جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

بررسی مولکولار اپیدمیولوژی سالمونلا آبورتوس اویس در ایران

دکترحسن تاج بخش[۱]* دکتر غلامرضا نیکبخت بروجنی[۱]

دریافت مقاله :۲۲ دی‌ماه ۱۳۸۲
پذیرش نهایی: ۳۰ خردادماه ۱۳۸۳

هدف: بررسی تفاوت‌های ژنوتیپی در سویه‌های مختلف سالمونلا آبورتوس اویس.

طرح: مطالعه مشاهده‌ای.

نمونه‌ها: تعداد ۵۸ سویه سالمونلا آبورتوس اویس.

روش: در این تحقیق با استفاده از روش انگشت نگاری ساترن به بررسی مولکولار اپیدمیولوژی سویه‌های سالمونلا آبورتوس اویس جدا شده از مناطق جغرافیایی مختلف ایران پرداخته شد.

نتایج: نتایج حاصل نشان می‌دهد که هر استان به غیر از پروفایل‌های مشترک که می‌تواند در اثر کوچ یا خرید و فروش گوسفندان صورت گیرد دارای پروفایل‌های متمایز از سایر استان‌هاست. در مجموع در این بررسی ۸ پروفایل IS200 در بین سویه‌های ایران مشخص گردید.

نتیجه گیری: تنوع ژنتیکی در بین سویه‌های مناطق جغرافیایی مختلف نشان دهنده جمعیت‌های باکتریایی متعددی است که در سرتاسر ایران در طی ۳۲ سال گذشته در گردشند. همچنین نتایج این تحقیق نشان می‌دهدکه از روش انگشت‌نگاری IS200 به خوبی می‌توان در تفکیک سویه‌های مختلف سالمونلا آبورتوس اویس بهره برد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۸۴، دوره ۶۰، شماره ۱، ۴۷-۴۳.

واژه‌های کلیدی: سالمونلا، آبورتوس اویس، IS200، مولکولار اپیدمیولوژی.

Molecular epidemiology of Salmonella Abortusovis in Iran

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

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

Objective: Study of different genotypes among S.abortusovis strains.

Design: Observation study.

Samples: 58 Salmonella abortusovis strains belonged to different countries were studied.

Procedure: IS200 fingerprinting by Southern blot hybridisation have been applied for genotyping.

Results: 8 different genotypes identified within strains under study. All genotypes contained 3 to 5 copies of IS200 and revealed high relatedness to their origins.

Conclusion: Using IS200 fingerprinting for Iranian S.abortusovis strains showed high polymorphism because each province at least had one distinct pattern. Also this method remains as a sensitive method for typing the S.abortusovis. ***J.Fac.Vet.Med.Univ.Tehran. 60,1:43-47,2005.***

Key words: Salmonella, Abortusovis, IS200, Molecular epidemiology.

Corresponding author's email: htaj@ut.ac.ir

سقط جنین‌های سالمونلایی درگوسفند غالباً توسط سروتیب‌های سالمونلا تیفی موریوم، آبورتوس اویس ودابلین صورت می‌گیرند. سالمونلاهای واجد میزبان‌های غیراختصاصی مثل تیفی موریوم ودابلین به غیرازگوسفند انسان وسایر حیوانات را هم بیمار می‌سازند ودرگوسفندان باعث بیماریهای گوارشی و سقط جنین می‌شوند.(۱۳،۲۳) درمیان سروتیپ‌هایی که باعث سقط درمیش‌ها می‌شوند. عفونت سالمونلا آبورتوس اویس به کلی متفاوت است، چراکه عموماً با علائمی که درابتلا به سایر سروتیپ‌ها مشهود است، مثل انتریت، متریت، توکسمی،شوک ومرگ میش همراه نیست. (۱۰،۱۳،۲۳).

