

# مطالعه اثر آنتی بیوتیک ها بر تیتر سرمی مایکوپلاسما گالی سپتیکم و مایکوپلاسما ساینیویه

دکتر علیرضا طالبی<sup>\*</sup> دکتر محمد قاسمی لک<sup>۱</sup>

دریافت مقاله: ۲۴ شهریور ماه ۱۳۸۲

پذیرش نهایی: ۲۲ دی ماه ۱۳۸۲

## Investigation of antibiotic effects on serological titer of infected Ross broiler breeders with Mg and Ms

Talebi, A.,<sup>1</sup> Ghasemi-lak, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Urmia, Urmia-Iran. <sup>2</sup>Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Islamic Azad University, Urmia-Iran.

**Objective:** Survey of antibiotic effects on serological titer of Mg and Ms infected broiler breeders.

**Design:** Observational study.

**Animals:** A total of 42 ross broiler breeders.

**Procedure:** Thirty-six broiler breeders at 35 weeks old from an infected (Mg and Ms positive) poultry unit and six broiler breeders from a non-infected (Mg and Ms negative) poultry unit were kept in separated cages as recommended in Ross broiler breeder catalogue at the hospital of veterinary faculty of Urmia university. Blood samples were collected from broiler breeders in order to determine serological titers using rapid plate serum agglutination test (RPSAT) and ELISA, before and after administration of lincospectin, tiamulin, tylosin, ciprofloxacin and enrofloxacin antibiotics for five days with recommended dosages of each antibiotics.

**Statistical analysis:** SPSS statistical analysis program using ANOVA and Two tailed pair t-test were used to analyze the data.

**Results:** The ELISA titers of the infected birds (within and among the groups) were differed significantly ( $P<0.05$ ). While ELISA titers of non-treated infected birds (group 6), increased significantly during this study but those of treated birds (groups 1-5), decreased indicating that overall, antibiotics such as lincospectin, tiamulin, tylosin, ciprofloxacin and enrofloxacin reduced not only the severity of the infections but also their ELISA titers. Comparison of ELISA titers before and after treatment indicates that all antibiotics affect the overcome of the Mg and Ms infections but lincospectin, tiamulin and ciprofloxacin had the highest effect on both Mg and Ms ELISA titer while tylosin tartarate and enrofloxacin had the lowest effect.

**Conclusion:** Antibiotics affect the outcome of the Mg and Ms infections in broiler breeders and reduce serological titers of Mg and Ms infected birds but do not clear the birds from the infections.

J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 59, 3: 271-275, 2004.

**Key words:** Ross, Antibiotic, Tiamulin, Lincospectin, Tylosin, Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Titer, Mg, Ms.

Corresponding author's email:a.talebi@mail.urmia.ac.ir

مایکوپلاسما گالی سپتیکم (Mg) و مایکوپلاسما ساینیویه (Ms) در بین بیماریهای تخمگذار (Egg borne) بزرگترین تهدیدکننده صنعت طیور محاسب می شوند و عاری بودن جوجه های بکروزه از این مایکوپلاسماها به عنوان اولین فاکتور مهم در پیشگیری و کنترل بیماریهای طیور گوشتشی تلقی می گردد (۲۴). متأسفانه در ارتباط با واکنش بین مایکوپلاسماها و سیستم ایمنی طیور اطلاعات کافی در دسترس نبوده ولی به نظر می رسد

هدف: بررسی اثر آنتی بیوتیک های لینکواسپکتین، تیامولین، تایلوزین، سیپروفلوکسازین و اتروفلوکسازین بر روی تیتر سرمی طیور مبتلا به مایکوپلاسما گالی سپتیکم (Mg) و مایکوپلاسما ساینیویه (Ms).

طرح: مطالعه مشاهده ای.

حيوانات: چهل و دو قطعه مرغ مادر سویه راس.

