

## مقایسه مقادیر سرمی ویتامین A و بتاکاروتن در گوسفندان و بزهای سرم مثبت بر علیه بیماری طاعون نشخوارکنندگان کوچک با دام‌های سالم

امیر گنج خانلو<sup>۱</sup>، علی حسن پور<sup>۲\*</sup>، شادی آقاجانی<sup>۳</sup>

### چکیده

می‌شود؛ مشخص می‌گردد. ویروس عامل بیماری طاعون نشخوارکنندگان کوچک (PPRV) در جنس موربیلی ویروس (Morbillivirus) است که در خانواده پارامیکسوویریده (Paramyxoviridae) قرار دارد (۱). مرگ و میر و واگیری در این بیماری می‌تواند تا ۹۵ درصد باشد که خسارات اقتصادی قابل توجهی را به دامداران وارد می‌کند. در ایران برای نخستین بار، بیماری PPR توسط بازرگانی و همکاران در ایلام گزارش شد و خسارات اقتصادی ناشی از بیماری شامل از بین رفتن بره و بزغاله، کاهش شیر، هزینه‌های دارو و واکسن، ۱/۵ میلیون دلار برآورد شد. این بیماری در ۲۸ استان ایران گزارش شده است. از آنجا که علایم این بیماری شبیه به بیماری‌های دیگر مانند زبان آبی، اکتیمای واگیردار، پاستورولوز و... می‌باشد، تأیید آزمایشگاهی جهت تشخیص قطعی بیماری لازم است (۲).

تشخیص PPR عمدتاً بر اساس جداسازی ویروس و روش‌های سرولوژیک مانند آگار ژل ایمونودیفیوژن، کانترایمنوالکتروفورزیس و الیزای رقابتی است، اما روش‌های مذکور، به طور گسترده‌ای در حال جایگزینی با روش‌های تشخیص بر پایه ژنوم مانند واکنش زنجیره‌ای پلیمرز با استفاده از آنزیم رونوشت برداری و (RT-PCR) معکوس هیبریداسیون اسیدنوکلئیک هستند؛ زیرا این روش‌ها از حساسیت و ویژگی بالاتری برخوردارند. برای جداسازی ویروس PPR به طور معمول، از سلولهای Vero

طاعون نشخوارکنندگان کوچک (PPR) یک بیماری ویروسی مهم از نظر اقتصادی در بین گوسفندان و بزها می‌باشد که در ایران به صورت اندمیک می‌باشد. این تحقیق به منظور مقایسه مقادیر سرمی ویتامین A و بتاکاروتن در گوسفندان و بزهای سرم مثبت بر علیه بیماری PPR با دام‌های سالم در شهرستان خدابنده در تابستان سال ۱۳۹۷ انجام گرفت. ۲۰۰ نمونه خون از ورید وداج گوسفندان (۵۰ رأس) و بزها (۵۰ رأس) که در مقابل این بیماری واکسینه نشده بودند جمع آوری شد و پس از جداسازی سرم با استفاده از روش الیزای رقابتی آلودگی سرمی مورد آنالیز قرار گرفت. شیوع سرمی PPR در گوسفندان با ۱۰۸ مورد (۷۲ درصد) و در بزها با ۳۶ مورد (۷۲ درصد) بود. دامهایی که آلودگی سرمی داشتند در گروه بیمار (۱۴۴ رأس) و دامهای سرم منفی در گروه سالم (۵۶ رأس) قرار گرفتند. سپس سطح سرمی ویتامین A و بتاکاروتن با روش هگزان مورد سنجش قرار گرفت. میانگین ویتامین A و بتاکاروتن سرم در گروه بیمار به ترتیب  $4/1 \text{ mg/dl} \pm 2/7$  و  $19/5 \text{ mg/dl} \pm 3/2$  و در گروه سالم به ترتیب  $3/2 \text{ mg/dl} \pm 5/8$  و  $2/1 \text{ mg/dl} \pm 1/9$  بودند. تفاوت معنی‌داری بین ویتامین A سرم در بین دو گروه سالم و بیمار وجود داشت ( $p < 0/05$ ) ولی تفاوت در مقدار سرمی بتاکاروتن معنی‌دار نبود. نتیجه نهایی اینکه با توجه به پایین بودن سطح سرمی ویتامین A در دام‌های آلوده به این بیماری در مناطقی که واگیری این بیماری وجود دارد جهت تامین این ویتامین و تقویت سیستم ایمنی از شکل تزریقی آن بهره برد.

