

بررسی فنوتیپی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس جدا شده از گوسفندان مبتلا به لنفادنیت پنیری شهرستان بینالود مشهد

رضا محمد زاده^۱، حمید رضا فرزین^{۲*}، مجید جمشیدیان مجاور^۳

۱- دانش‌آموخته‌ی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور مشهد، مشهد، ایران.
۲،۳- استادیار موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شعبه مشهد، ایران.

دریافت مقاله: ۲۵ مرداد ۱۳۹۹، بازنگری: ۱۲ شهریور ۱۳۹۹، پذیرش نهایی: ۱۵ شهریور ۱۳۹۹

چکیده

لنفادنیت پنیری یک بیماری عفونی پوستی بسیار شایع در بین گوسفندان و بزها در سراسر جهان است که عامل این بیماری باکتری کورینه باکتریوم پسودوتوبرکلوزیس است. ایجاد این بیماری در بین دام‌ها همواره ضررهای اقتصادی چشمگیری به همراه دارد. در این مطالعه تعداد ۴۰ نمونه از آبسه‌های موجود در موارد دام زنده و لاشه‌های کشتارگاه دام در شهرستان مشهد و بینالود مورد بررسی قرار گرفت. جهت نمونه‌گیری از عقده‌های لنفاوی دارای تورم و چرک، به وسیله سرنگ نمونه از داخل غدد متورم به مقدار حدود ۱ سی‌سی جمع‌آوری شد و سرنگ حاوی نمونه در کنار یخ به آزمایشگاه انتقال داده شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به محیط کشت BHI برات انتقال داده شدند و پس از تأیید توسط تست‌هایی از قبیل رنگ‌آمیزی گرم، تست کاتالاز و تشخیص از روی پرگنه باکتری، دیسک‌گذاری جهت تعیین میزان مقاومت و حساسیت جدایه‌ها به روش کربی بائر انجام شد. بررسی تعیین میزان حساسیت و مقاومت در جدایه‌های مورد مطالعه نشان داد که بیشترین میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک داکسی‌سایکلین (۷۲/۵ درصد) بود و کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سولفامتوکسازول تری‌متوپریم (۱۷/۵ درصد) بود. روش دیسک دیفیوژن آگار می‌تواند به عنوان یک روش غربالگری اولیه و ابتدایی جهت تعیین میزان مقاومت و حساسیت استفاده گردد لذا برای بررسی دقیق میزان مقاومت جدایه‌ها می‌توان از روش ژنوتیپی استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: لنفادنیت پنیری، کورینه باکتریوم پسودوتوبرکلوزیس، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

*پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبه: hrfarzin@yahoo.com

مقدمه

بیماری لنفادنیت پنیری یک بیماری پوستی مزمن می‌باشد که به صورت آبسه‌های جلدی در غدد لنفاوی و اندام‌های احشایی بز و گوسفند نمایان می‌گردد که غالباً این ضایعات دارای چرک سبز و یا سفیدرنگ می‌باشند. درگیری اندام‌های داخلی به خصوص ریه‌ها، شایع‌ترین ویژگی لنفادنیت پنیری در گوسفند است، در حالی که بیماری در بزها اغلب توسط جذب در گره‌های لنفاوی سطحی تظاهر می‌نماید (۱، ۲، ۳). این بیماری در سرتاسر جهان سبب خسارات شدیدی در تولید پشم، گوشت، شیر و کاهش باروری گوسفند و بز می‌گردد (۴). این بیماری یک عفونت مزمن باکتریایی است که عامل آن کورینه باکتریوم پسودوتوبرکلوزیس می‌باشد (۵). کورینه باکتریوم پسودوتوبرکلوزیس باکتری گرم مثبت چند شکلی دارای اشکال نامنظم مانند حروف چینی و یا چماق مانند می‌باشد. این باکتری یک داخل سلولی اختیاری است و در شاخه اکتینوباکتریها قرار می‌گیرد (۶، ۷). مقاومت آنتی‌بیوتیکی بدین معنا است که میکروب‌های بیماری‌زایی که برای مبارزه با آنها از آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شود، نسبت به یک یا بیش از یک آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دهند و نسل‌های جدیدی را به وجود بیاورند که دیگر قادر به مبارزه با آنها نمی‌باشیم (۸، ۹). از دیدگاه سلولی و مولکولی، اکثر داروهای ضد میکروبی به یکی از چهار طریق فوق اثر خود را نشان می‌دهند ممانعت از سنتز دیواره سلولی، ایجاد تغییراتی در تراوایی غشاء سلولی و یا جلوگیری از انتقال فعالانه‌ی مواد از طریق غشاء، ممانعت از سنتز پروتئین‌ها و جلوگیری از سنتز اسید نوکلئیک (۱۰). این مقاومت‌های

آنتی‌بیوتیکی در حیوانات، از طریق گوشت یا دیگر محصولات وارد زنجیره غذایی انسان می‌شوند. به همین دلیل است که مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی یک تهدید برای سلامت انسان و حیوان به شمار می‌آید و باید جدی گرفته شود (۱۱، ۱۲).

