

## بروسلاآبورتوس و عفونت‌های انسانی مربوط به آن در اصفهان

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۳، صفحه ۲۰۶، ۱۳۵۳

دکتر مرتضی سیادت - دکتر کامبیز حاذقی - دکتر ابوتراب نفیسی - دکتر اسدالله حری\*

مطالعات اپیدمیولوژی که در سال ۱۹۲۹ توسط Farbar (۱۰) در آمریکا انجام گردید نشان داد که عفونت با بروسلاآبورتوس به نسبت زیاد در گاو اتفاق میافتد و افرادی که فرآورده‌های آلوده این حیوان را مصرف کرده و یا از آنها آلوده میشوند به عفونت مبتلا میگردند و ابتلاء آنها غالباً بدون علائم بالینی آشکار میباشد. از سال ۱۹۳۰ به بعد در اغلب نقاط دنیا بروسلوز انسانی با عامل بروسلاآبورتوس گزارش گردیده و در بعضی کشورها مانند ایالات متحده آمریکا، انگلستان و اروگوئه نسبت عفونت‌های بروسلاآبورتوس در انسان بیش از بروسلا ملی تنسیس بوده است (۲۱). چنانکه مطالعات اپیدمیولوژیکی و بالینی انجام شده در بیمارستان دانشگاه مینسوتا طی سالهای ۱۹۳۷-۱۹۵۴ نشان میدهد از ۱۳۹ بیمار که از کشت خون آنها بروسلا جدا گشته است ۱۲۱ نمونه بروسلاآبورتوس بوده و بالنتیجه ۸۷/۷ درصد از موارد بروسلوز عامل بروسلاآبورتوس داشته است (۲۱).

البته شیوع بروسلوز در انسان بعلا یکی از انواع بروسلا در هر ناحیه بستگی به شدت انتشار نوع عامل بیماری بین دامهای ناحیه و قدرت بیماری زائی باکتری عامل برای انسان و تماس و مصرف مواد آلوده حیوانی و دیگر عوامل محیطی دارد (۷). با در نظر گرفتن موقعیت و انتشار انواع بروسلا ملی تنسیس و بروسلاآبورتوس بین دامهای ایران و نحوه دامداری معمول در کشور و عدم توجه به نحوه احتراز از آلودگی‌ها باید اندیشید که بروسلوز انسانی با عامل بروسلاآبورتوس نیز باید در کشور وجود داشته باشد و اشکالاتی در عمل موجب شده است که تا این تاریخ ما نتوانسته بودیم بروسلاآبورتوس را از بیماران انسانی جدا کنیم.

در سال ۱۸۹۲ Bang (۱) و همکاران وی در دانمارک از غشاء رحم ماده گاو مبتلا به سقط جنین مسری باسیل ریزی را جدا کردند که بعداً (*Bacillus abortus*) نامیده شد. نامبردگان پی بردند که رشد و تکثیر این باسیل در شرایط عادی اتمسفریک انجام نمیگیرد و بالاخره با آلوده کردن به این میکرب توانستند ماده گاو، مادیان و میش را باین بیماری مبتلا سازند.

در سال ۱۹۱۸ خانم اوانس Alic Evans (۸) معلوم کرد که میکرب معروف به *Micrococcus melitensis* عامل تب مالت انسان و میکرب *Bacillus abortus* عامل سقط جنین مسری گاو، از نظر صفات باکتریولوژی بیکدیگر شبیه بوده و در خو کچه هندی جراحات مشابهی تولید میکنند.

نامبرده با آزمایشهای خود چنین نتیجه گرفت که واکنش مثبت سرواگلوتیناسیون روی سرم خون نمیتواند تعیین کند که آیا عفونت در اثر بروسلا ملی تنسیس بوده است یا بروسلاآبورتوس و بالاخره با توجه به آزمایشهای خود و مطالعه اپیدمیولوژی این دو بیماری، این نظر را اعلام نمود که ممکن است بزودی ابتلاء انسان به بروسلاآبورتوس کشف گردد.

