

خمج جراثيم *Klebsiella pneumoniae* التجريبي في الجهاز البولي لاناث الجرذان وخنازير غينيا.

زينب اسماعيل ابراهيم و محمد جويد علوان.

فرع الامراض والدواجن - كلية الطب البيطري - جامعة بغداد-العراق.

الخلاصة

اجريت هذه التجربة لدراسة التغيرات المرضية العيانية والنسجية الناجمة عن الخمج بجراثيم *Klebsiella pneumoniae* في اعضاء المسالك البولية لنوعين من اناث الحيوانات المختبرية(الجرذان البيضاء وخنازير غينيا)،وقد احدث الخمج بطريقتين ،هما: .

الخمج الصاعد (المجموعة الاولى) باستعمال 16 من اناث خنازير غينيا ومثلها من اناث الجرذان، وقد تم متابعة حدوث الخمج خلال فترات زمنية متتابة 10و15و25و45 يوما متمثلة بالزرع الجرثومي لعينات البول والنسيج الكلوي،كما تم متابعة الفحص المرضي العياني والنسجي لنماذج الكلى والحالبين والمثانة بعد اجراء الصفة التشريحية لحيوانات التجربة و الحقن المباشر(المجموعة الثانية) في الكلية (intra renal) ل16 من اناث خنازير غينيا والتي حقنت بالجرثومة في المتن الكلوي مباشرة بعد تداخل جراحي،وتم متابعة الخمج الجرثومي واجراء الفحص العياني والنسجي بنفس فترات طريقة الخمج الصاعد.

اظهرت النتائج تزامن ايجابية الزرع الجرثومي لعينات البول والكلى مع التغيرات المرضية العيانية والنسجية مع تفاوت في شدة الالتهاب بين المجموعتين وكذلك ضمن افراد المجموعة الواحدة وخاصة تلك التي اظهرت التهاب الكلية والحوبضة المزمن لكلتا طريقتي الحقن. اظهر الفحص المرضي للمثانة والحالبين في المراحل المبكرة تغيرات مرضية مجهرية بسيطة ازدادت مع تقدم فترة الخمج،اذ لوحظ ارتشاح للخلايا وحيدة النواة وخاصة اللمفية منها مع قليل من العدلات في المثانة والحالبين ،كما لوحظ احيانا انسلاخ شديد في الطبقة الظهارية المبطنة لهما. اما اناث خنازير غينيا المخمجة بالطريق الصاعد فقد اظهرت تغيرات مرضية مجهرية بسيطة في المقاطع النسجية للكلى لم تشابه تلك التي اظهرت في كلى الجرذان المخمجة بنفس الطريقة او في كلى خنازير غينيا المخمجة بالطريق المباشر،اذ اظهرت الاخيرة تغيرات مرضية حادة لاسيما في المرحلة المتأخرة من الخمج خاصة في الكبيبات الكلوية تميزت باحتقان اللمة الوعائية وارتشاحها بالعدلات فضلا عن حدوث فرط تنسج بسيط في الخلايا الظهارية الحشوية مما ادى

الى محو جزء او كل الحيز البولي احيانا، كما لوحظ في بعض الحيوانات ارتشاح قليل للخلايا اللمفية في النسيج الخلالي الكلوي.

Experimental infection of *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract of rats and guinea pigs.

Ibrahim Z.I and Alwaan M.J.

Dept.of Pathology and poultry diseases–college of Vet.Med.-Baghdad
University-Iraq

Summary

This work aimed to study the pathological changes induced in the urinary organs after infection with *K.pneumoniae*. Two laboratory female animal species ,white rat&guinea pig ,were infected by two routes,ascending (first group) and direct(intra renal-second group).

The infection was examined in different periods through the bacterial culture of urine & kidney samples as well as the pathological changes (grossµscopic) were examined after post mortum.

The results of both groups showed a positive bacteriologic culture of the urine & kidney samples concomitant with the gross and histopathological changes of the kidneys which revealed different degrees of inflammation between the two groups as well as within the individuals of the same group, especially the kidney specimens which showed pyelonephritis in rats & guinea pigs of both infection routes (ascending and intrarenal).

