

مقاله مروری

مروری بر نقش تغییرات اقلیمی بر بیان ژن‌های مرتبط با مقاومت ضد میکروبی باکتری‌ها در عفونت‌های رایج تنفسی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۰۴ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۱۳

خلاصه

مقدمه: مقاومت ضد میکروبی و تغییرات آب و هوایی دو بحران مهم جهانی و به هم پیوسته هستند. مقاومت ضد میکروبی از طریق جهش یا انتقال افقی ژن از یک ارگانیسم به ارگانیسم دیگر انتقال میابد و تغییرات آب و هوایی نیز با تغییر الگوهای ژنتیکی عفونت‌های میکروبی باعث افزایش مقاومت ضد میکروبی می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات تغییرات آب و هوایی بر مقاومت ضد میکروبی در باکتری‌های مرتبط با عفونت‌های تنفسی و ژن‌های ایجاد کننده مقاومت در این باکتری‌ها می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه، ۸۵ مقاله‌ی مرتبط از پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar، Scopus و Since Direct از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۵ مورد بررسی قرار گرفت. در هر بخش به بررسی تأثیر تغییرات آب و هوایی بر هر یک از باکتری‌ها و ژن‌های ایجاد کننده مقاومت در آن‌ها پرداخته شده است.

نتایج: تغییرات آب و هوایی از جمله افزایش دما بر بسیاری از باکتری‌های عفونت ریه بخصوص *Escherichia coli* و *Klebsiella pneumoniae* تأثیر گذاشته است. همچنین انتقال پلاسمیدها و ژن‌های مقاومت را بین باکتری‌ها آسان‌تر کرده، باعث تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با مقاومت و ایجاد جهش‌های جدید می‌شود.

نتیجه‌گیری: تأثیر تغییرات آب و هوایی بر مقاومت ضد میکروبی در همه‌ی مطالعات به اثبات رسیده است و این دو توسط فعالیت‌های انسانی در حال تشدید شدن هستند، نیاز به اتخاذ تدابیر لازم و توسعه اقدامات پیشگیرانه هدفمند مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: مقاومت ضد میکروبی، تغییرات آب و هوایی، ژن مقاومت، عفونت تنفسی

مژگان شیخ پور^{۱،۲*}

حانیه سخی^۳

عرفان رحیمی^۳

^۱دانشیار، بخش سل و تحقیقات ریوی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

^۲دانشیار، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

^۳کارشناسی، بخش سل و تحقیقات ریوی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

نویسنده مسؤل: دکتر مژگان شیخ پور، بخش سل و تحقیقات ریوی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران. دانشیار، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

Email: mshaikhpour@gmail.com,
m_sheikhpour@pasteur.ac.ir

مقدمه

ظهور مقاومت میکروبی^۱ به یک بحران جدی در سراسر جهان تبدیل شده است و هر ساله جان میلیون‌ها نفر را می‌گیرد. تا سال ۲۰۵۰ پیش‌بینی شده است که به دلیل افزایش جمعیت جهانی، رشد اقتصادی و تغییر در عادات مصرف، حدود ۱۰ میلیون نفر در سال به دلیل عفونت‌های باکتریایی مقاوم جان خود را از دست خواهند داد (۱، ۲). مقاومت باعث عفونت‌های شدید، عوارض بالا، اقامت طولانی‌تر در بیمارستان با هزینه‌های اقتصادی بالا و حتی افزایش نرخ مرگ و میر می‌شود (۲). مهم‌ترین دلیل ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی، استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها است، اما شرایط محیطی از جمله تغییرات آب و هوایی یا آتیز به ایجاد و گسترش مقاومت کمک می‌کند (۳). سازمان جهانی بهداشت، CC مثل افزایش دما، بارندگی، زلزله، باران‌های شدید، سیل، رواناب، طوفان، آلودگی هوا و غیره را به عنوان یک عامل اصلی در گسترش بیماری‌های عفونی شناسایی کرده است (۱). CC به صورت غیرمستقیم از طریق جابجایی جمعیت، تغییر الگوهای بیماری‌زا و ناقلین، شکست محصولات کشاورزی به سلامت انسان ضرر می‌رساند (۴). تهدید امنیت غذایی، افزایش خطر بیماری‌های منتقله از غذا، تغییر اکوسیستم، کیفیت و کمیت آب و افزایش عفونت‌های ناشی از آب همگی از این تغییرات ناشی می‌شوند (۵).

افزایش دما به طور مستقیم بر شروع مقاومت آنتی‌بیوتیکی تأثیر می‌گذارد، به عنوان مثال باکتری‌هایی که قبلاً محدود به مناطق گرمسیری بودند، اکنون در مناطق معتدل رشد می‌کنند (۶-۸). برای بسیاری از باکتری‌ها دمای مطلوب رشد بالای ۳۰ درجه سانتیگراد است و افزایش دما انتقال پلاسمید و به طور بالقوه انتقال ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی^۳ را تسهیل می‌کند (۹). افزایش دما در اکوسیستم‌های مختلف از جمله خاک، یخچال‌ها، رودخانه‌ها و محیط‌های بالینی، با افزایش فراوانی ARG همراه است (۱۰، ۱۱).

افزایش دما، خشکسالی‌های شدید و کاهش رطوبت خاک باعث تغییرات قابل توجهی در ترکیب ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی^۴ و جمعیت پاتوژن‌های خاک^۵ می‌شود. دمای خیلی بالا باعث بارش‌های شدید و به دنبال آن وقوع سیل می‌شود که با آلودگی محصولات کشاورزی و شیوع بیماری‌های مشترک بین انسان و دام همراه است (۱۲). بارندگی شدید، خشکسالی، طوفان‌های گرد و غبار، افزایش جهش‌های باکتریایی و بیان ARG را به همراه دارند (۱۳، ۱۴). همچنین، کربن آلی محلول، رقیق شدن و کمبود آب از عوامل کلیدی برای حضور و تخریب آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که به شدت تحت تأثیر CC هستند. به عنوان مثال، افزایش شدت بارش بر رواناب آلاینده‌ها از خاک به آب، بر افزایش جریان رودخانه (رقیق شدن) و بر میزان مواد آلی تأثیر می‌گذارد (۱۵). این عوامل عفونت‌های ساده را تهاجمی‌تر می‌کند، باعث گسترش و پراکندگی بیماری‌های عفونی به مناطق جدید و یا افزایش شیوع آنها در مناطق موجود می‌شود (۱). رسوبات جابجا شده پس از سیل، حضور بیشتری از عوامل بیماری‌زا را در خود دارند، به عنوان مثال برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها (آمینوگلیکوزید، بتالاکتام، ماکرولید و تتراسایکلین) و ژن‌های ARG ممکن است در رسوبات وجود داشته باشند و از طریق انتقال افقی گسترش یابند (۲، ۱۶، ۱۷). به دلیل وجود ذرات باکتریوفاژ حاوی ژن‌های باکتریایی که در اکثر محیط‌ها وجود دارند و پایدار هستند، ARG می‌توانند برای مدت طولانی در رسوبات باقی بمانند و در طول سیل دوباره معلق و در دسترس تر شوند (۱۵). تجزیه و تحلیل خاک، آب‌های سطحی و زیرزمینی پس از یک رویداد سیل بزرگ نشان داده شد که سیل، چاه‌ها را با فاضلاب آلوده کرده است و این امر موجب افزایش تعداد باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های نسل سوم سفالوسپورین و ARG شده است (۱۸-۲۱). یخچال‌های طبیعی که تحت تأثیر بادهای موسمی هستند، حاوی ARG، ژن‌های مقاومت فلزات و ژن‌های حدت هستند. افزایش فعالیت‌های انسانی، گرم شدن مناطق قطب شمال و ذوب

^۱ antimicrobial resistance (AMR)

^۲ climate change (CC)

^۳ antibiotic resistance genes (ARG)

^۴ resistome

^۵ pathogenome

روش کار

جهت جمع آوری مطالعات، کلید واژه‌های climate change، pneumonia bacteria، antimicrobial resistance، genes، پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar، Scopus و Since Direct از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۵، فقط به زبان انگلیسی، مورد جستجو قرار گرفتند. از بین حدود ۱۵۰ مقاله‌ی بدست آمده، مقالات تکراری و مقالاتی که ژنی گزارش نکرده بودند، حذف گردیدند. در نهایت ۸۵ مقاله باقی ماند که در هر بخش به بررسی تأثیر تغییرات آب و هوایی بر هر یک از باکتری‌های عفونت ریه از جمله *M. TB*، *S. aureus*، *P. aeruginosa*، *E. coli* و *K. pneumoniae* و ژن‌های ایجاد کننده مقاومت در آن‌ها پرداخته شد.

