تعیین ارزش تشخیصی آمیلوئید A و هاپتوگلوبین سرم و شیر در ورم پستان تحت بالینی گاو

دکتر آمنه خوشوقتی [۱]*، دکتر شهاب‌الدین صافی [۲] ، دکتر سیدرضا جعفرزاده [۳] ، دکترایرج سهرابی حقدوست [٤]

چکیده

بررسی های دهه اخیر نشان داده است که اندازه گیری غلظت پروتئین های مرحله حادسرم وشیر می تواند اطلاعات ارزشمندی در زمینه تشخیص، پیش آگهی و روندبیماری ورم پستان تحت حاد بدهد. در مقاله حاضر سعی شده است مشخص گرددکه آیا استفاده ازاندازه گیری غلظت هاپتوگلوبین شیروسرم و آمیلوئیدA شیروسرم میتواند درتشخیص تفریقی مبتلایان به ورم پستان تحت بالینی از گاوهای سالم مفید باشد یا خیر؟ به منظور انجام این تحقیق، در ابتدا با استفاده ازمعاینات بالینی و آزمایش های مختلف هماتولوژی وباکتریولوژی وشمارش تعداد سلول های سوماتیک شیر وضعیت گاوهای مورد مطالعه مشخص شد و براین اساس۱۰۰راس گاو سالم و۷۵ راس گاومبتلا به ورم پستان تحت بالینی انتخاب شد. سپس غلظت آمیلوئید Aسرم وشیر ونیزهاپتوگلوبین سرم وشیر اندازه گیری شد. بر اساس آزمایش های انجام شده و تجزیه وتحلیل های آماری معلوم شد، که حساسیت و ویژگی هاپتوگلوبین سرم به ترتیب ۹۰و٤۳ درصد، حساسیت و ویژگی هاپتوگلوبین شیر به ترتیب ۹۰/٦ و٦۸/٦ درصد، حساسیت و ویژگی آمیلوئیدA سرم به ترتیب ۹۰ و۷۲/۱و حساسیت و ویژگی آمیلوئیدA شیر به ترتیب ۹۰/٦و۹۸/۳ درصد می باشد. این نتایج نشان می دهد که در تشخیص ورم پستان تحت بالینی گاو اندازه گیری آمیلوئیدA شیر نسبت به اندازه گیری هاپتوگلوبین سرم وشیر و نیز آمیلوئید Aسرم شاخص بهتری می باشدو می تواند در تشخیص گاوهای سالم از مبتلایان به ورم پستان تحت بالینی استفاده شود و شاخص خوبی در تشخیص بیماری باشد.

واژگان کلیدی *:پروتئین های مرحله حاد،ورم پستان تحت بالینی، آمیلوئید A ، هاپتوگلوبین ،گاو*

مقدمه

پاسخ مرحله حاد به وسیله ترکیباتی پروتئینی که سیتوکین نامیده می‌شوند بوجود می‌آیند ، این سیتوکین ها به عنوان پیام‌آور بین موضع آسیب دیده و سلولهای کبدی تولیدکننده پروتئین‌های مرحله حاد عمل می‌کنند (٤). غلظت سرمی سیتوکین‌ها در طی چند ساعت پس از تحریک افزایش

Determination of diagnostic value of amyloid A and serum and milk haptoglobin in subclinical mastitis in cow

Khoshvaghti, A. [1] , Safi, S. [2] , Jafarzadeh, R. [3] , Sohrabi Haghdoost, I. [4]

1-Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University,Kazeron Branch, Kazeron, Iran
2-Department of Clinical Pathology,Faculty of Specialised Veterinary Sciences, Islamic Azad University, Science & Research Branch, Tehran, Iran
3-Department of Medical & Epidemiology, Faculty of Veterinary Medicine, California University, Davis, US A
4-Department of Pathology, Faculty of Specialised Veterinary Sciences, Islamic Azad University, Science & Research Branch, Tehran, Iran

