

جداسازی *Mycobacterium avium* تحت گونه پاراتوبر کلوزیس از گاوان منطقه ارومیه

• مهدی دیلمقانی (نویسنده مسئول)

دانشجوی دکترای تخصصی رشته میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

• (مرحوم) قاسم یوسف‌بیگی

استادیار بخش میکروپشناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

• علی کاظم‌نیا

کارشناس بخش میکروپشناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

• بیژن اسمعیل‌نژاد

دانشجوی دکترای تخصصی رشته انگل‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

تاریخ دریافت: بهمن ماه ۱۳۸۸ تاریخ پذیرش: اسفند ماه ۱۳۹۰

تلفن تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۴۴۴۶۰۲۲۶

Email: mahdidilmaghani@yahoo.com

چکیده

بیماری یون در گاو که عامل آن *M. avium* تحت گونه پاراتوبر کلوزیس می باشد؛ بیماری مهمی به شمار می آید. ضررهای اقتصادی، حذف دام های آلوده، هزینه های بالای کنترل بیماری و ایجاد بیماری کرون در انسان اهمیت این بیماری را بیشتر کرده است. دانستن میزان آلودگی، یافتن مناطق آلوده و کانون های بیماری می تواند در پیشگیری از بیماری موثر واقع شود. در این مطالعه تعداد ۴۰۰ راس گاو بین ۶ ماه تا ۵ سال سن در منطقه ارومیه، با استفاده از کشت مدفوع مورد آزمایش قرار گرفتند. نمونه‌ها روی محیط میدلبروک کشت داده شدند و پرگنه‌ها بعد از ۸ هفته ظاهر گردیدند. در نهایت با توجه به مورفولوژی کلونی، رنگ آمیزی اسید - فسف، مقایسه کلونی با کلونی سوش فرانس و با توجه به اختصاصی بودن محیط کشت مشخص گردید که باکتری جدا شده *M. avium* تحت گونه پاراتوبر کلوزیس است. در بین نمونه‌ها نتیجه کشت در ۱۲ درصد (n=۴۸) مثبت و در بقیه موارد منفی بود.

کلمات کلیدی: بیماری یون، *Mycobacterium avium*، تحت گونه پاراتوبر کلوزیس، محیط میدلبروک، ارومیه

Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 93 pp: 13-17

Detection of *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis in cows from Urmia region

By: M. Dilmaghani, Resident of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia, (Corresponding Author; Tel: +9891444460226) Gh. Yousefbeygi, (Passed away) Faculty Member of Faculty of Veterinary Medicine, Urmia, Iran. A. Kazemnia, Laboratory Technician of Faculty of Veterinary Medicine, Urmia, Iran. B. Esmailnejad, Ph.D Student of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia, Iran.

John's disease, is an important disease in cattle which the causative agent is *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis. Economic losses, elimination of reactor cattle, high expenses of disease control and causing Crohn disease in human made the study of disease more important. Knowing the involved area, focal points of disease would be effective to prevent disease. There are several methods available to detect *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis including: culture of fecal samples, culture tissue samples from abattoir or serological testing. This study was conducted to detect *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis and regional distribution of John's disease in Urmia. In this study, a total number of 400 cows between 6 months to 5 year of age were tested using culture of fecal samples. Samples were cultured on Middle brook medium and colonies were appeared after 8 weeks. According to morphological appearance of colonies, acid-fast staining, comparison of colony with reference strain and specificity of medium it was distinguished that the isolated bacterium is *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis. Out of 400 samples, culture results in 12% (n = 48) were positive and others were negative.