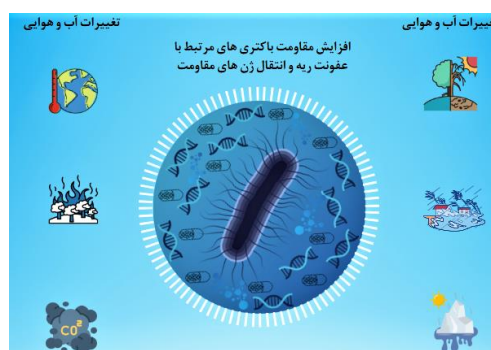
۱. *E. coli*

E. coli جز فلور طبیعی روده است که افزایش بیش از حد آن باعث عفونت دستگاه گوارش، دستگاه ادراری و سایر قسمت‌های بدن می‌شود. مطالعات نوظهور نشان داده اند که تعداد زیاد این باکتری با برهم زدن هموستاز ایمنی، سد روده‌ای و تعادل متابولیکی باعث ایجاد عفونت‌های تنفسی می‌شود (۲۶). اگرچه ریه و روده اندام‌های نسبتاً مستقلی در بدن هستند، اما هر دو از دستگاه گوارش اولیه در دوره جنینی منشأ می‌گیرند، در تماس مستقیم با محیط خارجی هستند، دارای ساختار مخاطی متشکل از اپیتلیوم و لایه پروپریا هستند و به سیستم ایمنی مخاطی مشترک تعلق دارند (۲۶).

رشد بهینه *E. coli* در دماهای بین ۳۴ تا ۳۸ درجه سانتی‌گراد رخ می‌دهد و تغییرات دما در انواع مختلف آب و هوا می‌تواند به طور قابل توجهی بر میزان مقاومت سویه‌های *E. coli* تأثیر بگذارد (۲۷). مطالعات رابطه معنی‌دار مثبتی را بین تغییر دمای سالانه و نسبت باکتری *E. coli* مقاوم به سفالوسپورین‌های نسل سوم نشان دادند (۲۸). در مطالعه‌ی دیگری بیان شد که مقاومت آنتی‌بیوتیکی تحت فشار دما، پاسخ غیرخطی به دماهای بالا نشان می‌دهد. برای مثال مقاومت *E. coli* در برابر گاتیفلوکساسین در دمای ۲۷ درجه سانتی‌گراد بالاترین میزان (۲۵۶ برابر) و در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد کمترین افزایش را داشته است (۸ برابر) (۲۹). Li, W و همکارانش در سال ۲۰۲۳ گزارش کردند که هر

یخچال‌های طبیعی می‌تواند به انتشار ژن‌های ARG و گسترش باکتری‌های مقاوم به چند دارو^۱ شود (۲۲، ۲۳). همچنین، تغییر در کاربری زمین و جنگل زدایی که موجب کاهش تنوع میکروبی می‌شود، یک مانع طبیعی برای گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی است. چرا که تنوع زیستی میکروب‌ها به عنوان یک بافر در برابر AMR و عفونت‌های در حال ظهور عمل می‌کند و تغییرات آن ممکن است به AMR کمک کند (۲۴). بنابراین، با ادامه CC، عوارض و مرگ و میر بر اثر AMR گسترده تر خواهد شد و اگر مقررات زیست محیطی در قالب سیاست‌های پیشگیرانه وضع نشود، بار AMR در آینده فاجعه بار خواهد شد (۲۵).

مطالعات گوناگون تأثیر افزایش دما بر گسترش باکتری‌های عفونت ریه مانند *Pseudomonas (P. aeruginosa)*، *Staphylococcus aureus (S. aureus)*، *Mycobacterium tuberculosis (TB)*، *Escherichia (E. coli)*، *Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae)* و *coli* گزارش داده اند (۹). اما همچنان کمبود مطالعات در رابطه با اثر CC بر AMR در باکتری‌های مرتبط با عفونت ریه و ARG در سطح جهانی و بخصوص در ایران به چشم می‌خورد. بنابراین، در این مطالعه به بررسی این موضوع و ارائه استراتژی‌هایی جهت کنترل و مدیریت آن پرداخته شده است (شکل ۱).



شکل ۱. CC با افزایش دما، ذوب یخچال‌های طبیعی، آتش سوری جنگل‌ها، طوفان‌های شدید و افزایش دی‌اکسید کربن یا اکسید کربن (CO₂) همراه است و تأثیر مستقیم بر روی باکتری‌های مرتبط با عفونت ریه از جمله *P. aeruginosa*، *M. TB*، *S. aureus* و *K. pneumoniae* از طریق انتقال افقی ARG دارد.

^۱ multidrug resistance (MDR)

تغییر در بیان ژن‌ها شدند که هم به سازگاری با استرس حرارتی کمک کرد و هم مانع اتصال ریفامپین به آنزیم شد، بنابراین مقاومت به ریفامپین به عنوان اثر جانبی تطابق با گرما به وجود آمد (۳۲-۳۴). بررسی‌ها نشان دادند که دمای بالای محیط، در ترکیب با اشعه ماوراء بنفش نور خورشید، به گسترش سریع ژن شیکا توکسین (*stx*) به *E. coli* غیر بیماری‌زا کمک می‌کند (۳۵). همچنین، ARGهایی در یخچال‌های دائمی آلاسکا با قدمت ۳۰۰۰ سال شناسایی شد که مقاومت در برابر بتالاکتام‌ها، تتراسایکلین و آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپپتید را رمزگذاری می‌کنند و در *E. coli* این ژن‌ها دارای عملکرد بودند؛ بنابراین افزایش دما و ذوب شدن یخچال‌های طبیعی با خطر گسترش این ARGها همراه است (۳۶، ۳۷).

نتایج مطالعه‌ای در چین نشان داد که در اقلیم‌های گرم‌تر با باران‌های موسمی نرخ مقاومت به کینولون‌ها بالاتر است، اما در آب‌وهوای خنک‌تر، کوهستانی یا قاره‌ای با بارندگی بیشتر، بلعکس می‌باشد (۲۷). طبق مطالعاتی که در سال ۲۰۲۴ در بریتانیا انجام شد، مشخص شد که پس از رویداد نامطلوب سیل در این کشور، مصرف کاهو و سبزیجات آلوده شده باعث انتقال عفونت *E. coli* O157:H7 با مشخصات ژنتیکی مشخص در سطح SNP-۵ و ژن‌های *stx1a* و *stx2c* از دام به انسان و شیوع آن شده بود (۱۲). همچنین، مطالعه دیگری با بررسی جوامع میکروبی در آب سیلاب و رسوبات باقی‌مانده پس از سیل، مشاهده کردند که سطوح *E. coli* همراه با ژن‌های مرتبط با مقاومت آنتی‌بیوتیکی (*aha1*، *int11*، *sul1*، *d6S rRNA*، *hila* و *opr1*، *rcsA*، *23S rRNA*، *ybbW*) در این نمونه‌ها افزایش یافته است (۲۰).

افزایش باکتری *E. coli* و ARG مرتبط با مقاومت به ماکرولید (*ermB*)، تری متوپریم (*dfpA12*، *dfpA1*)، بتالاکتام (*blaSHV*)، آمینوگلیکوزید (*aadA*)، تتراسایکلین (*tetK*، *tetC*، *tetB*، *tetA*) و سولفونامید (*sul2*، *sul1*) پس از یک طوفان شدید مشاهده شد (۳۸). همچنین، مقاومت فنوتیپی برای سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین، تتراسایکلین، آموکسی سیلین، کانامایسین، آمپی سیلین، کلرامفنیکل، کلر تتراسایکلین، کانامایسین، نالیدیکسیک

۱ درجه سانتیگراد افزایش دمای محیط به ترتیب با ۲.۷۱٪، ۳۲.۹۲٪ و ۱.۸۱٪ با افزایش در شیوع مقاومت *E. coli* به سفالوسپورین‌های نسل سوم (سفتریاکسون و سفوتاکسیم)، کارباپنم‌ها و کینولون‌ها همراه است (۳۰). مطالعه‌ای شامل ۲۸ کشور اروپایی نشان داد که در کشورهای گرم‌تر، که میانگین دما ۱۰ درجه سانتیگراد بالاتر از میانگین دمای کلی در کشورهای اروپایی است، افزایش نرخ تغییر AMR در سال به میزان ۰.۳۳٪ برای *E. coli* مقاوم به آمینوگلیکوزید، ۰.۵۵٪ برای *E. coli* مقاوم به سفالوسپورین نسل سوم و ۰.۵۷٪ برای *E. coli* مقاوم به فلوروکینولون است (۳۱). همچنین، Derek و همکارانش افزایش ۴.۲٪ مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *E. coli* را در ۱۰ درجه افزایش هوا نشان دادند (۹).