واژگان کلیدی: بتاکاروتن، سرم، گوسفند، ویتامین A  
تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۱۵

### مقدمه

طاعون نشخوارکنندگان کوچک (Peste des petits ruminants) یک بیماری فوق العاده مسری در بین گوسفندان و بزها می‌باشد. بیماری با علائمی همچون تب بالا، پنومونی، ترشحات چشم و بینی، تورم دهانی زخم‌دار، التهاب ملتحمه، نکروز و زخم شدن غشاء مخاطی دستگاه گوارش که باعث رخداد اسهال شدید (گاستروانتریت)

۱- دستیار بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، گروه کلینیکال پاتولوژی و بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران  
\* ۲- دانشیار بخش بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران (alihassanpour53@gmail.com)  
۳- دانشجوی دوره دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

نظر ابتلا به ویروس PPR توسط آزمایش الایزای رقابتی مورد بررسی قرار گیرند. از طرفی ویتامین A به عنوان یک عامل مهم برای ترمیم مخاطات و غشاهای آسیب دیده می باشد و با توجه به رخداد ضایعات تخریشی در دهان دام های بیمار و پنومونی در هنگام ابتلا به بیماری می تواند دچار تغییرات سرمی شود. همچنین با توجه به اهمیت بتاکاروتن به عنوان پیش ساز ویتامین A، اندازه گیری این ماده در دام های مورد بررسی نیز به انجام رسیده است. نقش ویتامین A در سیستم ایمنی اثبات شده است و کاهش مقدار آن در بدن و بدنبال آن ضعف سیستم ایمنی و استعداد بدن دام به رخداد آلودگی به بیماریهای مختلف عفونی از جمله طاعون نشخوارکنندگان کوچک محتمل است لذا هدف این مطالعه مقایسه میزان ویتامین A و بتاکاروتن سرم در گوسفندان و بزبان سالم با دامهایی که آلودگی سرمی به طاعون نشخوارکنندگان کوچک مثبت دارند، می باشد.

### مواد و روش کار

در این مطالعه که در شهرستان خدابنده انجام شد تعداد ۱۵۰ رأس گوسفند ماده و ۵۰ رأس بز ماده در محدوده سنی یک الی پنج سال و با میانگین وزن زنده ۴۰ الی ۶۰ کیلوگرم مورد بررسی سرولوژیک قرار گرفتند. برای این منظور، پس از هماهنگی با شبکه ی دامپزشکی شهرستان خدابنده و کسب اطلاعات در ارتباط با عدم دریافت واکسن PPR در منطقه، با مراجعه به روستاهای اطراف شهرستان خدابنده که همزمان دارای گوسفند و بز بودند پس از مقیدسازی در مجموع از ۱۰۰ گله اقدام به اخذ خون توسط ونوجکت از سیاهرگ و داج گردید. نمونه ها در ظرف کلمن حاوی یخ ظرف مدت کمتر از ۶ ساعت به آزمایشگاه منتقل شدند تا سرم خونی نمونه ها جدا شوند. سرم های بدست آمده در میکروتیوب های شماره گذاری شده تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. برای انجام

استفاده می شود. برای کشت این ویروس، می توان از کشت اولیه سلول های کلیه و پوست گوسفند و بز استفاده کرد. در هر حال جداسازی نیازمند انجام چندین پاساژ برای دیده شدن CPE اختصاصی ویروس است. بنابراین جداسازی ویروس علاوه بر آنکه زمان بر است، نیازمند تجهیزات مربوط به کشت سلول بوده که در اغلب کشورهای درحال توسعه دسترسی به آنها با محدودیت های زیادی همراه است. به طور کلی، در میان تکنیک های متنوع ابداع شده برای تشخیص ویروس PPR تکنیک مناسب تر و با حساسیت بالا PCR گزارش شده است (۳) و علاوه بر آن، درکنار حساسیت، این تکنیک می تواند در تشخیص توالی جدا شده از PPRV متغیر نواحی جغرافیایی مختلف استفاده شود ولی با این وجود سنجش ELISA در تشخیص PPRV از جداسازی ویروس، حساس تر گزارش شده است. الایزای رقابتی (Competitive ELISA) علاوه بر اینکه زمان لازم برای تشخیص ویروس PPR را کاهش می دهد، دارای حساسیت و ویژگی بسیار بالایی در تشخیص این ویروس است (۴).