Studies of the last decade have shown that the measurement of acute phase proteins in serum and milk of the affected cows with subclinical mastitis are valuable for diagnosis and predicting of disease. The objective of this study was to evaluate the haptoglobin (Hp) and amyloid A (AA) in serum and milk as indicators of cows suffering from subclinical mastitis. Sample of blood and milk were collected from 175 cows from seven commercial dairy farms. 100 cows were considered normal and 75 considered as subclinical mastitis cows by performing CMT test. Samples were analyzed for Hp in milk and serum, serum amyloid A(SAA), milk amyloid A(MAA), somatic cell count (SCC) and bacterial growth. Regarding the colony count, as the gold standard, the diagnostic value of Hp differentiaty healthy animals from subclinical mastitis, has sensitivity and specificity of 90% and 43% respectively for serum and 90.6% and 68.6% for milk. The diagnostic value of AA has sensitivity and specify of 90% and 72.1 % for serum and 90.6% and 98.3% for milk respectively. It is concluded that the MAA can be detected and identified in milk from dairy cows suffering subclinical mastitis and could have major implications for the diagnosis of this disease.

Key Words: *Acute phase proteins, Sub clinical mastitis, Amyloid A, Haptoglobin, Cow*

۱-گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
۲- گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
۳- دپارتمان طب و اپیدمیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه کالیفرنیا، دیویس، امریکا
٤-گروه پاتولوژی دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

گردش خون پاک می‌شوند. طی پاسخ مرحله حاد، غلظت سرمی پروتئین‌های مرحله حاد بطور قابل توجهی تغییر می‌کند. ٢٤ تا ٤٨ ساعت پس از آغاز تحریک غلظت سرمی پروتئین‌های مرحله حاد مثبت به طور مشخص به حداکثر میزان خود می‌رسد و همزمان با بهبود عفونت ،کاهش پروتئین‌های مرحله حاد دیده می‌شود (٢). به نظر می‌رسد که واکنش مرحله حاد بخشی از پاسخ دفاع غیر اختصاصی بدن به آسیب بافتی باشد (٦) که منجر به تب نیز می‌شود. تورم پستان به التهاب غدد پستانی بدون توجه به علت آن اطلاق می‌شودکه با افزایش تعداد گلبول های سفید وسلول های اپیتلیال همراه می باشد (١٦) و در نوع بالینی آن به وسیله تغییرات فیزیکی، شیمیایی، میکروبی شیر و همچنین تغییرات بالینی غدد پستانی مشخص می‌شود. بیماری ورم پستان به خصوص نوع تحت بالینی آن در صنعت شیر دارای اهمیت است (به لحاظ کاهش کمیت و کیفت شیر و اپیدمی وسیع آن). به دلیل عدم وجود علائم ماکروسکوپی در کارتیه مبتلا و شیر تشخیص بالینی ورم پستان تحت بالینی تقریباً امکان‌پذیر نیست. بنابراین تشخیص ورم پستان تحت بالینی مستلزم صرف وقت و هزینه زیادی است. از طرفی بررسی‌های دهه اخیر نشان داده است که اندازه‌گیری غلظت پروتئین‌های مرحله حاد سرم و شیر می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در زمینه تشخیص، پیش‌آگهی و روند بیماری به دست می دهد (١٧،١٠) ،در این زمینه جک ابسن (Jacobsen) و همکاران (٢٠٠٥) گزارش کردندکه غلظت آمیلوئید Aسرم می تواند بیان کننده مرحله التهاب باشد ومیزان آن با شدت علائم بالینی التهاب مرتبط می باشد (١٥). واندن پلاس(Vandenplas) و همکاران(٢٠٠٥) عنوان کردند که ارزیابی غلظت آمیلوئید Aسرم در تشخیص اسب های مبتلا به کولیک التهابی کاربرد دارد (٢٤).گان هیم (Ganheim) وهمکاران (٢٠٠٦) از پروتئین های مرحله حاد به عنوان شاخص سلامت گله های گاو استفاده نموده وبیان کردند که غلظت پروتئین های مرحله حاد و غلظت هاپتوگلوبین وفیبرینوژن به طور قابل ملاحظه ای درگروه بیمار نسبت به گروه سالم افزایش نشان می دهد(٨). به دلیل نیمه عمر نسبتاً کوتاه سرمی پروتئین‌های مرحله حاد وپاسخ زیاد مرحله حاد در حیوان های بیمار (٢٣) اندازه‌گیری پروتئین‌های مرحله حاد شاخص قابل اعتمادی برای پاسخ سیستمیک بدن به شروع التهاب در زمان نمونه‌گیری می‌باشد. پروتئین‌های مرحله حاد سرم، متعاقب التهاب، عفونت یا وارد شدن ضربه، تغییرات قابل توجهی پیدا می‌کنند (٥، ٧) به عنوان مثال غلظت‌ها پتوگلوبین و سرم آمیلوئید A گاو در عفونتها ممکن است تا ١٠٠ برابر افزایش یابد.در چند سال اخیر روشهای اندازه‌گیری غلظت پروتئین‌های مرحله حاد توسعه یافته است(١). به عنوان مثال می‌توان به روش بیوشیمیایی اندازه‌گیری هاپتوگلوبین سرم (٤) و روش الیزای هاپتوگلوبین شیر و ایمونواسی و انتشار در ژل به ترتیب برای اندازه‌گیری غلظت سرم آمیلوئید A و اسیدگلیکوپروتئین اشاره کرد. با توجه به اهمیت تشخیص سریع بیماری ورم پستان تحت بالینی و از آنجا که تشخیص این بیماری نیاز به آزمایش‌های مختلف میکروبیولوژی و شمارش یاخته های پیکری دارد، که بسیار پرهزینه و زمان هستند، بدین جهت برای یافتن آزمایشی سریع‌تر و ارزان‌تر برای تشخیص ورم پستان تحت بالینی گاو به بررسی تغییرات غلظت هاپتوگلوبین سرم و شیر و آمیلوئید A سرم و شیر در گاوهای مبتلا به ورم پستان تحت بالینی در مقایسه با گاوهای سالم پرداختیم. بطور خلاصه در مقاله حاضر سعی می‌شود تا مشخص گردد که آیا استفاده از اندازه‌گیری غلظت هاپتوگلوبین شیر و سرم و آمیلوئید A شیر و سرم می‌تواند در تشخیص تفریقی مبتلایان به ورم پستان تحت بالینی گاو از گاوهای سالم مفید باشد یا خیر؟