افزایش دما باعث افزایش سطوح رونویسی ژن‌هایی مانند *spoS*، *ibpB*، *GyrA* و همچنین افزایش سطوح ROS داخل سلولی و جهش‌های ژنی در مکان‌های گوناگونی شده است که در دماهای مختلف مکانیسم‌های القایی متفاوتی دارند (۲۹). این جهش‌ها شامل جهش در ژن‌های *marR* و *acrR* می‌باشد که باعث تنظیم مقاومت *E. coli* شد و همچنین جهش دوگانه *Asp87Gly* و *Ile798Ser* که نیروی الکترواستاتیک را کاهش اما اثر قطبی را افزایش داد (۲۹). علاوه بر این، جهش‌های *Tus* و *rpoC* باعث مقاومت به بتالاکتام و ریفامپین شد و جهش‌هایی در ژن‌های *gyrA*، *gyrB* و *parC* با کاهش میل ترکیبی آنتی‌بیوتیکی، سطوح بالایی از مقاومت به کینولون را ایجاد کرد (۲۹). علاوه بر این، *E. coli* سازگار با دمای بالا مقاومت بیشتری به ریفامپین دارد و با سه جهش G428T، T1715A و A1714C در کدون ۵۷۲ ژن *rpoB* و *R143W* همراه است. *R143W* در مجاورت محل اتصال RNAP تا می‌شود و جهش در آن اتصال ریفامپین را تغییر می‌دهد و باعث بروز مقاومت می‌شود (۳۲). همچنین، در یک آزمایش در شرایط دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد، برخی خطوط باکتری *E. coli* بدون مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌ها، جهش‌هایی در ژن *rpoB* کسب کردند که مقاومت به ریفامپین ایجاد می‌کرد (دما و ریفامپین هر دو روی RNA پلی‌مراز تأثیر می‌گذارند). این جهش‌ها باعث

CO₂، آن را بطور غیر فعال از سیتوپلاسم به داخل سلول منتشر می‌کند و مولکول‌های کوچک پیریمیدین را بیوستت می‌کند که باعث افزایش رشد باکتری می‌شوند (۴۱). *arnpB ddtC malK lacY lamB malF fadL sdaC bioA malP malQ ytfE ugpB proV acnA cpxP csiE dkt tsuA aldB cysD lldP topA tsuB aldB* و *E. coli* بیان شده اند (۴۰). بررسی‌های انجام شده به صورت خلاصه در جدول ۱ نمایش داده شده است.

اسید، اکسی تتراسایکلین، استرپتومايسين، پنی سیلین، سولفاتiazول، و سولفاتمتوکسازول/تری متوپریم مشاهده شده است (۳۸).

جذب CO₂ از اقیانوس‌ها و آب‌های داخلی، انحلال CO₂ و هیدرولیز متعاقب آن برای تشکیل اسید کربنیک، باعث اسیدی شدن این اکوسیستم‌ها شده است (۳۹). ترکیب دما و سطح CO₂ با هم فعالیت‌های متابولیکی پیچیده را فعال می‌کند که بر مقاومت ضد میکروبی، جذب مواد مغذی و استراتژی‌های سازگاری تأثیر می‌گذارند (۴۰). باکتری *E. coli* با جذب

جدول ۳. خلاصه‌ای از تأثیر CC بر ARG در باکتری *E. coli*

منابع	ژن	مقاومت آنتی بیوتیکی	CC	باکتری
(۳۲-۳۴)	<i>R143W</i> و <i>rpoB</i>	ریفامپیسین		
	<i>marA, ygfA, GyrA, rpoS, ibpB</i>			
	<i>ompC</i>			
	<i>marR</i> و <i>acrR</i>			
	<i>gyrA, gyrB, parC</i>	گاتیفلوکساسین		
(۲۹)	<i>Ile798Ser</i> و <i>Asp87Gly</i>		افزایش دما	
	<i>rpoC</i> و <i>Tus</i>			
	<i>rpoC</i> و <i>Tus</i>	بتالاکتام و ریفامپیسین		
	<i>parC</i> و <i>gyrB, gyrA</i>	کینولون		<i>E. coli</i>
(۴۰)	<i>sdaC bioA malP malQ rnpB ddtC malK csiE akt tsuA aldB lacY lamB malF fadL topA tsuB aldB ytfE ugpB proV acnA cpxP cysD</i> و <i>lldP</i>	-	افزایش دما و CO ₂	
(۲۰)	<i>16S rRNA, sul1, int11, aha1, ybbW, 23S rRNA, rcsA, opr1, hila</i>	سولفونامید		سیل
(۱۲)	<i>stx2c</i> و <i>stx1a</i>	-		
	<i>ermB</i>	ماکروئید		
(۳۸)	<i>dfiA12</i> و <i>dfiA1</i>	تری متوپریم	طوفان	
	<i>blaSHV</i>	بتالاکتام		

<i>aadA</i>	آمینوگلیکوزید
<i>tetK tetC tetB, tetA</i>	تتراسایکلین
<i>sul2</i> و <i>sul1</i>	سولفونامید

۲. *K. pneumoniae*

K. pneumoniae یک پاتوژن فرصت طلب گرم منفی و از اجزا دستگاه گوارش انسان است که پس از *E. coli* در فهرست اولویت جهانی باکتری‌های AMR قرار دارد (۴۲). *K. pneumoniae* اغلب در عفونت‌های بیمارستانی مانند عفونت دستگاه ادراری، پنومونی و سپسیس نقش دارد، که بسته به محل عفونت باعث مرگ و میر فراوانی شده است (۴۳). از عوامل بیماری‌زای مرتبط با *K. pneumoniae* می‌توان به کپسول پلی ساکاریدی، لیپوپلی ساکاریدی و چسبندگی فیمبریال نوع ۱ و ۳ اشاره کرد (۴۲). مقاومت باکتری در برابر شرایط نامطلوب به اعضای پروتئینی پاسخ شوک حرارتی (چپرون‌ها و پروتئازها) که در هموستاز پروتئین و عملکردهای تنظیمی نقش دارند، بستگی دارد (۴۲).

طبق مطالعات گوناگون انجام شده در چین، افزایش ۱ درجه سانتی گراد دمای محیط با افزایش ۱.۱۴ برابری و ۱۰.۷٪ شیوع *K. pneumoniae* مقاوم به کاربایم و ۴.۷٪ *K. pneumoniae* مقاوم به سفالوسپورین نسل سوم مرتبط است (۴۴-۴۶). همچنین، شیوع بیشتر *K. pneumoniae* مقاوم به کاربایم با افزایش میانگین دمای محیط در ۲۸ استان چین گزارش گردید (۴۴). مطالعه دیگری در چین، هر ۱ درجه سانتیگراد افزایش دمای متوسط سالانه را با افزایش ۴.۷٪ در نرخ *K. pneumoniae* مقاوم به سفالوسپورین و افزایش ۱۰.۷٪ در نرخ *K. pneumoniae* مقاوم به کاربایم را ارائه دادند (۴۷). به طور کلی، در کشورهای اروپایی با میانگین دمای ۱۰ درجه سانتیگراد بالاتر، سالانه شاهد افزایش ۰.۹٪ *K. pneumoniae* مقاوم به سفالوسپورین نسل سوم و ۱.۲٪ برای *K. pneumoniae* مقاوم به فلوروکینولون هستند (۳۱). علاوه بر این، MacFadden و همکارانش (۹)، افزایش ۲.۲٪ مقاومت آنتی بیوتیکی برای *K. pneumoniae* را در مناطقی که افزایش ۱۰ درجه سانتیگرادی دما را داشتند، نشان داده اند. Maugeri A و همکارانش نیز نشان دادند که یک رابطه مثبت معنی‌دار بین تغییر دمای سالانه و

نسبت AMR برای باکتری *K. pneumoniae* مقاوم به فلوروکینولون‌ها و سفالوسپورین‌های نسل سوم وجود دارد (۲۸). به طور کلی، دمای محیط گرم‌تر با نرخ‌های بیشتر مقاومت برای *K. pneumoniae* با انتقال ژن‌های مقاوم در برابر حرارت، مانند ژن *clpK* که باعث سازگاری باکتری با محیط اطرافش می‌شود، همراه است (۳۱، ۴۸).