المقدمة

ان خمج المسالك البولية يعد من المشاكل الحيوية التي حظيت بالكثير من الدراسة والمتابعة سواء كانت في الانسان او الحيوان وخاصة الاليفة منها, وما يتبعه من مشاكل صحية واقتصادية. , فالكلية عضو حيوي مهم لادامة التوازن الداخلي , لما تؤديه من وظائف حيوية في الجسم ,من عملية تنظيم كمية الماء والاملاح فيه,الى تخليصه من نواتج ايض البروتين النايتروجينية والسموم فضلا عن وظائف غدية مهمة (1).ان خمج المسالك البولية المتكرر قد يشكل خطورة على صحة الجسم بشكل عام من خلال تأثيره على وظائف الكلية,نتيجة حدوث التندب الكلوي(Renal scarring) الذي يعد سببا مهما لحدوث الانسداد في الكلية والذي قد ينتهي الى القصور الكلوي(Renal failure) وتعد الجراثيم السالبة لصبغة غرام من اهم مسببات خمج هذه المسالك ومنها جراثيم *k.pneumoniae* والتي تاتي بالدرجة الثانية بعد جراثيم *Escherichia coli* كاحد مسببات الخمج المكتسب من المستشفيات (Nosocomial infections)(2,3,4), وفي العراق احتلت هذه الجراثيم المرتبة الثالثة بعد جرثومتي *E.coli* و *Proteus spp.* (5). ولقلة الدراسات التجريبية عن خمج المسالك البولية بجراثيم

K.pneumoniae، إذ لم تحظى الابدراسات المسح السريري لاهم العزولات الجرثومية من الجهاز البولي للحيوانات الاليفة او دراسة التغيرات المرضية لعينات المجزرة والتي شملت كلى الحيوانات المصابة في الظروف الطبيعية (6, 7, 8) ولصعوبة متابعة تطور المرض في المحطات والمستوصفات البيطرية من الناحية المرضية بفحص خزعة نسيجية من الكلية، فضلا عن تعدد الاخماج المتسببة عن جراثيم *K.pneumoniae* في الحيوانات، صممت هذه الدراسة التجريبية لمتابعة تاثير هذه الجراثيم ودورها المرضي في المسالك البولية للحيوانات المختبرية.

المواد وطرائق العمل

1 العزل والتشخيص الجرثومي:.

- عزلت جراثيم *K.pneumoniae* من حالة مرضية بخرمج المسالك البولية في احد المختبرات التعليمية لمدينة الطب وتم تشخيصها في مختبر الاحياء المجهرية في كلية الطب البيطري وذلك بعد اجراء الفحوصات المختبرية اللازمة لها (9,10) وكالاتي:
1. الزرع الجرثومي تم على اوساط الماكونكي واكارالدم والايوسين- المثيلين الازرق وحضنت بدرجة 37م لمدة 24 ساعة.
 2. الفحص المجهرى، استخدام صبغة غرام لغرض دراسة الوصف الشكلي للجراثيم فضلا عن صبغة المحفظة.
 3. الاختبارات الكيمياحيوية الخاصة بجراثيم *K.pneumoniae* ومن اهمها فحص اليوريز. تم حفظها بعد التوصيف والتشخيص في وسط نقيع القلب والدماغ (Brain heart infusion) بدرجة 4 م لمدة (7 ايام) قبل استخدامها في الحقن.
2. الخمج التجريبي:.

1. حيوانات التجربة: قسمت الى مجموعتين:-

المجموعة الاولى: شملت 32 حيوان توزعت بواقع 16 من اناث الجرذان و16 من اناث خنازير غينيا.

المجموعة الثانية: شملت 16 من اناث خنازير غينيا.

وقد تراوحت اوزان الحيوانات بين 350-750 غرام لخنازير غينيا و90-120 غرام للجرذان وبعمر 12-18 اسبوع، وقد تم ايوائها في البيت الحيواني وفي اقفاص حديدية وبلاستيكية بعد تعقيمها، وقدمت لها كميات كافية من العلف والماء مع توفر ظروف بيئية جيدة من اضاءة ودرجة حرارة طيلة فترة التجربة.