هدف از انجام این پژوهش بررسی فنوتیپی میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های کورینه باکتریوم سودو توبرکلوزیس جدا شده از گوسفندان شهرستان بینالود مشهد می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تعداد ۴۰ نمونه از آبسه‌های موجود در موارد دام زنده (گوسفند و بز) و لاشه‌های کشتارگاه دام (گوسفند و بز) در شهرستان مشهد و بینالود مورد بررسی قرار گرفت. جهت نمونه‌گیری از عقده‌های لنفاوی دارای تورم و چرک، به وسیله سرنگ نمونه از داخل غدد متورم به مقدار حدود ۱ سی‌سی جمع‌آوری شد و سرنگ حاوی نمونه در کنار یخ به آزمایشگاه انتقال داده شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به محیط کشت BHI برات (مرک-آلمان) انتقال داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه انکوبه گردیدند. پس از طی مدت زمان انکوباسیون تمامی نمونه‌ها بر روی محیط کشت بلاد آگار (مرک-آلمان) انتقال داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند پس از طی مدت زمان انکوباسیون پلیت‌های حاوی کلنی‌های سفید رنگ انتخاب گردیدند و برای تأیید این جدایه‌ها تست‌هایی از قبیل رنگ‌آمیزی گرم و تست اکسیداز انجام شد. جدایه‌های تأیید شده توسط تست‌های فوق برای انجام مقاومت آنتی‌بیوتیکی انتخاب گردیدند.



شکل ۱- محل نمونه‌گیری جدایه‌های مورد مطالعه

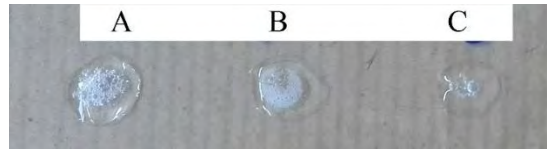
رسیدن به کدورت نیم مک فارلند با استفاده از سوآب استریل از محیط مایع برداشته و به صورت چمنی بر روی محیط مولر هینتون آگار (مرک-آلمان) کشت داده شدند و سپس دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه با فاصله‌ی مناسب با کمک پنس استریل بر روی محیط قرار داده شدند و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه، مقاومت یا حساسیت را بر اساس اندازه‌گیری منطقه عدم رشد بررسی نموده و نتایج آن با کمک جدول NCCLS و European تفسیر گردید همچنین از سویه‌های استاندارد استرپتوکوک و استافیلوکوک به عنوان کنترل مثبت استفاده شد (۱۳، ۱۴، ۱۵).

نتایج

نتیجه تست کاتالاز: کاتالاز آنزیمی است که H₂O₂ را به آب و اکسیژن تجزیه می‌کند H₂O₂ یکی از محصولات نهایی اکسیداسیون در متابولیسم کربوهیدرات است. ایجاد حباب‌های سریع و ماندگار با حالت جوش زدن (کف) نشانگر مثبت بودن این تست است.

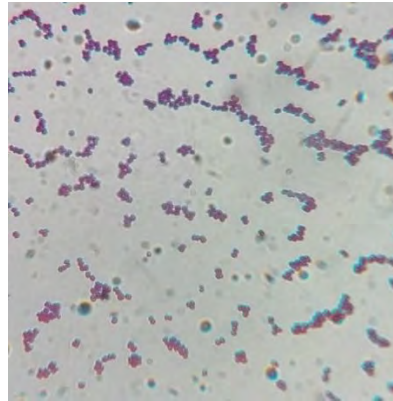
بررسی فنوتیپی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه

