹۰ درصد (منهای استافیلوکوکوس)، مخمرها در a_w کم تر از ۸۸ درصد و کپک ها در a_w کم تر از ۸۰ درصد متوقف می شود. تجزیه و تحلیل نقاط خطر آفرین از مزرعه تا سفره (HACCP).
۴. رعایت دقیق زمان نگهداری انواع پنیر در آب نمک؛ سنتی، وارداتی و تولید داخلی (پنیرهای آلوده به آنتروکولیتیکا غیرقابل مصرف است). آنتروکولیتیکا در مناطق سرد و محل های تهیه و نگهداری مواد غذایی؛ انبارها، سردخانه ها، کشتارگاه ها، قصابی ها، محل های نگهداری گوشت جهت عرضه در فروشگاه ها و سوپرمارها، ماشین های حمل گوشت، در قطارها و کشتی های سردخانه دار (مخصوص حمل گوشت)، قادر به رشد بوده و می تواند از کارگران و افرادی که در این سیستم ها مشغول کارند، در سطح شهر و استان پراکنده گردند (در این صورت معلوم می شود چه مصیبتی را می توانند بر سر جامعه آورند).

References

1. Garrity GM, Bell JA, Lilburn T. Class I. Alphaproteobacteria class. nov. Bergey's manual® of systematic bacteriology: Springer. 2005: 1-574.
2. Barton M. Pathogens in milk – *Yersinia enterocolitica*. University of South Australia, Adelaide, SA, Australia (Doctoral dissertation, Academic Press) 2011.
3. Zadernowska A, Chajęcka-Wierchowska W, Łaniewska-Trokanheim Ł. *Yersinia enterocolitica*: a dangerous, but often ignored, foodborne pathogen. Food Reviews International. 2014;30(1):53-70.
4. Martínez PO, Fredriksson-Ahomaa M, Pallotti A, Rosmini R, Houf K, Korkeala H. Variation in the prevalence of enteropathogenic *Yersinia* in slaughter pigs from Belgium, Italy, and Spain. Foodborne pathogens and disease. 2011;8(3):445-450.
5. Fukushima H, Hoshina K, Itogawa H, Gomyoda M. Introduction into Japan of pathogenic *Yersinia* through imported pork, beef and fowl. International journal of food microbiology. 1997;35(3):205-212.
6. Dallal MMS, Doyle MP, Rezadehbashi M, Dabiri H, Sanaei M, Modarresi S, et al. Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* serotypes, *Campylobacter* and *Yersinia* spp. isolated from retail chicken and beef, Tehran, Iran. Food Control. 2010;21(4):388-392.
7. Xanthopoulos V, Tzanetakis N, Litopoulou-Tzanetaki E. Occurrence and characterization of *Aeromonas hydrophila* and *Yersinia enterocolitica* in minimally processed fresh vegetable salads. Food Control. 2010;21(4):393-398.
8. Yucel N, Ulusoy H. A Turkey survey of hygiene indicator bacteria and *Yersinia enterocolitica* in raw milk and cheese samples. Food control. 2006;17(5):383-388.
9. Rosner BM, Stark K, Werber D. Epidemiology of reported *Yersinia enterocolitica* infections in Germany, 2001-2008. BMC public health. 2010;10(1):1-8.
10. Huovinen E, Sihvonen LM, Virtanen MJ, Haukka K, Siitonen A, Kuusi M. Symptoms and sources of *Yersinia enterocolitica*-infection: a case-control study. BMC infectious diseases. 2010;10(1):1-9.
11. Yehualaeshet T, Graham M, Montgomery M, Habtemariam T, Samuel T, Abdela W. Effects of temperature on the viability, growth and gene profile of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia enterocolitica* inoculated in milk. Food control. 2013;34(2):589-595.
12. Jamali H, Paydar M, Radmehr B, Ismail S. Prevalence, characterization, and antimicrobial resistance of *Yersinia* species and *Yersinia enterocolitica* isolated from raw milk in farm bulk tanks. Journal of Dairy Science. 2015;98(2):798-803.
13. Momtaz H, Ebrahimi N, Akbari F. Detection of *Yersinia enterocolitica* serotype O: 3 isolated of milk and dairy products. J Zoonoses Res. 2013;1:27-32.
14. Hanifian S, Khani S. Prevalence of virulent *Yersinia enterocolitica* in bulk raw milk and retail cheese in northern-west of Iran. International Journal of Food Microbiology. 2012;155(1-2):89-92.