مواد و روش کار

گاوهای مورد مطالعه، از نژاد هولشتاین بوده و متعلق به هفت مورد از گاوداری‌های صنعتی اطراف شیراز بودند.

همه گاوهای مورد مطالعه در دوره شیرواری بسر می‌بردند و درطی ٢٤ ساعت، سه مرتبه مورد دوشش قرار می‌گرفتند. نمونه‌گیری قبل از دوشش ظهر انجام شد. هیچ یک از گاوهای مورد مطالعه آبستنی بالا نداشته و هیچ یک نیز تازه‌زا نبودند. از نظر ضربان قلب، درجه حرارت بدن، تعداد تنفس و چگونگی صداهای تنفسی همگی طبیعی بودند. هیچ یک مبتلا به بیماری عفونی نبوده و انگل خونی نیز نداشتند. این گاوها از سیلوی ذرت، کنسانتره و کاه تغذیه می‌شدند. در ابتدا گاوهای شیری که غدد پستانی آنها از لحاظ ظاهری سالم بوده و شیر نیز سالم به نظر می‌رسید. پس از اینکه سر پستانکها ضدعفونی شدند شیر هرکارتیه بطور جداگانه مورد آزمایش ورم پستان کالیفرنیایی (CMT) قرار گرفت. نمونه‌های مثبت به عنوان ، موارد احتمالی ابتلا به ورم پستان تحت بالینی انتخاب شدند کارتیه قطری مقابل کارتیه مثبت نیز به عنوان کارتیه شاهد همان گاو) (Intra-animal control انتخاب شد. گاوهایی از همان گله که شیر تمام کارتیه‌های آنها از لحاظ CMT منفی بود بعنوان گاوهای احتمالاسالم (گروه شاهد) (Inter animal control)انتخاب شدند. از هر یک از گاوهای سالم و مشکوک یک نمونه خون و دو نمونه شیر گرفته شد. نمونه‌های شیر در شرایط کاملاً استریل گرفته شد. یک نمونه در دمای ̊C ٢٠- به منظور اندازه‌گیری پروتئین‌های مرحله حاد نگهداری شد و یک نمونه سریعاً مورد کشت باکتریایی (دردانشکده دامپزشکی) و شمارش یاخته های پیکری (در دانشکده کشاورزی) قرار گرفت. نمونه‌های خون سانتریفوژ شده و سرم آن‌ها جهت تعیین میزان پروتئین‌های مرحله حاد در دمای ̊c ٢٠- نگهداری شد.در نهایت ١٠٠ گاو که نمونه شیر آنها از نظرCMT منفی بوده و تعداد سلولهای سوماتیک آنها کمتر از ٢٠٠ هزار در میلی لیتر بوده و کشت میکروبی آنها نیز منفی بود به عنوان نمونه‌های سالم انتخاب شد و ٧٥ گاو با توجه به مثبت بودن CMT و کشت باکتریایی وتعداد سلولهای سوماتیک بیش از ٢٠٠ هزار بعنوان متبلایان به ورم پستان تحت بالینی انتخاب شدند. نمونه شیر کارتیه قطری مقابل کارتیه‌های مبتلا نیز تهیه و مورد آزمایش CMT، تعیین سلولهای سوماتیک ، کشت باکتریایی و تعیین میزان پروتئین‌های مرحله حاد قرار گرفت. نمونه سرمی این گاوها نیز جهت تعیین میزان پروتئین‌های مرحله حاد نگهداری شد. لازم به ذکر است اندازه‌گیری سرم آمیلوئید A و آمیلوئید A شیر و هاپتوگلوبین شیر به روش الیزا و با استفاده از کیتهای شرکت Tridelta Developments, Maynooth, Ireland صورت گرفت و تعیین میزان هاپتوگلوبین سرم به روش شیمیایی و بر اساس اتصال هموگلوبین به هاپتوگلوبین که اساس کیت اندازه‌گیری هاپتوگلوبین شرکت Tridelta Developments, Maynooth, Ireland می باشد، انجام شد.