2. تحضير جرعة الاصابة: تم زرع جراثيم *K.pneumoniae* المحفوظة في وسط نقيع الدماغ والقلب في مرق مغذي (Neutrient agar) بدرجة حرارة 37م ولمدة 24 ساعة، وباستخدام العد

الجرثومي الحي بطريقة surface spreading method وباستخدام التخافيف العشرية لعدد 2 × 108 وحدة مكونة للمستعمرة الجرثومية / مل.

3. تصميم التجربة:

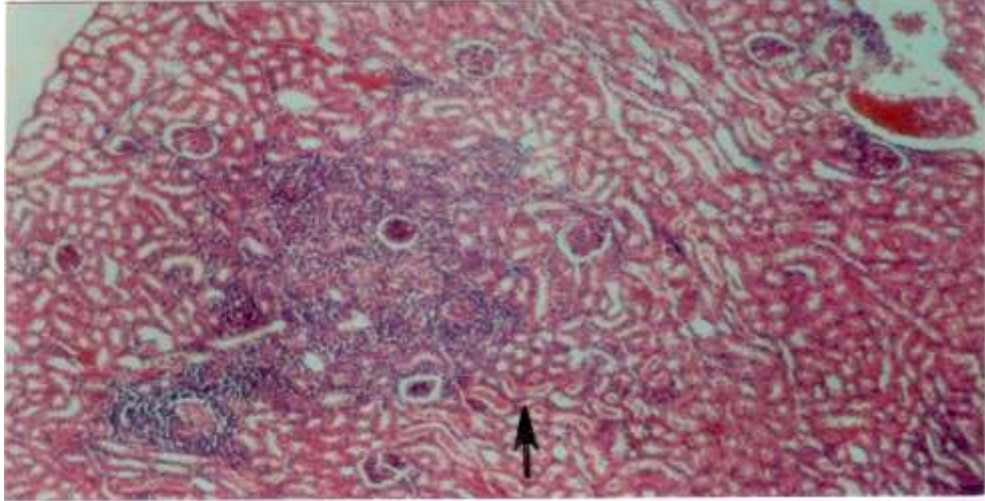
ا. المجموعة الاولى حقنت بالطريق الصاعد بعد تقسيمها عشوائيا الى 4 مجاميع في كل منها 4 حيوانات، وباستخدام قسطرة خاصة صممت لغرض الحقن داخل المثانة وعبر الاحليل بـ 0.5 مل لكل حيوان.

ب- المجموعة الثانية حقنت بالطريق المباشر بعد تقسيمها عشوائيا الى 4 مجاميع في كل منها 4 حيوانات، بعد احداث فتحة جراحية في الخصرة اليسرى وبالقرب من الضلع الاخير اذ يكون موقع الكلية قريب وحقنت بـ 0.1 مل من العالق الجرثومي في المثان الكلوي مباشرة. 4. تم جمع عينات البول باستخدام اقفاص ايصية اوسحب البول من المثانة بشكل مباشر بواسطة محقنة معقمة اثناء اجراء الصفة التشريحية للحيوان وتم اجراء العزل الجرثومي منها كما ورد مع العزل الاولي للجراثيم

5. تم قتل 4 حيوانات من كل مجموعة من مجاميع التجربة، ثم جمعت العينات المرضية (الكليتين والحالبين والمثانة) لغرض اجراء الفحص العياني من ناحية الشكل والحجم واللون ثم فحص المقطع العرضي للكلى والمثانة فضلا عن الفحص النسيجي بتثبيت العينات في محلول الفورمالين تركيز 10% ثم تمريرها بواسطة جهاز الهستوكاينت (جهاز التمرير الالي) الحاوي لتراكيز تصاعديّة من الكحول الايثيلي لغرض التجفيف ثم طمرها بشمع البارافين السائل بدرجة 56م لتحصير قوالب شمعية تسهل عملية التقطيع النسيجي بواسطة جهاز المايكروتوم وبسمك 5-6 مايكرون، ثم صبغت بصبغة الهيماتوكسولين ايوسين (Hematoxylin & Eosin stain) لغرض الفحص بالمجهر (11).