کمبود ویتامین A یکی از مهمترین اختلالاتی است که می تواند سلامت دام ها را تهدید نموده، منجر به بروز بیماری های مختلف از جمله پنومونی، کوری، اختلالات دستگاه عصبی و به دنبال آن رخداد خسارات اقتصادی قابل توجهی شود. اما گاه به صورت مرزی بروز کرده و علیرغم نبود نشانه درمانگاهی واضح موجب کاهش اشتها و همچنین کاهش بهره وری دام خواهد شد ویتامین A در در تقویت سیستم ایمنی هومورال نقش دارد. ایمنی هومورال به واسطه لئوسیت های B، انجام میشود و با تولید پادتن ها با عوامل مهاجم مبارزه میشود (۱). از آنجا که این بیماری در ایران به صورت اندمیک بوده و مناطق مختلفی از کشور دارای کانونهای متعدد این بیماری می باشد سعی بر این شد تا در این مطالعه، نشخوارکنندگان کوچک شهرستان خدابنده از

برای اندازه‌گیری مقدار ویتامین A و بتاکاروتن، پس از جداسازی سرم یک سی‌سی از آن، به لوله آزمایشی دیگر انتقال یافته، یک سی‌سی الکل اتیلیک ۹۶ درصد و ۳ سی‌سی هگزان به آن افزوده می‌شد. در مرحله بعد، لوله‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با استفاده از همزن برقی تکان داده شده و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ می‌گردید. آنگاه قسمت بالایی لوله (هگزان) برداشت و جهت اندازه‌گیری جذب نوری به دستگاه میکروپلیت ریدر انتقال می‌یافت. جهت تعیین میزان جذب نمونه، ابتدا دستگاه به وسیله هگزان (شاهد) در طول موج ۳۲۵ نانومتر تنظیم شده میزان جذب آن صفر می‌گردید. در این مرحله میزان جذب نمونه‌ها در این طول موج قرائت و ثبت می‌شد، سپس دستگاه به وسیله بلانک (هگزان) برای طول موج ۴۵۳ نانومتر تنظیم و میزان جذب نمونه‌ها مجدداً اندازه‌گیری می‌گردید. برای محاسبه میزان ویتامین A و بتاکاروتن سرم (میکروگرم در دسی لیتر) با بهره بردن از فرمول ارائه شده توسط سوزوکی صورت گرفت (۵).

غلظت بتاکاروتن سرم برحسب میکروگرم در دسی لیتر =

**میزان جذب در 453 نانومتر**

**0/00258**

غلظت ویتامین A سرم بر حسب میکروگرم در دسی لیتر =

**(غلظت بتاکاروتن × 0/00017 × میزان جذب در 325 نانومتر)**

**0/000182**

نتایج این تحقیق بصورت توصیفی بیان شد و برای مقایسه مقادیر ویتامین A و بتاکاروتن از بین حیوانات سالم و بیمار از نرم افزار آماری SPSS (version.24) و روش آماری T test استفاده شد. مقادیر  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

