بررسی خواص بیوشیمیایی و الگوهای انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی جهت بیوتایپینگ سویه های *سالمونلا آبورتوس اویس* جدا شده از استان چهار محال بختیاری

دکتر حسن تاج بخش[1] دکتر غلامرضا نیکبخت بروجنی[1*]

دریافت مقاله: ۱۱ دی ماه ۱۳۸۱
پذیرش نهایی: ۲۱ آبان ماه ۱۳۸۲

هدف: بررسی خواص بیوشیمیایی و حساسیت آنتی بیوتیکی و الگوهای قابل انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های *سالمونلا آبورتوس اویس* جدا شده از استان چهار محال و بختیاری.

طرح: مطالعه مقایسه ای.

نمونه ها: در مجموع تعداد سی و چهار نمونه جدا شده از موارد سقط جنین در طی دو سال متوالی (۱۳۷۸ و ۱۳۷۹) مورد بررسی قرار گرفتند.

روش: در این تحقیق از روشهای معمول تشخیص باکتری های روده ای و محیط های تشخیص انتروباکتریاسه استفاده شد. سپس حساسیت آنتی بیوتیکی و قابلیت انتقال مقاومت در بین سروتیپ های *سالمونلا آبورتوس اویس* جدا شده مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج رشد باکتری در محیط های قندی نشان داد که تمامی نمونه های مورد آزمایش قادر به تخمیر قند مانیتول هستند ولی اکثر آنها (۹۵ درصد) ترهالوز را تخمیر نمی کنند. تمامی سویه های *آبورتوس اویس* مورد آزمایش نسبت به کلرامفنیکل، آمیکاسین، نالیدیکسیک اسید، کانامایسین و انروفلوکساسین حساس و همگی نسبت به آموکسی سیلین و آمپی سیلین مقاوم بوده اند. در بررسی انتقال مقاومت دارویی تنها به سه مورد انتقال مقاومت آمپی سیلین در میان سویه های جدا شده از استان چهار محال و بختیاری برخورد شد.

نتیجه گیری: به طور کلی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین سویه های *سالمونلا آبورتوس اویس* جدا شده از استان چهار محال و بختیاری بسیار کم است. همچنین انتقال مقاومت در این باکتری بندرت رخ می دهد. یکی از دلایل مهم چنین پدیده ای دشواری در استفاده از آنتی بیوتیک ها در گله های گوسفند است. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۱۳۸۳)، دوره ۵۹، شماره ۱، ۱۶-۱۳.

واژه های کلیدی: حساسیت آنتی بیوتیکی، انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی، بیوتایپینگ، *سالمونلا آبورتوس اویس*، چهار محال و بختیاری، گوسفند.

در ایران بروسلا و سالمونلا عوامل عمده سقط جنین در گوسفند شناخته شده اند (۱،۵،۶،۹). براساس بررسیهای تاج بخش، میزان آلودگی گوسفندان کشور به سالمونلا ۱/۵ تا ۲ درصد و بزها ۳ تا ۴ درصد است (۲،۱۷). اگر چه قریب به ۲۵ سال است که هیچ آمار موثقی از میزان آلودگی گله های گوسفند و بز در کل ایران منتشر نشده ولی براساس یافته های درمانگاهی و تحقیقات انجام شده در برخی استانها می توان هنوز سالمونلوز را معضل مهم پرورش گوسفند معرفی کرد (۱،۸).

سالمونلا آبورتوس اویس یکی از سروتیپ های تطابق یافته با میزبان است و گرایش قابل توجهی به ارگانهای لمفاوی اولیه میزبان خود نشان می دهد (پلاکهای پایر و سایر عقده های لمفاوی). در حیوانات بالغ چنین تقابلی به استقرار عفونت مزمن می انجامد. طبیعت بیماری زایی این ارگانیسم ایجاب می کند که بدون ایجاد انتریت حاد یا سایر علایم بالینی مشخص گسترش مؤثر ارگانیسم صورت گیرد. سقط جنین و تلفات بره ها اثرات مهم ابتلای گله به بیماری هستند (۱۴،۱۵).