Key words: John's disease, *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis, Middle brook medium, Urmia

مقدمه

امروزه با وجود رشد سریع جوامع بشری بخصوص در کشورهای جهان سوم، تقاضای روزافزون نیاز به مواد غذایی و رشد روز افزون جمعیت در این کشورهای از مسائلی عمده می باشد. در کشور ما نیز مساله تولید پروتئین حیوانی مورد نیاز کشور یکی از مشکلات مهم می باشد. یکی از علت های کمبود تولید گوشت قرمز بر اثر خسارات ناشی از بیماری هایی است که باعث نابودی جمعیت دامی می شود. یکی از بیماری های مهمی که صنعت گاوداری را در جهان مورد تهدید جدی قرار داده بیماری یون می باشد. در ایران بیماری یون ابتدا در سال ۱۳۴۱ در خوزستان در گاوداری شرکت نفت تمییز داده شد و سپس وجود آن در بین گاوان موسسه حیدر آباد به ثبت رسید و همچنین در گوسفندان سازمان عمران قزوین شناخته شد و در حال حاضر در برخی از مناطق ایران شیوع دارد و موارد انفرادی آن را در کشتارگاه ها تشخیص می دهند (شیمی، ۱۳۷۶).

گرچه زیان های حاصل از مرگ و میر حیوانات در اثر این بیماری چندان زیاد نیست ولی اگر زیان های حاصل از کم شدن محصولات دام را به آن اضافه کنند می توان نتیجه گرفت که بیماری یون زیان قابل ملاحظه ای به دام وارد می سازد. دام هایی که به شکل بالینی بیماری دچار می باشند، بواسطه لاغری مفرط بکلی ارزش اقتصادی را از دست می دهند. وقوع بیماری در گاو در استان های مختلف کشور گزارش شده است ولی در مورد میزان وقوع و فراوانی این بیماری در گاو، گوسفند و بز در مناطق مختلف آماری وجود ندارد.

اولین بار علائم بالینی و چهره پاتواناتومیکی پاراتوبرکلوزیس در قرن ۱۹ توضیح داده شد. نام بیماری یون برگرفته از نام یون و فروتینگهام است که در سال ۱۸۹۵ ارتباط میان آنتریت و وجود میکروارگانیزم های

اسید فست را در قسمت های روده ثابت کردند. در سال ۱۹۰۶ بانگ بین آنتریت توبرکلوز و آنتریت بدون توبرکلوز تفاوت قایل شد و پیشنهاد کرد که دومی را می توان آنتریت شبه توبرکلوز نامید. شناسایی عامل مسبب بیماری توسط ورت انجام گرفت که در سال ۱۹۱۲ موفق به کشت و جداسازی مایکوباکتریوم گردید به طوری که در سال ۱۹۱۴ نشان داده شد که می تواند آنتریت تجربی تولید کند. بعد از شناسایی کامل مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس به عنوان یک گونه در جنس مایکوباکتریوم، نام بیماری به پاراتوبرکلوزیس تغییر یافت. حدود اواسط قرن ۲۰ بود که شیوع و گسترش جغرافیایی پاراتوبرکلوزیس شناخته شد و اثر آن روی اقتصاد پرورش حیوانات آشکار گردید (Cocito و همکاران ۱۹۹۴).

در گوسفند و بز برای اولین بار بهار صفت و همکاران (۱۳۴۹) عامل یون را از یک راس بز جدا نمودند. نامبردگان در سال ۱۳۵۱ جنبه های اپیدمیولوژی، درمانگاهی و آسیب شناسی بیماری یون در گوسفند و بز را مورد مطالعه قرار دادند (طباطبایی و فیروزی، ۱۳۸۰).

بیماری یون یک بیماری عفونی غیر قابل درمان در نشخوارکنندگان سراسر جهان است. از خصوصیات این بیماری آنتروکولیت گرانولوماتوز، تورم عروق لنفاوی موضعی و لنفادنیت است که منجر به بروز علامت شاخص بیماری یعنی کاهش وزن پیشرونده می شود.

بیماری یون گاوی به چند دلیل بیماری مهم به شمار می رود: اولاً بیماری باعث ضررهای اقتصادی شدید در نتیجه کاهش تولید می شود. ثانیاً تعداد حیوانات کشتاری و حذف شده افزایش می یابد. ثالثاً هزینه های مربوط به روش های آزمایش و کنترل بیماری بالاست و علاوه بر آن اعتقاد بر این است که *M. avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس نقش ایجادکنندگی بیماری کرون را در انسان بازی می کند (Chiodini و همکاران ۱۹۸۶).