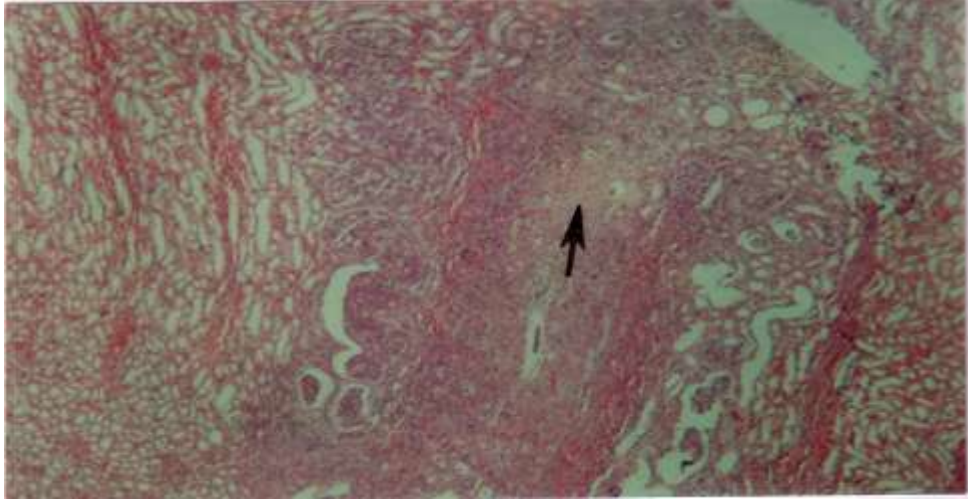
النتائج

1. العزل الجرثومي: تطابق العزل الجرثومي لجراثيم *K.pneumoniae* والمعزولة من حيوانات التجربة وبكلتا الطريقتين مع نتائج فحوصات العزلة الاولية لها. 2. الفحص المرضي: اظهر الفحص المرضي نتائج متفاوتة لكلتا طريقتي الحقن في حيوانات المجموعة الواحدة، ففي الجرذان المخمجة بالطريق الصاعد اظهر بعضها عيانا بقع رمادية صغيرة وغير منتظمة على سطح الكليتين خلال اليوم 10 و 15 من التجربة وقد اظهر الفحص النسيجي لها حالة التهاب الكلية Nephritis والذي تميز بالارتشاح البؤري للخلايا اللمفية في النسيج الخلالي لقشرة الكلية (شكل 1).

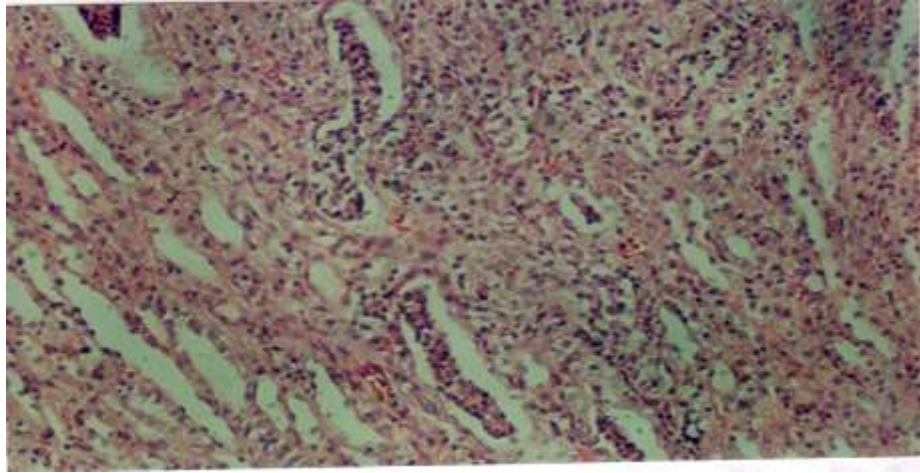


شكل (1) : التهاب الكلية (Nephritis) في اليوم 10 من الحقن الصاعد يظهر فيه الارتشاح البؤري للخلايا اللمفية في منطقة القشرة، واحتواء العديد من النيبات الكلوية على المواد البروتينية (سهم). (H&E x20)

