



دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکترای عمومی دامپزشکی

عنوان:

بررسی شیوع سرمی آلودگی به مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان  
خوزستان

اساتید راهنما:

دکتر محمد رحیم حاجی حاجیکلایی

دکتر مهدی پورمهدی بروجنی

استاد مشاور:

دکتر مسعود قربانپور نجف آبادی

نگارش:

ساناز رویشدزاده

مهر ۱۳۹۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## گواهی صحت و اصالت

عنوان پایان‌نامه: بررسی شیوع سرمی آلودگی به مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان

استان خوزستان

اینجانب ساناز رویشدزاده دانشجوی دکترای عمومی رشته دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران به شماره دانشجویی ۸۶۵۸۲۱ تحت راهنمایی دکتر محمد رحیم حاجی حاجیکلائی و دکتر مهدی پورمهدی و مشاوره دکتر مسعود قربانپور نجف‌آبادی گواهی می‌دهم که:

۱- تحقیقات ارائه شده در این پایان‌نامه حاصل مطالعات علمی و عملی شخص اینجانب بوده و صحت و اصالت تمام مطالب مندرج در آن را تأیید می‌نمایم.

۲- در صورت استفاده از آثار دیگران، مشخصات کامل آنها را در منابع ذکر نموده‌ام.

۳- تاکنون مطالب درج شده در این پایان‌نامه، توسط اینجانب یا شخص دیگری به منظور اخذ هر نوع مدرک یا امتیازی به هیچ مرجعی تسلیم نشده و بعد از این نیز نخواهد شد.

۴- در تدوین متن پایان‌نامه شیوه‌نامه مصوب دانشکده را رعایت نموده‌ام.

۵- کلیه حقوق معنوی این اثر به دانشگاه شهید چمران اهواز تعلق داشته و مقالات مستخرج از آن، ذیل نام دانشگاه شهید چمران اهواز (Shahid Chamran University of Ahvaz) به چاپ خواهد رسید.

۶- حقوق معنوی تمام افرادی که در تدوین پایان‌نامه تاثیرگذار بوده‌اند (اساتید راهنما) در مقالات مستخرج از آن رعایت خواهد شد.

۷- در صورت استفاده از موجودات زنده یا بافت‌های آنها، کلیه ضوابط و اصول اخلاقی مندرج در منشور و موازین اخلاق پژوهش مصوب وزارت علوم، تحقیقات و فناوری رعایت شده است.

در صورت اثبات تخلف از مندرجات فوق، مسئولیت هرگونه پاسخگویی به اشخاص حقیقی و حقوقی و مراجع ذیصلاح بر عهده اینجانب بوده و دانشگاه شهید چمران، هیچ مسئولیتی بر عهده نخواهد داشت. همچنین در صورت تضییع حقوق و منافع دانشگاه، حق پیگیری موضوع در مراجع ذیصلاح و اعمال قوانین مربوطه برای دانشگاه شهید چمران در حال و آینده محفوظ بوده و اینجانب مسئول پرداخت کلیه خسارات وارده خواهم بود.

۱۳۹۲/۰۷/۲۹

ساناز رویشدزاده

مالکیت نتایج و حق نشر کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) به دانشگاه شهید چمران تعلق داشته و بدون اخذ اجازه‌ی کتبی از دانشگاه قابل واگذاری به غیر نیست. استفاده از اطلاعات و نتایج این پایان‌نامه بدون ذکر مرجع مجاز نیست.

بسمه تعالی

دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

(نتیجه ارزشیابی پایان نامه‌ی دکتری عمومی)

پایان‌نامه‌ی آقای/ خانم ساناز رویشدزاده دانشجوی رشته: دامپزشکی از دانشکده دامپزشکی به شماره دانشجویی: ۸۶۵۸۲۱ تحت عنوان: بررسی شیوع سرمی آلودگی به مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان خوزستان، جهت اخذ مدرک: دکتری عمومی دامپزشکی در تاریخ: ۱۳۹۲/۰۷/۲۹ توسط هیأت محترم داوران مورد ارزشیابی قرار گرفت و با درجه: ممتاز به تصویب رسید.