عامل بیماری باسیلی است که در راسته اکتینومایستال و در

مواد و روش ها

۱- جمع آوری نمونه

نمونه مدفوع مدفوع ۴۰۰ راس گاو قبل از کشتار در طول دو ماه جهت انجام کشت جمع آوری شد. گاوداری هایی که از آنها نمونه اخذ گردید از نوع صنعتی و نیمه صنعتی بودند و از نظر بهداشتی در وضعیت مناسبی به سر می بردند. نژاد همگی گاوها هلشتاین خالص یا دو رنگ (هلشتاین و بومی) بودند. نمونه برداری از گاوداری های با تراکم متوسط ۵۰ تا ۲۰۰ گاو و به صورت اتفاقی جمع آوری گردید. نمونه ها از طریق رکتوم با دستکش مخصوص استریل جمع آوری شده و نمونه مدفوع برداشت شده در ظروف استریل نمونه برداری به آزمایشگاه انتقال یافت. گاوان مورد آزمایش در محدوده سنی ۶ ماه تا ۵ سال بودند و شامل ۱۱۲ راس گاو نر و ۲۸۸ راس گاو ماده می شدند.

۲- روش جداسازی

روش جداسازی بر مبنای کشت مدفوع بود؛ به این صورت که: ۱۰ گرم مدفوع در ۴۰ میلی لیتر آب مقطر حل شده، سپس به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. از مایع رویی به میزان ۵ میلی لیتر برداشته شده و در ۳۰ میلی لیتر آب مقطر حاوی زفیران ۰/۳ درصد افزوده گردید تا آلودگی زدایی گردد. این محلول در درجه حرارت اتاق به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شد و مجدداً محلول رویی جدا گردید. از رسوب حاصل در محیط میدلبروک (Difco, US) کشت گردید.

۳ لوله که مایکوباکتین به آن اضافه شده بود و ۱ لوله بدون مایکوباکتین، در ۳۷ درجه سانتیگراد گرمخانه گذاری شد. و به صورت هفتگی مورد بررسی قرار گرفت.

البته برای کنترل وجود قارچ ۲ میلی لیتر رسوب با ۴ قطره آمفوتریسین B (۵ میکروگرم در میلی لیتر) مخلوط شده و به هر لوله قبل از کشت ۴ قطره افزوده گردید. در ۳ لوله حاوی مایکوباکتین مایکوباکتین عمدتاً بعد از ۸ هفته پرگنه ها ظاهر گردید. با توجه به مورفولوژی کلنی، رنگ آمیزی اسید فست، مقایسه کلونی با کلونی سوش رفرنس و با توجه به اختصاصی بودن محیط کشت به خاطر وجود گلیسیترین و مایکوباکتین، مشخص می شود که باکتری جدا شده *M. avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس است.

مشاهدات و نتایج

در این طرح تحقیقاتی که در گاوان منطقه ارومیه انجام شده است، از روش کشت مدفوع در محیط میدلبروک استفاده گردید. با توجه به مورفولوژی کلنی، رنگ آمیزی اسید فست، مقایسه کلونی با کلونی سوش رفرنس و اختصاصی بودن محیط کشت باکتری جدا شده *M. avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس تشخیص داده شد. از ۴۰۰ نمونه اخذ شده از ۴۰۰ راس گاو (۱۱۲ راس دام نر و ۲۸۸ راس دام ماده) ۱۲ درصد در کل از نظر آلودگی مثبت بودند (نمودار ۱). میزان آلودگی در دام های نر و ماده با توجه به تعداد نمونه برداشت شده یکسان بود.

در این مطالعه دام های در محدوده سنی ۱ تا ۲ سال تمام میزان آلودگی بالایی داشتند در حالی که دام های بین ۳ سال تمام تا ۴ سال میزان آلودگی پایین تر بود (جدول ۱).