ان زيادة ارتشاح الخلايا اللمفية قد ادى الى تلف شديد في النسيج الكلوي شمل الكبيبات والنيبات الكلوية , كما لوحظ ارتشاح خلايا متعددة اشكال النوى Polymorphonuclear cells في الطبقة الظهارية المبطنه للحويض الكلوي كذلك في ظهارة المثانة والحالبين فضلا عن الاحتقان , اما في اليوم 15 لوحظ كبر حجم الكلية المصابة مع ظهور بقع التهابية غير منتظمة كبيرة الحجم واطهر الفحص النسيجي لها علامات التهاب الكلية والحويضة المزمن بشكل افة التهابية بؤرية ذات شكل اسفيني (Wedge - shape) الغير منتظم امتدت من سطح الكلية الى عمق المتن الكلوي فضلا عن الحويض الكلوي الذي تميز بالارتشاح الشديد للخلايا وحيدة النواة Mononuclear cells في النسيج الخلالي مع ارتشاح قليل للخلايا متعددة اشكال النوى, كما لوحظ امتلاء النيبات الكلوية في موقع الافة الالتهابية بالنضحة القيحية مع نشؤ اروما ت ليفية فضلا عن تغيرات متفاوتة في الكبيبات الكلوية وحسب موقعها من الافة الالتهابية ما بين تتخن جدرانها الى ضمورها (شكل 2 و 3) وارتشاح طبقات الحويض الكلوي وجداري المثانة والحالب بالخلايا الالتهابية من الخلايا اللمفية والمتعددة اشكال النوى .



شكل (2): التهاب الكلية والحويضة المزمن في اليوم 15، والذي يلاحظ فيه الشكل الاسفيني الغير منتظم الذي تميز بالارتشاح الشديد للخلايا وحيدة النواة والعدلات مما ادى الى تحطم شديد في النسيج الكلوي. (H&E x4)



شكل (3) : في اليوم 45 يظهر احتواء بعض النبيبات الكلوية (المتوسعة) على النضحة القيقحية في حالة التهاب الكلية والحويضة المزمن. (H&E x40)

استمرت هذه التغيرات المرضية حتى اليوم 25 من التجربة مع زيادة نشؤ الارومات الليفية في معظم الحيوانات المخمجة بالتهاب الكلية والحويضة المزمن في حين استمرت عملية التئام الافة الالتهابية حتى اليوم 25 و 45 لاجلب حيوانات هذه المجاميع والتي ظهر فيها تشوه المظهر الخارجي للكلى المصابة نتيجة انكماش مواقع الافات الالتهابية فيها، اما نسيجيا فقد لوحظ زيادة نشؤ النسيج الليفي وقلة ارتشاح الخلايا الالتهابية بنوعها احادية النوى والمتعددة اشكال النوى وكذلك استمرار التهاب المزمن في جداري المثانة والحالب والذي تميز بارتشاح الخلايا وحيدة

النواة وخاصة اللمفية منها وانسلاخ مع تنكس للخلايا الظهارية، كما لوحظت زيادة الالياف الغروانية للحيوانات المصابة بالتهاب الكلية والحويضة المزمن في يومي 35 و45. اما اناث خنازير غينيا المخمجة بالطريق الصاعد فلم تظهر عليها تغيرات مرضية عيانية واضحة على الكليتين والحالبين والمثانة عدا تتخن واحتقان في جدران المثانة في اليوم 25 من التجربة , (شكل 4).



شكل (4) : مقطع عرضي في المثانة (الحقن الصاعد) في اليوم 25، يظهر تتخن جدارها مع احتقانها الشديد.

كانت التغيرات النسيجية بسيطة في بعض الحيوانات في المراحل المتقدمة من التجربة متمثلة باحتقان اللمة الوعائية الكبيبية مع ارتشاح قليل للخلايا اللمفية في النسيج الخلالي للمتن الكلوي متجمعة حول احد الكبيبات مسببة تتخنها او حول احدى الاوعية الدموية الصغيرة واختفاءها في الحيوانات الاخرى. اما في اليوم 45 فقد لوحظ تغيرات التهابية حادة في الكبيبات الكلوية منها احتقان اللمة الوعائية وارتشاحها بقليل من العدلات فضلا عن تكاثر الخلايا الظهارية الحشوية (Visceral hypercellularity) مما ادى الى التصاق جزئي او كلي لللمة الوعائية الكبيبية بجدارها مما ترتب عليه محو جزئي او كلي للحيز البولي، كما واحتوت بعض النبيبات الكلوية على مواد بروتينية. ولم تظهر تغيرات مرضية نسيجية شديدة في المثانة والحالبين عدا الاحتقان والارتشاح الخلوي خاصة في اليوم 25 وقد لوحظ تحطم طبقات جدار الحالب في احد الحيوانات نتيجة لارتشاحه الشديد بالخلايا وحيدة النواة والعدلات .