15. Bonardi S, Bassi L, Brindani F, D'Incau M, Barco L, Carra E, et al. Prevalence, characterization and antimicrobial susceptibility of *Salmonella enterica* and *Yersinia enterocolitica* in pigs at slaughter in Italy. International Journal of Food Microbiology. 2013;163(2-3):248-257.
16. Rahimi E, Sepehri S, Dehkordi FS, Shaygan S, Momtaz H. Prevalence of *Yersinia* species in traditional and commercial dairy products in Isfahan Province, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2014;7(4).
17. Sadrzade p. Incidence of *Yersinia* In food Incidence of *Yersinia* In food No 1. Science and food Tecnology. Sumer 1991;1(1)(19):35-40.
18. Sadrzade p. Incidence of *Listeria* In food Incidence of *Yersinia* In food. Science and food Tecnology, No 1. Sumer 1991(1(1)): 29-32.
19. Saberianpour S, Tajbakhsh E, Doudi M. Prevalence of *Yersinia enterocolitica* serotype O: 3 isolated from chicken meat in Shahrekord, Iran. Pajoohandeh Journal. 2012;17(3):152-156.
20. Alavi SM, Rahimi E, Tajbakhsh E. Identification and characterization of the virulence in *Yersinia enterocolitica*

- strans isolated from sheep and goat milk in Shahrekord. *Journal of Microbial world volume*. September 2017; 3(10 (3)):256-262.
21. Fazlara A, Zarei M, Mavalizadeh A. Survey on contamination to *Yersinia enterocolitica* in raw cow milk distributed in Ahvaz area and evaluation of antibiotic resistance of isolates. *Journal of Food Microbiology*. 2016;3(3):11-23.
 22. Dalal MMS, Akhi MT, Azar ARP. Study of *Yersinia enterocolitica* in Acute Children Diarrhea under Fourteen Years Old. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2009;30(4):49-52.
 23. Shakerian A, Sharifzadeh A, akhnjad P, Tajmir M, Salehee E. Identification of *Yersinia enterocolitica* in meat cow and sheep and goat & poultry. *jurnal food hygiene*. 2013;1((2)):11-15.
 24. Sharifzadeh A, Akhavan M, Zarasvandi A, AL Agha S. Isolation of *Yersinia enterocolitica* and *Listeria monocytogenes* from raw and pasteurized milks supplied at dairies in Chahar mahal bakhtiary province. 2004.
 25. Jvazdade A. Review of basic with medical sciences (Questions with detailed answers) and medical microbiology and Immunology. 1rd ed Tehran, Shahid university Publication. 1995;1((1)):50-53.
 26. Mortazavi A. The Atlas of Food microbiology. Fedowski University Publication. 1992;1((1)):63-64.
 27. Rokni N. Principales of Food Hygiene. 2rd ed, Tehran, University Publications. 1996;1((1)):14-16.
 28. Razavilar V. Pathogenic microorganisms in foods and epidemiology of foodborne intoxications. Iran: Tehran University. 2003:45-50.
 29. Namavar H. Medical Dictionary Dorland. Tehran yadvareh book. 2001;1((10)):1087.
 30. Tavakkoli H. Food microbiology and health control of food supply and distribution centres. Tehran: Marze Danesh. 2008.
 31. Maleknejad P, Jawetz. Melnick and Adelberg's Medical Microbiology (Bacteriology). 21rd ed, Tehran Arjmand Publication. 1998:147(9): 50.
 32. Garveriani E, Habibzadeh S, Fathi A. The Prevalence of *Yersinia* Spp in Cold Weather Seasons in Children Less than 5 Years old with Acute Diarrhea in Ardebil Province. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2007;7(4):387-391.
 33. ZoWghi E. Food and Nutritional Toxicology. 1rd ed Tehran, university Publication. 2013; 1((1)):272-273.
 34. Ashrafi F. Study on Percentage of *Yersinia* Contamination in Red and White Meat in Food Markets in Shemiran Athours. 2009.
 35. Aulisio CC, Stanfield JT, Weagant SD, Hill WE. Yersiniosis associated with tofu consumption: serological, biochemical and pathogenicity studies of *Yersinia enterocolitica* isolates. *Journal of Food Protection*. 1983;46(3):226-230.
 36. Robins-Browne RM, Hartland EL, Miliotis DM, Bier JW. *Yersinia* species International Handbook of Foodborne Pathogens. Marcel Dekker. 2003:143-144.