خانواده مایکوباکتریاسه و جنس مایکوباکتریوم قرار دارد. وجود دیواره های غنی از لیپید مایکوباکتریوم ها را به صورت باکتری های آب گریز (هیدروفوب) در آورده و نسبت به عوامل محیطی مقاوم می نماید. مایکوباکتریوم های محیطی در خاک، روی نباتات و در آب یافت می شوند. مایکوباکتریوم های بیماریزای اجباری توسط حیوانات مبتلا دفع می شوند و همچنین می توانند در محیط برای مدت طولانی باقی بمانند (Quinn و همکاران ۲۰۰۲).

بیماری یون در سراسر دنیا وجود دارد. در سال ۱۹۵۹ یک مطالعه در خصوص یون گاوی در بریتانیا نشان داد که شیوع بیماری بالینی ۰/۶ درصد می باشد (Withers, ۱۹۵۹). مطالعات کشتارگاهی به طور همزمان نشان داد که شیوع عفونت تحت بالینی در گاوان بین ۶ الی ۱۵ درصد می باشد (Tylor, ۱۹۴۹). در مطالعه اخیر که در آن از تکنیک های PCR و کشت برای آزمایش نمونه های کشتارگاهی استفاده شده بود نشان داد که شیوع عفونت تحت بالینی در گاوان بالغ ۳/۵ درصد و در گاوان جوان ۲ درصد می باشد (Cetinkaya و همکاران ۱۹۹۶).

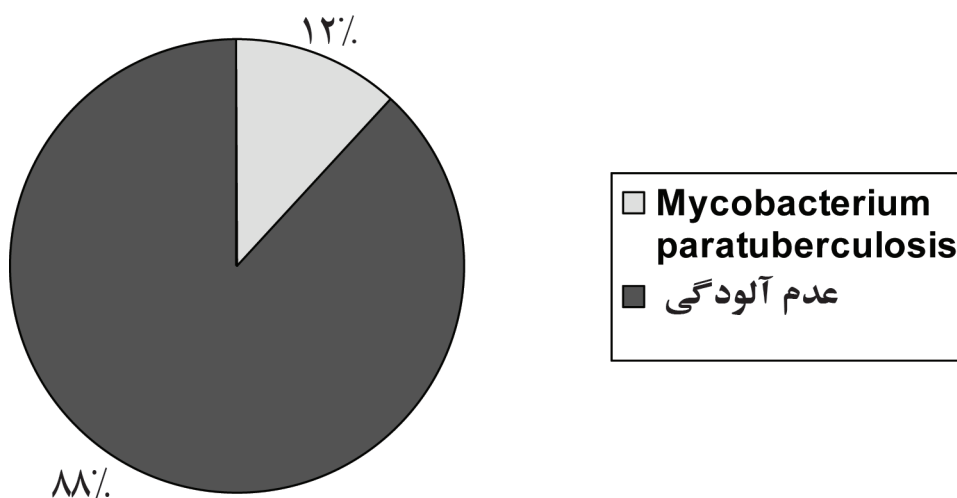
میزان شیوع بیماری در بعضی کشورهای جهان در حال افزایش است. بیماری عموماً در گاو رخ می دهد ولی در وسعت کمتر در گوسفند و بز نیز رخ می دهد. وقوع بیماری در گاو میش، آهو، گوزن، شتر، خوک و اسب هم گزارش شده است.

بیماری در دهه اخیر با تمام وجود در دامپروری های ایران بویژه گاوداری های صنعتی که به شکل متراکم پرورش می یابند چهره نشان داده و باعث ضربه شدیدی در ارتباط با کاهش تولید بویژه شیر، حذف دام از گله و اشاعه آلودگی توسط گاوها به شکل بالینی و نیز غیر بالینی شده است. مخزن *M. avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس دستگاه روده ای حیوانات مبتلا، هم در مبتلایان بالینی و نیز در مبتلایانی که علائم بالینی ندارند می باشد. در آزمایشگاه به ۳ روش عمده می توان به وجود بیماری پی برد: آزمایش های میکروبی، واکنش های آلرژی و آزمایش های سرمی که البته در بعضی از آزمایشگاه های پیشرفته از روش های مولکولی نیز استفاده می شود (شیمی، ۱۳۷۶).