روش: چهل و دو قطعه مرغ مادر در سن ۳۵ هفتگی (۳۶ قطعه از یک واحد مبتلا به Mg و Ms و همچنین ۶ قطعه از یک واحد عاری از مایکوپلاسما های مذکور) تهیه و در ۷ گروه ۶ تایی (۶ گروه آلووده و یک گروه غیر آلووده) به صورت جداگانه در قفسه های سیمی در شرایط مطابق با توصیه های سویه راس نگهداری شدند. نمونه های خون با استفاده از سرنگ های ۲ میلی لیتری از ورید بالی اخذ گردید و آزمایش های سریع سرمی ("RSPAT") و Rapid serum plate agglutination test "RSPAT" (آنتی بیوتیک های خون نمونه های خون انجام شد. به ۵ گروه از ۶ گروه آلووده (گروههای ۱ الی ۵) آنتی بیوتیک های انتخابی مایکوپلاسماها (گروه ۱= لینکواسپکتین، گروه ۲= تیامولین، گروه ۳= تایلوزین، گروه ۴= سیپروفلوکسازین و گروه ۵= اتروفلوکسازین) به مدت ۵ روز کامل با ذر توصیه شده هر دارو به روش آشامیدنی داده شد و گروه ۶ به عنوان گروه آلووده کنترل برای بررسی آثر داروها و گروه ۷ به عنوان گروه غیر آلووده جهت کنترل آلوودگی محیطی در نظر گرفته شد. پس از تمام دوره درمانی، نمونه های خون مجدد آخذ و پس از انجام آزمایش های سرمی، نتایج مورد بررسی قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل آماری: در برنامه SPSS از روش های آنالیز واریانس و Two tailed pair t-test استفاده شد.

نتایج: این مطالعه نشان می دهد که میزان تیتر الیزای سرم مرغهای مادر مبتلا به مایکوپلاسما گالی سپتیکم و مایکوپلاسما ساینیویه در داخل گروه و بین گروهها از یکدیگر متفاوت بوده و حتی تیتر الیزای Mg یک قطعه مرغ با تیتر الیزای Ms همان قطعه (بدون توجه به گروه) از یکدیگر اختلاف داشت. تیتر الیزای سرم طیور گروه ۶ (آلووده کنترل) در طی دوره آزمایش، روند افزایشی داشت ولی تیتر الیزای سرمی طیور تحت درمان (گروههای ۱-۵) روند کاهشی را نشان می داد و این امر بیانگر آن است که آنتی بیوتیک های مورد مطالعه بر روی روند بیماریهای Ms/Mg تأثیر داشته اند متنهی میزان اثر این آنتی بیوتیک ها از هم متفاوت بوده به طوری که آنتی بیوتیک های تایلوزین تارترات و اتروفلوکسازین بر روی Mg نسبتاً موثر بوده و بر روی Ms کمترین اثر را داشته اند در حالی که بیشترین کاهش تیتر الیزای سرم طیور گروههای تحت درمان با آنتی بیوتیک های لینکواسپکتین، تیامولین و سیپروفلوکسازین مشاهده گردید.

نتیجه گیری: تجویز آنتی بیوتیک های انتخابی علیه مایکوپلاسماها، تیتر سرمی طیور مبتلا را به میزان قابل توجهی ( $P<0.05$ ) کاهش داده ولی هیچ کدام از آنتی بیوتیک های مورد مطالعه قادر به حذف آن نمی باشند. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۱)، دوره ۵۹، شماره ۳، ۲۷۱-۲۷۵.

واژه های کلیدی: راس، طیور، الیزای، آنتی بیوتیک، تیامولین، لینکواسپکتین، تایلوزین، سیپروفلوکسازین، آتروفلوکسازین، تیتر، Mg، Ms.

(۱) گروه آموزش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه - ایران.

(۲) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی ارومیه، ارومیه - ایران.

(\* نویسنده مسئول a.talebi@mail.urmia.ac.ir)



احتمال انتشار عفونت در اثنای درمان و همچنین سرم آنها به عنوان سرم شاهد منفی علاوه بر آنکه در کیت تست الیزا مطرح است در نظر گرفته شد. نمونه های خون پس از اتمام دوره درمانی، از طیور گروههای تحت درمان و طیور گروههای کنترل و شاهد به مانند روش قبل از درمان تهیه و پس از ثبت مشخصات جهت انجام آزمایشها مورد نظر به آزمایشگاه ارسال گردید. آنالیز آماری: در این بررسی از برنامه آماری SPSS استفاده گردید به طوری که برای محاسبه اختلاف آماری تیتر الیزا در داخل گروهها و بین گروههای آلوده قبل و پس از درمان از آزمون آنالیز واریانس و برای تعیین اختلاف آماری بین تیتر الیزای پس از درمان یک گروه با تیتر الیزای قبل از درمان همان گروه از Two tailed pair t-test استفاده شد.