امضا	سمت	مرتبه علمی	اعضای هیأت داوران	۱
	استاد راهنمای اول	استاد	دکتر محمد رحیم حاجی حاجیکلاهی	
	استاد راهنمای دوم	استادیار	دکتر مهدی پورمهدی بروجنی	
	استاد مشاور	استاد	دکتر مسعود قربانپور نجف‌آبادی	
	استاد داور	دانشیار	دکتر علیرضا قدردان مشهدی	
	استاد داور	استادیار	دکتر داریوش غریبی	
	استاد ناظر	دانشیار	دکتر محمود خاکساری	
	مدیر گروه	دانشیار	دکتر مهرزاد مصباح	۲
	معاون پژوهشی دانشکده	دانشیار	دکتر بابک محمدیان	۳
	مدیر تحصیلات تکمیلی دانشگاه	استاد	دکتر مسعود قربانپور نجف‌آبادی	۴

تقدیم بہ آبی زلال... دکتربابک محمدیان

و

دکرمی راہ... دکترمہدی فروزانفر

ودوستان ہمیشہ مہربانم... ملیکا علیی، شقایق تانہ، لیلا صالحی

تقدیم به:

اسطوره زندگی ام، تکیه گاه همیشگی....

پدرم، که دنیایم با او ست...

تقدیم به... مادرم...

فرشته نازنینم که تک تک نفس هایم را به سایش می نشینم...

و

یکانه برادرم... سهمند که مایه امید و سرمایه زندگی ام است...

و... با پاس فراوان از اسادی نیک سرشت و نیک سیرت، شایسته و کراتقدر

جناب آقای دکتر محمد رحیم حاجی حاجیکلانی

باشکر از استاد کرامی و ارجمند

جناب آقای دکتر مهدی پور مهدی

با اتمنان بی کران از مساعدت های استاد فرزانه و فریبتخته

جناب آقای دکتر مسعود قربانپور نجف آبادی

باشکر از اساتید کرامی جناب آقای دکتر علیرضا قدردان و جناب آقای دکتر داریوش غریبی

که صمیمانه همکاری نموده و با بزرگواری تمام، زحمت داوری پایان نامه را تقبل فرمودند

پاس از جناب آقای دکتر محمود خاکساری برای قبول زحمت نظارت بر حسن اجرای جلسه ی دفاع پایان نامه

## چکیده

نام خانوادگی: رویشدزاده	نام: ساناز	شماره دانشجویی: ۸۶۵۸۲۱
<p>عنوان پایان نامه: بررسی شیوع سرمی آلودگی به مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان خوزستان</p>		
اساتید راهنما: دکتر محمد رحیم حاجی		استاد مشاور: دکتر مسعود قربانپور نجفآبادی
حاجیکلاهی - دکتر مهدی پورمهدی بروجنی		
درجه تحصیلی: دکترای عمومی	رشته: دامپزشکی	گرایش: دامپزشکی
دانشگاه: شهید چمران اهواز	دانشکده: دامپزشکی	گروه: علوم درمانگاهی
تاریخ فراغت از تحصیل: ۹۲/۰۷/۲۹		تعداد صفحه: ۷۰
کلید واژه ها: مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس، الیزا، گوسفند، خوزستان		
<p><b>چکیده:</b> بیماری یون یا پاراتوبرکلوزیس که در اثر مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس ایجاد می شود یک آنتریت گرانولوماتوزی در نشخوارکنندگان اهلی و وحشی است و معمول ترین نشانه بالینی آن در گوسفند لاغری و ریزش پشم می باشد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع سرمی مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان خوزستان و همچنین ارتباط آن با فاکتورهای محیطی و میزبانی می باشد. در این تحقیق نمونه های سرمی از ۵۶۸ رأس گوسفند انتخاب شده به طور تصادفی از شهرهای اهواز، هندیجان، باغملک، سوسنگرد، گتوند، مسجد سلیمان و دزفول جمع آوری گردید و بوسیله آزمایش الیزا مورد ارزیابی قرار گرفت. شیوع سرمی مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس ۶/۹ درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪ ۸/۸۷-۴/۸۷) بود.</p>		