این آزمایش ها شامل:

- ۱-۵- آزمایش مستقیم مدفوع.
- ۲-۵- روش های ایمونوهیستوشیمیایی.
- ۳-۵- کشت مدفوع.
- ۴-۵- تست های ازدیاد حساسیت تاخیری.
- ۵-۵- تست هایی که واکنش های ایمنی سلولی را در بیماری یون مورد ارزیابی قرار می دهند.
- ۶-۵- تهیه بیوپسی از طریق جراحی.
- ۷-۵- تست های سرولوژیک
- ۸-۵- ردیابی ژنتیکی.

با توجه به اهمیت بیماری یون و ضرر اقتصادی ناشی از این بیماری و نیز اهمیت دستیابی به آمارهای دقیق از میزان آلودگی گاو به بیماری یون، هدف از این طرح تحقیقاتی جستجوی عامل بیماری یون یعنی مایکوباکتریوم آویوم تحت گونه پاراتوبرکلوزیس در گاوان منطقه ارومیه به می باشد.



نمودار ۱- ترکیب جیره‌های مورد استفاده در طول دوره‌ی آزمایش

جدول ۱- شیوع آلودگی با دو گونه‌ی هاپیودرما در کل لاشه‌های آلوده

سن دام	جنسیت	تعداد دام نر	تعداد دام ماده	موارد مثبت در کشت مدفوع
۶ ماه تا ۲ سال تمام		۴۷	۹۹	۲۳
۲ سال تا ۳ سال تمام		۵۳	۱۲۲	۲۰
۳ سال تا ۵ سال تمام		۱۲	۶۷	۵
جمع کل		۱۱۲	۲۸۸	۴۸

(۲۰۰۱). در این طرح تحقیقاتی از تعداد ۴۰۰ عدد نمونه بدست آمده ۱۲ درصد گاوان از نظر وجود آن *M. avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس مثبت تشخیص داده شدند. با توجه به اطلاعات موجود در ایران هنوز گزارشی در مورد میزان وقوع و فراوانی این بیماری در دام‌های مختلف گزارش نشده است و لذا آمارهای دقیقی در این مورد وجود ندارد. در پژوهشی در اسلوانی گاو و گوسفند و بز با روش الیزا از نظر آلودگی به *M. avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس مورد بررسی قرار گرفتند که در سال ۱۹۹۹، ۳/۴ درصد گاوان از ۳۸۴۶۹ گاو و ۳/۵ درصد نشخوارکنندگان کوچک از ۱۲۵۷۸ راس مثبت بودند (Ocepek و همکاران ۲۰۰۲). با توجه به نتایج مطالعه حاضر، میزان آلودگی در سننن پایین تر بالاتر می‌باشد که این یافته موید این نکته است که آلودگی در سننن پایین شیوع بیشتری دارد.

در یک بررسی دیگر روی گاومیش کوهان‌دار آمریکایی کشت مدفوع از ۱۴ گاومیش به عمل آمد و در ۳/۷ درصد آنها کشت مثبت بود (Huntley و همکاران ۲۰۰۵). در یک تحقیق روی گله‌های با سیستم کنترلی ضعیف از نظر بیماری یون، چنین نشان داده شد که ۷/۸ تا ۸۰ درصد گاوان با روش کشت و PCR مثبت می‌باشند (Pavlas، ۲۰۰۵). در تحقیقی دیگر در آمریکا از ۵۸۳ نمونه کشت شده ۱۲ مورد مثبت گزارش گردید (۲/۱ درصد) که در ۹ مورد اسهال کم، در ۲ مورد اسهال

با توجه به اهمیت بیماری یون می‌توان چنین نتیجه گرفت که ۱۲ درصد آلودگی در نوع خود درصد بالایی می‌باشد لذا برای گسترش روزافزون بیماری باید اقدامات پیشگیرانه‌ای توسط دستگاه‌های ذیربط انجام گیرد.