بررسی های آماری در سیستم SPSS و به روش ANOVA، Dunkan، t Test ، تعیین نقطه برش به روش ROC و دقت بالینی به وسیله رسم منحنیROC و تعیین سطح زیر منحنی بااستفاده از آزمون آماری McNemarsدر سطح معنی دار٠/٠٥=αانجام شد.

نتایج

پس ازآن که نمونه های شیر از نظر عوامل ایجادکننده ورم پستان کشت داده وبررسی های آماری انجام گرفت، مشخص شد که ١٨/٦٨درصد از مبتلایان به ورم پستان تحت بالینی آلوده به باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و ٢٣/٠٧ درصدآلوده به استرپتوکوکوس آگالاکتیه بودند. ٥٨/٢٥درصد از مبتلایان آلوده به هر دو باکتری عنوان شده بودند.در صورتی که در گاوهای گروه شاهد هیچ یک از میکروارگانیسم های معمول عامل ورم پستان از شیر جدا نشد. لازم به ذکر است که در گروهی از مبتلایان که به هر دو نوع باکتری عنوان شده آلوده بودند بین تعداد کلونی‌های

استافیلوکوکوس اورئوس و استرپتوکوکوس آگالاکیته همبستگی مثبت معنی‌دار زیادی مشاهده شد($P<0/01$).

با توجه به جدول شماره ۱ مشخص می‌شود که بین پارامترهای سرم آمیلوئید A (درنقطه برش ۱۵۹/۱میکروگرم در میلی لیتر)، آمیلوئید A شیر(درنقطه برش ۱۰نانوگرم در میلی لیتر) و هاپتوگلوبین شیر(درنقطه برش ۱٤میکروگرم در میلی لیتر) در دو گروه مورد مطالعه اختلاف آماری معنی‌داروجود دارد و بنابراین،این احتمال وجود دارد که بتوان از آنها به عنوان شاخص‌های تشخیص ورم پستان تحت بالینی استفاده کرد. اما بین میزان هاپتوگلوبین سرم درنقطه برش۰/۰۵ میلی گرم در میلی لیتر در دو گروه مورد مطالعه اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده نشد، بنابراین از هاپتوگلوبین سرم نمی‌توان بعنوان شاخص مناسبی در تشخیص ورم پستان تحت بالینی استفاده نمود. حساسیت و ویژگی اندازه‌گیری غلظت آمیلوئیدA شیر و سرم و هاپتوگلوبین شیر و سرم بر اساس نتیجه کشت باکتریایی در جدول شماره ۲ آورده شده است. جدول۳ دقت بالینی آمیلوئید Aوهاپتوگلوبین سرم و شیر رادر ورم پستان تحت بالینی گاونشان می دهد. بررسی های آماری نشان می دهدکه میانگین یاخته های پیکری شیر نمونه های مبتلا به ورم پستان تحت بالینی (در نقطه برش۱۰۳×۱۳۰) بیشتراز میانگین یاخته های پیکری شیر نمونه های سالم می باشد.