جهت تعیین میزان حساسیت و مقاومت ایزوله‌های جدا شده از ۴۰ مورد تأیید شده از آبسه‌های موجود در موارد دام زنده و لاشه‌های کشتارگاه دام مبتلا به لنفادنیت پنیری در برابر آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، سولفامتوکسازول تری متوپریم (۲۵ میکروگرم)، کلیسیتین (۱۰ میکروگرم)، داکسی‌سایکلین (۳۰ میکروگرم)، فلورفنیکل (۳۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، انروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، اکسی‌تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم) و تایلوزین (۳۰ میکروگرم)، (کرج- پادتن طب) آنتی بیوگرام به روش یعنی دیسک دیفیوژن آگار صورت پذیرفت. در این روش که روش معمولی و رایج است باکتری مورد نظر را بر روی محیط کشت اختصاصی کشت داده و پس از طی مدت زمان انکوباسیون یک کلنی از هر جدایه را انتخاب نموده و به محیط مایع مولر هینتون برات (مرک-آلمان) انتقال داده و پس از



شکل ۲- نمونه‌های A,B,C اکسیداز مثبت

نتیجه رنگ آمیزی گرم



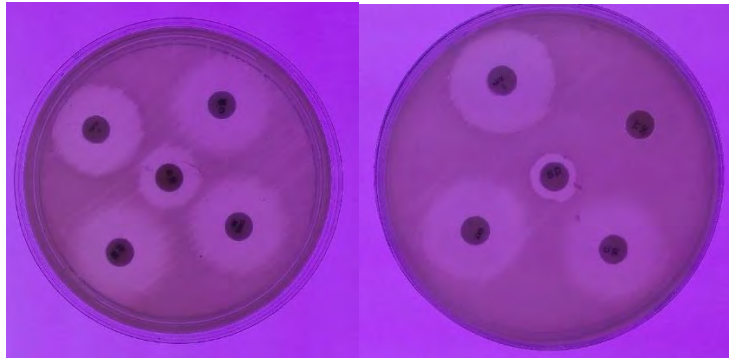
شکل ۳- اشکال شبه کوکسی باکتری کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس در رنگ آمیزی گرم

نتایج میزان حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های مورد مطالعه: بررسی تعیین میزان حساسیت و مقاومت در جدایه‌های مورد مطالعه نشان داد که بیشترین میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های داکسی‌سایکلین (۷۲/۵ درصد) و تتراسایکلین (۷۰ درصد) بود و کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های

سولفامتوکسازول تری متوپریم (۱۷/۵ درصد) و سفتریاکسون (۲۲/۵ درصد) بود. همچنین در بررسی میزان حساسیت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک فوق بیشترین میزان حساسیت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سولفامتوکسازول تری متوپریم بوده و کمترین آن متعلق به داکسی‌سایکلین بوده است.

جدول ۱- نتایج میزان حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های مورد مطالعه

آنتی بیوتیک	مقاوم	حساس	نیمه حساس
سفتریاکسون	۲۲/۵ درصد	۵۲/۵ درصد	۲۵ درصد
سولفامتوکسازول تری متوپریم	۱۷/۵ درصد	۷۰ درصد	۱۲/۵ درصد
کلیسیتین	۶۵ درصد	۲۵ درصد	۱۰ درصد
داکسی‌سایکلین	۷۲/۵ درصد	۱۲/۵ درصد	۱۵ درصد
تاپلوزین	۶۰ درصد	۳۵ درصد	۵ درصد
فلورفنیکل	۱۵ درصد	۵۸ درصد	۲۷ درصد
تتراسایکلین	۷۰ درصد	۳۰ درصد	۰ درصد
کلرامفنیکل	۳۷ درصد	۶۰ درصد	۳ درصد
انروفلوکساسین	۲۵ درصد	۷۰ درصد	۵ درصد



شکل ۴- بررسی فنوتیپی میزان حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های مورد مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری

کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس یک پاتوژن گرم مثبت داخل سلولی است که مسئول ایجاد چندین بیماری از جمله لنفادنیت پنیری می‌باشد. این باکتری در نشخوار کنندگان کوچک سبب ایجاد بیماری لنفادنیت پنیری، در بوفالو سبب بیماری پوستی Oedematous، در اسب باعث زخم لنفانژیت، در گاو سبب ورم پستان و در انسان لنفادنیت نکروز کننده می‌گردد (۱۶).

بررسی تعیین میزان حساسیت و مقاومت در جدایه‌های مورد مطالعه نشان داد که بیشترین میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های داکسی‌سایکلین (۷۲/۵ درصد) و تتراسایکلین (۷۰ درصد) بود و کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سولفامتوکسازول تری متوپریم (۱۷/۵ درصد) و سفتریاکسون (۲۲/۵ درصد) بود. همچنین در بررسی میزان حساسیت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک فوق بیشترین میزان حساسیت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سولفامتوکسازول تری متوپریم بوده و کمترین آن متعلق به داکسی‌سایکلین بوده است.