بررسی داده‌ها از ۱۳ روز گرد و غباری و گرم از مناطق خاورمیانه (عراق، ایران و عربستان سعودی)، افزایش ۱۲۵ برابری ARG و فراوانی میکروارگانیزم‌های بیماری‌زا از جمله *K. pneumoniae* را نشان داده است (۴۹). همچنین، بررسی‌ها بروی آب سیلاب‌ها و رسوبات به جا مانده از آن افزایش ژن‌های *I6S oprI, rcsA, rRNA ۲۳S, ybbW, ahaI, int11, sul1 rRNA K. hila* مرتبط با مقاومت به سولفونامید را در باکتری *K. pneumoniae* را نشان داده است (۲۰). جدول ۲ خلاصه‌ای از اطلاعات بدست آمده را نشان داده است.

۳. *P. aeruginosa*

P. aeruginosa یک پاتوژن گرم منفی فرصت طلب، بویژه در بیماران دارای نقص ایمنی، است که سبب عفونت‌های مجاری ادراری، دستگاه تنفسی، دستگاه گوارشی، باکتری، عفونت‌های بافت‌های نرم، استخوان و مفاصل می‌شود (۵۰). *P. aeruginosa* شایعترین باکتری جدا شده در عفونت‌های ریوی در افراد مبتلا به فیروز کیستیک و برونشکتازی غیر فیروز کیستیک می‌باشد (۵۱). *P. aeruginosa* می‌تواند مکانیسم‌های مقاومت درونی یا اکتسابی متعددی داشته باشد و سویه‌های MDR یا به شدت مقاوم به دارو (extensively drug-resistant (XDR)) آن امروزه به تهدیدی برای سلامت عمومی تبدیل شده است (۵۲).

گونه‌هایی مانند *Pseudomonas* به عنوان یکی از حاملان اصلی ژن‌های مقاومت، بویژه مقاومت به تتراسایکلین، بتالاکتام‌ها و MDR، در نمونه‌ها خاک و رسوبات جلگه‌های یخچال‌های

باعث انتقال بیماری‌های انسانی شود (۱۵). به عنوان مثال، افزایش شیوع *P. aeruginosa* مقاوم به کاربایم همراه با افزایش انتقال حد پمپ‌های جریان و از دست دادن پورین OprD و انتقال ژن‌های *bla_{KPC}* (۲-۱۳)، *imi* (۱-۳) و *ges* (۱-۲۰) در آب‌های سطحی رودخانه پیدا شده است (۱۵). جدول ۲ به صورت خلاصه تأثیرات دما بر روی ARG را نشان داده است.

۴. *S. aureus*

S. aureus یک پاتوژن گرم مثبت و از عفونت‌های بیمارستانی شایع است که باعث ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله عفونت‌های ساده پوست و بافت نرم تا بیماری‌های جدی تری مانند اندوکاردیت، استئومیلیت، باکتری می، مننژیت و عفونت ریه می‌شود (۵۶). عفونت ریه ناشی از *S. aureus* اغلب پیچیده است و شامل نکروز وسیع ریه، پنوماتوسل، آبسه ریه، آمپیم، ترومبوز وریدی و متعاقب آن آمبولی سپتیک ریه می‌باشد (۵۷). مطالعات گوناگون نشان دادند که CC نقش مهمی در شیوع باکتری *S. aureus* دارند. باکتری *S. aureus* قادر است در دماهای بین ۷ تا ۴۸ درجه سانتی‌گراد رشد کند و دماهای بالاتر باعث افزایش سرعت رشد، تولید سموم و نرخ جهش‌های ژنتیکی آن می‌شود و شرایط را برای انتخاب و گسترش سویه‌های مقاوم فراهم آورد (۵۸-۶۰). افزایش دما، تغییرات رطوبت و تابش اشعه فرابنفش مسیرهای تنظیمی ژن‌های مقاومت را فعال کرده و به رشد و بقای بهتر سویه‌های مقاوم، به ویژه در مناطق شهری، و انتقال آن در مناطق پرجمعیت کمک می‌کند (۵۸، ۶۱). CC در کنار عوامل محیطی و انسانی مانند افزایش جمعیت، آلودگی هوا و مصرف نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها، فشار انتخابی مضاعفی بر *S. aureus* وارد می‌کند و روند گسترش مقاومت دارویی را تسریع می‌کند (۵۸). نتایج Alqahtani MSM و همکارانش (۶۲) نشان دادند که CC توزیع جغرافیایی *S. aureus* را به طور قابل توجهی تغییر می‌دهد و مناطق جدیدی را برای شیوع این پاتوژن فراهم می‌کند. علاوه بر این، در مطالعه‌ی دیگر گزارش شد که افزایش ۱۰ درجه‌ای هوا باعث افزایش ۲۰٪ مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *S. aureus* می‌شود (۹). علاوه بر این، شواهد نشان دادند که افزایش دما با افزایش شیوع

طبیعی شناخته شده است (۵۳). این جنس باکتری به دلیل توانایی بالای خود در بقا در شرایط سخت محیطی و مقاومت طبیعی نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها، نقش کلیدی در گسترش ژن‌های مقاومت دارد. ارتباط معنی‌داری بین ژن‌های مقاومت در *Pseudomonas* و عناصر ژنتیکی متحرک مانند *tnpA* مشاهده شده که نشان‌دهنده پتانسیل انتقال افقی این ژن‌ها است. بنابراین ذوب یخچال‌های طبیعی که به دنبال افزایش دما رخ می‌دهند، منجر به گسترش این بیماری‌ها و ژن‌های مقاومت می‌شود (۵۳). به طور کلی، ارتباط بین دمای بالا در طول فصل گرم و شیوع عفونت *P. aeruginosa* گزارش شده است (۵۴، ۵۵). از آنجایی که زیستگاه این باکتری بیشتر در آب می‌باشد، گرم شدن محیط ممکن است بر غلظت مواد سمی در آب تأثیر بگذارد و با مکانیسم‌های مقاومت همزمان، AMR را القا کند (۵۴). مطالعه‌ای نشان داد که افزایش ۱ درجه سانتی‌گراد در دمای متوسط محیط با افزایش ۱۰۶٪ برابری در شیوع *P. aeruginosa* مقاوم به کاربایم همراه بود (۴۴). بعلاوه، بررسی‌ها در ۲۸ شهر در چین، افزایش *P. aeruginosa* مقاوم به کاربایم را با افزایش میانگین دمای محیط طی یک دوره ۱۵ ساله (۲۰۰۵-۲۰۱۹) نشان دادند (۴۴). بررسی ۳۰ کشور که شیوع باکتری‌های عفونت ریه در آنجا بالا بوده، مشاهده شد که هر ۰.۵ درجه سانتی‌گراد تغییر دمای سالانه باعث افزایش ۱۰.۲٪ برابری در شیوع *P. aeruginosa* مقاوم به کاربایم شده است (۵۴). علاوه بر این، *P. aeruginosa* مقاوم به جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین، نیتروفوران‌توئین، وانکومایسین، کوینوپریستین-دالفوپریستین و اریترومایسین در رسوبات به جا مانده پس از یک طوفان شدید گزارش گردید (۳۸). افزایش ژن‌های *rRNA* ۱۶S، *sulI*، *intI1*، *ahaI*، *ybbW*، *rRNA* ۲۳S، *oprI* و *rCSA* در باکتری *P. aeruginosa* مقاوم به سولفونامید در آب سیلاب‌ها و رسوبات به جا مانده از سیل نیز مشاهده شده است (۲۰).