جدول ۱: نتایج بدست آمده از اندازه‌گیری آمیلوئیدA سرم وشیر ونیز هاپتوگلوبین سرم وشیر

پارامتر	واحد	گروه	تعداد نمونه	میانگین ± انحراف معیار	P- Value
آمیلوئید A سرم	$\mu g / ml$	۱ * ۲**	٥٦ ۱۱۷	۱۷۷/٤۳ ± ٦۳ /۰٦ ۱۲٤/۷٥ ± ۳۳/۱۲	p< ۰/۰٥
آمیلوئید A شیر	$\mu g / ml$	۱ ۲	۱۱٥ ۱٤۱	٥۰/۸۲ ± ٤۹ / ۸٦ ۱۰/۰۹ ± ۳/۹۰	p< ۰/۰٥
هاپتوگلوبین شیر	ng/ ml	۱ ۲	۱۱٥ ۱٤۱	۲۲/۰۰۹ ± ۱٥/۷۲ ۷/۰۹ ± ۲/۸٦	p< ۰/۰٥
هاپتوگلوبین سرم	mg/ ml	۱ ۲	٥٦ ۱۱۷	۰/ ٥٦ ± ۰/۰۷ ۰/۱۷ ± ۰/۱٤	p> ۰/۰٥

گروه مبتلا به ورم پستان تحت بالینی

**گروه سالم (شاهد)

جدول ۲: حساسیت و ویژگی آمیلوئیدA سرم وشیر ونیز هاپتوگلوبین سرم وشیر

پارامتر	آمیلوئید A سرم	آمیلوئید A شیر	هاپتوگلوبین شیر	هاپتوگلوبین سرم
حساسیت	۹۰	۹۰/٦	۹۰/٦	۹۰
ویژگی	۷۲/۱	۹۸/۳	٦۸/٦	٤۳

جدول ۳: دقت بالینی آمیلوئیدA و هاپتوگلوبین سرم وشیر در تشخیص ورم پستان تحت بالینی گاو

پارامتر	سطح زیر منحنی (دقت بالینی)
آمیلوئیدA شیر	/۹۹۵
آمیلوئیدA سرم	/۸۸٦
هاپتوگلوبین شیر	/۸۸۷
هاپتوگلوبین سرم	/۷۸۲