مراحل آزمایش الایزای رقابتی (با استفاده از کیت ID VET کشور فرانسه) در ابتدا نمونه‌های سرمی از فریزر خارج و در دمای اتاق یخ زدایی شدند؛ همچنین تمام محلول‌های آزمایش قبل از استفاده در دمای محیط قرار گرفته ( $5 \pm 21$  درجه سانتی‌گراد) و سایر محلول‌های مورد نیاز تهیه شدند. در ابتدا به هر یک از گوده‌ها ۲۵ میکرولیتر از محلول بافر رقیق کننده ۱۳ اضافه شد. سپس ۲۵ میکرولیتر نمونه سرمی به گوده‌ها اضافه شد و پلیت‌ها در  $3 \pm 37$  درجه سانتی‌گراد به مدت  $4 \pm 45$  دقیقه انکوبه شدند. در مرحله بعد پس از رقیق سازی محلول کونژوگه  $10 \times$  با محلول بافر ۴ به میزان  $\frac{1}{10}$  محلول کونژوگه  $1 \times$  تهیه شد و به هریک از گوده‌ها ۱۰۰ میکرولیتر از محلول کونژوگه  $1 \times$  اضافه شد و بعد از اتمام این مراحل پلیت‌ها در  $5 \pm 21$  درجه سانتی‌گراد به مدت  $30 \pm 5$  دقیقه انکوبه شدند. بعد از انجام انکوباسیون، هر یک از گوده‌ها توسط  $300$  میکرولیتر از محلول شست و شو ۳ بار شست و شو داده شدند به نحوی که در بین دفعات شست و شو از خشک شدن گوده‌ها جلوگیری شد. سپس  $100$  میکرولیتر از محلول سوبسترا به هریک از گوده‌ها اضافه شد و بعد از اتمام این مرحله پلیت‌ها در  $5 \pm 21$  درجه سانتی‌گراد به مدت  $2 \pm 15$  دقیقه انکوبه شدند. در مرحله بعد  $100$  میکرولیتر از محلول متوقف کننده به هریک از گوده‌ها اضافه شد تا ادامه واکنش را متوقف کند. و در نهایت پلیت‌ها در داخل دستگاه الایزا ریدر قرار گرفته و در  $OD=450nm$  قرائت و ثبت شد. برای هر نمونه درصد رقابت (S/N) طبق فرمول زیر محاسبه شد.

$$\times 100 S/N = \frac{\text{نمونه OD}}{\text{میانگین OD منفی}}$$

عدد حاصله از درصد رقابت اگر کمتر از ۵۰ درصد بود نمونه را به عنوان نمونه مثبت، اگر بین ۵۰ درصد تا ۶۰ درصد بود به عنوان نمونه مشکوک و اگر بیش از ۶۰ درصد بود به عنوان نمونه منفی در نظر گرفته شد.

## نتایج

(میکروگرم در دسی لیتر) و در حیوانات بیمار مقدار ویتامین A و بتاکاروتن به ترتیب برابر با  $4/1 \pm 27/6$  (میکروگرم در دسی لیتر) و  $3/2 \pm 19/5$  (میکروگرم در دسی لیتر) بود. از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین ویتامین A در دو گروه سالم و بیمار وجود داشت ( $p < 0/05$ ) ولی تفاوت آماری در مقدار سرمی بتاکاروتن وجود نداشت (جدول ۲).

از ۲۰۰ نمونه سرمی ۱۴۴ عدد (۷۲ درصد) در مقابل تست الایزای رقابتی واکنش نشان داده و مثبت بودند. شیوع سرمی در گوسفندان ۷۲ درصد با ۱۰۸ مورد و در بزها ۷۲ درصد با ۳۶ مورد بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین آنها مشاهده نشد ( $p \text{ value} = 1$ ) (جدول ۱). میانگین مقدار سرمی ویتامین A و بتاکاروتن در حیوانات سالم به ترتیب برابر با  $3/2 \pm 58/9$  (میکروگرم در دسی لیتر) و  $2/1 \pm 19/8$

جدول ۱- تعداد و درصد فراوانی نمونه‌های مثبت سرمی به ویروس PPR بر اساس گونه حیوانات

گونه	تعداد نمونه	تعداد نمونه‌های مثبت	درصد نمونه‌های مثبت	سطح معنی داری (p value)
بز	۵۰	۳۶	۷۲ درصد	
گوسفند	۱۵۰	۱۰۸	۷۲ درصد	۱/۰۰
کل	۲۰۰	۱۴۴	۷۲ درصد	

جدول ۲- مقایسه میانگین مقدار ویتامین A و بتاکاروتن در حیوانات سالم و بیمار

پارامتر سرمی اندازه‌گیری شده	گروه سالم	گروه بیمار	سطح معنی داری (p value)
	(۵۶ مورد)	(۱۴۴ مورد)	
ویتامین A	$58/9 \pm 3/2$	$27/6 \pm 4/1$	*۰/۰۰۰۱
بتاکاروتن	$19/8 \pm 2/1$	$19/5 \pm 3/2$	۰/۸۴۴

\* معنی دار در سطح  $p < 0/05$

## بحث

توقف واکسیناسیون بر علیه طاعون گاوی متولد شده‌اند و هیچکدام از دامها بر علیه PPR یا طاعون گاوی واکسینه نشده بودند، بنابراین شیوع سرمی تنها می‌تواند ناشی از آلودگی طبیعی با ویروس PPR باشد. میزان شیوع سرمی در سایر مطالعاتی که در ایران و سایر کشورها انجام شده است