بحث

محققان زیادی روی بیماری یون و *M. avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس کار کرده‌اند. در یک بررسی با عنوان میزان شیوع، وقوع و گسترش جغرافیایی بیماری یون در گاوان انگلستان و مرزهای کشور ولز شیوع بیماری را در گله‌ها ۰/۰۰۰۰۳ گزارش کردند که در گله‌های آلوده در سال‌های ۱۹۹۳ و ۱۹۹۴ به ترتیب ۰/۰۱۶۷ و ۰/۰۲۲۸ گزارش شده است (Cetinkaya و همکاران ۱۹۹۶). در یک بررسی دیگر ۲۹۸۹ گاو با آزمایش مدفوع بررسی گردیدند و در ۵ درصد کشت مثبت بود (Kalis، ۱۹۹۹). در پژوهشی با عنوان بیماری یون در گاو تخمین زده می‌شود که حدود ۲۲ درصد گاوان شیری و ۸ درصد گاوان گوشتی در ایالات متحده آمریکا به بیماری یون آلوده‌اند (Linnabary و همکاران ۲۰۰۱).

در تحقیقی در آمریکا چنین گزارش شد که ۲۰-۴۰ درصد گله‌های شیری دارای مراحل مختلف بیماری یون هستند (Stabel و همکاران

- 24 : 357-363.
- 7- Cocito C., Gilot Ph., Coene M., De kesel M., Poupart P., Vannuffel P. (1994) Paratuberculosis, *Clinical microbiology reviews* 7 : 328-345.
- 8- Collins T.M., Wells J.S., Petrini R.K., Collins E.J., Schultz D.R., Whitlock H.R. (2005) Evaluation of Five Antibody Detection tests for diagnosis of bovine paratuberculosis, *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, 12: 685-692.
- 9- Hirsh D.C., Zee U.c., (1999) *Veterinary microbiology*. Blackwell science company, First edition pp: 104-108.
- 10- Huntley J.F.J., Whitlock H.R., Bannantine P.J., Stabel R.J. (2005) Comparison of diagnostic detection methods for *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in North American Bison, *Vet. Pathol.* 42:42-51.
- 11- Jorgensen J.B. (1977) Survival of *Mycobacterium paratuberculosis* in slurry, *Nordisk veteriner medicin* 29 : 267-270.
- 12- Kalis C.H.J., Hesselink W.J., Russchen E.W., Barkema H.W., Collin M.T., Visser I.J.R. (1999) Factors influencing the isolation of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis from bovine fecal samples, *J. Vet. Diagn. Invest.* 11:345-351.
- 13- Ocepek M., KRT B., Pate M., Pogacnik M. (2002) Seroprevalence of paratuberculosis in Slovenia between 1999 and 2001, *Slov. Vet. Res.* 39 : 179-85.
- 14- Palvas M. (2005) New findings of pathogenesis, Diagnostics and control of paratuberculosis in cattle *Acta, Vet. Brno.* 74: 73-79.
- 15- Park K.T., Ahn J., Davis C.W., Koo H.Ch., Kwon H.N., Jung K.w., Kim M.J., Hong K.S., Park H.Y. (2006) Analysis of the seroprevalence of bovine paratuberculosis and the application of modified absorbed ELISA to field sample testing in Korea, *J. Vet. Sci.* 7: 349-354.
- 16- Quinn P.J., Carter M.E., Markey B.K. And Carter G.R. (1994) *Clinical veterinary microbiology*. Wolf company, UK. First edition , pp: 167-169.
- 17- Quinn P.J., Markey B., Carter M.E., Donnelly W.J. and Leonard F.C. (2002) *Veterinary microbiology and microbial disease*. Blackwell science company, Iowa, USA. First edition, pp: 97-105.
- 18- Stabel R.J. (2001) On-farm batch pasteurization destroys *Mycobacterium paratuberculosis* in Waste Milk, *J. Dairy Sci.* 84:524-527.
- 19- Tylor A.W. (1949) Observation on the incidence of infection with *M.johneii* in cattle, *Veterinary record* , 61 : 539-540.
- 20- Withers F.W. (1959) Incidence of the disease, *Veterinary record*, 71 : 1150-1153.