سالمونلا آبوتوس اویس به گوسفند عادت یافته وعامل عمده سقط گوسفند دراروپا وغرب آسیا است(۱۴،۱۶،۲۲). علامت مشخص عفونت ایجاد سقط ومرگ ومیر بره‌های نوزاد است. سقط درگله هرزمانی درطی دوماه آخر آبستنی ممکن است رخ دهد و جنین شاید زنده به‌دنیا بیاید یاروزها قبل از دفع در رحم بمیرد. جفت ماندگی نیز ممکن است رخ دهد اما معمولاً با جنین دفع می‌شود(۱۲). مرگ و میر میش‌ها عموماً کم است. درشریط تجربی همه میش‌های سقط کرده بهبودی بی‌مخاطره‌ای داشته وطی ۲۴ ساعت شروع به غذاخوردن کرده‌اند. مرگ میش‌ها به نظر می‌رسد که بیشتر به دلیل عفونت‌های ثانویه رحم باشد(۱۲).

با توجه به قدمت ایل نشینی درایران وارزش‌های فرهنگی، سیاسی واقتصادی که این حیات اصیل داراست و با توجه به اینکه پرورش گوسفند وبز اساس درآمد اقتصادی وبقای حیات کوچ نشینی است، می‌توان اظهار داشت که پرورش گوسفند یکی از ارکان مهم دامپروری کشوراست وباید بیش از این بدان توجه نمود.

درایران بروسلا وسالمونلا عوامل عمده سقط جنین درگوسفند شناخته شده‌اند(۱،۴،۵،۷). براساس بررسی‌های تاج بخش، میزان آلودگی گوسفندان مورد مطالعه به سالمونلا ۱/۵ تا ۲درصد وبزها ۳تا۴ درصد است.(۲،۲۱) اگرچه قریب به ۲۵ سال است که هیچ آمار موثقی از میزان آلودگی گوسفند و بز درکل ایران منتشر نشده ولی براساس یافته‌های درمانگاهی وتحقیقات انجام شده دربرخی استان‌ها می‌توان هنوز سالمونلا

۱) گروه آموزشی میکروب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.
*) نویسنده مسؤول: htaj@ut.ac.ir

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

جدول ۱- مشخصات سویه‌های سالمونلا آبورتوس اویس مورد مطالعه

تاریخ جدا سازی	محل جدا سازی	شماره سویه	تاریخ جدا سازی	محل جدا سازی	شماره سویه
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۸۴	۱۳۴۳	تهران	۴۱۵
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۸۵	۱۳۴۹	تهران	۱۲۳۱
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۸۷	۱۳۴۹	تهران	۱۲۳۲
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۸۹	۱۳۴۹	تهران	۱۲۳۴
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۹۱	۱۳۴۹	تهران	۱۲۳۶
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۹۲	۱۳۴۹	تهران	۱۲۳۸
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۹۳	۱۳۴۹	تهران	۱۲۳۹
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۹۷	۱۳۴۹	تهران	۱۲۴۲
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۹۸	۱۳۴۹	تهران	۱۲۴۳
۱۳۴۹	خراسان	۱۳۹۹	۱۳۴۹	تهران	۱۲۴۴
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۰۱	۱۳۴۹	تهران	۱۲۴۵
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۰۲	۱۳۴۹	تهران	۱۲۴۶
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۰۳	۱۳۴۹	تهران	۱۲۴۷
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۰۴	۱۳۴۹	تهران	۱۳۴۹
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۰۵	۱۳۴۹	تهران	۱۲۵۰
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۰۶	۱۳۴۹	تهران	۱۲۵۲
۱۳۴۹	گیلان	۱۴۰۹	۱۳۴۹	تهران	۱۲۵۳
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۱۰	۱۳۴۹	اصفهان	۱۲۵۵
۱۳۴۹	خراسان	۱۴۱۲	۱۳۴۹	اصفهان	۱۲۵۶
۱۳۸۰	فارس	۱۵۷۴	۱۳۴۹	خراسان	۱۲۵۷
۱۳۸۰	فارس	۱۵۷۶	۱۳۴۹	اصفهان	۱۲۵۹
۱۳۸۰	فارس	۱۵۷۷	۱۳۴۹	اصفهان	۱۲۶۲
۱۳۸۰	فارس	۱۵۸۰	۱۳۴۹	اصفهان	۱۲۶۵
۱۳۸۱	فارس	۱۵۸۳	۱۳۴۹	اصفهان	۱۲۶۶
۱۳۸۱	فارس	۱۵۹۴	۱۳۴۹	تهران	۱۲۷۰
۱۳۸۱	فارس	۱۵۹۵	۱۳۴۹	تهران	۱۲۷۱
۱۳۸۱	فارس	۱۵۹۶	۱۳۴۹	خراسان	۱۳۷۶
۱۳۸۱	فارس	۱۵۹۷	۱۳۴۹	خراسان	۱۳۷۸
۱۳۸۱	فارس	۱۵۹۸	۱۳۴۹	خراسان	۱۳۸۰
			۱۳۴۹	خراسان	۱۳۸۲