با بررسی شیوه های نگاهداری گوسفندان در ایران و به ویژه استان چهار محال و بختیاری، به خوبی می توان پی برد که درمان و کنترل بیماری در سطح گله های گوسفند با مشکلات عدیده ای مواجه است. پرورش گوسفند در نظام کوچ نشینی و در طبیعت خود همواره درگیر معضلات مدیریت بهداشتی بوده است علاوه بر این انتشار آلودگی تنها به یک استان محدود نگشته و جا به جایی گله ها در کوچهای بلند به استانهای همجوار (خوزستان

۱) گروه آموزشی میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.
*) نویسنده مسؤول nikbakht@ut.ac.ir

Survey on biochemical characterization and transferable R-factor patterns for biotyping *S. abortusovis* strains isolated from Chaharmahal and Bakhtiari province of Iran

Tadjbakhsh, H.,[1] Nikbakht Brujeni, GH.[1]

[1]*Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.*

Objective: To study blechemichal properties and comparing current antibiotic resistance of *S. abortusovis* isolated from sheep in Ch-Bakhtiary province and study the prone to R - factor transferability.

Design: Comparative study.

Samples: Thirty four strains isolated from Chaharmahal-Bakhtiary in 1999-2000.

Procedure: Biochemical tests were performed with standard diagnestic tests, antibiotic susceptibility and it's transferability were examined.

Results: All strains were resistant to Ampicillin (Am) and Amoxicillin (Amx). Although the Streptomycin (S) after the Am and Amx was the most common resistance. Resistance to Amicacin (AN) and Tetracyclin (Te) were very low (about 2%). All strains were susceptible to Chloramphenicol (C), Nalidixic Acid (Na), Kanamicin (K) and Enrofloxacin (En). Just in one case the profile of Am - Amx - Cotrimaxazole (SXT)- AN- Te was developed. Among the total isolates, 3 cases were able to transfer some part of their resistance factors. In all three cases only resistance to Ampicillin were transmitted.

Conclusion: Antibiotic resistance in *S. abortusovis* strains isolated from Iran is not that high and rarely were transmited to other bacteria. This phenomenon may be related to the defficalties of drug administration in sheep and got flocks. ***J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 59, 1: 13-16, 2004.***

Key words: Antibiotic susceptibility, Resistance transferability, Biotyping, *Salmonella abortus ovis*, Chaharmahal and Bakhtiari, Sheep.

Corresponding author email:nikbakht@ut.ac.ir

اصفهان و فارس و...) سهم عمده ای در گسترش بیماری دارا است. اگر چه تشخیص عوامل باکتریایی سقط جنین مهم به نظر می رسد ولی در پی آن باید منشا واگیریها و چگونگی گسترش آنها را مشخص نمود.

در این تحقیق ما به بررسی خواص بیوشیمیایی و حساسیت آنتی بیوتیکی و الگوهای قابل انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی پرداخته ایم. یا به عبارتی جهت بیوتایپینگ سویه های *آبورتوس/اویس* جدا شده از استان چهار محال و بختیاری از روشهای مذکور بهره برده ایم.

مواد و روش کار

در مجموع تعداد ۳۴ نمونه جدا شده از موارد سقط جنین در طی دو سال متوالی (۱۳۷۸ و ۱۳۷۹) مورد بررسی قرار گرفتند.

خواص بیوشیمیایی: در این تحقیق از روشهای معمول تشخیص باکتری های روده ای و محیط های تشخیص انتروباکتریاسه استفاده شد. پس از کشت نمونه ها در محیط اوره ، موارد اوره آز منفی در محیط های نیترات، آب پپتونه،MR-VP و نیترات کشت داده شدند و سپس از لحاظ تخمیر قندهای ترهالوز، دولسیتول و مانیتول مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد ۲۱ نمونه با سیستم ID32 E (Bio Merieux, Marcyl Etoile, France) آزمایش شدند.

سروتایپینگ: از روش اگلوتیناسیون اسلاید برای تشخیص پادگن های O و از روش آگلوتیناسیون کند داخل لوله برای تشخیص پادگن های H استفاده شد (۳).