متوسط و در ۱ مورد اسهال شدید گزارش گردید. در ۴ گاو مثبتی که مجدداً مورد آزمایش قرار گرفتند ۱ مورد مثبت و ۳ مورد منفی بودند. ۲ راس از گاوان دارای اسهال، زیر ۱۴ ماه یا ۱۴ ماه سن داشتند و ۳ راس از آنها کمتر از ۶ ماه بودند (Bolton و همکاران ۲۰۰۵).

در یک پژوهش دیگر ۵ تیتتر تشخیصی بر مبنای الیزا روی ۳۵۹ گاو در ۷ گله شیری بدون بیماری یون و نیز روی ۲۰۹۴ راس در ۷ گله گاو شیری آلوده به عامل بیماری یون انجام گرفت. نتایج نشان داد که ۴۱۷ گاو میکوباکتریوم آویوم تحت گونه پاراتوبرکلوزیس را از مدفوع دفع می کنند (Collins, ۲۰۰۵). در پژوهشی دیگر در کره با روش الیزا ۳/۳ درصد گاوان از نظر سرمی مثبت تشخیص داده شدند (Park و همکاران ۲۰۰۶). مهمترین نتیجه‌ای که می توان از این طرح تحقیقاتی گرفت این است که در منطقه ارومیه با توجه به میزان آلودگی ۱۲ درصدی، که در نوبه خود میزان آلودگی بالایی به شمار می‌رود؛ در صورت عدم رعایت مسائل کنترل و پیشگیری از بیماری می‌توان انتظار داشت که هر سال میزان آلودگی به *M.avium* تحت گونه پاراتوبرکلوزیس افزایش یابد که این خود نیاز به صرف هزینه‌های بالا جهت جلوگیری از گسترش بیماری دارد. لذا؛ انجام اقدامات پیشگیرانه علیه بیماری می‌تواند موثر باشد که در این بین تهیه واکسن با استفاده از سوش غالب در منطقه می‌تواند در پیشگیری از بیماری کمک شایانی کند.

سپاسگزاری

در اینجا جا دارد که یاد استاد ارجمند مرحوم دکتر قاسم یوسف‌بیگی را گرامی بداریم؛ روحش شاد و یادش گرامی باد.

منابع مورد استفاده

- ۱- شیمی ا. (۱۳۷۶) باکتری شناسی دامپزشکی و بیماری های باکتریایی. موسسه نشر جهاد، صفحات: ۳۶۷-۳۵۵
- ۲- حسنی طباطبایی ع. و فیروزی ر. (۱۳۸۰) بیماری های باکتریایی دام. انتشارات دانشگاه تهران، صفحات: ۴۲۳-۴۱۴
- 3- Bolton W.M., Groom L.D., Kaneene B.J. (2005) *Fecal shedding of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in calves*: Implications for disease control and management. Prepared for the 8th International John's Colloquium Copenhagen, Denmark
- 4- Cetinkaya B., Egan K., Harbour D.A., Morgan K.L. (1996) An abattoir –based study os the prevalence of subclinical john`s disease in adult cattle in southwest England, *Epidemiology and infection* 116 : 373-379
- 5- Chiodini R.j., Van kruiningen H.J., Merkal R.S. (1984) Ruminant paratuberculosis (John`s disease): the current status and future prospects, *Cornell veterinarian* 74 : 218-262.
- 6- Chiodini R.j., Van kruiningen H.J., Thayer W.R. and Coutu J.A. (1986) Spheroplastic phase of mycobacteria isolated from patients with Crohn`s disease, *Journal of clinical microbiology*