در سال ۱۹۲۱ در رودزیا Bevan (۲) از یک بیمار که عیار اگلوتیناسیون سرم او به ۱/۲۰۰ رسیده بود بروسلاآبورتوس جدا کرد.

مطالعات بعدی در انگلستان، ایتالیا، آمریکا و رودزیا نشان دادند که بروسلاآبورتوس در انسان نیز تولید بیماری کرده و باکتری را میتوان از کشت خون مبتلایان بدست آورد (۶، ۴، ۷ و ۱۹).

\* دانشکده پزشکی - دانشگاه اصفهان.

مدت و محل مطالعه: از اول فروردین ۴۴ تا آخر سال ۱۳۵۱ در شهر اصفهان و حومه و نزدیک آن.

نمونه برداری و کشت: بیماران مشکوک به برسلاز از بخشهای بیمارستانهای وابسته به دانشگاه اصفهان و کلینیکهای خصوصی جهت انجام کشت خون و نمونه برداری به آزمایشگاه میکروب‌شناسی معرفی شدند. در چند مورد بی آنکه پزشک معالج خواسته باشد از فامیل نزدیک و خانواده بیماران بدفعات متوالی نمونه برداری شده و کشت خون بعمل آمد.

از هر بیمار در هنگام تب در حدود ۱۲ میلی لیتر خون وریدی از دست گرفته و مقدار ۲ میلی لیتر آن جهت آزمایشهای سرواگلو-تیناسیون و بقیه به دو بطری که حاوی مواد لازم برای کشت برسلا بودند منتقل شدند که یکی از این بطریها در شرایط آتسفریک معمولی در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد نگهداری و دیگری به گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد حرارت که حاوی ۱۰ درصد گاز اندرید کربنیک میباشد منتقل گردیدند.

بطریهای کشت خون به روش Castaneda (۵) مایع و جامد تهیه میشد و ماده غذایی و عامل رشد برسلا آگار کارخانه B.B.L. بوده است. ولی اخیراً آزمایشگاه موفق گردید که ماده غذایی دیگری از تربیتوز و گلیسرین و سیب زمینی و غیره تهیه کند که در این محیط باکتریهای برسلا سریع تر از برسلا آگار رشد نمودند. در دو بیمار که عفونت موضعی و چرکی داشتند بوسیله پزشک معالج با سرنگ مایع چرک مفصلی از زانو گرفته شد که به محیطهای کشت برسلا منتقل گردید. هر روز یکبار بطریهای کشت جهت کنترل وجود کلنیهای میکربی بازرسی گردیده و سپس به گرمخانه مربوطه برگردانده میشد و در صورت عدم رشد باکتری و فقدان آن بازرسی بمدت ۳۵ روز ادامه داشت. در صورتیکه در محیطهای کشت، باکتری رشد نموده بود بروی آن آزمایشهای تشخیص میکروب‌شناسی مختلف بعمل آمده و نتیجه اعلام میگردد.

از سوبه‌های جدا شده برسلا آبورتوس علاوه بر آزمایشهای معمولی شکل کلنی و رنگ آمیزی و مشاهده مستقیم آن بوسیله میکروسکپ، آزمونهای اوره آز، اکسیداز احتیاج به گاز (CO<sub>2</sub>) برای رشد اولیه، ایجاد و مدت تولید هیدروژن سولفور در محیط کشت، قابلیت رشد و تکثیر در محیط غذایی حاوی رنگهای فوشین باز (Basic Fuchsin) و تیونین (Thionine) و در خاتمه انجام آزمایشهای گلو تیناسیون بروی کلنیهای جدا شده با آنتی سرم‌های (بروسلا آنتی سرم پلی‌والان-آنتی سرم برسلا آبورتوس-آنتی سرم برسلا سویس-آنتی سرم برسلا ملی تنسیس) بعمل آمده که نتایج آن در جدول زیر خلاصه شده است.