رگرسیون لاجستیک نشان داد شانس عفونت با افزایش سن پایین می‌آید (نسبت شانس ۰/۹۶ و فاصله اطمینان ۹۵٪ ۱/۱۸ - ۰/۷۸). فراوانی نسبی عفونت در گوسفندان ماده بیشتر از نر بوده ( $P > ۰/۰۵$ ) و شانس عفونت گوسفندان ماده نسبت به نر ۳/۴۹ (فاصله اطمینان ۹۵٪ ۲۶/۰۴ - ۰/۴۷) می‌باشد. شیوع در گوسفندان دارای سابقه سقط و بدون آن به ترتیب ۹/۷ و ۶/۹ درصد بوده ( $P > ۰/۰۵$ ) و شانس عفونت در گوسفندان دارای سابقه سقط نسبت به سایر گوسفندان ماده دارای سابقه زایش ۱/۵۲ (فاصله اطمینان ۹۵٪ ۳/۷۸ - ۰/۶۱) می‌باشد. شیوع در اهواز، هندیجان، باغملک، سوسنگرد، مسجدسلیمان، گتوند و دزفول به ترتیب ۱۹/۹، ۱۶/۲، ۱۴/۳، ۱۰/۶، ۱۴/۸، ۱۲/۹ و ۱۱/۴ درصد می‌باشد ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و موقعیت جغرافیایی ۲/۹ درصد از نوسانات بیماری را توجیه می‌کند.

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
چکیده فارسی.....		۱
فصل اول / مقدمه و هدف.....		۳
فصل دوم / مروری بر منابع.....		۶
الف- تاریخچه.....		۷
الف-۱- یون در گوسفند.....		۷
الف-۲- یون در بز.....		۸
ب- سبب شناسی.....		۸
ج- اپیدمیولوژی.....		۹
ج-۱- میزبانان.....		۱۰
ج-۲- روش های انتقال.....		۱۱
ج-۲-۱- دهانی.....		۱۱
ج-۲-۱-۱- مدفوعی- دهانی.....		۱۱
ج-۲-۱-۲- شیر و آغوز.....		۱۲
ج-۲-۲- انتقال عمودی.....		۱۲
ج-۲-۳- کرم ها و حشرات.....		۱۳
ج-۲-۴- انتقال از طریق آئروسل.....		۱۳
د- عوامل مستعدکننده در ابتلا به پاراتوبرکلوزیس.....		۱۴

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
د-۱- سن.....		۱۴
د-۲- نژاد و استعداد ژنتیکی.....		۱۴
د-۳- بیماری‌های دیگر و استرس.....		۱۵
د-۴- شیردهی.....		۱۵
د-۵- فصل.....		۱۵
د-۶- اندازه‌ی گله.....		۱۶
د-۷- تجمع و پراکندگی مدفوع آلوده.....		۱۶
د-۸- ارتباط استفاده از آیورمکتین و شیوع سرمی پاراتوبرکلوزیس.....		۱۷
د-۹- مدیریت رشد و پرورش گوساله‌ها و تلیسه‌ها.....		۱۷
ه- بیماری‌زایی.....		۱۷
ه-۱- علل مقاومت و بقای مایکوباکتریوم اوپوم پاراتوبرکلوزیس.....		۱۸
ه-۱-۱- اثر گلیکولپیدهای حاوی گوگرد.....		۱۸
ه-۱-۲- اثر سولفولپیدها.....		۱۸
ه-۱-۳- اثر پروتیین‌های استرس.....		۱۸
و- ایمونوپاتوژنز.....		۱۹
و-۱- اثر سایتوکاین‌ها.....		۱۹
و-۲- اثر تقابل لنفوسیت‌ها با آنتی‌ژن‌های ویژه.....		۱۹