شیوع سرمی ۷۲ درصد بیماری PPR طبیعت واگیردار بودن این بیماری در گوسفندان منطقه خدابنده را نشان می‌دهد. با توجه به اینکه طاعون گاوی سالها پیش ریشه کن شده است و گوسفندان و بزهای مورد مطالعه سالها پس از

در دسی لیتر اعلام نموده و کاهش آن به مقدار  $6/8$  میکروگرم در دسی لیتر را دلیلی بر وجود کمبود می‌دانند (۱). در ارزیابی خون ۱۱۵ رأس گوسفند سالم ۳-۵ ساله از دو جنس در کشور مصر، مقدار ویتامین A سرم  $68/3 \pm 2/8$  میکروگرم در دسی لیتر اعلام گردیده است (۱۳). Mert و همکاران در کشور ترکیه غلظت ویتامین A و بتاکاروتن در قوچ‌های مورد بررسی خود را به ترتیب  $175/4 \pm 9/4$  و  $2/2 \pm 32/8$  میکروگرم در دسی لیتر گزارش نموده‌اند (۱۴). در مطالعه انجام شده بر روی ۳۶۰ گوسفند در شهرستان اهواز توسط هدایت و همکاران، مقدار ویتامین A سرم  $0/9 \pm 98$  میکروگرم در دسی لیتر و مقدار بتاکاروتن سرم  $1/5 \pm 209$  میکروگرم در دسی لیتر گزارش شده است (۱۵). در تحقیق انجام شده توسط افشاری و همکاران در تبریز، میزان طبیعی ویتامین A و بتاکاروتن سرم گوسفندان مورد مطالعه به ترتیب  $15/9-44/1$  و  $13/1-23$  میکروگرم در دسی لیتر بود (۱۶). همچنین طبق مطالعات مشایخی و همکاران مقدار ویتامین A در سرم گوسفندان سالم  $0/19 \pm 42/45$  میکروگرم در دسی لیتر گزارش شده است (۱۷). طبق تحقیقات انجام شده در هند توسط Kataria و همکاران بین مقدار سرمی ویتامین A در حیوانات سالم و حیوانات مبتلا به PPR تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت (۱۸) که همسو با مطالعات انجام شده توسط ما می‌باشد به نحوی که از لحاظ آماری تفاوت بسیار معنی‌داری در مقدار سرمی ویتامین A در دو گروه سالم و بیمار وجود داشت ( $p < 0.05$ ). با این وجود تفاوت آماری در مقدار سرمی بتاکاروتن که به عنوان پیش ساز این ویتامین در بدن مطرح می‌باشد وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). از نظر جذب، عوامل زیادی در رژیم غذایی از جمله چربی‌ها و پروتئین، جذب بتاکاروتن را تحت تاثیر قرار می‌دهند. در دیواره روده کوچک بتاکاروتن به وسیله آنزیم دی اکسیژناز به ویتامین A تبدیل می‌شود (۱). کمبود ویتامین A در نمونه‌های سرمی مثبت را می‌توان