در کشور ایران تاکنون از صدها نمونه برسلا که وسیله همکاران در آزمایشگاههای وزارت بهداشت و دانشگاه مؤسسه رازی و انستیتو پاستور و غیره از انسان جدا شده هیچ یک برسلا-آبورتوس نبوده و حتی از کارکنان گاوداریها و کشتارگاههای تهران انواع جدا شده برسلا ملی تنسیس بوده است (۲۵ و ۲۶ و ۲۷ و ۲۸ و ۲۹) و فقط در سال ۱۳۴۱ گزارشی از یک مورد برسلاز ناشی از برسلا آبورتوس بوسیله دکتر معتمدی و همکاران ایشان انتشار یافت (۳۱). بدین ترتیب تاکنون عده‌ای تصور میکردند که برسلا آبورتوس منتشر در محیط برای انسان بیماریزا نیست.

در اینجا باید یاد آور شد که بعلمت عوارض و علائم غیر مشخص و مختلفی که با کتریهای برسلا در انسان ایجاد میکنند پزشک را در تشخیص بیماری گمراه میسازند. بطور مثال گزارشهای رسیده از دانشگاه مینسوتا نشان میدهد که بیمارانی با تشخیص سل و پولیومیلیت و آرتریت چرکی و روماتیسم قلبی در بیمارستان بستری گردیده بودند و بعداً از کشت خون و مواضع آسیب آنها برسلا آبورتوس جدا شده و پس از معالجه بهبود یافته‌اند (۲۱). با توجه به مراتب فوق و شیوع عفونت برسلا آبورتوس در گاوهای اصفهان که در حدود ۱۳٪ است (۳۰) از سال ۱۳۴۳ مطالعات ما در اصفهان شروع گردید و اولین مورد از چرک مفصلی یکی از بیماران در سال ۱۳۴۶ برسلا آبورتوس جدا شد.

در خصوص ابتلاء گاوهای کشور به برسلا و انتقال این عفونت به انسان یاد آوری مینماید که بر طبق آنچه دکتر ناصر سیادت در دومین نامه جامعه دامپزشکان نوشته است تقریباً کلیه نمونه‌های برسلا که از جنین‌های ساقط شده گاو در کشور جدا شده، از نوع آبورتوس بوده و فقط چند نمونه از تهران، اصفهان و فارس برسلا ملی تنسیس بوده است (۲۷). باید تذکر داد که برای بررسی آلودگی دامها به باکتریهای برسلا در کشور بیشتر از روشهای ایمونوسرولوژی استفاده شده و بطور کلی میتوان گفت نسبت دقیق آلودگی معلوم نیست. در حومه تهران در حدود ۷۵ هزار گاو و ۷۰۰ گاوداری وجود دارند که آلودگی گاوها با برسلا آبورتوس بسیار شدید است. بطوریکه در اغلب گاوداریها نسبت راکتورها بیش از ۴۴٪ میباشد. حال آنکه مرتباً گاوهای سالم از اطراف باین گاوداریها وارد میشوند و پس از مدتی مبتلا و بیمار گشته و به کشتارگاهها و یا گاوداریهای شهرهای دیگر مثل اصفهان فروخته میشوند (۲۶). بر طبق آنچه دکتر حامد سیادت (۲۸) در نهمین کنفرانس پزشکی ایران در مهرماه ۱۳۳۹ پیش‌بینی کرد، بالاخره ابتلای انسان به برسلا آبورتوس در ایران دیده شد و نخست در اصفهان این ابتلاء معلوم گردید و مسلماً در تهران مبتلایان بیشتری دیده خواهد شد.

نتیجه تست‌های انجام‌گرفته بر روی سویه‌های بروسلای آبورتوس جدا شده از انسان در آزمایشگاه میکروبیولوژی.

شماره	لرزه CO2 برای رشد	اوره آز	کاتالاز	H2S	رشد در محیط فوشین باز ۱/۵۰۰۰	نتیجه آگلوتیناسیون با آنتی سرم بروسلا		
						پلی‌والان	ملی‌تنسیس	سوئیس
۱	++++	+++	++++	++	++	+++	+	-
۲	++++	++	++++	+++	++	++++	++	-
۳	++++	+++	++++	++	+++	++++	-	-
۴	++++	++	+++	+++	++++	++++	-	-
۵	++++	++++	++++	++	+++	++++	+	-
۶	++++	+++	+++	++	+++	++++	+	-
۷	++++	++	+++	+++	+++	++++	++	-
۸	++++	+++	+++	++	+++	++++	+	-
۹	++++	+++	+++	++	+++	++++	+	-
۱۰	++++	++	+++	+++	+++	++++	+	-
۱۱	++++	++	++	++	+++	++++	-	-
۱۲	++++	++	++	++	+++	++++	+	-
۱۳	++++	++	++	++	+++	++++	+	-
۱۴	++++	++	++	++	+++	++++	+	-
۱۵	++++	++	+++	++	+++	++++	+	-