## نتایج

اگرچه طیور گروههای آلوده (گروههای ۶-۱) در آزمایش سریع سرمی در رقتها ۱/۱ و ۱/۴ همگی مثبت بودند ولی تیتر الیزای طیور در داخل گروه و بین گروهها از هم متفاوت بوده و مقایسه تیتر الیزای سرمی طیور بین گروهها در مورد Mg و Ms اختلاف آماری معنی داری (به ترتیب  $P<0.05$  و  $P<0.05$ ) را نشان می داد. در طی این بررسی تمامی آنتی بیوتیک های مورد مطالعه ضمن تأثیر بر روی شدت بیماری، پادتن های سرمی رانیز نسبتاً تحت تأثیر قرار دادند و نتایج به دست آمده بر حسب نوع آنتی بیوتیک و میزان اثر آن بر روی تیتر الیزای Mg و Ms در گروههای تحت مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است و همان طوری که در جدول ۱ آمده است تیتر الیزای طیور مورد مطالعه در داخل هر گروه و در بین گروههای آلوده از یکدیگر متفاوت می باشد و حتی تیتر الیزای Mg یک قطعه طیور مبتلا با تیتر الیزای Ms همان قطعه اختلاف نشان می دهد و جالب آنکه این اختلاف در تیتر الیزای Mg و Ms پس از درمان نیز مشاهده می شود. مقایسه میزان اثر آنتی بیوتیک های به کار گرفته شده در کاهش تیتر الیزای Mg و Ms در داخل هر گروه و در بین گروههای تحت درمان در نمودار ۱ آمده است و از این نمودار استنتاج می گردد که در گروه ۱، لینکوواسپیکتین اثر خوبی داشته و منجر به کاهش تیتر الیزا در هر دو مورد Mg و Ms گردیده است به طوری که اختلاف آماری بین تیتر الیزای قبل و پس از درمان در هر دو مورد Mg و Ms معنی دار بوده است (به ترتیب  $P<0.008$  و  $P<0.015$ ) و حتی ارتباط بین آنها در هر دو مورد Mg و Ms مثبت (به ترتیب  $=0.91$  و  $=0.95$ ) معنی دار بوده است (به ترتیب  $P<0.001$  و  $P<0.003$ ). در گروه ۲، تیامولین اثر خوبی داشته و منجر به کاهش تیتر الیزا در هر دو مورد Mg و Ms گردیده است به طوری که اختلاف آماری بین تیتر الیزای قبل و پس از درمان در هر دو مورد Mg و Ms معنی دار بوده است (به ترتیب  $P<0.002$  و  $P<0.001$ ) و ارتباط بین آنها در مورد Mg ضعیف بوده ( $r = 0.35$ ) ولی در مورد Ms مثبت معنی دار بوده است ( $=0.94$  و  $=0.005$ ). در گروه ۳، تایلوزین تارترات منجر به کاهش تیتر الیزای طیور مبتلا به Mg و Ms گردیده ولی میزان اثر آن در مورد Ms بیشتر بوده است به طوری که اختلاف آماری بین

که مایکوپلاسماهای بویژه Mg به روشهای خیلی ماهرانه اختصاصی از قبیل آنتی زنهای سطحی خود را تغییر داده و با محفوظ ماندن از سیستم اینمی طیور، در بدن میزبان به مدت طولانی باقی می مانند (۱). البته ثبت وضعیت گله های مرغ مادر از نظر بیماریهای تخمگذار در گواهی بهداشتی جوجه های یکروزه شرایطی را بوجود آورده است که پاک بودن گله از نظر عفونتها مایکوپلاسمایی بویژه Mg از اولویت خاصی برخوردار است به طوری که مثبت شدن واحد مرغداری از نظر Mg و عدم همخوانی کیفیت جوجه با اطلاعات ثبت شده در گواهی بهداشتی جوجه یکروزه منجر به حذف گله مبتلا می گردد. علی رغم وجود راههای متعدد برای کنترل مایکوپلاسماهای طیور، هنوز تجویز آنتی بیوتیک ها به عنوان اقتصادی ترین روش محسوب می گردد (۲،۸،۲۲) و حتی سعی بر این است که با مصرف آنتی بیوتیک های انتخابی علیه مایکوپلاسماهای واحد مرغداری از نظر Mg پاک جلوه نماید. البته گزارشهای وجود دارد که در برخی از بیماریها از جمله عفونتها سالمونلایس، مصرف فورازولیدون در واحدهای مرغ مادر بر روی تولید آنتی بادی های سرمی علیه سالمونلایپوروم اثر می گذارد (۷،۱۹) و همچنین امکان پاک نمودن گله از عفونت MS با به کارگیری آنتی بیوتیک به همراه قرنطینه کامل گزارش گردیده است (۵) ولی در مورد میزان اثر آنتی بیوتیک های بر روی تیتر آنتی بادی سرمی طیور مبتلا به مایکوپلاسماهای گزارشهای کافی وجود ندارد و لذا این مطالعه با هدف تعیین میزان اثر آنتی بیوتیک های بر تیتر سرمی مایکوپلاسما های مهم طیور بویژه Mg و Ms انجام پذیرفت.