بحث

تعداد یاخته های پیکری و نیز نتیجه کشت میکروبی دربین گاوهای مبتلا به ورم پستان تحت بالینی و گاوهای سالم اختلاف آماری معنی‌دار نشان می‌دهد (P<۰/۰۵). هگارد (Hogarth) و همکاران(۲۰۰۱) عنوان کردند در شیر گاوهای مبتلا به ورم پستان تحت بالینی تعداد یاخته های پیکری افزایش می یابد (۱٤). به منظور شمارش تعداد یاخته های پیکری و نیز کشت باکتریایی ،نمونه شیر باید در شرایط خاص انتقال داده شود و سریعاً مورد آزمایش قرار گیرد(۱٦)، همچنین حساسیت و ویژگی شمارش یاخته های پیکری زیاد نیست و نیز تعداد یاخته های پیکری در مراحل مختلف یک دوره شیردهی تغییر می کند. علاوه بر این کشت میکروبی بسیار پر هزینه و زمان‌بر می‌باشد. بر اساس اطلاعات آورده شده در جدول ۲ مشخص شد که حساسترین آزمایش جهت تشخیص گاوهای مبتلا به ورم پستان تحت بالینی از گاوهای سالم براساس نتیجه کشت باکتریایی تعیین غلظت آمیلوئید A شیر(در نقطه برش ۱٦/٤ میکروگرم در میلی لیتر) می‌باشد(Se:٪۹۰/٦) ،همچنین در این حالت تعیین غلظت آمیلوئید Aشیر بیشترین ویژگی را به خود اختصاص داده است (Sp:٪۹۸/۳)و نیز همان طور که در جدول ۳ مشاهده می شود دقت بالینی آمیلوئید Aشیر بیشتر از دیگر پروتئین های مرحله حادسرم وشیر و شمارش یاخته های پیکری و آزمایش ورم پستان کالیفرنیایی می باشد(۰/۹۹۵). دراین رابطه ماهونی (Mahony)وهمکاران(۲۰۰٤) گزارش کردند در تشخیص کارتیه های دارای سلول های سوماتیک بیش از ۱۵۰ هزار سلول در هر میلی لیتر حساسیت وویژگی سنجش غلظت آمیلوئید Aشیر در نقطه برش ۸۰۰ng/ml به ترتیب ۸۰و ۸۱ درصد بوده است که بیانگر اهمیت اندازه گیری آمیلوئید Aدر تشخیص کارتیه های مبتلا به ورم پستان می باشد (۱۷).بری(Berry) وهمکاران(۲۰۰۵) نیز در تحقیق خود درزمینه بررسی کیفیت شیر به وسیله اندازه گیری غلظت آمیلوئید Aشیر تنها ۱٤٪ نتیجه منفی کاذب گزارش کرده اند (۳).بنابراین جهت تشخیص ورم پستان تحت بالینی تعیین غلظت آمیلوئید A شیرمی تواند بهترین آزمایش از نظر حساسیت، ویژگی و دقت بالینی باشد.گرچه به نظر می‌رسد ورم پستان تحت بالینی یک بیماری التهابی خفیف است اما التهاب موضعی حاصله برای القای یک پاسخ قابل اندازه‌گیری مرحله حاد به اندازه کافی قوی می‌باشد. از طرفی به دلیل این که آمیلوئید A یک پروتئین مرحله حاد اصلی برای گاو است (۲) حساسیت زیاد آمیلوئید A شیر در تشخیص ورم پستان تحت بالینی دور از نتظار نیست.همان طور که در جدول ۱ مشاهده می شود غلظت آمیلوئید A شیر در این تحقیق در گروه بیمار ۵ برابر گروه سالم بوده است این در حالی است که تفاوت غلظت آمیلوئید A سرم در دو گروه مورد مطالعه به این اندازه نبوده است و این می تواند بیانگر وجود سنتز داخل پستانی آمیلوئید A در ورم پستان تحت بالینی باشد. در رابطه با سنتز خارج کبدی آمیلوئید A اکرسال(Eckersall) وهمکاران (۲۰۰۱)بیان کردند که ممکن است به هنگام ورم پستان بالینی درغده پستانی سنتزآمیلوئید A

صورت بگیرد(۵). مک دونالد (Mcdonald) وهمکاران (۲۰۰۱) نیزبا معرفی یک ایزوآنزیم مرتبط با پستان (SAA۳)این نظریه را تایید کرده اند(۱۸). نیلسن (Nielsen)و همکاران (۲۰۰۵) نیز عدم وجود همبستگی بین آمیلوئیدA سرم و شیر را در گاوهای مبتلا به ورم پستان بالینی گزارش کرده و علت آن را سنتز داخل پستانی آمیلوئید A یا تجمع تاخیری آمیلوئیدA را در شیر بیان کردند(۲۲). بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه مشخص شد که بین هاپتوگلوبین سرم گاوهای سالم و مبتلایان به ورم پستان تحت بالینی اختلاف آماری معنی‌دار وجود ندارد که این یافته به دلیل ارتباط بین میزان افزایش هاپتوگلوبین سرم و شدت بیماری می‌باشد وبا نتایج تحقیقات هیگارد (Heegaard) و همکاران(۲۰۰۰) که عنوان کردند غلظت هاپتوگلوبین سرم گاو با شدت عفونتهای تجربی (۱۲) مرتبط است و نیز با نتایج مطالعات هوفنر (Hofner)و همکاران (۱۹۹٤) مبنی بر ارتباط بین میزان هاپتوگلوبین سرم با شدت عفونت‌های طبیعی و بیماری تب هماهنگی دارد(۱۳). به طور خلاصه می توان از اندازه گیری غلظت آمیلوئیدA شیر به عنوان بهترین آزمایش در تشخیص ورم پستان تحت بالینی نام برد زیرا در تشخیص این بیماری کاهش موارد مثبت کاذب(درصد موارد مثبت کاذب با درصد ویژگی ارتباط عکس دارد) اهمیت زیادی دارد تا از صرف هزینه اضافی و وارد کردن آنتی بیوتیک بی مورد به داخل شیر جلوگیری شود وتعیین غلظت آمیلوئیدA با ۹۰/٦درصد حساسیت،۹۸/۳ درصد ویژگی،۱/۷درصد مثبت کاذب،٤/ ۹ درصد منفی کاذب و دقت بالینی۰/۹۹۵این خصوصیت رادارد.