آزمایش حساسیت آنتی بیوتیکی: تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش استاندارد انتشار دیسک صورت گرفت (۱۰). از کشت باکتری ها به مدت یکشب در محیط بویون برین هارت، بر روی محیط آگارمولر هینتون برده و دیسک های آنتی بیوگرام بر روی پلیت ها قرار می گرفت. پس از ۱۸ تا ۲۴ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه نتایج با مشاهده قطر منطقه ممانعت از رشد بررسی می شد. دیسک های آنتی بیوگرام مورد استفاده عبارت اند از: سولفا متوکسازول- تری متوپریم (SXT) (۴۰۰/۸۰ میکروگرم)، کلرامفنیکل (C) (۳۰ میکروگرم)، آمیکاسین (AN) (۳۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (Te) (۳۰ میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (NA) (۳۰ میکروگرم)، کانامایسین K (۳۰ میکروگرم)، آمپی سیلین (AM) (۱۰ میکروگرم)، آموکسی سیلین(AMX) (۲۵ میکروگرم)،استرپتومایسین(S) (۱۰ میکروگرم)، انروفلوکساسین NFX (۵ میکروگرم).

انتقال مقاومت دارویی: برای بررسی انتقال مقاومت دارویی از پلیت های EMB که حاوی ۵۰ میکروگرم نالیدیکسیک اسید و ۵۰ میکروگرم آنتی بیوتیک موردنظر به ازای هر میلی لیتر محیط بودند استفاده شد. به مدت یکشب باکتری های مورد آزمایش و E.Coli k_{12} Lae^{+} Na^{+} به طور جداگانه در محیط بویون برین هارت کشت می شدند. پس از آن ۰/۱ میلی لیتر از محیط کشت باکتری (دهنده) به ۰/۹ میلی لیتر از محیط کشت E.Coli (گیرنده) اضافه کرده و مجموعه با بویون به میزان ۱ به ۱۰ رقیق می شد. پس از ۲۴ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد محیط ها در ۵ هزار دور به مدت ده دقیقه سانتریفوژ شده و از رسوب باکتری با سوآپ استریل بر روی محیط های EMB حاوی آنتی بیوتیک کشت می شد. پس از ۲۴ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه باکتری های E.Coli k_{12} که بر روی محیط EMB حاوی آنتی بیوتیک رشد می کردند به عنوان پذیرنده مقاومت تلقی گشته و برای تایید مجدداً آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی بر روی آنها انجام می شد.

نتایج

در بررسی خواص بیوشیمیایی، تمامی نمونه ها اوره آز منفی، اندول منفی،MR مثبت، VP منفی و نیترات منفی بودند.

نتایج رشد باکتری در محیط های قندی نشان می دهد که تمامی نمونه های مورد آزمایش قادر به تخمیر قند مانیتول هستند ولی اکثر آنها (۹۵ درصد) ترهالوز را تخمیر نمی کنند. قند دولسیتول در برخی از سویه ها (۶۵ درصد) مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج سیستم ID 32 E برای بررسی خواص بیوشیمیایی ۲۱ سویه جدا شده در ایران در مقایسه با یک سویه جدا شده از جزیره ساردنیا (ایتالیا) استفاده شد. موارد اختلاف در بررسی خواص بیوشیمیایی جدایه های مورد آزمایش در جدول ۱ آمده است.

نتایج واکنشها تفاوت قابل ملاحظه ای را در مقایسه سویه های مختلف نشان نمی دهند. برخی تفاوتها مثل تخمیر سوربیتول نیز پس از ۴۸ ساعت از میان رفتند. به طور کلی غالب واکنشهای مورد بررسی در این سیستم نتایج منفی داشته اند.

تمامی سویه های *آبورتوس/اویس* مورد آزمایش نسبت به کلرامفنیکل، آمیکاسین، نالیدیکسیک اسید، کانامایسین و انروفلوکساسین حساس و همگی نسبت به آموکسی سیلین و آمپی سیلین مقاوم بودند. در برخی سویه ها مقاومت نسبت به کوتریموکسازول- تری متوپریم (۳سویه)، تتراسایکلین (۱سویه) و استرپتوماسین (۳) نیز وجود داشت. در میان آنتی‌بیوتیک های استفاده شده ظهور مقاومت بیشتردرخصوص استرپتوماسین و کوتریموکسازول تری متوپریم مشاهده شد. در مجموع سویه های مورد آزمایش سه الگوی مختلف مقاومت آنتی بیوتیکی را نشان دادند (جدول ۲).