واکنش‌های اکسیداز و رشد در محیط تیمونین یک در ۵۰ هزار در تمام آزمایش‌های انجام شده بالا منفی بوده است.

نتیجه:

باتوجه به آزمایش‌های تفریقی توسط این آزمایشگاه از ۶۲۴ مورد نمونه خون، ۴۷ مورد بروسلای ملی‌تنسیس بیوتیپ یک و ۱۵ مورد بروسلای آبورتوس جدا گردید و برای اطمینان بیشتر بعضی از سویه‌های جدا شده جهت تعیین نوع به یکی از آزمایشگاه‌های رفرانس سازمان بهداشت جهانی.

(The central veterinary laboratories at Weybridge, England فرستاده شد که جواب آنها صحت آزمایش‌های ما را تأیید کرد (۱۹)).

از ۱۵ موردیکه بروسلای آبورتوس جدا شدند ۱۲ تن علامت بالینی کلاسیک بروسلوز را نشان دادند و علت مراجعه بیمار سیزدهم درد و عوارض روماتیسمی مزمن (متجاوز از ۱۰ سال) بوده است که از مایع مفصلی پاپروسلای آبورتوس بدست آمد. مورد چهاردهم بیماری بود که ۶ ماه بعد از عمل جراحی قلب (تنگی دریچه آئورت) با علامت بالینی تب، بزرگی طحال، کم‌خونی و لکه‌های قرمز در تمام سطح بدن (شبهه عوارض آلرژیک) مشکوک به آندوکاردیت تحت حاد باکتریال (SBE) یکی از نویسندگان این مقاله مراجعه و بعد از کشت خون و تشخیص عامل بیماری تحت درمان کلاسیک

بروسلوز (تجویز استرپتومایسین و تتراسیکلین و غیره) قرار گرفت و کاملاً بهبود یافت. مورد پانزدهم مرد ظاهراً سالمی بود که هیچگونه علامت بیماری در او ظاهر نگردید ولی چون دو تن از افراد فامیل او بروسلوز داشتند از خون وی کشت بعمل آمد و پس از چهار روز بروسلای آبورتوس جدا گردید.

بحث:

الف - بیماری‌زایی بروسلای آبورتوس

میزبان اصلی کلیه باکتری‌های بروسلای از جمله بروسلای آبورتوس حیوانات بوده و انسان در اثر تماس با حیوان مبتلا یا فرآورده‌های آلوده آن عفونت را فرا میگیرد.

این باکتری‌ها از راه‌های مختلف، خراش پوستی، جهاز‌هاضمه، جهاز تنفسی وارد بدن گردیده و ایجاد عفونت مینماید که شدت آن بستگی به سوش باکتری، حساسیت نوع حیوان و دیگر عوامل محیطی و فیزیولوژیکی دارد. گرچه دو نوع بروسلای ملی‌تنسیس و بروسلای سوئیس بیش از بروسلای آبورتوس برای انسان بیماری‌زا هستند ولی بر طبق مطالعات انجام شده در حدود ۵۰ درصد افراد انسانی بعمدت بروسلای آبورتوس حساس هستند (Spink) (۲۱).