اما خنازير غينيا المخمجة بالطريق المباشر فقد اظهرت عيانا التهاب الكلية والحويضة منذ اليوم الاول للحقن تمثل بكم حجم الكلية المصابة، اما المقطع العرضي فاعرض الاحتقان الشديد

وكانت منطقة الحقن مثلثة الشكل غير منتظمة رمادية اللون ممتدة من سطح الكلية باتجاه اللب والى الحويض الكلوي، مع نشؤ النسيج الليفي بلون ابيض - مصفر على سطح الكلية المحقونة مما ادى الى التصاقها بجدار البطن خاصة في اليوم 10 مع تثخن جدار الحويض وامتلائه بالقيح. اما الفحص النسيجي فقد اظهر الشكل النموذجي لالتهاب الكلية والحويضة المزمن كما حصل مع الجرذان المخمجة بالطريق الصاعد. كما لوحظ ارتشاح جداري المثانة والحالب بالخلايا اللمفية والعدلات . كما لوحظ التئام الافة الالتهابية في اليوم 25 و45 مع نشؤ النسيج الليفي وقلة الارتشاح الخلوي. وقد استمر التهاب الحويض المزمن في بعض الحيوانات الذي تميز بتحطم المخاطية العضلية نتيجة الارتشاح الشديد للخلايا وحيدة النواة وكذلك فرط التنسج (Hyperplasia) في الطبقة الظهارية وكذلك كثافة النسيج الليفي في الطبقة تحت المخاطية.

المناقشة

اظهرت نتائج الدراسة التجريبية قابلية جراثيم *K.pneumoniae* في احداث خمج المسالك البولية العلوي والسفلي في الجرذان وخنازير غينيا وبذلك تتفق مع العديد من الدراسات التي صنفت جراثيم *K.pneumoniae* كاحد المسببات الشائعة (12,13) فهي تاتي بالمرتبة الثانية بعد جراثيم *E.coli* والثالثة بعد جراثيم *E.coli* و (*Proteus spp.*) (10,14) كما تتفق مع دراسات اخرى في مجال الطب البيطري صنفت تلك الجراثيم كاحد العوامل الجرثومية المرضية المهمة في حدوث الخمج الكلوي مثل التهاب الكلية والحويضة والتهاب الكبيبات (6 و14). ان التغيرات المرضية التي لوحظت في الدراسة وبشكل خاص التي لوحظت في حيوانات التجربة المخمجة بالطريقين الصاعد في الجرذان والطريق المباشر في خنازير غينيا تميزت بشدة وسرعة تطورها الى النوع المزمن من الالتهاب الذي ترافق مع نشؤ النسيج الليفي في مواقع الافات الالتهابية وبوقت مبكر من حدوثها، وهي بذلك لا تتفق مع ما ذكره (15) من بطء نشوء الافات المرضية في كلى الجرذان المحقونة بالطريق الصاعد بسلالة من جراثيم *Klebsiella*، اذ ان التهاب الكلية والحويضة المزمن تطور في الاسبوع 12 بعد الحقن في حين اظهرت هذه الدراسة تطور الالتهاب ونشؤ النسيج الليفي في اليوم 15 بعد الحقن بالطريق الصاعد وفي اليوم 10 بعد الحقن المباشر وكان الالتهاب قيحيا مزمنيا في حين اتفقت دراستنا مع دراسات اخرى (16) والتي ظهرت فيها التغيرات المرضية من نوع الالتهاب المزمن بفعل تأثير هذه الجراثيم في اغلب حيوانات التجربة.