## مواد و روش کار

در این مطالعه، جمیعاً ۴۲ قطعه مرغ مادر (۳۶ قطعه مرغ مادر آلوده از یک واحد و ۶ قطعه مرغ مادر پاک از نظر مایکوپلاسما از واحدی دیگر) با سن ۳۵ هفته‌گی تهیه گردید. مرغهای مادر به ۷ گروه ۶ تایی (۶ گروه آلوده و یک گروه غیر آلوده) تقسیم گردیده و طیور هر گروه با استفاده از چسب نواری کاغذی شماره گذاری گردیدند. پرندگان به طور جداگانه در قفسهای سیمی تحت شرایط توصیه شده نژاد راس نگهداری شدند. نمونه های خون توسط سرنگ مربوطه و ثبت مشخصات و تاریخ خونگیری، به آزمایشگاه ارسال گردیدند. آزمایشها سریع سرمی در رقتها ۱/۱ و ۱/۴ و همچنین الیزا (با استفاده از کیت های مایکوپلاسما گالاکسیستیکم و ساینیویک IDEXX) بر روی نمونه های انجام پذیرفت. با عنایت به داروهای متداول انتخابی علیه مایکوپلاسماهای به ۵ گروه آلوده تحت درمان. آنتی بیوتیک (گروه ۱ با لینکوواسپیکتین، گروه ۲ با تیامولین، گروه ۳ با تایلوزین، گروه ۴ با سیپروفلوکساسین و گروه ۵ با انزووفلوكساسین) با دزهای توصیه شد (۰/۵ در هزار) به مدت ۵ روز کامل داده شد. همان طوری که در این کیت به بررسیها متداول است (۹) گروه ۶ به عنوان گروه آلوده کنترل جهت مقایسه اثر یکایک آنتی بیوتیک ها و گروه ۷ به عنوان شاهد غیر آلوده جهت کنترل آلودگی محیط نگهداری و



جدول ۱ - نتایج آزمایش‌های سرولوژیکی (نست سریع سرمی و الیزا) گروههای مورد مطالعه قبل و پس از درمان

میانگین تیتر الیزا				نتایج تست سریع سرمی				دارو	گروه
Ms		Mg		Ms		Mg			
پس از درمان	قبل از درمان	پس از درمان	قبل از درمان	۱/۴	رقت ۱/۱	رقت ۱/۴	رقت ۱/۱	نوع دارو	نوع گروه
$۴۲۵۵ \pm ۱۰۷۱$	$۵۶۲۲ \pm ۱۱۴۷$	$۶۰۹۴ \pm ۱۷۷۹$	$۹۲۰۷ \pm ۱۸۵۴$	+	+	+	+	لینکوواسپکتین	آلوده ۱
$۳۹۰۱ \pm ۸۴۵$	$۶۲۲۵ \pm ۱۰۰۹$	$۴۵۵۱ \pm ۹۸۷$	$۸۹۰۵ \pm ۱۳۴۹$	+	+	+	+	تیامولین	آلوده ۲
$۴۰۵۳ \pm ۱۱۲۴$	$۲۸۸۹ \pm ۱۰۹۱$	$۴۱۱۴ \pm ۱۵۷۸$	$۴۸۴۷ \pm ۱۲۸۷$	+	+	+	+	تالیوزین	آلوده ۳
$۳۵۱۰ \pm ۱۲۵۹$	$۷۶۴۳ \pm ۲۰۷۶$	$۶۳۰۷ \pm ۱۱۳۴$	$۸۴۰۸ \pm ۱۷۵۷$	+	+	+	+	سیپروفلوكساسین	آلوده ۴
$۱۴۲۲ \pm ۱۳۹$	$۱۹۲۵ \pm ۲۶۷$	$۲۱۴۷ \pm ۲۹۲$	$۶۰۵۳ \pm ۱۲۷۸$	+	+	+	+	انروفلوكساسین	آلوده ۵
$۳۷۴۱ \pm ۵۷۹$	$۲۵۲۸ \pm ۵۲۹$	$۵۳۸۶ \pm ۹۶۱$	$۳۱۹۳ \pm ۵۴۶$	+	+	+	+	کنترل	آلوده ۶
$۳۱۶ \pm ۱۷$	$۲۷۱ \pm ۱۱$	$۲۶/۵ \pm ۴$	$۲۶/۲۳ \pm ۴$	-	-	-	-	کنترل	غیرآلوده ۷