تغییرات دما با گسترش میکرووب‌ها و افزایش مقدار آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود که در نهایت به عنوان آلاینده در آب رودخانه‌ها، انتقال مقاومت را افزایش می‌دهند و ممکن است

۶. *A. baumannii*

A. baumannii یک باکتری گرم منفی است که به عنوان یک عفونت بیمارستانی اهمیت آن روبه افزایش است. این پاتوژن فرصت طلب باعث طیف وسیعی از بیماری‌های مختلف از جمله عفونت ریه، عفونت‌های جریان خون، مننژیت، عفونت زخم و دستگاه ادراری می‌شود (۶۵). *A. baumannii* اکتسابی از جامعه جدی تر از بیمارستانی است و در طول ماه‌های تابستان در آب و هوای گرمسیری و نیمه گرمسیری تا ۶۰٪ باعث مرگ و میر می‌شود، اما در ماه‌های زمستان کمتر رخ می‌دهد (۶۵، ۶۶). مطالعات انجام شده نشان داده شد که هر ۱ درجه سانتیگراد افزایش دما خطر ۶٪ برای *A. baumannii* را به همراه دارد (۶۷). با افزایش دمای هوا *A. baumannii* مقاوم به کاربایتم با ژن‌های جهش یافته‌ی *blaOXA-۲۳*، *blaOXA-۴۰* و *blaOXA-۵۱* - *blaOXA* و *blaOXA-۵۸* در آب رودخانه‌ها یافت شده است. مکانسیم‌های احتمالی ایجاد کننده‌ی این مقاومت‌ها به غیرفعال شدن آنتی بیوتیک با آنزیم، کاهش ورود باکتری به محل هدف و تغییر در عملکرد سلولی جهش یافته نسبت داده شده است (۱۵). خلاصه‌ای از این اطلاعات را می‌توان در جدول ۲ مشاهده نمود.

و مقاومت در باکتری *S. aureus* مقاوم به متی سیلین (methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)) مرتبط است (۶۳). مطالعه‌ای در ایالت‌هایی مثل می‌سی‌سی‌پی، آرکانزاس، کارولینای شمالی، نبراسکا، کانزاس، کنتاکی و تنسی که میانگین دمای آن‌ها $۳۱.۰۶۹ \pm$ درجه سانتی‌گراد افزایش داشته، بیشترین شیوع عفونت *S. aureus* مقاوم به متی سیلین MRSA را نشان دادند (۸).

رطوبت بالا نیز بقای باکتری *S. aureus* را افزایش می‌دهد و انتقال این باکتری از منابع حیوانی یا انسانی به مواد غذایی و محیط‌های کشاورزی افزایش می‌یابد (۵۹). سیلاب‌ها و بارش‌های شدید می‌توانند باعث شست‌وشوی باکتری‌ها از منابع آلوده به محیط‌های جدید شوند و مسیرهای انتقال جدیدی ایجاد کنند. همچنین، باد و بارش می‌توانند ذرات حاوی باکتری را در محیط پراکنده کنند و باعث آلودگی گسترده‌تر شوند (۵۹). با بررسی اثرات آلودگی هوا بر باکتری *S. aureus* نشان داد که بیان ژن‌های تنظیم‌کننده و پروانسان جهانی *Sae* و *Agr* تغییر می‌دهد و منجر به افزایش بیان ژن‌های تولید سموم، پروتازها و عوامل فرار از سیستم ایمنی می‌گردد؛ این تغییرات مستقیماً بر باکتری اثر گذاشته و باعث افزایش توانایی آن در چسبندگی، تهاجم و کلونیزاسیون می‌شوند (۶۴). خلاصه‌ای از تأثیر CC بر ژن‌های مرتبط با مقاومت این باکتری در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. خلاصه‌ای از تأثیر CC بر ARG در باکتری‌های *K. pneumoniae*، *P. aeruginosa*، *S. aureus* و *A. baumannii*

منابع	ژن	آنتی	مقاومت بیوتیکی	CC	باکتری
(31, 42, 48)	<i>clpK</i>		کاربایتم	افزایش دما	<i>K. pneumoniae</i>
(20)	<i>16S rRNA, sulI, intI1, aha1, ybbW, 23S rRNA, rcsA, oprI, hila</i>		سولفونامید	سیل	
(20)	<i>16S rRNA, sulI, intI1, aha1, ybbW, 23S rRNA, rcsA, oprI, hila</i>		سولفونامید	سیل	
(۱۵)		<i>ges(۲۰-۱)</i> و <i>imi(۳-۱)</i> ، <i>bla_{KPC}(۱۳-۲)</i> ، <i>nmca</i>	کاربایتم	افزایش دما	<i>P. aeruginosa</i>
(۵۳)	<i>tnpA</i>		تتراسایکلین، بتالاکتام‌ها و MDR	افزایش دما و ذوب یخچال‌های	

(۶۴)	<i>Agr</i> و <i>Sae</i>	-	طبیعی آلودگی هوا	<i>S. aureus</i>
(۱۵)	<i>blaOXA-۵۸</i> و <i>blaOXA-۵۱</i> <i>blaOXA-۴۰</i> <i>blaOXA-۲۳</i>	کارباپنم	افزایش دما	<i>A. baumannii</i>

۷. *M.TB*

M.TB ایجاد کننده سل، یکی از کشنده ترین بیماری های عفونی در انسان می باشد که علیرغم توانایی این پاتوژن در آلوده کردن قسمت های مختلف بدن، ریه ها حساس ترین آنها هستند (۶۸). سل یک بیماری چند عاملی و بسیار پیچیده است که به ویژگی های مختلف پاتوژن و همچنین به میزان و شرایط محیطی که میزان در آن زندگی می کند بستگی دارد. گزارش شده است که فقط ۵٪ تا ۱۰٪ از همه افرادی که به *M.TB* آلوده می شوند، در طول زندگی خود به بیماری سل حاد و بالینی مبتلا می شوند، در حالی که ۹۰٪ تا ۹۵٪ بقیه افراد این عفونت را کنترل می کنند (۶۹).

مطالعه که بر روی نمونه ها خاک و رسوبات جلگه های یخچال های طبیعی نشان داد که گونه هایی مانند مایکوباکتریوم از حاملان اصلی ARG شامل مقاومت به داروهای مانند باسی تراپسین، ریفامپسین و وانکومایسین در این نمونه ها هستند (۵۳). این جنس باکتری ها در محیط های سرد و بکر قطبی به خوبی سازگار شده اند و به عنوان منبع مهم ARG شناخته می شوند. تغییرات اقلیمی، به ویژه ذوب شدن یخچال ها، می توانند باعث آزادسازی و گسترش این ژن ها در محیط شوند و تهدید بزرگی برای سلامت جهانی باشند (۵۳). تغییرات اقلیمی تأثیرات چندجانبه ای بر اپیدمیولوژی بیماری سل دارد که از جمله مهم ترین آن ها می توان به افزایش رشد باکتری *M.TB* اشاره کرد. افزایش دما و تغییرات محیطی می تواند شرایط را برای تکثیر و گسترش باکتری *M.TB* فراهم کرده و احتمال شیوع بیماری و ظهور MDR را افزایش دهد (۷۰). مطالعات قبلی نشان دادند که CC از طریق افزایش عوامل خطر زمینه ای مانند سوء تغذیه، فقر و آلودگی هوای، به ویژه در کشورهای در حال توسعه، حساسیت به عفونت سل را افزایش می دهد (۷۱-۷۳). بلایای اقلیمی و تخریب محیط زیست منجر به جابجایی میلیون ها نفر می شود که اغلب در شرایط پرجمعیت و با تهویه ناکافی زندگی می کنند، که این امر انتقال بیماری سل را تسهیل

و دسترسی به خدمات بهداشتی را محدود کرده است (۷۴). علاوه بر این، بلایای طبیعی باعث تخریب زیرساخت های بهداشتی شده و خدمات تشخیص، درمان و پیگیری بیماران مبتلا به سل را مختل کرده و باعث افزایش مرگ و میر و گسترش بیماری می شود (۷۴). افراد مبتلا به سل معمولاً در شرایط فقر، سوء تغذیه و بیماری های همراه مانند HIV قرار دارند که توانایی آن ها برای سازگاری با تغییرات اقلیمی را کاهش می دهد (۷۴). مطالعه ای در آفریقای جنوبی نشان داد که منطبق گرم تر و مرطوب تر بیشترین میزان ابتلا به بیماری سل و HIV را دارند که نشان دهنده تأثیر عوامل اقلیمی و اجتماعی است (۷۵). افزایش خشکسالی ها، کاهش رطوبت، سیلاب ها و گرمای شدید موجب تشدید سوء تغذیه می شود که به عنوان یکی از عوامل خطر اصلی ابتلا به سل شناخته شده و تقریباً ۱۰ درصد موارد سل در سطح جهان را تحت تأثیر قرار می دهد (۱۰، ۷۴). علاوه بر این، مطالعه ای در چین نشان داد که ذرات معلق هوا ممکن است حامل باکتری *M. TB* باشند؛ بنابراین تراکم جمعیت، آلودگی شدید هوا ناشی از گرد و غبار و محصور شدن ذرات معلق توسط کوه ها می توانند باعث افزایش شیوع سل شوند (۷۶). به طور کلی، CC، آلودگی هوا و افزایش تراکم جمعیت پتانسیل تحریک ARG را افزایش می دهد، سیستم ایمنی را تضعیف کرده و شرایط را برای گسترش بیماری سل فراهم می کند، اما نقش دقیق اقلیم در این فرایند نیازمند تحقیقات بیشتر است (۶۰، ۷۷، ۷۸).