را معضل مهم پرورش گوسفند معرفی کرد(۱،۶). با بررسی شیوه‌های نگاهداری گوسفندان درایران بخوبی می‌توان پی برد که درمان وکنترل بیماری درسطح گله‌های گوسفند با مشکلات عدیده‌ای مواجه است. پرورش گوسفند درنظام کوچ نشینی ودرطبیعت خود همواره درگیر معضلات مدیریت بهداشتی بوده است. علاوه براین انتشار آلودگی تنها به یک استان محدود نگشته و جابه جایی گله‌ها درکوچ‌های بلندبه استان‌های همجوار سهم عمده‌ای درگسترش بیماری داراست.

برای ارائه طرح‌های موثر کنترل وپیشگیری باید بررسی‌های اپیدمیولوژیک براساس یافته‌های قابل اعتماد صورت‌گیرد. گام اول در دست یابی به داده‌های موثق استفاده از روش‌های معتبر تشخیص است که ازقدرت تمایز کافی برخوردار باشند. اهمیت این مطلب بویژه در بررسی سقط جنین‌های گوسفند که تظاهرات بالینی مشابهی دارند آشکارتر می‌شود. به هرحال تشخیص عامل باکتریایی بیماری تنها بخشی از کار است ودرپی آن باید منشأ واگیری‌ها وچگونگی گسترش آنهارا مشخص نمود.

جدول ۲- نتایج حاصل از روش انگشت نگاری IS200 برای سویه‌های سالمونلا آبورتوس اویس جدا شده از ایران به تفکیک استان‌ها و تعداد سویه در هر پروفایل

تعداد سویه‌ها	پروفایل	استان
۱۹	B(1) ,C(1) ,D(15) ,F(2)	تهران
۱	E(1)	گیلان
۶	H(6)	اصفهان
۱۰	H(7) ,G(3)	فارس
۲۳	H(19) ,A(4)	خراسان
۵۹	A(4) ,B(1) ,C(1) ,D(15) ,E(1) ,F(2) ,G(3),H(32)	جمع

درمورد سالمونلا آبورتوس اویس، یافته‌های بیولوژیک اگرچه در تشخیص بیماری وویژگیهای فنوتیپی جرم راهنمون هستند ولی به اندازه کافی پاسخ‌گوی نیاز اپیدمیولوژیست‌ها نمی باشند. درهمین حال تجزیه وتحلیل‌های ژنتیکی به خوبی درشاخه مکولاراپیدمیولوژی مورد استفاده قرار می‌گیرند ورهیافت جدیدی درکشف روابط متقابل جرم ومیزبان وهمچنین جرم و عوامل محیطی محسوب می‌شوند.

یکی از شاخص‌های معتبر ژنتیکی درتایپینگ سویه‌های سالمونلا ردیفی جایگزینی به نام IS200 است(۱۷). درمورد سالمونلا آبورتوس اویس تعداد کم کپی‌های موجود از IS200 یعنی بین ۳ تا ۵ کپی، نقطه قوتی است که آنرابه عنوان یک شاخص ملکولی مناسب مطرح می‌سازد. ازسوی دیگر IS200 به ندرت جابه جا می‌شود وتنوعی راپدید می آورد که به خوبی از آن می‌توان در روش انگشت نگاری بهره برد(۱۹). در این تحقیق برای تایپینگ سویه‌های سالمونلا آبورتوس اویس جدا شده از مناطق جغرافیایی مختلف ایران از روش انگشت نگاری IS200 استفاده شده است.