اما داروهای موجود انتقال از طریق تخم مرغ را متوقف نموده و حتی ممکن است در درازمدت سوبه های مقاوم نیز مشاهده گردد (۱). البته روش استانداردی برای تفسیر نتایج سریع سرمی وجود ندارد و از آنجایی که این آزمایش در اصل IgM را شناسایی می کند و پادتن غالب در زرد تخم مرغ و پادتن مادری جوجه های یکروزه از نوع IgG می باشد لذا به کارگیری این آزمایش به منظور تعیین کیفیت جوجه یکروزه از نظر Ms و Mg چندان مناسب نیست (۱). متأسفانه بروز واکنش متقاطع سرولوژیکی بین مایکوپلاسمها باوره در بین *M. imitanus* با Mg (۱) و بروز واکنشهای کاذب مثبت سرولوژیکی به دنبال واکسیناسیون با واکسن های روغنی (۱۵) مشکلات واحدهای مرغ مادر را دو چندان نموده است. لذا برای تشخیص دقیق Mg و Ms در مراحل اولیه بیماری، روش DNA probe (۸)، برای تشخیص مقادیر ناچیز DNA از روش DNA Probe (۶) و برای تشخیص تفریقی مایکوپلاسمهاز یکدیگر آزمایش PCR-RFLP (۱۱) توصیه می گردد. نتایج این مطالعه (جدول ۱) با گزارش های Sato در سال ۱۹۹۶ همخوانی دارد که تیتر الیزای طیور گروههای تحت درمان با آنتی بیوتیک های انتخابی مایکوپلاسمها، در مقایسه با تیتر الیزای آنها در قبل از درمان، کاهش قابل ملاحظه ای را نشان می دهد و عدم وجود اختلاف آماری معنی دار در میزان کاهش تیتر الیزای Ms و Mg می باشد (۱-۵) بیانگر آن است که آنتی بیوتیک مصرف شده در هر گروه (گروههای ۱-۵) بیانگر آن گروه اثربخشانی داشته است. روند افزایشی معنی دار تیتر الیزای طیور گروه ۶ (آلوده کنترل) و عدم افزایش معنی دار تیتر الیزای طیور گروه ۷ (پاک و شاهد) در طول مدت آزمایش، بیانگر عدم نقش محیطی در کاهش یا افزایش تیتر الیزای Ms و Mg طیور گروههای تحت مطالعه می باشد.

مقایسه عملکرد ۵ آنتی بیوتیک انتخابی متدائل علیه عفونتهای مایکوپلاسمایی طیور با یکدیگر بیانگر آن است که لینکوواسپکتین، تیامولین و سیپروفلوكساسین با اختلاف آماری معنی داری تیتر الیزای طیور مبتلا به Ms و Mg را کاهش داده و لی تالیوزین تارترات و انروفلوكساسین بر روی تیتر الیزای طیور مبتلا به Mg و Ms اثر معنی داری نداشته اند. البته نتایج این بررسی در مورد اثرات کم تالیوزین علیه مایکوپلاسمها با یافته های سایر محققین همخوانی دارد (۴،۸،۹،۱۰،۱۳،۲۲) و احتمالاً کاهش میزان