ان استمرار عزل جراثيم *K.pneumoniae* من عينات البول والكلى في الحيوانات المخمجة وبالطريقتين وطيلة فترة التجربة يدل على استمرار الخمج في الحويض الكلوي بفعل تاثير تلك الجراثيم مما يؤكد اهمية استمرار التهاب الحويض في انتشار الخمج الى المتن الكلوي(اللب والقشرة) مباشرة عبر النبيبات الجامعة او عبر الطبقة تحت المخاطية للحويض المخمج ومن ثم انتشاره الى النسيج الخلالي, كما تم ملاحظة التهاب الحويض المزمن حتى بعد مرحلة الالتئام في موقع افة التهاب الكلية والحويضة في الجرذان المخمجة بالطريق الصاعد وخنازير غينيا المخمجة بالطريق المباشر, وتم تأكيد اهمية التهاب الحويض الرجعي Retrograde (pyelitis) في بقاء الخمج وانتشاره فيما بعد الى المتن الكلوي باستخدام المجهر الالكتروني النفوسي(17), وان ما يسهل ذلك هو قابلية التصاق جراثيم *K.pneumoniae* بسطوح الخلايا الظهارية البولية باستخدامها الخمل وما يعقبه من تحطم في جدران تلك الخلايا تاركة مناطق تقرح تهىء لاختراق الجراثيم الى الطبقات العميقة من الحويض وانتشارها الى المتن الكلوي فيما بعد.

لوحظ تاثر الكبيبات في موقع افة التهاب الكلية والحويضة المزمن اما بنتن جدرانها بسبب تليف النسيج الخلالي المحيط بها او ضمورها واختفائها نهائياً, وان هذه التغيرات تقسر استبدال التغيرات المرضية بالنسيج الليفي الضام (5) او تقارب الكبيبات في منطقة التليف وتخن جدرانها واحيانا يظهر تورم الخلايا الظهارية الجدارية لمحفظة بومان وترسب الكالسيوم بهيئة بروزات حليمية في الكلية مما قد يعزى الى اختلاف النوع الجرثومي المحدث للخمج في التهاب الكلية والحويضة وكذلك طول فترة الخمج(18). كانت التغيرات المرضية في الحالبين والمثانة اقل شدة ولو انها زادت في المراحل المتقدمة من التجربة من ارتشاح شديد للخلايا اللمفية مع قليل من خلايا متعددة اشكال النوى والانسلاخ الشديد في الظهارة, واستمرار الارتشاحات الخلوية حتى بعد التئام الافة الالتهابية.

لم تظهر الدراسة انتاج اي نوع من انواع الحصى في الجهاز البولي بسبب كون جراثيم *K. pneumoniae* منتج ضعيف لخميرة اليوريز(19) حسب الاختبارات الكيمياحيوية على العكس من جراثيم ال *Proteus* المنتج القوي لها.

اظهرت الدراسة قدرة جراثيم *K.pneumoniae* على احداث خمج بسيط في المسالك البولية لاناث خنازير غينيا المخمجة بالطريق الصاعد وذلك لعدم حدوث الجزر المثاني -الحالبي وهذا ماكداه(20) من ان الصمام المثاني - الحالبي السليم من الاذى يحمي الجهاز البولي من حدوث الخمج الصاعد في هذه الحيوانات الا ان هذا عكس ماحدث في اناث الجرذان المخمجة بالطريق الصاعد اذ اظهرت التغيرات المرضية الالتهاب الكلية والحويضة مشابهة للاصابة الطبيعية . اما التغيرات الالتهابية الحادة التي لوحظت في المرحلة النهائية من التجربة فقد تعزى

الى فعل تاثير القسطرة التي استخدمت في الحقن داخل المثانة كمحفز ميكانيكي للجزر المثاني -الحالبى وان ذلك يؤكد حدوث تغيرات التهابية حادة في جدار الحالب او الكبيبات(14),وكانت نتائج الحقن المباشر داخل المتن الكلوي تظهرالتهاب الكلية والحويضة.كما يحصل في ظروف الاصابة الطبيعية(21) ولوحظت التغيرات المرضية منذ الايام الاولى للحقن.