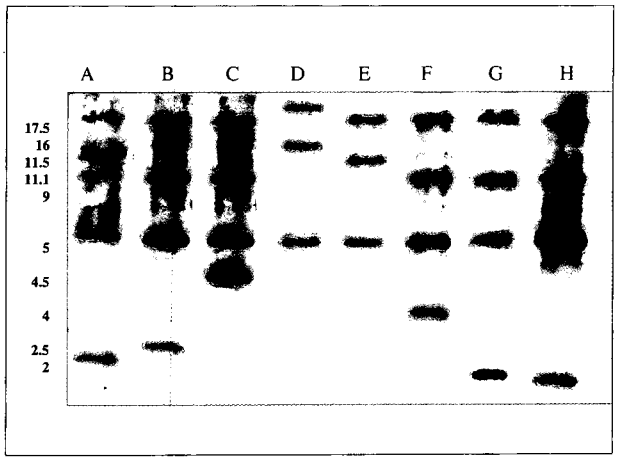
مواد وروش‌کار

درمجموع تعداد۵۸ سویه سالمونلاآبورتوس اویس دراین تحقیق موردبررسی قرارگرفتند(جدول۱) سویه‌های مذکور در ۶ استان مختلف ایران جدا شده بودند؛۱۹ سویه دراستان تهران؛ ۵ سویه دراستان اصفهان؛ ۲۳سویه در خراسان؛۱۰سویه فارس ویک سویه در استان گیلان. تمامی سویه‌ها به غیرازاستان فارس بین سالهای ۱۳۴۳ تا۱۳۴۹ جداشده بودند. سویه‌های استان فارس بین سالهای ۱۳۸۰تا۱۳۸۱ جداشده بودند. یکی از سویه‌ها درسال ۱۳۴۹ از انگستان دریافت شده بود. سویه شماره ۱۲۶۲ با پروفایل مشخص به عنوان سویه رفرانس برای مقایسه با سویه‌های مورد مطالعه انتخاب گردید(۱۵)(جدول۱).

استخراج DNA استخراج توسط فنل براساس روش Ausuble وهمکاران درسال ۱۹۸۷ صورت‌گرفت(۸).

جهت هضم آنریمی DNA از آنریم PstI استفاده‌گردید. پس از اضافه نمودن یک واحد آنریم برای ۱۰۰۰ نانوگرم DNA، مخلوط به مدت ۴ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد قرارمی‌گرفت. برای جداسازی باندهای DNA هضم شده

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



تصویر ۱- انگشت نگاری IS200 با استفاده از روش آمیخته‌گری ساترن در مورد سویه‌های سالمونلا آبورتوس اویس جدا شده از مناطق جغرافیایی مختلف ایران.

از الکتروفورز بر روی ژل آگارز با غلظت ۰/۸ درصد در بافر TAE استفاده شد. شرایط آزمایش با روش Sambrook وهمکاران درسال۱۹۸۹ تطبیق یافته بود(۱۸).

جهت تهیه پروب IS200 پلاسمید PIZ46 که حامل دی مر IS200 بود. با روش لیزقلیایی جدا شده و با روش استاندارد خالص سازی شد. قطعه ۰/۶ کیلوباز که با اثر آنزیم EcoRI بر روی پلاسمید PIz46 پدید می‌آمد. از ژل آگارز جدا و در سیستم Genclean خالص سازی شد. پروب‌های به‌دست آمده با استفاده از روش کمولومینسانس نشاندار شدند(۱۵).

در آمیخته‌گری باپروب IS200 ابتدا قطعات مجزای DNA هضم شده برروی ژل آگارز دناتوره شده وسپس به پرده‌های غشایی نایلون انتقال می‌یافتند. تمامی اعمال پیش از آمیخته‌گری وپس از آن براساس روش شرح داده شده توسط ساترن انجام گرفتند(۲۰).