کمتر از میزان شیوع سرمی است که توسط ما گزارش شده است. برای مثال مطالعه‌ای که در کرمانشاه توسط فروغی و همکاران با روش RT-PCR انجام شده است شیوع سرمی برابر با  $23/3$  درصد داشته است (۳). طبق مطالعات انجام شده توسط رسولی و همکاران در اهواز شیوع سرمی را با استفاده از روش خنثی سازی ویروس ۵۸ درصد گزارش کرده‌اند (۶). در مطالعاتی که در کشورهای دیگر انجام شده است Kaiho و همکاران در کنیا این شیوع را با روش الایزای رقابتی در حدود ۳۶ درصد (۷)، yousuf و همکاران در بنگلادش توسط روش الایزای رقابتی حدود ۲۸ درصد (۸)، Kgotlele و همکاران در تانزانیا با روش الایزای رقابتی در حدود ۱۰ درصد (۹) و همچنین در جمهوری نیجر Farougou و همکاران با روش PCR این آلودگی را ۴۵ درصد گزارش کرده‌اند (۱۰)؛ ولی با این وجود در سال ۲۰۰۶ با مطالعه ای که بر روی بزهای منطقه بنگال در کانون‌های آلوده بیماری به روش الایزای رقابتی انجام شد، میزان آلودگی به ویروس PPR برابر با  $74/13$  درصد بود که بیش از میزان شیوع سرمی گزارش شده توسط ما بوده است (۱۱). میزان شیوع آلودگی ویروس در سال ۲۰۱۱ در هندوستان به روش الایزای رقابتی بررسی شد و مشخص شد که از مجموع ۱۴۹۸ نمونه سرمی (۶۰۵ رأس گاو، ۴۳۲ رأس گاو میش، ۱۷۳ رأس گوسفند و ۲۲۸ رأس بز)  $21/83$  درصد نمونه‌ها آلودگی سرمی داشتند که در گاو، گاو میش، گوسفند و بز به ترتیب  $11/07$  درصد،  $16/20$  درصد،  $45/66$  درصد و  $38/54$  درصد بودند (۱۲). این امر می‌تواند بیانگر این موضوع باشد که استفاده از یک روش تکمیلی همانند روش‌های مختلف PCR در کنار الایزای رقابتی می‌تواند برای ارزیابی دقیق‌تر استفاده شود.

مقدار میانگین ویتامین A اندازه گیری شده توسط ما حدود  $43/2$  میکروگرم در دسی لیتر بود. Constable و همکاران مقدار طبیعی ویتامین A در خون بره‌ها را  $45/1$  میکروگرم

## فهرست منابع

1. Constable PD, Hinchliff KW, Done SH and Grnberg W. Vitamin A Deficiency. *Veterinary Medicine*. 11th ed. London: Bailliere Tindall; 2017. p. 1314-20.
2. Munir M, Abubakar M, Khan M, Abro S. Comparative efficacy of Single Radial Haemolysis Test And Countercurrent Immunoelctroosmo-Phoresis with Monoclonal Antibodies-Based Competitive Elisa for the Serology of Peste Des Petits Ruminants In Sheep And Goats. *Bulgarian journal of veterinary medicine*. 2009;12(4): 246-253.
3. Foroughi A, Chaharaein B, Ownagh A, Mardani K. Comparison of c-ELISA and RT-PCR Methods in Detection of Peste Des Petits Ruminants in Early Stage from Clinical Specimens in Goats and Sheep in Kermanshah Province. *Quarterly Journal of Experimental Animal Biology*. 2013;1(4):51-56. [In Persian]
4. Couacy-Hymann E, Roger F Fau - Hurard C, Hurard C Fau - Guillou JP, Guillou Jp Fau - Libeau G ,Libeau G Fau - Diallo A, Diallo A. Rapid and sensitive detection of peste des petits ruminants virus by a polymerase chain reaction assay. 2016;(0166-0934 (Print)).
5. Suzuki J, Katoh N. A simple and cheap method for measuring serum vitamin A in cattle using only a spectrophotometer. *Japanese Journal of Veterinary Science*. 1990;52(6):1281-3.
6. Rasooli A, Nouri M, Esmaeilzadeh S, Ghadiri A, Gharibi D, Javaheri Koupaei M, et al. Occurrence of purulent mandibular and maxillary osteomyelitis associated with *Pseudomonas aeruginosa* in a sheep flock in south-west of Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2018;19(2):133-6.

عاملی برای رخداد پنومونی و ضایعات دهانی در نظر گرفت، همچنین امکان رخداد بیماری PPR در اثر کاهش سطح سرمی ویتامین A نیز محتمل می‌باشد که نیاز به بررسی و مطالعات بیشتری دارد.

اگرچه ارزیابی ویتامین A خون روش عملی‌تری برای ارزیابی وضعیت ویتامین A دام است، اما این روش در مقایسه با سنجش کبدی آن از حساسیت کمتری برخوردار می‌باشد چرا که ویتامین A خون نمی‌تواند به نحوه شایسته‌ای بازگو کننده ذخایر این ماده در بدن باشد از طرفی غلظت ویتامین A سرم به شکل هومئوستاتیک تنظیم می‌شود و زمانی از محدوده طبیعی خارج می‌شود که مقدار آن در کبد از حد مشخصی کمتر باشد و این امر نشان می‌دهد که لزوماً ارتباط مستقیمی بین میزان سرمی و کبدی ویتامین A وجود ندارد و بدین ترتیب ممکن است میزان ویتامین A سرم علی‌رغم تخلیه کبدی آن طبیعی باشد که در واقع با کاهش ویتامین A کبدی، به حد مشخص غلظت ویتامین A سرم به شکل مرزی افت پیدا کرده و کمبود شدید ویتامین A پدیدار می‌شود با توجه به اهمیت این امر پیشنهاد می‌گردد در سایر مطالعات مقدار ویتامین A کبد برای ارزیابی دقیق‌تر مورد بررسی قرار گیرد (۱۹، ۲۰).