ROBAJ و همکاران در سال ۲۰۱۷ به بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس جدا شده از ۳۸ گوسفند پرداختند. در این پژوهش به بررسی فنوتیپی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها نسبت به

آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و اسید کلارولانیک، اکسی‌تتراسایکلین، جنتامایسین، پنی‌سیلین، استرپتومایسین، تری متوپریم و کلوکساسیلین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که بیشترین مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک استرپتومایسین بوده و بیشترین حساسیت جدایه‌ها مربوط به آنتی‌بیوتیک تری متوپریم بوده است (۱۷).

Rizk و همکاران در سال ۲۰۱۶ به بررسی فنوتیپی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۲۶ جدایه جدا شده از گوسفند و بز پرداخت. در این مطالعه میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، سیپروفلوکساسین، نئومایسین، آمیکاسین، اریترومایسین، استرپتومایسین، متی‌سیلین و نوویوسین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در این پژوهش بیانگر این بود که بیشترین مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین بوده و بیشترین میزان حساسیت نیز مربوط به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین بود (۱۸).

Li و همکاران در سال ۲۰۱۸ در چین به بررسی عوامل حدت و همچنین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم، سفتریاکسون، استرپتومایسین، کانامیسین، کلاریترومایسین، لووفلوکساسین، روکسیترومایسین، جنتامایسین، تتراسایکلین، کلرامفنیکل، لینومایسین، نیتروفورانتوئین، فورازولیدون،

روش غربالگری اولیه و ابتدایی جهت تعیین میزان مقاومت و حساسیت استفاده گردد، لذا برای بررسی دقیق میزان مقاومت جدایه‌ها می‌توان از روش ژنوتیپی استفاده کرد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله نویسندگان از کارکنان آزمایشگاه تحقیقات مؤسسه "تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی" شعبه شمال شرق کشور که از هیچ کوششی در راستای انجام این مطالعه دریغ نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

- 1- Rebouças MF, Portela RW, Lima DD, Loureiro D, Bastos BL, Moura-Costa LF, Vale VL, Miyoshi A, Azevedo V, Meyer R. *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted antigen-induced specific gamma-interferon production by peripheral blood leukocytes: potential diagnostic marker for caseous lymphadenitis in sheep and goats. *Journal of veterinary diagnostic investigation*. 2011; 23(2): 213-20.
- 2- Rizk AM, El-Tawab A, Awad A, AFIFI SE, Mohamed SR. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in small ruminant and molecular study of virulence and resistance genes in Beni-Suef Governorate. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2019; 37(1):122-7.
- 3- Hussain SA, Ali M, Turkar S, Hassan N, Rais-ul-Islam M, Dar LM. Caseous lymphadenitis in goats: First report of two clinical cases from Punjab (India). *Microbiologia*. 2013; 39: 44-6.
- 4- Arsenault J, Girard C, Dubreuil P, Daignault D, Galarneau JR, Boisclair J, Simard C, Bélanger D. Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada. *Preventive veterinary medicine*. 2003; 59(1-2): 67-81.
- 5- Baird GJ, Fontaine MC. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *Journal of comparative pathology*. 2007; 137(4): 179-210.
- 6- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. A textbook of the diseases of cattle,

وانکومایسین، نورفلوکساسین، سفنادین، مینوسیکلین، آموکسی سیلین، سفوکسیتین، تری متوپریم و سفی پیم در جدایه‌های کورینه باکتریوم سودوتوبرکلوزیس به دست آمده از بز پرداختند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ۱۰۰ درصد جدایه‌ها دارای مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های نیترو فورانتوئین و فورازولیدون بودند. در بررسی میزان حساسیت جدایه‌ها تمامی آنها به آنتی‌بیوتیک‌های سفیپیم، وانکومایسین، نورفلوکساسین و سفنادین حساسیت ۱۰۰ درصدی نشان داده بودند (۱۹).

روش دیسک دیفیوژن اگر می‌تواند به عنوان یک

horses, sheep, pigs and goats. *Veterinary medicine*. 2007; 10: 2045-50.

7- Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, Hartigan P, Fanning S, Fitzpatrick E. *Veterinary microbiology and microbial disease*. John Wiley & Sons; 2011 Oct 7.

8- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, douglas, and bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-volume set. *Elsevier Health Sciences*; 2014 Aug 28.