المصادر

- 1.Radostits,O.M.;Blood,D.C.&Gay,C.C.(1994):Veterinary Medicin,A Text-book of the Disease of Cattle,Sheep,Pigs,Goats&Horses.9th ed.Elbs with Bailliere Tindall.P:447.
- 2.Kashgarian,M.;Hayslett,J.P.&Spargo,B.H.(1977):Renal Diseases.Am. J.Path.,89:187-252.
- 3.Robbins,S.L.,Cotran,R.S.&Kumar,V.(1984):Pathologic basis of disease 3rd ed.Igaku-Shoin,Saunders,P:991.
- 4.Pollack,M.(1976):Significance of circulating capsular antigen in *Klebsiella* infections.*Infect.Immun.*,13:1543-1548.
5. المرابطي,حيدر يوسف احمد(1995) تاثير بكتريا *Proteus mirabilis* المعزولة من خمج المسالك البولية في الانسان على تركيب ووظيفة الكلية في الجرذان. اطروحة ماجستير,كلية العلوم, الجامعة المستنصرية.
6. فرج, عبود حسن(1980).دراسة بعض الجوانب المرضية لامراض الكلية ومسبباتها في الابقار والجاموس. اطروحة ماجستير,كلية الطب البيطري,جامعة بغداد.
7. الكواز, عبد الباقي عبد الامير (1993).دراسة بعض الافات المرضية في كلى الاغنام والماعز. اطروحة ماجستير,كلية الطب البيطري,جامعة بغداد.
8. العزاوي,وداد شاكر طاهر(1994).دراسة سريرية ومختبرية لبعض امراض الجهاز البولي في الابقار في العراق.اطروحة ماجستير,كلية الطب البيطري,جامعة بغداد.
- 9.Cowan S.T.(1974):Cowan&Steel s,Manual for the identification of medical bacteria.2nd ed.Cambridge University Press,P.106.
- 10.Finggold,S.M.&Martin,W.J.(1980):Diagnostic Microbiology.6th ed.The C.V.Mosby Company,P:199.
- 11.Guyer,M.F.,1953.Animal mirlogy 5th edition.The University of Chicago press.Chicago.
- 12.Mobley,H.L.T.,Island,M.D.and Massad,G.(1994):Virnlance etermination of uropathogenic Escherichia coli and *Proteus mirabilis*.Kidney International .,46(Suppl.47):S-129-S-136.
- 13.Roberts,J.A.(1991):Etiology and Pathophysiology of pylonephritis.Am J. Kidne .Dis.,XVI:1-9.

14. علوان, محمد جويد ومحمود, غياث صالح وهاتف, سعد اكرم (1992). دراسة بعض افات الكلية ومسبباتها الجرثومية في الماعز في منطقة بغداد. مجلة الطب البيطري. (بحث مقبول للنشر).
15. Andersen, B.R. & Jackson, G.G. (1971): Pyelitis an important factor in the pathogenesis of retrograde pyelonephritis. *J. Exp. Med.*, 114: 375-382.
16. Snaford, J.; Hunter, B.W. & Souda, L.L. (1962): The role of immunity in the pathogenesis of experimental hemtogenous pyelonephritis. *J. Exp. Med.*, 115: 38-410.
17. Fader, R.C. & Davis, C. P. (1982): Klebsiella pneumoniae induced experimental pyelitis: The effect of piliation on infectivity. *J. Urol.*, 128: 197-201.
18. Glassock, R.J., Kalmanson, G.M. & Guze, L.B., (1974): Pylonephritis. XVIII. Effect of treatment on the pathology of enterococcal pylonephritis in the rat. *Am. J. Path.*, 76: 49-62.
19. Gillies, R.R. & Dodds, T.C. (1976): *Bacteriology III-usrat-ed. 4th ed.* Churchill Livingstone, P: 102.
20. Sunshine, H. (1964): The prevention of ascending pyelitis by the intact uretro-vesical junction: An experimental study. *Urol.*, 92: 351-357.
21. Miller, T.E. & Robinson, K.B. (1973): Experimental pyelonephritis: A new method for inducing pyelonephritis in the rat. *J. Infect. Dis.*, 127: 307-309.