نتیجه نهایی اینکه پایین بودن ویتامین A در سرم دام‌های آلوده به این بیماری و عدم تغییر معنی‌دار بتاکاروتن سرم مشخص کننده این موضوع است که عدم تبدیل بتاکاروتن بعنوان پیش ساز این ویتامین می‌تواند مطرح باشد لذا توصیه می‌شود در مناطقی که واگیری این بیماری وجود دارد، در دام‌های آلوده به این بیماری جهت تامین این ویتامین و تقویت سیستم ایمنی از شکل تزریقی آن بهره برد.

7. Kihu SM, Gachohi JM, Ndungu EK, Gitao GC, Bebora LC, John NM, et al. Sero-epidemiology of Peste des petits ruminants virus infection in Turkana County, Kenya. *BMC Vet Res*. 2015;8(11):87- 94..
8. Yousuf MA, Rahman MM, Alauddin M, Rahman SB, Islam SS, Islam MR, et al. Sero-surveillance of peste des petits ruminant viral antibody in goats at different areas of Bangladesh. *Asian Journal of Medical and Biological Research*. 2017;3(3):347-51.
9. Kgotlele T, Torsson E, Kasanga C, Wensman JJ, Misinzo G. Seroprevalence of Peste Des Petits Ruminants virus from samples collected in different regions of Tanzania in 2013 and 2015. 2016; 7(6):1-5.
10. Farougou S, Gagara M, Mensah GA. Prevalence of peste des petits ruminants in the arid zone in the Republic of Niger. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2013; 80(1): 324-331.
11. Das KK, Shil NK, Islam MR. Sero-epidemiological investigation on Peste des Petits Ruminants in black Bengal goats. *Bangladesh journal of microbiology*. 2007;24(2):143-5.
12. Balamurugan V, Krishnamoorthy P, Raju DSN, Rajak KK, Bhanuprakash V, Pandey AB, et al. Prevalence of Peste-des-petits-ruminant virus antibodies in cattle, buffaloes, sheep and goats in India. *Virusdisease*. 2014;25(1):85-90.
13. Ali AE-RA. Residual effect of heavy metals due to used drinking water polluted with sewage on health performance and blood serum antioxidant vitamins in sheep and goats in Assiut governorate. *Ass Univ Bull Environ Res*. 2005;8(1):41-50.
14. Mert H, Kozat S, Mert N, Değer Y. Vitamin status in yearling rams with growth failure. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2008;31(6):407-9.
15. Hedayat N, Ghadrđan MA, Shahriari A, Zarei M. Determination of beta-carotene and vitamin A contents of serum and liver of sheep slaughtered in Ahvaz abattoir during different seasons of the year. *Veterinary Clinical Pathology*. 2016;10(39):213-24.
16. Afshari G, Hassanpour A, Haghpanah H, Amoughli-Tabrizi B. Seasonal variation of vitamin A and Beta-carotene levels in Ghezel sheep. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2008;32(2):127-9.
17. Mashayekhi M, Khayat NM, Ebadi A, Panahi F. Comparison of the serumic levels of vitamin A, vitamin C and zinc between apparently healthy and those affected by febrile pneumonia in Ghezel sheep. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*. 2010;4(3):883-90.
18. Kataria A, Kataria N. Evaluation of oxidative stress in sheep affected with peste des petits ruminants. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*. 2012;8(4):143-9.
19. Herdt TH, Stowe HD. Fat-soluble vitamin nutrition for dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 1991;7(2):391-415.
20. Remillard R, Stem E, Michel K, Engelking L, Sollod A. Oral vitamin A supplementation to debilitated cattle during Sahelian dry seasons. *Prev Vet Med*. 1990;9:173-83.