9- Davis MA, Besser TE, Orfe LH, Baker KN, Lanier AS, Broschat SL, New D, Call DR. Genotypic-phenotypic discrepancies between antibiotic resistance characteristics of *Escherichia coli* isolates from calves in management settings with high and low antibiotic use. *Applied and environmental microbiology*. 2011; 77(10): 3293-9.

10- Carroll KC, Butel J, Morse S. Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 27 E. McGraw Hill Professional; 2015 Aug 12.

11- Amiri M, Farzin H, Jamshidian-Mojaver M. Phenotypic and Genotypic Study of Antibiotic Resistance among *Escherichia coli* Isolates from Human Urinary Infection Cases in Bojnord Province. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*. 2019; 26(3): 173-80.

12- Lee JC, Oh JY, Cho JW, Park JC, Kim JM, Seol SY, Cho DT. The prevalence of trimethoprim-resistance-conferring dihydrofolate reductase genes in urinary isolates of *Escherichia coli* in Korea. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2001; 47(5): 599-604.

13- Jones RN, Stilwell MG, Wilson ML, Mendes RE. Contemporary tetracycline susceptibility testing: doxycycline MIC methods and interpretive criteria (CLSI and EUCAST) performance when testing Gram-positive pathogens. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2013; 76(1): 69-72.

14- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2015). European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters.

15- Sariadji K, Sunarno S, Puspandari N, Sembiring M. Antibiotic susceptibility pattern of *Corynebacterium diphtheriae* isolated from outbreaks in Indonesia 2010-2015. *The Indonesian Biomedical Journal*. 2018; 10(1): 51-58.

16- Viana MV, Figueiredo H, Ramos R, Guimaraes LC, Pereira FL, Dorella FA, Selim SA, Salaheldean M, Silva A, Wattam AR,

Azevedo V. Comparative genomic analysis between *Corynebacterium pseudotuberculosis* strains isolated from buffalo. *PLoS One*. 2017; 12(4):e0176347.

17- Robaj AV, Hamidi A, Bytyqi HY, Sylejmani D. Frequency and antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from caseous lymphadenitis in sheep in Kosovo. *Bulgarian J Agri Sci*. 2017; 23(6): 1033-6.

18- Rizk AM, El-Tawab A, Awad A, AFIFI SE, Mohamed SR. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in small ruminant and molecular study of virulence and resistance genes in Beni-Suef Governorate. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2019; 37(1): 122-7.

19- Li H, Yang H, Zhou Z, Li X, Yi W, Xu Y, Wang Z, Hu S. Isolation, antibiotic resistance, virulence traits and phylogenetic analysis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from goats in south-western China. *Small Ruminant Research*. 2018; 168: 69-75.

Antibiotic resistance phenotype study in *Corinne bacterium pseudotuberculosis* isolates isolated from sheep with cheese lymphadenitis in Binalood city of Mashhad

Mohamadzadeh R¹, Farzin H*², Jamshidian-Mojaver M³

1- Graduate of Biochemistry, Faculty of Science, Payame Noor University of Mashhad, Mashhad, Iran.

2,3- Assistant Professor-Mashhad Branch, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Mashhad, Iran.

Receive: August 15, 2020; Revise: September 2, 2020; Accept: September 5, 2020

Summary

Cheese lymphadenitis is a very common skin infectious disease among sheep and goats around the world caused by the bacterium *Corinne bacterium Pseudotuberculosis*. The development of this disease among livestock always causes significant economic losses. In this study, 40 samples of abscesses in live animal cases and carcasses of animal slaughterhouses in Mashhad and Binalood were examined. To sample swollen and purulent lymph nodes, a sample of about 1 cc was collected from the swollen glands by a sample syringe and the sample containing the sample was transferred to the laboratory along with ice. The collected samples were transferred to BHI culture medium and after confirmation by tests such as hot staining, catalase test and detection from bacterial strain, discing was performed to determine the resistance and sensitivity of the isolates by Kirby Baer method. Examination of the sensitivity and resistance of the studied isolates showed that the highest resistance of the isolates to Doxycycline antibiotics (72/5%) and the lowest resistance to Trimethoprim/Sulfamethoxazole antibiotics (17.5%). Also, in the study of the sensitivity of isolates, the highest sensitivity of isolates to antibiotics was enrofloxacin and the lowest was Chloramphenicol. The agar diffusion disc method can be used as a primary and primary screening method to determine the level of resistance and sensitivity, so a genotypic method can be used to accurately assess the resistance of the isolates.

Keywords: Antibiotic resistance, caseous lymphadenitis, *Corinne bacterium pseudotuberculosis*