در بررسی انتقال مقاومت دارویی تنها به سه مورد انتقال مقاومت آن هم نسبت به آمپی سیلین در میان سویه های جدا شده از استان چهار محال و بختیاری برخورد شد. در مجموع انتقال مقاومت دارویی به میزان بسیار کم در *سالمونلا آبورتوس/اویس* صورت گرفته است. در سویه هایی نیز که مقاومت آنتی بیوتیکی انتقال یافته تنها انتقال بخشی از الگوی مقاومت چندگانه صورت گرفته است (جدول ۲).

بحث

یکی از روشهای متداول در تشخیص و ردیابی کانونهای بیماری بررسی

جدول ۱ - نتایج استفاده از کیت تشخیص بیوشیمیایی انتروباکتریاسه برای سویه های سالمونلا آبورتوس اویس.

	ODC	ADH	LDC	URE	LARL	GAT	5KG	LIP	RP	βGLU	MAN	MAL	ADO	PLE	βGUR	MNT	IND	βNAG	βGAL	GLU	SAC	LARA	DARL	αGLU	αGAL	TRE	RHA	INO	CEL	SOR	αMAL	ASPA
1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
2	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
4	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
6	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
7	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
10	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
12	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
13	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
14	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
15	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
16	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
17	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
18	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
20	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
21	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
SS 44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-

-ODC= Ornithin DeCarboxylase, ADH= Arginine DiHydrolase, LDC= Lysin DeCarboxylase, URE= UREase, LARL= L-Arabitol(Acidification), GAT= GAlacturonaTe(Acidification), 5KG= 5KetoGluconate(Acidification), LIP= LIPase, RP= Phenol Red(Acidification), GLU= GLUcosidase, MAN= MANnitol(Acidification), MAL= MALtose(Acidification), ADO= ADOnitol(Acidification), PLE= PalatinosE(Acidification), GUR= GIUcuRonidase, MNT= MaloNaTe, IND= INDol(Production), NAG= N-Acetyl--Glucosaminidase, GAL= GALactosidase, GLU= GLUcose(Acidification), SAC= SACcharose/Sucrose(Acidification), LARA= L-ARAbinose(Acidification), DARL= D-ARabitol(Acidification), GLU= GLUcosidase, GAL= GALactosidase, TRE= TREhalose(Acidification), RHA= RHAmnose(Acidification), INO= INOsitol(Acidification), CEL= CELlobiose(Acidification), SOR= SORbitol(Acidification), MAL= MALtosidase, AspA= L-Aspartic acid Arylamidase.

ویژگیهای بیوشیمیایی در روند متابولیسم اختصاصی باکتری ها است. چنانکه در مقایسه سویه های سروتیپ های مختلف سالمونلا مشخص شده بود همگی این سویه ها اکسوتروف بوده و نیازهای غذایی مشابهی دارند. تاج بخش و همکاران در سال ۱۳۵۰ دو بیوتیپ را براساس تخمیر قند ترهالوز در میان سویه های جدا شده از کرج، اصفهان و دماوند به همراه ۶ سویه از کانادا و انگلستان مشخص کرده اند (۹).

در مطالعات Kaloyanov در سال ۱۹۷۲ گزارش شده که ۲۷/۳ درصد از سویه های مورد آزمایش قادر به مصرف قند مانیتول نبوده اند (۱۳). مصرف این قند در بین سویه های جدا شده از استان چهار محال و بختیاری عمومیت دارد. Sanchis و Abadie در سال ۱۹۸۰ تخمیر قند دولیستنول را بررسی کرده اند و نسبت سویه های دولسیتنول منفی و مثبت را یکسان اعلام نموده اند (۱۶). این نسبت با سویه های مورد بررسی در این تحقیق نزدیک است (۶۵ درصد).

الگوهای تخمیر قندها در مورد سویه های جدا شده از استان چهار محال و بختیاری تقسیم بندی جدیدی را پدید نمی آورد. اگر چه در مواردی، اندک تفاوتهایی، بین سویه های استان در تخمیر قندهای ترهالوز و دولیستنول به چشم می خورد. ولی در مجموع نمی توان براساس تفاوتهای موجود نمونه های جدا شده از مناطق جغرافیایی مختلف را تفکیک نمود. فقدان مسیرهای متابولیکی اختصاصی پدیده ای است که در غالب سویه های سروتیپ های دیگر سالمونلا نیز مشاهده می شود (۱۸).