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
و-۳- اثر پاسخ‌های ایمنی سلولی.....		۲۰
ز- پایداری و بقاء ارگانیزم در محیط.....		۲۰
ز-۱- خاک.....		۲۰
ز-۲- آب.....		۲۱
ز-۳- مقاومت حرارتی ارگانیزم.....		۲۱
ح- حساسیت باکتری.....		۲۱
ط- مراحل بیماری.....		۲۱
ی- نشانه‌های درمانگاهی.....		۲۴
ی-۱- مرحله‌ی اولیه.....		۲۴
ی-۲- مرحله انتهایی یا پیشرفته.....		۲۴
ی-۳- نشانه‌ها در گوسفند و بز.....		۲۵
ک- علائم کالبدگشایی.....		۲۵
ل- پاراتوبرکلوزیس و ارتباط آن با کرون.....		۲۵
م- تشخیص.....		۲۶
م-۱- تست‌های باکتریولوژیک.....		۲۷
م-۱-۱- کشت مدفوع.....		۲۷
م-۱-۲- بیوپسی و کشت بافت.....		۲۷

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
م-۱-۳- کشت شیر.....		۲۷
م-۱-۴- آزمایش میکروسکوپی مدفوع یا بافت.....		۲۸
م-۲- تست‌های ایمنولوژیک.....		۲۸
م-۱-۲- تست‌های آلرژیک.....		۲۸
م-۱-۱-۲- تست‌های داخل جلدی.....		۲۹
م-۱-۱-۱-۲- تست یونین داخل جلدی.....		۲۹
م-۱-۱-۲- تست توبرکولین مرغی داخل جلدی.....		۲۹
م-۲-۱-۲- اندازه‌گیری اینترفرون گاما.....		۳۰
م-۲-۲- تست‌های سرولوژیک.....		۳۰
م-۱-۲-۲- تست آگارژل ایمنودیفوزیون.....		۳۰
م-۲-۲-۲- تست ثبوت عامل مکمل.....		۳۱
م-۳-۲-۲- الایزا.....		۳۱
ن- پیشگیری.....		۳۲
س- کنترل.....		۳۲
ع- واکسیناسیون.....		۳۳
ف- درمان.....		۳۳

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
فصل سوم / مواد و روش کار.....		۳۵
الف- مواد و وسایل مورد استفاده.....		۳۶
الف-۱- وسایل و تجهیزات مورد استفاده.....		۳۶
ب- روش کار.....		۳۶
ب-۱- جمع آوری نمونه‌های سرم.....		۳۶
ب-۲- کیت الیزا.....		۳۹
ب-۳- آماده سازی مواد مورد نیاز.....		۴۰
ب-۴- آماده سازی نمونه‌های سرم.....		۴۰
ب-۵- مراحل انجام آزمایش.....		۴۰
ب-۶- تفسیر نتایج.....		۴۲
ج- تجزیه و تحلیل داده‌ها.....		۴۳
<b>فصل چهارم / نتایج</b> .....		۴۴
الف- توزیع مقادیر S/P نمونه‌های سرمی.....		۴۵
ب- شیوع سرمی مایکوباکتریوم اوئیوم پاراتوبرکلوزیس.....		۴۶

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
ج- نقش فاکتورهای میزبانی و محیطی.....		۴۷
ج-۱- نقش سن.....		۴۷
ج-۲- نقش جنس.....		۴۸
ج-۳- نقش سابقه سقط.....		۴۹
ج-۴- نقش موقعیت جغرافیایی.....		۵۰
ج-۵- نقش کلی فاکتورهای میزبانی و محیطی.....		۵۱
فصل پنجم / بحث و نتیجه گیری.....		۵۳
پیشنهادات.....		۶۱
منابع.....		۶۲
چکیده انگلیسی.....		۷۰