نتایج

با استفاده از روش هیبریداسیون ساترن تعداد ۳ تا ۵ کپی IS200 در سویه‌های سالمونلا آتوربوس اویس جداشده از مناطق جغرافیایی مختلف ایران مشخص شد. کپی‌های IS200 بین ۲ تا ۱۷ کیلوباز قرارداشتند (تصویر۱). الگوهای مختلف به‌دست آمده از کپی‌های IS200، ۸ پروفایل مشخص ومتمایز H,G,F,E,D,C,B,A رانشان دادند. تعداد سویه‌های مربوط به هر پروفایل واستان مربوطه درجدول ۲ نشان داده شده‌اند.

پروفایل H دربین سویه‌های جداشده در اصفهان، فارس و خراسان مشاهده شد. سویه ۱۲۵۹ متعلق به انگلستان نیز در پروفایل H قرار می‌گیرد.

با توجه به کثرت پروفایلهای مشاهده شده ابتدا پروفایل H و بعد ازآن پروفایل D در بیشتر سویه‌ها مشخص شده‌اند. پروفایل‌های F,E,D,C,B و G هرکدام متعلق به یک استان بوده و دربین سویه‌های سایر استان‌ها مشاهده نشدند.

باند۱۶کیلوباز که در تمامی پروفایل‌ها به چشم می‌خورد، تنهادر پروفایل D حضورنداشت. پروفایل E (مربوط به استان گیلان) واجد ۳ کپی از IS200 بوده، ولی وزن سنگین ترین باند در دو پروفایل متفاوت بود. تمامی سویه‌های مورد مطالعه باند ۵ کیلوباز را دارا بودند.

باند ویژه سرووار با وزن ۹کیلوباز درپروفایل‌های D و E مشاهده نگردید و به جای آن باندهای به ترتیب ۱۱و ۱۱/۵ کیلوباز حضورداشتند. باندهای مذکور در سایر پروفایل‌ها حضور نداشتند.

شاخص تمییز (Discriminatory Index) با استفاده از فرمول پیشنهادی Hunter و Gaston درسال ۱۹۸۸ محاسبه گردید(۱۱).

بحث

IS200 یکی از عناصر ژنتیکی است که دربسیاری ازسالمونلاها به جزسروتیپ آگونا وبرخی سویه‌های آریزونه، بویس موربی فیکانس، دارالسلامه و کلراسوئیس شناخته شده است. این ردیف جایگزینی به عنوان یک شاخص ملکولار اپیدمیولوژی به خوبی برای مطالعات اپیدمیولوژیکی وفیلوژنتیکی قابل استفاده است(۱۵). با استفاده ازروش آمیخته‌گری ساترن می‌توان تعداد ومحل قرارگیری کپی‌های IS200 را در ژنوم سانمونلا آبورتوس اویس مشخص نمود. ما دربررسی خود برروی سویه‌های سالمونلا آبورتوس اویس جداشده در استان‌های مختلف ایران به ضریب تمییز (DI) مطلوبی (۰/۶۵) در مقایسه با نتایج سایر کشورها رسیدیم(۱۹).

تحلیل قطعات محدودیت در سویه‌های ایران ۸ پروفایل متمایز را نشان داد که برخی از آنها مختص یک استان بودند و در سایر استان‌ها مشاهده نشدند. (پروفایل‌های B,C,D,E,F) حضور ۳ تا ۵ کپی IS200 در مقایسه با نتایج به‌دست آمده از سایر کشورها تنوع سویه‌های ایران را مشخص می‌کند(۱۹). این تنوع همچنین نشانگر جمعیت‌های گوناگون باکتری (حداقل ۸ جمعیت) بوده که در ایران در طول ۳۲ سال درگردشند. مشاهده تنوع بالا در بین سویه‌های ایران دور از انتظار نیست چرا که پرورش گوسفند و بز در ایران قدمتی حدود ۸۰۰۰ سال دارد(۳).