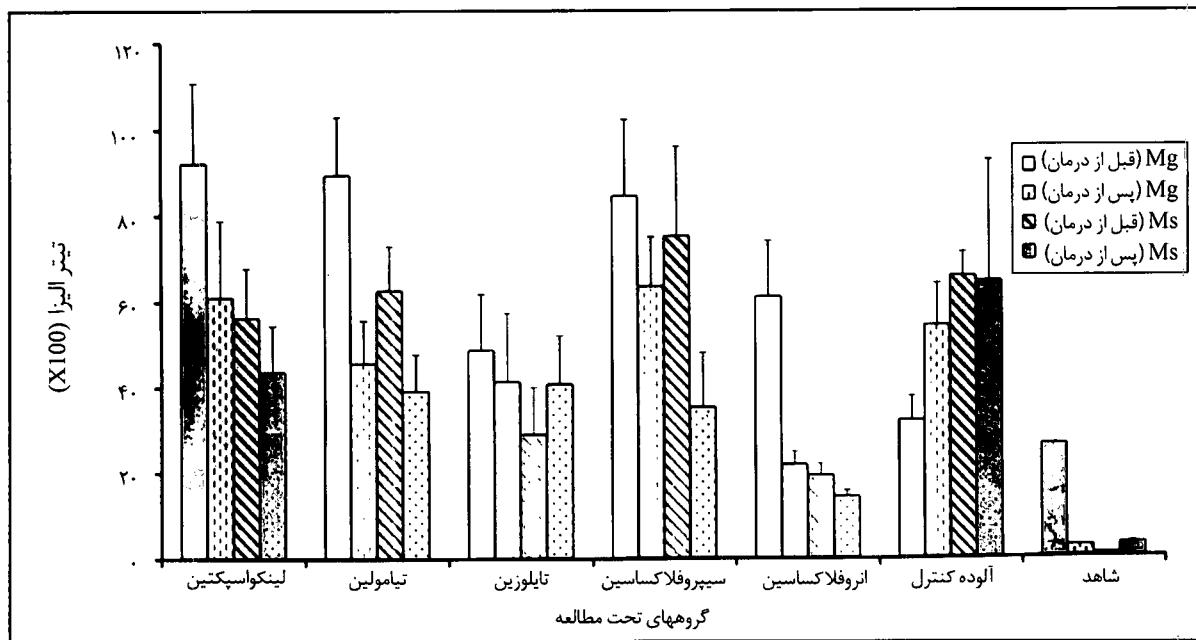
تیتر الیزای قبل و پس از درمان در مورد Mg معنی دار نبوده است ( $P < 0.05$ ) ولی در مورد Ms اختلاف آماری بین تیتر الیزای قبل و پس از درمان معنی دار بوده (۲) و حتی ارتباط بین آنها مثبت معنی دار بوده است ( $P < 0.02$ ).

در گروه ۴، سیپروفلوكساسین اثری مشابه اثر لینکوواسپکتین داشته و منجر به کاهش تیتر الیزا در هر دو مورد Mg و Ms گردیده است به طوری که اختلاف آماری بین تیتر الیزای قبل و پس از درمان در هر دو مورد Mg و Ms معنی دار بوده است (به ترتیب  $P < 0.05$  و  $P < 0.02$ ) و ارتباط بین آنها نیز در هر دو مورد Mg و Ms مثبت معنی دار بوده است (به ترتیب  $P < 0.04$  و  $P < 0.09$ ). در گروه ۵، انروفلوكساسین با میزان اثر متفاوتی منجر به کاهش تیتر الیزا در هر دو مورد Mg و Ms گردیده است و نسبتاً نوع اثر بر روی Mg و Ms بر عکس تالیوزین تاراترات می باشد به طوری که اختلاف آماری بین تیتر الیزای قبل و پس از درمان در مورد Mg معنی دار بوده (۱) و ارتباط بین آنها مثبت معنی دار بوده است ( $P < 0.01$ ) و (۲) ولی در مورد Ms اختلاف آماری بین تیتر الیزای قبل و پس از درمان معنی دار نبوده است (۱). در گروه ۶ که دارویی مصرف نشده بود تیتر الیزا در هر دو مورد Mg و Ms افزایش قابل ملاحظه ای داشت به طوری که اختلاف آماری بین تیتر Ms ایزای خون گیری مرحله اول و مرحله دوم در هر دو مورد Mg و Ms معنی دار بوده است (به ترتیب  $P < 0.007$  و  $P < 0.001$ ) و ارتباط بین آنها در هر دو مورد Mg و Ms مثبت معنی دار بود (به ترتیب  $P < 0.92$  و  $P < 0.93$ ). در گروه ۷ که به عنوان گروه پاک و شاهد برای عدم انتشار محیطی محل نگهداری در نظر گرفته شده بود افزایش تیتر الیزای در هر دو مورد Mg و Ms ناچیز بوده و از نظر آلودگی مایکوپلاسمای منفی بودند.

### بحث

میزان اثر آنتی بیوتیک های علیه مایکوپلاسمهاز جنبه های مختلفی قابل بررسی بوده و علاوه بر کاهش شدت بیماری و انتقال عامل بیماریزا به تخم مرغ، امروزه کاهش شدت واکنش در آزمایش های سرولوژیکی و حتی گاهی پاک نمودن گله از آنتی بادی های در حال گردش نیز مطرح است.