۸. نتیجه گیری و چشم انداز آینده

با توجه به بررسی های انجام شده تأثیر بالقوه CC بر باکتری های مرتبط با عفونت ریه از جمله *M. S. aureus*، *P. aeruginosa*، *E. coli*، *TB* و *K. pneumoniae* مشاهده شده است. در این میان افزایش دما بیشترین آثار منفی را برجای گذاشته است و باکتری های *E. coli* و *K. pneumoniae* بیشترین تأثیر را گرفته اند.

واکسن‌های مربوطه می‌توانند در این زمینه کمک کننده باشند (۷۹).

منطقه مدیترانه، که ایران را نیز شامل می‌شود، شاهد تغییرات چشمگیر در رویدادهای آب و هوایی است که اثرات نامطلوبی بر تنوع زیستی، اکوسیستم‌ها و سلامت عمومی برجای داشته است. این تأثیرات منفی تا حدی به دلیل ویژگی‌های جغرافیایی، درگیری‌های اجتماعی-فرهنگی و ژئوپلیتیکی است، که به تدریج بار CC را بدتر می‌کنند. این تغییرات منجر به افزایش سطح دریا، درجه حرارت، اسیدی شدن اقیانوس‌ها، تغییر در اکوسیستم‌های دریایی و خشکی، آتش سوزی جنگل‌ها، کاهش منابع غذایی و آب شده است (۳۹، ۴۹). بنابراین، باید بتوان با کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و کاهش اثرات انسانی مثل کاهش انتشار CO₂ در جو، در برابر CC و به دنبال آن AMR اقدام کرد (۸۵).

تقدیر و تشکر

نویسندگان، از تمامی پژوهشگرانی که از مقالات آنها به عنوان منابع استفاده شده است، تشکر و قدردانی می‌کنند.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

به طور خاص، AMR همراه با CC یکی از اصلی‌ترین بحران‌هایی است که در آینده با آن مواجه هستیم. مبارزه با این مشکل جهانی تنها در صورتی موفقیت‌آمیز خواهد بود که مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در سطوح انسانی و دامی کنترل شود؛ حتی پیشنهاد می‌شود که کاهش دامداری صنعتی یا تولید و مصرف گوشت نیز صورت گیرد (۷۹، ۱۵). همچنین، بهداشت شخصی، عدم استفاده غیر ضروری آنتی‌بیوتیک‌ها، استفاده از آب آشامیدنی تصفیه شده و روش‌های ایمن تر کشاورزی از جمله عواملی هستند که به کاهش این خطرات کمک می‌کنند (۸۰). همچنین، کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای از طریق استفاده از انرژی‌های تجدیدپذیر، بهینه‌سازی مصرف انرژی و حفاظت از اکوسیستم‌ها به عنوان اقدامات کلیدی برای کاهش اثرات CC می‌باشد (۸۱). این امر با همکاری میان رشته‌ای در بخش‌های مراقبت‌های بهداشتی، دامپزشکی، کشاورزی، محیط‌زیست، علم تغییرات آب و هوا، تحقیقات سیاره‌ای و زمین‌شناسی می‌تواند اتفاق بیفتد (۸۲، ۸۳). کاهش بروز MRSA در بسیاری از کشورهای اتحادیه اروپا به دلیل اقدامات بهداشتی عمومی هدفمند، به ویژه اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت در بیمارستان‌ها اتفاق افتاده است، به این معنی که می‌توان همه گیری AMR را کنترل کرد (۳۱، ۷۹، ۸۴). سرمایه‌گذاری در تحقیق و توسعه داروهای ضد میکروبی جدید و همچنین توسعه

References

1. Fernández Salgueiro M, Cernuda Martínez JA, Gan RK, Arcos González P. Climate change and antibiotic resistance: A scoping review. *Environmental microbiology reports*. 2024;16(5):e70008.
2. Sharma S, Chauhan A, Ranjan A, Mathkor DM, Haque S, Ramniwas S, et al. Emerging challenges in antimicrobial resistance: implications for pathogenic microorganisms, novel antibiotics, and their impact on sustainability. *Frontiers in microbiology*. 2024;15:1403168.
3. Samreen, Ahmad I, Malak HA, Abulreesh HH. Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2021;27:101-11.
4. Darbandi A, Ohadi E, Nezamzadeh F, Jalalifar S, Zahedi Bialvaei A. The Effect of Climate Changes on human Bacterial infectious diseases. *Iranian Journal of Medical Microbiology*. 2023;17(3):273-87.
5. Shafaati M, Salehi M, Zare M. The twin challenges of longevity and climate change in controlling antimicrobial resistance. *The Journal of Antibiotics*. 2024:1-4.
6. Balta I, Lemon J, Murnane C, Pet I, Vintila T, McCleery D, et al. The One Health aspect of climate events with impact on foodborne pathogens transmission. *One health (Amsterdam, Netherlands)*. 2024;19:100926.
7. Allel K. Exploring the Relationship between Climate Change and Antimicrobial-resistant Bacteria: To What Extent Does This Present a Current and Long-term Threat to Population Health? *International Journal of Climate Change: Impacts Responses*. 2021;13.(۱)
8. Goswami A, Morris JJM. Unraveling the role of rise in temperature on the emergence of antimicrobial resistance. 2023:2023.09. 06.23295147.
9. MacFadden DR, McGough SF, Fisman D, Santillana M, Brownstein JS. Antibiotic Resistance Increases with Local Temperature. *Nature climate change*. 2018;8.۵۱۰-۴:(۶)