تنها پروفایل G در سویه‌های قدیمی ایران (جدا شده بین سالهای ۱۳۴۳ تا ۱۳۴۹) موجود نبود و به نظر می‌رسد که پروفایلی جدید باشد. (جدول ۲) مابقی پروفایل‌ها از طی حدود ۳۲ سال گذشته در ایران حضور داشته‌اند. پروفایل H در بین سویه‌های استان‌های اصفهان، فارس و خراسان مشاهده شد. همچنین با توجه به تحقیقات انجام شده برروی سویه‌های استان چهار محال و بختیاری پروفایل‌های G،A و H نیز در این استان حضور داشته‌اند(۱۵). حضور پروفایل‌های مشابه در استان‌های اصفهان، چهار محال و بختیاری و فارس می‌تواند به دلیل کوچ بلند به استانهای همجوار باشد ولی حضور پروفایل‌های A و H مشابه استانهای دیگر در بین سویه‌های خراسان را تنها با تجارت و خرید و فروش گوسفند و بز می‌توان توجیه نمود. عدم تشابه تمامی پروفایل‌های به‌دست آمده از استان تهران با سایر استانها را تنها با احتساب فاصله جغرافیایی زیاد با سایر استانهای مورد مطالعه و احتمالا عدم کوچ از استان‌های مذکور به استان تهران یا بالعکس می‌توان توجیه نمود. چنین پدیده‌ای در مورد سویه

گیلان نیز مشاهده می‌شود. پروفایل‌های A و G دارای چهار کپی IS200 می‌باشند. این پروفایل‌ها بسیار مشابه پروفایل H هستند که الگوی غالب دراستان‌های مختلف ایران است(جدول۲). باتوجه به بقای چنین پروفایلی درطی حدود ۳۲ سال آنرا می‌توان به عنوان یک کلون نیاکانی منظور داشت. جالب توجه آنکه پروفایل سویه انگلیس مشابه پروفایل H می باشد. ما نتوانستیم ارتباط اپیدمیولوژیکی معناداری برای سویه مذکور با سویه‌های ایران بیابیم.

براساس نتایج به‌دست آمده توسط سایر محققین باند ۹کیلوباز درتمامی سویه‌های آبورتوس اویس مورد مطالعه به طور یکسان گزارش شده است. (۹،۱۹) تابه‌حال سویه‌ای از سانمونلا آبورتوس اویس گزارش نشده که فاقد باند ۹ کیلوباز باشد. موضوع قابل توجه حضورباندهای ۱۱و۱۱/۵ کیلوباز درپروفایل‌های E و D بوده که سویه‌های پروفایل‌های E و D مربوط به استان‌های تهران وگیلان بودند. این پروفایل‌ها فاقد باند ۹ کیلوباز بودند. جا به جایی باند مذکور می‌تواند به دلیل موتاسیون در محل برش آنزیم محدودیت یا موتاسیون‌های حذفی یا جایگزینی رخ داده باشد.

درمجموع نتایج ما نشان می‌دهد که انگشت نگاری IS200 روشی مناسب درتایپینگ سویه‌های سانمونلا آبورتوس اویس بوده و قادر است کلون‌های متفاوت رانشان دهد. از این روش بخوبی می‌توان درمطالعات اپیدمیولوژیکی به دلیل قدرت تمیز بالا بهره برد.

تشکر و قدر دانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه تهران و معاونت پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران به‌دلیل تصویب و تامین هزینه‌های این تحقیق تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

۱. تاج بخش- ح.(۱۳۵۵): بررسی سرولوژیک آلودگی گوسفندان ایران به بروسلوز و سالمونلوز، پژوهنده، شماره۱۳- علوم پزشکی۲، انتشارات وزارت فرهنگ وآموزش عالی، صفحه:۱۵۷ - ۱۱۳.

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

۳. تاج بخش- ح.(۱۳۷۲): تاریخ دامپزشکی وپزشکی ایران، جلد اول، ایران باستان، انتشارات سازمان دامپزشکی کشور با همکاران انتشارات دانشگاه تهران، شماره۲۲۰۹، صفحه: ۱۷-۱.

۴. تاج بخش- ح. ومحزونیه- م.(۱۳۷۸): آنتی ژن‌های سامونلاآبورتوس اویس و ره یابی سرم شناسی برای تشخیص موارد آلودگی با کمک آنتی ژن‌های اختصاصی، مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، شماره۲، دوره ۵۴، صفحه: ۴۸ - ۴۳.