 37. Grant T, Bennett-Wood V, Robins-Browne RM. Identification of virulence-associated characteristics in clinical isolates of *Yersinia enterocolitica* lacking classical virulence markers. *Infection and immunity*. 1998;66(3):1113-1120.
 38. Tan LK, Ooi PT, Thong KL. Prevalence of *Yersinia enterocolitica* from food and pigs in selected states of Malaysia. *Food control*. 2014;35(1):94-100.
 39. Maruyama T. *Yersinia enterocolitica* infection in humans and isolation of the microorganism from pigs in Japan. Contributions to microbiology and immunology. 1987;9:48-55.
 40. De Boer E. Isolation of *Yersinia enterocolitica* from foods. *International Journal of Food Microbiology*. 1992;17(2):75-84.
 41. Siriken B. The presence of *Yersinia enterocolitica* and other *Yersinia* species in ground beef in Aydın, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 2004;28(3):489-495.
 42. C.V TT, Drew K. Medical Microbiology Murray. Mosby Company. 1990.
 43. Arnold T, Neubauer H, Nikolaou K, Roesler U, Hensel A. Identification of *Yersinia enterocolitica* in minced meat: a comparative analysis of API 20E, *Yersinia* identification kit and a 16S rRNA-based PCR method. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 2004;51(1):23-27.
 44. Bancierz-Kisiel A, Szczerba-Turek A, Platt-Samoraj A, Socha P, Szweda W.

- Bioserotypes and virulence markers of *Y. enterocolitica* strains isolated from roe deer (*Capreolus capreolus*) and red deer (*Cervus elaphus*). *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2014;17(2):315-319.
45. Collins FM. *Pasteurella*, *Yersinia*, and *Francisella*. *Medical Microbiology*. 1996;4:379.
 46. Goljan Edward F. *Rapid Review Pathology*. 2010;Second Edition(15-1):279.
 47. Swaminathan B. *Yersinia enterocolitica*”, A Review. *Journal of Applied Bacteriology*. 1982;52:151-183.
 48. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clinical microbiology reviews*. 1997;10(2):257-276.
 49. Ray CG, Ryan KJ. *Sherrie medical microbiology*: McGraw-Hill Education/Medical New York, NY, USA; 2014.
 50. Benvenga S, Santarpia L, Trimarchi F, Guarneri F. Human thyroid autoantigens and proteins of *Yersinia* and *Borrelia* share amino acid sequence homology that includes binding motifs to HLA-DR molecules and T-cell receptor. *Thyroid*. 2006;16(3):225-236.
 51. Eley AR. *Microbial food poisoning*: Springer Science & Business Media; 1996.
 52. Jay JM, Loessner MJ, Golden DA. *Modern food microbiology*: Springer Science & Business Media; 2008.
 53. Smith J. *Shigella* as a Food borne Pathogen. *Journal of Food Protection*. 1987;50(9):788-801.
 54. Walker SJ, Gilmour A. Production of enterotoxin by *Yersinia* species isolated from milk. *Journal of food protection*. 1990;53(9):751-755.
 55. Mantis A. Survival of *Yersinia enterocolitica* in yoghurt. *Milchwissenschaft*. 1982;37.
 56. Mercado EC, Ibañez SB. Isolation of *Yersinia enterocolitica* from raw cow milk in Argentina. *International Journal of Food Microbiology*. 1986;3(4):237-242.
 57. Guven A, Sezer C, Vatansever L. Incidence and pathogenicity of *Yersinia enterocolitica* isolates from foods in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2010;16(1).
 58. El-Kholy A. Incidence of *Yersinia enterocolitica* in raw milk in Beni-Suef city. *Veterinary Medical Journal Giza*. 1990;38(1):11-18.
 59. Vidon D, Delmas CL. Incidence of *Yersinia enterocolitica* in raw milk in eastern France. *Applied and Environmental Microbiology*. 1981;41(2):355-359.
 60. Hamama A, El Marrakchi A, El Othmani F. Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in milk and dairy products in Morocco. *International journal of food microbiology*. 1992;16(1):69-77.
 61. Pagán R, Mañas P, Raso J, Trepas FJS. Heat resistance of *Yersinia enterocolitica* grown at different temperatures and heated in different media. *International Journal of Food Microbiology*. 1999;47(1-2):59-66.
 62. Ye Q, Wu Q, Hu H, Zhang J, Huang H. Prevalence and characterization of *Yersinia enterocolitica* isolated from retail foods in China. *Food Control*. 2016;61:20-27.