10. Burnham JP. Climate change and antibiotic resistance: a deadly combination. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2021;8:2049936121991374.
11. Zhang Z, Ju F. Future Climate Scenarios Aggravate Health Risks of Soil Microbiome by Reshaping Resistome and Pathogenome2024.
12. Cunningham N, Jenkins C, Williams S, Garner J, Eggen B, Douglas A, et al. An outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O157: H7 associated with contaminated lettuce and the cascading risks from climate change, the United Kingdom, August to September 2022. *Eurosurveillance*. 2024;29(36):2400161.
13. Lemos LN, Pedrinho A, de Vasconcelos ATR, Tsai SM, Mendes LWJSB, Biochemistry. Amazon deforestation enriches antibiotic resistance genes. 2021;153:108110.
14. Kim H, Kim M, Kim S, Lee YM, Shin SC. Characterization of antimicrobial resistance genes and virulence factor genes in an Arctic permafrost region revealed by metagenomics. *Environmental Pollution*. 2022;294:118634.
15. Grenni P. Antimicrobial resistance in rivers: a review of the genes detected and new challenges. *Environmental Toxicology Chemistry*. 2022;41(3):687-714.
16. Das BK, Behera BK, Chakraborty HJ, Paria P, Gangopadhyay A, Rout AK, et al. Metagenomic study focusing on antibiotic resistance genes from the sediments of River Yamuna. *Gene*. 2020;758:144951.
17. Achilli C, Ciana A, Minetti G. Methionine Sulfoxide Reductase Enzymes: A Possible Virulence Factor for the Management of Antibiotic Resistance Crisis in the Climate Change Era. 2019.
18. Furlan JPR, Sellera FP, Lincopan N, Debone D, Miraglia S, Tavella RA. Catastrophic floods and antimicrobial resistance: Interconnected threats with wide-ranging impacts. *One health (Amsterdam, Netherlands)*. 2024;19:100891.
19. Pérez-Valdespino A, Pircher R, Pérez-Domínguez CY, Mendoza-Sanchez I. Impact of flooding on urban soils: Changes in antibiotic resistance and bacterial community after Hurricane Harvey. *The Science of the total environment*. 2021;766:142643.
20. Yu P, Zaleski A, Li Q, He Y, Mapili K, Pruden A, et al. Elevated Levels of Pathogenic Indicator Bacteria and Antibiotic Resistance Genes after Hurricane Harvey's Flooding in Houston. *Environmental Science & Technology Letters*. 2018;5(8):481-6.
21. Gowrisankar G, Chelliah R, Ramakrishnan SR, Elumalai V, Dhanamadhavan S, Brindha K, et al. Chemical, microbial and antibiotic susceptibility analyses of groundwater after a major flood event in Chennai. *Scientific Data*. 2017;4(1):170135.
22. Makowska-Zawierucha N, Trzebny A, Zawierucha K, Manthapuri V, Bradley JA, Pruden A. Arctic plasmidome analysis reveals distinct relationships among associated antimicrobial resistance genes and virulence genes along anthropogenic gradients. *Global Change Biology*. 2024;30(5):e17293.
23. Mao G, Ji M, Jiao N, Su J, Zhang Z, Liu K, et al. Monsoon affects the distribution of antibiotic resistome in Tibetan glaciers. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2023;317:120809.
24. Rzymiski P, Gwenz W, Poniedziałek B, Mangul S, Fal A. Climate warming, environmental degradation and pollution as drivers of antibiotic resistance. *Environmental Pollution*. 2024:123649.
25. Magnano San Lio R, Favara G, Maugeri A, Barchitta M, Agodi A. How Antimicrobial Resistance Is Linked to Climate Change: An Overview of Two Intertwined Global Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):1681.
26. Wei L, Zhang L, Zhang Y, Yan L, Liu B, Cao Z, et al. Intestinal *Escherichia coli* and related dysfunction as potential targets of Traditional Chinese Medicine for respiratory infectious diseases. *Journal of ethnopharmacology*. 2023;313:116381.
27. Zhao Y-C, Sun Z-H, Xiao M-X, Li J-K, Liu H-y, Cai H-L, et al. Analyzing the correlation between quinolone-resistant *Escherichia coli* resistance rates and climate factors: A comprehensive analysis across 31 Chinese provinces. *Environmental Research*. 2024;245:117995.
28. Maugeri A, Barchitta M, Magnano San Lio R, Agodi A. Socioeconomic and Governance Factors Disentangle the Relationship between Temperature and Antimicrobial Resistance: A 10-Year Ecological Analysis of European Countries. *Antibiotics*. 2023;12.(۴)
29. Zhao W, Zheng S, Ye C, Li J, Yu X. Nonlinear impacts of temperature on antibiotic resistance in *Escherichia coli*. *Environmental Science Ecotechnology*. 2024;22:100475.
30. Li W, Liu C, Ho HC, Shi L, Zeng Y, Yang X, et al. Estimating the effect of increasing ambient temperature on antimicrobial resistance in China: A nationwide ecological study with the difference-in-differences approach. *The Science of the total environment*. 2023;882:16.۳۵۱۸
31. McGough S, Macfadden D, Hattab M, Mølbak K, Santillana M. Rates of increase of antibiotic resistance and ambient temperature in Europe: A cross-national analysis of 28 countries between 2000 and 2016. *Eurosurveillance*. 2020;25.

32. Rodríguez-Verdugo A, Gaut BS, Tenaillon O. Evolution of *Escherichia coli* rifampicin resistance in an antibiotic-free environment during thermal stress. *BMC evolutionary biology*. 2013;13(1):50.
33. Rodríguez-Verdugo A, Lozano-Huntelman N, Cruz-Loya M, Savage V, Yeh P. Compounding effects of climate warming and antibiotic resistance. *IScience*. 2020;23.(۴)
34. Rodríguez-Verdugo A, Tenaillon O, Gaut BS. First-Step Mutations during Adaptation Restore the Expression of Hundreds of Genes. *Molecular Biology and Evolution*. 201.۲۵-۳۹:(۱)۳۳;۵
35. Yue W-F, Du M, Zhu M-J. High Temperature in Combination with UV Irradiation Enhances Horizontal Transfer of *stx2* Gene from *E. coli* O157:H7 to Non-Pathogenic *E. coli*. *PloS one*. 2012;7(2):e31308.
36. Yarzabal LA, Salazar LMB, Batista-García RA. Climate change, melting cryosphere and frozen pathogens: Should we worry...? *Environmental Sustainability*. 2021;4(3):489-501.
37. D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WWL, Schwarz C, et al. Antibiotic resistance is ancient. *Nature*. 2011;477(73۰۷-۶۱):۶۵
38. Tipper HJ, Stanton IC, Payne RA, Read DS, Singer AC. Do storm overflows influence AMR in the environment and is this relevant to human health? A UK perspective on a global issue. *Water Research*. 2024;121952.
39. Dal T, Ramli I, Garaizar J. Effect of climate change on nature and human health with a special focus on infectious diseases in the Mediterranean region. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2023;17(11):1501-10.
40. Roufou S, Griffin S, Katsini L, Polańska M, Van Impe JFM, Alexiou P, et al. Identification of genes used by *Escherichia coli* to mitigate climatic stress conditions. *Gene Reports*. 2024;36:101998.
41. Roufou S, Griffin S, Attard J, Katsini L, Polańska M, Van Impe JF, et al. The role of temperature and carbon dioxide climatic stress factors on the growth kinetics of *Escherichia coli*. *Journal of applied microbiology*. 2023;134(3):lxad015.
42. Bojer MS, Struve C, Ingmer H, Hansen DS, Krogfelt KA. Heat resistance mediated by a new plasmid encoded Clp ATPase, ClpK, as a possible novel mechanism for nosocomial persistence of *Klebsiella pneumoniae*. *PloS one*. 2010;5(11):e15467.
43. Mehdizadeh M, Sheikhpour M, Salahshourifar I, Siadat SD, Saffarian P. An in Vitro Study of Molecular Effects of a Combination Treatment with Antibiotics and Nanofluid Containing Carbon Nano-tubes on *Klebsiella pneumoniae*. *Iranian journal of public health*. 2021;50(11):2292-301.
44. Li W, Liu C, Ho HC, Shi L, Zeng Y, Yang X, et al. Association between antibiotic resistance and increasing ambient temperature in China: an ecological study with nationwide panel data. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*. 2023;30:100628.
45. Zeng Y, Li W, Zhao M, Li J, Liu X, Shi L, et al. The association between ambient temperature and antimicrobial resistance of *Klebsiella pneumoniae* in China: a difference-in-differences analysis. *Front Public Health*. 2023;11:1158762.
46. Zeng Y, Li W, Zhao M, Li J, Liu X, Shi L, et al. The Causal Association between Ambient Temperature and Antimicrobial Resistance of *Klebsiella pneumoniae* in China: A Difference-in-Differences Analysis. *TheLancet*. 2023.
47. Shi L, Li W, Yang S, Li J, Liu X, Zeng Y, et al. The association between ambient temperature and antimicrobial resistance of high-priority bacterial pathogens in China nationwide: A modeling study with difference-in-difference approach. 2023.
48. Bojer MS, Krogfelt KA, Struve C. The newly discovered ClpK protein strongly promotes survival of *Klebsiella pneumoniae* biofilm subjected to heat shock. *Journal of medical microbiology*. 2011;60(Pt 10):1559-61.
49. Erkorkmaz BA, Zeevi D, Rudich YJB. Dust storm-driven dispersal of potential pathogens and antibiotic resistance genes in the Eastern Mediterranean. 2024:2024.06. 24.600361.
50. Amiri V, Sheikhpour M, Shooraj F, Parzadeh M, Masoumi M. Antibacterial effects study of nanofluid containing carbon nanotubes and evaluation of its efficacy on reducing antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* %J *Medical Sciences Journal of Islamic Azad University*. 2021;31(3):276-83.
51. Hibbert TM, Whiteley M, Renshaw SA, Neill DR, Fothergill JL. Emerging strategies to target virulence in *Pseudomonas aeruginosa* respiratory infections. *Critical reviews in microbiology*. 2024;50(6):1037-52.
52. Spagnolo AM, Sartini M, Cristina ML. *Pseudomonas aeruginosa* in the healthcare facility setting. 2021;32(3):169-75.
53. Thajudeen J, Venkatachalam S, Vipindas PV. Antibiotic resistome in the glacier forelands of polar regions.0(0):e00762-25.