عفونت‌های بروسلا آبورتوس بیشتر عمومی است. در ضمن بروسلا آبورتوس بیشتر در حیوانات، نظیر گاو - شتر - گاو میش ایجاد عفونت کرده و قادر است در دیگر حیوانات و انسان ایجاد عفونت نماید (W.H.O tech. report) (۲۴). راجع به مکانیسم بیماریزایی بروسلا آبورتوس مطالعات متعددی انجام گرفته و بهترین مطالعه توسط Payne (۲۰) بعمل آمده است. دانشمند نامبرده گاورا از راه غشاء ملتحمه با بروسلا آبورتوس بطرز آزمایشی آلوده و مشاهده کرد که باکتری پس از یک هفته در غدد لنفاوی مجاور پرولیفراسیون پیدا کرده و بعد از راه عروق لنفاوی خود را بجریان عمومی خون رسانده و از آنجا بسایر نقاط بدن مخصوصاً طحال، غدد شیری، رحم گسترش یافته و یکماه پس از آلودگی، باکتری در فضای بین بافتی بافت‌های همبند دیواره رحم مستقر میگردد و از راه عروق لنفاوی خود را به داخل رحم رسانده و پس از تکثیر خود را به Cotylédon و غشاء کوریوآلانتوئید میرساند و در سلول‌های تروفوبلاست و بافت‌های پلاسنتا رشد میکند. تکثیر زیاد باکتری در این ناحیه وحل شدن آنها باعث می‌شود مقدار زیادی آندوتوکسین آزاد گردد، بالنتیجه نکروز و ترمبوز عروقی پیش آمده و جنین حیوان سقط میگردد.

برطبق تجربیات Williams (۲۳) سبب تکثیر زیاد باکتری در بافت‌های جنینی بعلت وجود ماده قندی موسوم به Erythrol است. ادرتول عامل رشد مناسبی برای بروسلا میباشد.

در عین حال باکتری بروسلا آبورتوس بافت‌های همبند عروق خونی جنین را مورد حمله قرار داده و سپس طحال، معده و ریه جنین عفونت یافته و جنین بلافاصله قبل از سقط شدن از بین میرود.

آزمایش‌های Payme در گاو و خرگوش نشان میدهد که فقط رحم حیوان آبستن مورد تهاجم قرار میگیرد و برطبق مطالعات البرگ (Elberge) پروژسترون باعث آن میگردد که تکثیر و هجوم باکتری به جریان عمومی خون تشدید شود.

واکنش بافت‌ها نسبت به عفونت بروسلا عبارتست از پیدایش گرانولوم که از سلول‌های اپی تیلیوئید و لنفوسیت تشکیل شده و سلول‌های غول از نوع لانگهانس در این آسیب‌ها دیده میشود.

گرانولها بیشتر در ناحیه طحال، کبد، مغز استخوان، دیگر قسمت‌های دستگاه ریتیکولو آندوتلیال مشهود می‌گردد.

در دوران عفونت باکتری بروسلا آبورتوس در داخل سلول‌های ماکروفاژ، فیبروبلاست، آندوتلیال و ریتیکولر وجود دارد.

در این آزمایش‌ها مشاهده شده که عمل بیگانه خواری بوسیله سلول‌های هیستوسیت، منوسیت، منو نوکلئار انجام میگردد ولی باکتری

در درون این سلولها به تکثیر و رشد خود ادامه میدهد. بر طبق تجربیات Elberg, fong (۱۱) در سلول‌های هیستوسیت حیوان مصون شده تکثیر باکتری انجام نمیگیرد و سرم حیوان واکنش عمل سیتوتوکسیک هیستوسیت‌ها را زیاد کرده و رشد بروسلا متوقف میگردد.

بطور خلاصه دستگاه ریتیکولو آندوتلیال محل تغییرات عمده در اثر عفونت‌های بروسلوز بویژه بروسلا آبورتوس می‌باشد. در عین حال کانون‌های آسیب در آندوکارد میترال و دریچه‌های قلبی مشاهده شده است و حتی در بعضی از عفونت‌ها ندول‌های آچوف را مشاهده نموده‌اند (۷).

موضوع بسیار مهم دیگری که در عفونت‌های بروسلا از جمله بروسلا آبورتوس باید ذکر کرد عبارتست از پیدایش حالت حساسیت تأخیری در بیماران. دلیل این حساسیت انتشار مکرر باکتری در بدن از کانون‌های سیستم ریتیکولو آندوتلیال و ورود مجدد آن بجریان عمومی خون است. این حالت حساسیت اغلب دو تا سه هفته پس از جایگزینی باکتری در بدن میزبان شروع می‌شود و عده‌ای عقیده دارند دردهای مفصلی و عوارض رماتیسمی که در بیماران مبتلا به بروسلوز مشاهده می‌گردد مربوط به پیدایش ازدیاد حساسیت است.