نمودار ۱ - تیتر الیزای Mg و Ms مرغهای مادر نژاد ران.

### References

1. Bardbury, M.J. (2002): Avian mycoplasmosis. In Poultry Diseases. Edited by F. Jordan, M. Pattison, D. Alexander and T. Faragher. 5<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders, London, UK. PP: 178-193.
2. Burch, D.G.S. and Valks, M. (2002): Comparison of minimal inhibitory concentrations (MIC) against chicken *Mycoplasma* of tiamulin and other antimicrobials and their concentrations in the blood. Proceeding World Vet. Poult. Assoc. Cong. Cairo. Egypt. (January) PP: 322.
3. Drews, J., Georgopolons, A., Laber, G., Schutze, E. and Unger, J. (1975): Antimicrobial activities of 81.723 hfu, a new pleuromotilin derivative. Antimicrob. Agents and Chemother. 2, 5: 507-516.
4. Evans, R.D., Trites, J.D. and Cochrane, R.L. (2002): Field evaluation of tylosin premix in layers previously vaccinated with a live *Mycoplasma gallisepticum* vaccine. Avian Diseases. 46, 1: 208-14.
5. Fiorentin, L., Soncini, R.A., Costa, J.L.A., Mores, M.A.Z., Trevisol, I.M., Toda, M. and Vieira, N.D. (2003): Apparent eradication of *Mycoplasma synoviae* in broiler breeders subjected to intensive antibiotic treatment directed to control *Escherichia coli*. Avian Diseases. 32: 213-216.
6. Geary, S.J. (1987): Development of a biotinylated probe for the rapid detection *Mycoplasma gallisepticum*. Isr. J. Med. Sci. 23, 6: 747-51.
7. Hannan, P.C., Windsor, G.D., De Jong, A., Schmeer, N. and Stegemann, M. (1997): Comparative susceptibilities of various animal-pathogenic *Mycoplasmas* to fluoroquinolones. Antimicrob. Agents Chemother. 41, 9: 2037-2040.

اثر تایلوزین ممکن است در ارتباط با بروز مقاومت علیه این آنتی بیوتیک باشد زیرا که تایلوزین حداقل از ۳۰ سال پیش در صنعت طیور علیه *ماکروپلاسمهای* تجویز می شود. در مورد اثرات کم انوفلوكساسین که در این مطالعه مشاهده گردید نتایج مشابهی نیز گزارش گردیده است (۱۲.۲۲). نتایج این مطالعه در مورد اثر نسبتاً خوب تیامولین بر روی *ماکروپلاسمهای* با گزارشات قبلی (۱۰.۲۲) همخوانی دارد و همچنین یافته های قبلی مبنی بر ناچیز بودن مقاومت *ماکروپلاسمهای* علیه این آنتی بیوتیک را در مقایسه با سایر آنتی بیوتیک ها تأیید می کند (۲.۳.۲۰).

همان طوری که در این بررسی مشاهده گردید آنتی بیوتیک لینکواسپکتین (لينکومایسین + اسپکتینومایسین) اثر خیلی خوبی بر روی *ماکروپلاسمهای* داشته است که مؤید گزارشهای قبلی در این زمینه می باشد (۱۵) منتهی گزارش های وجود دارد که اسپکتینومایسین تنها بر روی *ماکروپلاسمهای* اثر کمتری دارد (۲).

امروزه استراتژی در مورد *ماکروپلاسمهای* طیور صنعتی بویژه Mg بر پایه ریشه کنی بیماری براساس نگهداری گله های پاک از *ماکروپلاسمهای* (۱۴)، مانیتورینگ گله های مرغ مادر با آزمایش های سریع سرمی و الیزا و PCR، رعایت موازین بهداشتی، بکارگیری واکسن های تولید شده ناشی از واکسیناسیون با واکسن تخفیف حدت یافته ts-11-14 و جالب آنکه آنتی بادی های تولید شده ناشی از واکسیناسیون با واکسن تخفیف حدت یافته ts-11-14 هفته پس از واکسیناسیون از سرم ناپدید شده ولی محافظت گله علیه Mg همچنان ادامه دارد (۱۷). البته در موارد شیوع بیماری، تشخیص تفریقی سریع سرمی و واکسن از سرم فیلد به وسیله آزمایش pvpA PCR-RFLP امکان پذیر است ولی همیشه مدیریت خوب و رعایت دقیق موازین بهداشتی با عنایت به اپیدمیولوژی *ماکروپلاسمهای* اولویت برخوردار است (۱۶).