54. Kaba HE, Kuhlmann E, Scheithauer S. Thinking outside the box: Association of antimicrobial resistance with climate warming in Europe—A 30 country observational study. *International journal of hygiene and environmental health*. 2020;223(1):151-8.
55. Psoter KJ, De Roos AJ, Wakefield J, Mayer J, Rosenfeld M. Season is associated with *Pseudomonas aeruginosa* acquisition in young children with cystic fibrosis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(11):E483-E9.
56. Lade H, Kim J-S. Molecular Determinants of β -Lactam Resistance in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): An Updated Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(9):1362.
57. Shilo N, Quach C. Pulmonary infections and community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a dangerous mix? *Paediatric respiratory reviews*. 2011;12(3):1.۸۲-۹
58. van Bavel B, Berrang-Ford L, Moon K, Gudda F, Thornton AJ, Robinson RFS, et al. Intersections between climate change and antimicrobial resistance: a systematic scoping review. *The Lancet Planetary Health*. 2024;8(12):e1118-e28.
59. Hellberg RS, and Chu E. Effects of climate change on the persistence and dispersal of foodborne bacterial pathogens in the outdoor environment: A review. *Critical reviews in microbiology*. 2016;42(4):548-72.
60. Zhang Z, Ju F. Evaluating Climate Warming Effects on Soil Resistome and Pathogenome: Future Risks for Agriculture and Human Health. *bioRxiv*. 2024:2024.01. 22.576767.
61. Yuan H, Xu J, Wang Y, Li Y, Hao Y, Long J, et al. The Global Antimicrobial Resistance Trends of *Staphylococcus aureus* and Influencing Factors. *اثرات زیست‌محیطی تغییرات اقلیم بر مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها*. ۲۰۲۵.
62. Alqahtani MSM, Shahin G, Abdelalim ITI, Khalaf SMH. Evaluation of ecological consequences on the global distribution of *Staphylococcus aureus* Rosenbach 1884 due to climate change, using Maxent modeling. *Scientific Reports*. 2025;15(1):1.۱۴۵۷
63. Bhattacharya PK. Emergence of antibiotic-resistant bacterial strains, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, extended spectrum beta lactamases, and multi-drug resistance is a problem similar to global warming. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2014;47(6):815-6.
64. Purves J, Hussey SJK, Corscadden L, Purser L, Hall A, Misra R, et al. Air pollution induces *Staphylococcus aureus* USA300 respiratory tract colonization mediated by specific bacterial genetic responses involving the global virulence gene regulators *Agr* and *Sae*. *Environmental microbiology*. 2022;24(9):4449-65.
65. Antunes LCS, Visca P, Towner KJ. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen. *Pathogens and Disease*. 2014;71(3):292-301.
66. Burnham JP, Feldman MF, Calix JJ. Seasonal Changes in the Prevalence of Antibiotic-Susceptible *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Complex Isolates Result in Increased Multidrug Resistance Rates During Winter Months. *Open forum infectious diseases*. 2019;6(6):ofz245.
67. Aghdassi SJS, Gastmeier P, Hoffmann P, Schwab F. Increase in surgical site infections caused by gram-negative bacteria in warmer temperatures: Results from a retrospective observational study. *Infection control and hospital epidemiology*. 2021;42(4):4.۱۷-۲۴
68. Zomorodbakhsh S, Abbasian Y, Naghinejad M, Sheikhpour M. The Effects Study of Isoniazid Conjugated Multi-Wall Carbon Nanotubes Nanofluid on *Mycobacterium tuberculosis*. *International Journal of Nanomedicine*. 2020;15(null):5901-9.
69. Orgeur M, Sous C, Madacki J, Brosch R. Evolution and emergence of *Mycobacterium tuberculosis*. *FEMS Microbiol Rev*. 2024;48.(۷)
70. Liu Y-X, Pang C-K, Liu Y, Sun X-B, Li X-X, Jiang S-W, et al. Association between Multidrug-Resistant Tuberculosis and Risk Factors in China: Applying Partial Least Squares Path Modeling. *PloS one*. 2015;10(5):e0128298.
71. Zain A, Sadarangani SP, Shek LP-C, Vasoo S. Climate change and its impact on infectious diseases in Asia. *Singapore Medical Journal*. 2024;65(4):211-9.
72. Kharwadkar S, Attanayake V, Duncan J, Navaratne N, Benson J. The impact of climate change on the risk factors for tuberculosis: A systematic review. *Environ Res*. 2022;212(Pt C):113436.
73. Gelaw YA, Yu W, Magalhães RJS, Assefa Y, Williams G. Effect of Temperature and Altitude Difference on Tuberculosis Notification: A Systematic Review. *Journal of global infectious diseases*. 2019;11(2):63-8.
74. Saunders MJ, Boccia D, Khan PY, Goscè L, Gasparrini A, Clark RA, et al. Climate change and tuberculosis: an analytical framework. 2025:2025.02.18.25322451.
75. Abayomi A, Cowan MJSAMJ. The HIV/AIDS epidemic in South Africa: Convergence with tuberculosis, socioecological vulnerability, and climate change patterns. 2014;104(8):583.-
76. Li H, Ge M, Zhang M. Spatio-temporal distribution of tuberculosis and the effects of environmental factors in China. *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1):565.

77. Nerlich AG, Lösch S, Jipoid. Paleopathology of human tuberculosis and the potential role of climate. 2009;2009(1):437187.
78. Hutchins DA, Jansson JK, Remais JV, Rich VI, Singh BK, Trivedi P. Climate change microbiology — problems and perspectives. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(6):391-6.
79. Meinen A, Tomczyk S, Wiegand FN, Abu Sin M, Eckmanns T, Haller S. Antimicrobial resistance in Germany and Europe - A systematic review on the increasing threat accelerated by climate change. *Journal of health monitoring*. 2023;8(Suppl 3):93-108.
80. Kusi J, Ojewole CO, Ojewole AE, Nwi-Mozu I. Antimicrobial Resistance Development Pathways in Surface Waters and Public Health Implications. *Antibiotics*. 2022;11.(?)
81. Abbass K, Qasim MZ, Song H, Murshed M, Mahmood H, Younis I. A review of the global climate change impacts, adaptation, and sustainable mitigation measures. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022;29(28):42539-59.
82. Fagunwa OE, Ashiru-Oredope D, Gilmore BF, Doherty S, Oyama LB, Huws SA. Climate change as a challenge for pharmaceutical storage and tackling antimicrobial resistance. *Science of the Total Environment*. 2024;956.
83. Cole J, Eskdale A, Paul JD. Tackling AMR: a call for a (n even) more integrated and transdisciplinary approach between planetary health and earth scientists. *Challenges*. 2022;13(2):66.
84. Shi L, Li W, Yang S, Li J, Liu X, Zeng Y, et al. Causal Association between Ambient Temperature and Antimicrobial Resistant of Common Bacteria in China. *Front Public Health*. 2023;8(11):1158762.
85. Pepi M, Focardi S. Antibiotic-Resistant Bacteria in Aquaculture and Climate Change: A Challenge for Health in the Mediterranean Area. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18.(11)

Review Article

A Review of the Role of Climate Change on the Expression of Genes Associated with Antimicrobial Resistance in Bacteria in Common Respiratory Infections

Received: 26/08/2025 - Accepted: 02/02/2026

Mojgan Sheikhpour^{1,2*}
Hanie Sakhi¹
Erfan Rahimi¹

Associate Professor, Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Associate Professor, Microbiology Research Center (MRC), Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

B.Sc., Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

M.Sc., Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

*Corresponding Author:

Dr.Mojgan Sheikhpour,
Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Email: mshaikhpour@gmail.com,
m_sheikhpour@pasteur.ac.ir

Abstract

Introduction: Antimicrobial resistance (AMR) and climate change (CC) are two important global and interconnected crises. AMR is transmitted through mutation or horizontal gene transfer from one organism to another, and CC increases AMR by changing the genetic patterns of microbial infections. This study aimed to investigate the effects of CC on AMR in bacteria associated with respiratory infections and the genes that confer resistance in these bacteria.

Methods: In this study, 85 relevant articles from PubMed, Google Scholar, Scopus, and Science Direct databases from 2010 to 2020 were reviewed. Each section examined the effect of CC on each bacterium and the genes that confer resistance in them.

Results: Climate change, including increasing temperatures, has affected lung infectious diseases, especially *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. It also transfers plasmids and resistance genes between organisms, changing the expression of resistance-related genes and creating new mutations.

Conclusion: The impact of CC on AMR has been proven in all studies and these two are being exacerbated by human activities, there is a need to take necessary measures and develop targeted preventive measures.

Keywords: antimicrobial resistance, climate change, resistance gene, respiratory infection