با توجه به مراتب گفته شده باید انتظار داشت که آسیب‌های گرانولومی در اثر عفونت با بروسلا آبورتوس در بعضی از نقاط بدن ایجاد شود و باکتری و آسیب مربوط برای سالیان متمادی در آن نقطه باقیمانده و عوارض نامطلوب و نامشخص برای بیمار ایجاد و پزشک را در تشخیص گمراه نماید.

در مطالعات انجام شده توسط گروه، به بیماری برخورد نمودیم که مدت متجاوز از ۱۰ سال از درد و عوارض مفصلی پاشکایت کرد. و پس از کشت و تعیین هویت باکتری، مسلم گردید که عامل بیماری بروسلا آبورتوس بوده که برای مدت طولانی در این ناحیه ایجاد گرانولوم نموده است.

در مطالعه‌ای که در افراد يك فامیل بزرگ بعمل آمد با گرفتن کشتهای خون مکرر متوجه شدیم که پدر فامیل که در حدود ۴۲ سال از عمر او میگذرد و دارای بنیه نسبتاً قوی است بی آنکه هیچگونه شکایتی داشته باشد به عفونت مبتلا بوده و از او بروسلا آبورتوس جدا گردید. ولی دختران ۱۵ ساله و ۱۷ ساله با دوره‌های نهفته متفاوت بیمار شدند و در جریان بیماری بروسلا آبورتوس از آنها جدا شد. سابقه این فامیل نشان میدهد که بیست روز قبل از بروز اولین مورد بیماری پرتازه که از اطراف اصفهان آورده شده بود مصرف کرده‌اند.

۴- در يك همه گیری کوچک که پس از مصرف پنیر تازه آلوده در يك خانواده هفت نفری پدید آمد، در دو تن از آنها علائم بالینی بروسلوز با دوره نهفتگی متفاوت تظاهر نمود که از خون آنها بروسلا آبورتوس جدا گردید. از خون عضو دیگری از این خانواده که فاقد تظاهرات بالینی بیماری بود نیز بروسلا آبورتوس مشابه با سوشهای قبلی مجزا شد.

۵- دوازده بیمار دیگر که از خون آنها بروسلا آبورتوس جدا گردید کم و بیش علائم بالینی بروسلوز کلاسیک را از خود نشان دادند.

۶- کلیه سوبه های بروسلائی جدا شده نسبت به دیسکهای کلرامفنیکل، تتراسیکلین، استرپتومایسین، آمپی سیلین در محیط کشت حساسیت داشته اند.

تشکر - تهیه کنندگان این گزارش از زحمات کلیه کارمندان آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه اصفهان بویژه کمکهای تکنیکی دوشیزه پریش امری تشکر می نمایند.

#### خلاصه:

۱- از ۶۲۴ مورد کشت خون که برای تشخیص میکروبیولوژی بروسلوز مورد بررسی قرار گرفته بودند فقط از ۶۲ نمونه آن باکتریهای بروسلا جدا گردیدند. با انجام آزمایشهای تفریقی ۴۷ سویه آن بروسلا ملی تنسیس بیوتیپ ۱ و ۱۵۹ سویه بقیه آنها بروسلا آبورتوس تعیین نوع گردیدند.

۲- از چرک مفصلی بیماری که سالها از درد پا و عوارض روماتیسمی شکایت داشته است بروسلا آبورتوس جدا گردید، با وجودیکه سرواگلوتیناسیون رایت بیمار منفی بوده است، این شخص پس از معالجه کلاسیک بروسلوز کاملاً بهبود یافته است.

۳- از خون بیماری که قبلاً بعلت تنگی دریچه آئورت مورد عمل جراحی قرار گرفته بود و بعداً با علائم بالینی مشکوک به SBE به پزشک مراجعه مینماید بروسلا آبورتوس جدا گردید. نامبرده پس از معالجه کلاسیک بروسلوز بهبود یافت.