صرف نظر از مقاومت نسبت به آمپی سیلین و آموکسی سیلین که در تمامی سویه های مورد آزمایش به چشم می خورد. مقاومت نسبت به استرپتوماسین بیشترین میزان را به خود اختصاص داده است. البته این میزان (۸ درصد) از نتایج به دست آمده توسط Colombo و همکاران در سال ۱۹۹۲ چندان دور نیست (۱۶ درصد) و بسیار کمتر از نتایج گزارش شده توسط Sanchis و Abadie در سال ۱۹۸۰ است (غالب سویه های ذکر شده) (۱۲،۱۶).

براساس اطلاعات موجود به نظر نمی رسد مقاومت به استرپتومایسین پلاسمیدی باشد (۴،۱۱،۱۲). عمومیت مشاهده شده در مقاومت به آمپی سیلین و آموکسی سیلین، در تجربه Sanchis و Abadie، درخصوص مقاومت نسبت به پنی سیلین اشاره شده و احتمالاً نوعی مقاومت طبیعی است (۴). جالب آنکه اینگونه مقاومت در سایر سالمونلاها کم مشاهده شده است (۳/۸ درصد) (۷).

اگر چه تعداد اندکی از سویه ها به آنتی بیوتیک های متعدد مقاوم بودند ولی یک مورد مقاومت پنج گانه که در آن علاوه بر SXT مقاومت نسبت به تتراسایکلین و آمیکاسین نیز مشاهده می شود، هشداری است برای امکان شکل گیری سویه های چند مقاومتی در *سالمونلا آبورتوس اویس*، پدیده ای که در سالمونلاها هیچ گاه دور از انتظار نبوده است.

انتقال الگوی مقاومت به طور کامل در هیچیک از سویه های مورد آزمایش مشاهده نشد. در موارد معدودی (۳ مورد) انتقال مقاومت نسبت به آمپی سیلین وجود داشت. قابلیت انتقال مقاومت نسبت به آمپی سیلین در گزارشهای مربوط به سایر سروتیپ ها هم به چشم می خورد و به احتمال قوی از طریق انتقال اجزای مقاومت پلاسمیدی صورت می گیرد (۷). لازم

جدول ۲ ـالگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی و انتقال مقاومت در سویه های *سالمونلا آبورتوس اویس* جدا شده در استان چهارمحال و بختیاری.

نوع مقاومت	الگوی مقاومت	تعداد مشاهده شده	درصد	انتقال مقاومت (تعداد مورد انتقال)
دوگانه	آموکسی سیلین ـ آمپی سیلین	۲۸	۸۲	آمپی سیلین (۲)
سه گانه	آموکسی سیلین ـ آمپی سیلین ـ استرپتومایسین	۳	۹	آمپی سیلین (۱)
	آموکسی سیلین ـ آمپی سیلین ـ کوتریموکسازول ـ تریمتوپریم	۲	۶	ـ
پنج گانه	آموکسی سیلین ـ آمپی سیلین ـ کوتریموکسازول ـ تریمتوپریم ـ آمیکاسین ـ تتراسایکلین	۱	۳	ـ
جمع		۳۴	۱۰۰	۳

به ذکر است که انتقال مقاومت نسبت به پنی سیلین ها در باکتری های گرم منفی کروموزومی یا پلاسمیدی است. احتمال بسیار کم انتقال توسط بنیانهای جابه جا شدنی (۶-۱۰) فرضیه انتقال عوامل مقاومت پلاسمید را محتمل تر می سازد (۷۴/۶).

در یک نگرش کلی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین سویه های *سالمونلا آبورتوس/اویس* جدا شده از استان چهار محال و بختیاری بسیار کم است. شاید یکی از دلایل اصلی آن موارد کم مصرف آنتی بیوتیک ها در گله های گوسفند استان است. به علاوه تجویز داروهای ضدمیکروبی در گله های پرجمعیت گوسفند کاری دشوار بوده و کمتر توسط دامداران صورت می گیرد.

تشکر و قدردانی

هزینه های این تحقیق بر اساس اعتبارات طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ۲۲۱/۴/۶۰۵ تأمین گردیده است. نگارندگان بر خود لازم می دانند از زحمات کارشناسان شبکه دامپزشکی استان چهار محال وبختیاری سپاسگزاری نمایند.