صفحه	فهرست جداول	جدول
		جدول ۱-۴) توزیع فراوانی مطلق و نسبی موارد سرمی مثبت، منفی و مشکوک پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان خوزستان به تفکیک سن (سال).....۴۸
		جدول ۲-۴) توزیع فراوانی مطلق و نسبی موارد سرمی منفی، مثبت و مشکوک پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان خوزستان به تفکیک جنس.....۴۹
		جدول ۳-۴) توزیع فراوانی مطلق و نسبی موارد سرمی منفی، مثبت و مشکوک پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان خوزستان به تفکیک سابقه سقط.....۵۰
		جدول ۴-۴) توزیع فراوانی مطلق و نسبی موارد سرمی مثبت، منفی و مشکوک پاراتوبرکلوزیس درگوسفندان استان خوزستان به تفکیک موقعیت جغرافیایی.....۵۱
		جدول ۵-۴) مقادیر نسبت شانس فاکتورهای میزبانی و محیط.....۵۲



صفحه

فهرست نمودار

نمودار

نمودار ۱-۴) توزیع فراوانی مقادیر S/P پاراتوبرکلوزیس در گوسفندان استان خوزستان.....۴۶

# فصل اول

## مقدمه و هدف

### فصل اول: مقدمه و هدف

پاراتوبرکلوزیس<sup>۱</sup> با عامل مسببه‌ی مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس<sup>۲</sup>، یک عفونت مزمن روده‌ای با دوره‌ی کمون طولانی می‌باشد. پاراتوبرکلوزیس طیف گسترده‌ای از گونه‌های مختلف اعم از نشخوارکنندگان اهلی و وحشی را آلوده می‌سازد. ضایعات گرانولوماتوزی روده در این بیماری منجر به اسهال، کاهش وزن و لاغری دام می‌گردد (Pruvot و همکاران، ۲۰۱۳؛ Whittington و همکاران ۲۰۱۱).

پاراتوبرکلوزیس یک بیماری با شیوع جهانی است که سالانه ضررهای اقتصادی چشمگیری را به صنعت دامپروری وارد می‌کند. این بیماری در گوسفند موضوع نگران‌کننده‌ای می‌باشد که پیشرفت و شدت آن مرتبط با تشخیص دیر هنگام آن است و فقدان استراتژی پیشگیری و کنترل، درمان دارویی مؤثر و مدیریت صحیح پرورش، بر شیوع بیماری می‌افزاید (Coelho و همکاران، ۲۰۱۰؛ Attili و همکاران ۲۰۱۱).

مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس در کودکان و بزرگسالان مبتلا به کرون شناسایی شده است. حضور آنتی‌ژن مایکوباکتریوم اوویوم پاراتوبرکلوزیس و سلول‌های T اختصاصی در بافت ایلئوم

---

1. Paratuberculosis

2. *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*

افراد مبتلا به کرون، تأییدی بر این فرض است که این باکتری می‌تواند از عوامل مؤثر در بیماری کرون باشد. اظهار شده که شیر نشخوارکنندگان یک منبع مهم برای آلودگی انسان می‌باشد (Parka و همکاران، ۲۰۱۱؛ Attili و همکاران، ۲۰۱۱).

تشخیص عفونت تحت بالینی پاراتوبرکلوزیس در نشخوارکنندگان، بزرگترین چالش برای کنترل این بیماری می‌باشد. هرچند جداسازی مایکوباکتریوم *اوویوم پاراتوبرکلوزیس* از مدفوع مناسب‌ترین و دقیق‌ترین روش کلینیکی برای تشخیص می‌باشد، اما رشد آرام و طولانی مدت باکتری و احتمال آلودگی محیط کشت به سایر باکتری‌ها در طی این مدت، باعث می‌شود که این روش، راه آسانی برای تشخیص نباشد. به منظور تحت نظر داشتن پیشرفت برنامه‌های کنترلی در گله‌ها، تست‌های سرولوژی عملی‌ترین روش می‌باشد. الیزا یک ابزار تشخیصی مناسب برای تشخیص آنتی‌بادی علیه این باکتری در مقیاس بزرگ می‌باشد (Attili و همکاران، ۲۰۱۱؛ Whattington و همکاران، ۲۰۱۱).

با توجه به اهمیت این بیماری، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی سرمی فراوانی آلودگی گوسفندان استان خوزستان به مایکوباکتریوم *اوویوم پاراتوبرکلوزیس*، عامل بیماری یون طراحی شده است.

ساناز رویشدزاده

مهر ۹۲، اهواز