۵. تاج بخش- ح ونظری آریا- ع.(۱۳۵۸): جغرافیای بیماری‌های واگیر مناطق بیابانی ایران، نامه دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، شماره۳ و ۴ دورهٔ ۳۵، صفحه: ۴۸ - ۴۵.

۶. شریف زاده- ع.(۱۳۷۸): بررسی سرمی عفونت سانمونلا آبورتوس اویس درگوسفندان استان چهارمحال وبختیاری، پایان نامه شماره۳ دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، صفحه: ۱۱۰.

۷. محزونیه- م.(۱۳۷۵): ساختار آنتی ژنی سالمونلا آبورتوس اویس، پایان نامه دکترای تخصصی میکروب شناسی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، شماره۴۹، صفحه: ۳۵۰.

8. Ausuble, F. M., R. Brent, R. E. Kingston, D. D. Moore, J. G. Seidman, J. A. Smith, K. and Struhl, and (ed.) . (1987): Current protocols in molecular biology. p:550.

9. Beuzon, C. R. and J. Casadesus. (1997): Conserved structure of IS200 elements in Salmonella. Nucleic Acids Res. 25:1355-1361.

10. Fraser.A and T. J. Stamp. (1989): Sheep Husbandry and Disase, BSP professional Books, England. p: 251.

11. Hunter, P. R., Gaston M. A., (1988): Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. J Clin. Microbiol. 26:2465-2466

12. Jack.E.J. (1968): Salmonella abortus ovis :an Atypical salmonella. Veterinary. Record. 82:558-561.

13. Jensen.R. (1974): Disaese of sheep, Lea & Febiger, Philadelpha. pp: 57-60.

14. Krieg.R.N and Holt, G. J. (1984): Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. pp: 428-446. William & Wilkins.

15. Nikbakht, Gh., Raffatellu, M., Uzzau, S., Tadjbakhsh, H., Rubino, S. (2002): IS200 fingerprinting of S. abortusovis strains isolated in Iran, Journal of Epidemiology and Infectious, vol 128:333-336

16. Pardon, P., Sanchis, R. Marly, J. Lantier, F. Guilloteau, L. Buzoni-Gatel, D. Oswald, I. P. Pepin, M. Kaeffer, B. Berthon, P. and Popoff, M. Y. (1990): Experimental ovine salmonellosis (Salmonella abortusovis): pathogenesis and vaccination. Research. in Microbiology (France.) 141:945-953.

17. Rubino, S., Muresu, E., Solinas, M., Santona, M., Paglietti, B., Azara, A., Schiaffino, A., Santona, A., Maida, A., and Cappuccinelli, P. (1998): IS200 fingerprint of Salmonella enterica serotype Typhimurium human strains isolated in Sardinia. Epidemiol Infect 120:215-22.

18. Sambrook. F, Fritsch .E.F, and Maniatis. T. (1989): Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press.

19. Schiaffino, A., Beuzon, C. R., Uzzau,S., Leori, G., Cappuccinelli, P., Casadesus, J., and Rubino, S. (1996): Strain typing with IS200 fingerprints in

Salmonella abortusovis. Appl. Environ. Microbiol. 62:2375-2380.

20. Southern, E. M. (1975): Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. J Mol. Biol. 98:503-517.
21. Tadjebakhche, H. and Gatel, A., (1972): Epidemiological study of a severe outbreak of ewe abortions due to Salmonella abortusovis in Khorasan, Iran. Archive. of the. Faculty. of Veterinary. Medicine, Tehran. University., Iran 1:60-64.
22. Travnicek, M., Dravecky, T., Balascak, J., and Prochazka, R., (1986): Bivalent vaccine against Chlamydia psittaci and Salmonella abortusovis infection in sheep. Veterinarstvi. 36: 12:548.
23. Uzzau, S., Brunel. D.J, T. Wallis,T. S., Rubino, S., Leori, G., Bernard, S., Casadesus,J., Platt. D.J, and Olsen. J.E. (2000): Host adapted serotypes of Slmonella enterica. Epidemiology Infect. 125(2): 229-255.