References

۱. تاج بخش،ح. (۱۳۵۵): بررسی سرولوژیک آلودگی گوسفندان ایران به بروسلوز و سالمونلوز، پژوهنده شماره ۱۳ علوم پزشکی ۲، انتشارات وزارت فرهنگ و آموزش عالی، صفحه: ۱۱۳ـ۱۰۷.

۲. تاج بخش، ح. (۱۳۵۵): وضعیت سالمونلوزهای دامی ایران، هشتمین کنگره دامپزشکی ایران، تهران.

۳. تاج بخش، ح. (۱۳۷۲): ایمنی شناسی بنیادی، چاپ پنجم، انتشارات دانشگاه تهران، شماره ۱۸۰۹، صفحه: ۲۰۹ـ۲۰۲..

۴. تاج بخش، ح. (۱۳۷۲):باکتری شناسی عمومی، چاپ سوم، انتشارات دانشگاه تهران، شماره ۱۹۱۸، صفحه: ۶۴۵ـ۵۴۵.

۵. تاج بخش، ح. و محونیه، م.ر. (۱۳۷۸): آنتی ژن های *سالمونلا آبورتوس اویس* و ره یابی سرم شناسی برای تشخیص موارد آلودگی با کمک آنتی ژن های اختصاصی، مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۴، شماره ۲، صفحه: ۴۸ـ ۴۳.

۶. ذوقی، ا. (۱۳۶۹): تحقیقاتی در باره بروسلوز، سازمان تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی، چاپ خانه رودکی، صفحه: ۲۸۶.

۷. کیوانفر، ه. و فیروزی، ر. (۱۳۷۶): مقاومتهای آنتی بیوتیکی قابل انتقال در سالمونلاهای جدا شده از موارد اسهال در گوساله ها در اطراف شیراز، مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۲، شماره ۳، صفحه: ۱۸ـ۱۱.

۸. شریف زاده، ع. (۱۳۷۸): بررسی سرمی *سالمونلا آبورتوس/اویس* در گوسفندان استان چهار محال و بختیاری، پایان نامه دکترای دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شماره ۳.

۹. محزونیه، م.ر. (۱۳۷۵): ساختار آنتی ژنی *سالمونلا آبورتوس اویس*، پایان نامه دکترای تخصصی میکرب شناسی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، شماره ۴۹.

10. Bourgogne, A., Sanchis, R. Clement, J. M. and Pepin, M. (1998): *Salmonella abortus ovis*, strain Rv6, a new vaccinal vehicle for small ruminants. Vet. Microbiol. (Netherlands), 51:199-213.

11. Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C. and Turck, M. (1966): Antibiotic sudceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 45, 4:493-494.

12. Colombo, M. M., Leori, G., Rubino, S., Barbato, A. and Cappuccinelli, P. (1992): Phenotypic features and *molecular characterization of plasmids in Salmonella abortusovis*. J. Ge. Microbiol. (UK), 138: 725-731.

13. Kaloyanov, I. (1972): Biological and biochemical properties of *Salmonella abortus ovis*. Nauchni. Trudove. Vissh. Vet. Ins. Sofia. 22:45-52.

14. Leondidis, S., Christopoulos, C., Burtzi, H. E., Sarris, K., Xenos, G. and HE, L. (1984): Abortion and losses of newborn lambs and kids due to *Salmonella spp.* [Greece]. Priority. aspects of salmonellosis. research. 55:183-186.

15. Matschullat, G. (1984): Causes of abortion in sheep. Tierarztliche. Umschau. 39:45.

16. Sanchis, R. and Abadie, G. (1980): Examination of 112 strains of *Salmonella abortus ovis*. Com. Immunol. Microbiol. Infectious. Diseases. 3:517-523.

17. Tadjebakhche, H. and Gatel, A. (1972): Serological survey of antibodies to *Salmonella abortusovis* in domestic animals in Iran. Recueil. de Medecine. Veterinaire. 148: 1027-1030.

18. Uzzau, S., Brown, D.J.T., Wallis, S., Rubino, G., Leeri, S., Bernard, J., Casadesus, Platt, D.J. and Olsen, J.E. (2000): Host addapted serotypes of salmonella enterica, Epidemiol. Infect. 125 (2): 229-255.