#### REFERENCES:

- 1- Bang B. 1897. The etiology of epizootic abortion J. Comp. Path. 10:125.
- 2- Beven L.E.W. 1921. Infection abortion of cattle its possible relation to human health, Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 15: 215.
- 3- Braud A.L. 1951. Studies in pathology and pathogenesis of experimental brucellosis, J. Inf. Dis. 89:76.
- 4- Carpenter C.M. 1926. Undulant fever from brucella abortus J.A.M.A. 87:1269.
- 5- Castaneda M.R. 1961. Laboratory diagnosis of brucellosis in man, Bull. W.H.O. 24, 78-84.
- 6- Duncan J.T. 1924. The Role of domestic cow in the epidemiology of undulant fever, Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 18: 318.
- 7- Elberg S.S. 1965. Bacterial and mycotic infections of man, Pitman Medical, 698-719.
- 8- Evans A.C. 1918. Further Studies on bacterium abortus and related bacteria, J. Inf. Dis. 22:580.
- 9- Fabyan M. 1912. A Contribution to the pathogenesis of B. abortus, J. Med. Res. 26: 441.
- 10- Farbar M.E. An epidemic of undulant fever, Ann Int. Med. 2, 875.
- 11- Fong J. & Elberg S.S. 1961. Studies of tubercle bacillus-monocyte relationship, J. Exp. Med. 114:75.
- 12- Feusier M.L. & Meyer K.F. 1920. Principles in serology grouping of B. melitensis, J. Inf. Dis. 27, 185-206.
- 13- Keefer C.S. 1924. Report of a case of Malta fever Bull. Johns Hopkins Hospital 35:6.
- 14- Kern R.A. 1928. The clinical aspects of Brucella Am. J.M. Sc. 176-405.
- 15- Kelly E.H. 1960. Brucellosis of the bones and Joints, J.A.M.A. 174: 347.
- 16- Morales-Otero P. 1926. Experimental Infection of Brucella abortus in Man, Puerto-Rico. J. Pub. Health 5: 144.
- 17- Morales-Otero P. 1929. Puerto-Rico Health Rev. 1 (2):31.
- 18- Nocard Ed. 1886. Recherches sur l'avortement des vaches Rec de Med. uet. Ser. 3,7: 669.
- 19- OMS\_WHO\_EMRO: Reply letter No. HLS. 7/59 B5/27/1 1970. Concerning identification of Brucella strains isolated from patients at the Isfahan University Laboratories

- 20- Payne J. M. 1959. The Pathogenesis of experimental brucellosis in the pregnant cow, J. Path. Bact. 78, 345.
- 21- Spink W.W. 1956. The nature of brucellosis, Univ. of Minnesota Press.
- 22- Spink W.W. 1962. Immunization with viable brucella organism result of a safety test in human, Bull. W.H.O. 26: 409-419.
- 23- Williams A. 1962. The clinical basis of virulence of brucella abortus, Brit. J. Exp. Path. 43:530.
- 24- W.H.O Tech. Report 1964. Series, 289, Joint F.A.O., W.H.O. Expert Committee on Brucellosis.

۲۵- دکتر اردلان - دکتر عبادی ۱۳۴۷ - انتشارات انستیتو رازی.

۲۶- دکتر آذر رزاقی - ۱۳۴۸ - سومین کنگره دامپزشکان.

۲۷- دکتر ناصر - سیادت - ۱۳۴۸ - دومین نامه دامپزشکان.

۲۸- دکتر حامد - سیادت - دکتر مشجون ۱۳۳۹ - کنگره پزشکی رامسر.

۲۹- دکتر کیهانی - دکتر انتصار - ۱۹۶۸ - ارشیو انستیتو رازی.

۳۰- گزارش و آمار اداره کل دامپزشکی اصفهان.

۳۱- دکتر فضل‌الله معتمدی - دکتر هوشنگ سعادت ۱۳۴۱ - مجله دانشکده پزشکی دانشگاه تهران - سال بیستم - شماره ۹.