8. Hyman, H.C., Levisohn, S., Yogeve, D. and Razin, S. (1989): DNA probes for *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae*: Application in experimentally infected chickens. *Vet. Microbiol.* 20, 4: 323-37.
9. Jordan, F.T., Horrocks, B.K., Jones, S.K., Cooper, A.C. and Giles, C.J. (1993): A comparison of the efficacy of danofloxacin and tylosin in control of *Mycoplasma gallisepticum* infection in broiler chicks. *J. Vet. Pharmacol.* 16, 1: 79-86.
10. Huber, W. (1982): Aminoglycosides, macrolides, lincosamides, polymyxins, chloramphenicol and other antibacterial drugs. In *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Edited by N.H. Booth and L.E. McDonald. 5<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa 50014, USA. PP: 748-771.
11. Kempf, L. (1997): DNA amplification method for diagnosis and epidemiological investigations of avian mycoplasmosis. *Acta Vet. Hung.* 45, 3: 373-86.
12. Kempf, I., Gesbert, F., Guittet, M. and Bennejean, G. (1994): *Mycoplasma gallisepticum* infection in drug-treated chickens comparison of diagnosis methods including polymerase chain reaction. *Zentralbl. Vet. Med. Bul.* 41, 9: 597-602.
13. Levisohn, S. (1993): Antibiotic sensitivity patterns in field isolates of *Mycoplasma gallisepticum* as a guide to chemotherapy. *Isr. J. Med. Sci.* 17, 7: 661-6.
14. Levisohn, S. and Kleven, S.H. (2000): Avian mycoplasmosis (*M. galisepticum*). *Rev. Sci. Tech.* 19, 2: 425-42.
15. Ley, H.D. and Youder, Jr, W. (1997): *Mycoplasma gallisepticum* infection. In *Diseases of Poultry*. Edited by B.W. Calnek, H.J. Barnes, C.W. Beard, L.R. McDougald and Y.M. Saif. 10<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press. Ames. Iowa. USA. PP: 194-206.
16. Liu, T., Garcia, M., Levisohn, S., Yogeve, D. and Kleven, S.H. (2001): Molecular variability of the adhesin-encoding gene *pvpA* among *Mycoplasma gallisepticum* strain and its application in diagnosis. *J. Clin. Microbiol.* 39, 5: 1882-8.
17. Noormohammadi, A.H., Jones, J.E., Underwood, G. and Whither, K.G. (2002): Poor systemic antibody response after vaccination of commercial broiler breeders with *Mycoplasma gallisepticum* vaccine ts-11 not associated with susceptibility to challenge. *Avian Diseases.* 46, 3: 623-8.
18. Sato, S. (1996): Avian mycoplasmosis in Asia. *Rev. Sci. Tech.* 15(4): 1555-67.
19. Shivaprasad, L.H. (1997): Pullorum disease and Fowl typhoid. In *Diseases of Poultry*. Edited by B.W. Calnek,
- H.J. Barnes, C.W. Beard, L.R. McDougald and Y.M. Saif. 10<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press. Ames. Iowa 50014, USA. PP: 82-96.
20. Stipkovits, L. and Burch, D.G.S. (1993): Antibiotics resistance of mycoplasmas of chickens and tuykey origin. *Proceedings Xth World Vet. Poult. Assoc. Cong.* Sydney. PP: 9,17,121.
21. Stipkovits, L. and Kempf, I. (1996): Mycoplasmosis in poultry. *Rev. Sci. Tech.* 15, 4: 1495-525.
22. Valks, M. and Burch, D.G.S. (2002): Comparative activity and resistance development of tiamulin and other antimicrobial against avian mycoplasmas. *Proceeding World Vet. Poult. Assoc. Cong. Cairo. Egypt.* (January) PP: 200.
23. Whither, K.G. (1996): Control of avian mycoplasmosis by vaccination. *Re. Sci. Tech.* 15, 4: 1527-53.
24. Zander, V.D., Bermudez, A.J. and Mallinson, T.E. (1997): Principles of disease prevention: diagnosis and control. In *Diseases of Poultry* ed. B.W. Calnek, H.J. Barnes, C.W. Beard, L.R. McDougald and Y.M. Saif. 10<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press. Ames. Iowa.USA. PP: 3-45.