فهرست منابع

1-Akersted M., Bjorck L,Persson Waller K and Sternesjo A. (2006): Biosensor assay for determination of haptoglobin in bovine milk . J. Dairy Res;73(3): 209-305.

2-Alsemgeest S.P.M., Kalsbeek H.C., Wensing T., koeman J.P., Van Ederen A.M., and Gruys E. (1994): Concentrations of Serum amyloid A (SAA) and haptoglobin (hp) as parameters of inflammatory disease in cattle. Vet. Q.16: 21 - 23.

3-Berry E.A., and Hillerton J.E. (2005): Measuring milk quality by milk amyloid .5th International colloquium on Animal Acute phase proteins-dubtin –March 2005.

4-Eckersall PD, Duthie S., Safi S., Moffatt D., Parton R. , Bennetl D.and Fitzpatrick JL. (1999): An automated biochemical assay for protein eliminating interference from albumin .Comp. Haem. Int. 9:117-124.

5-Eckersall PD., Young F.J., Mc Comb C., Hogarth C., Safi S., Weber A., M.C., Donald T., Nolan Am., and Fitzpatrick JL. (2001): Acute protein in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. Vet .Rec.148: 35-41.

6-Eicher S.D. and Dailey J.W. (2002): Indicators of acute pain and fly avoidance behaviors in Holstein calves following tail-docking. J. Dairy. Sci .85:2850-2858.

7-E Öbwolo MJ., and Toussaint M.J.M. (1994) :Diagnostic significance of the major acute phase proteins in Clinical chemistry : a review . Vet. Bull. 64:1009-1018 .

8-Ganheim C ,Alenius S, and Persson Waller K. (2006). Acute phase proteins as indicators of calf herd health.Vet.J.16.

9-Godson D.L, Campos M, Attah-Poka S.K., Redmond M.J, Cordeiro DM, Sehti M, S., Haland R.J. and Babiuk L.A. (1996): Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. Vet.Immunol. Immunopathol.51: 277-292.

10-Grus E,Toussaint MJ Niewold T.A. and Koopmans SJ. (2005). Acute phase reaction and acute phase proteins.J Zhejiang Univ.Sci.B;6(11):1045-1056.

11-Heegaard P.M.H., Klausen J., Nielsen J.P., Gonzalez-Ramon N., Pineiro M., Lampreave F. and Alava M.A. (1998): The porcine acute phase response to infection with Actinobacillus pleuropneumoniae. Haptoglobin, C-reactive protein, major acute phase protein and serum amyloid A protein are sensitive indicators of infection, Comp .Biochem .Physiol. B. 11:9365-373.

Ronsholt L. (2000): The acute phase response of

haptoglobin and serum amyloid A (SAA) in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus .Vet . Immunol. Immunopathol 77:.151-159.
13-Hofner M.C., Fosbery M.W., Eckersall P.D. and Donaldson A.I. (1994): Haptoglobin response of cattle infected with foot -and -mouth disease virus, Res. Vet. Sci . 57:125-128.
14-Hogarth C.J., et al. (2001): Acute phase response in bovine mastitis .Second European Colloquiurn on Acute phase protein. University. Bonn. Germany.
15- Jacobsen S, Jensen JC, Frei S, Jensen AL, and Thoefner MB. (2005).Use of serum amyloid A and other acute phase reactants to monitor the inflammatory response after castration in horses:a field study.Equone Vet. J.37(6): 552-556.
16-John R.et al.(2004) :Use of somatic cell counts and California mastitis test results for individual quarter milk samples to detect subclinical intramammary infection in dairy cattle from a herd with a high bulk tank somatic cell count .Javma .Vol 224.
17-Mahony M., (2004): Milk amyloid A in the diagnosis of bovine subclinical mastitis .In Proceedins of 23rd World Buiatrics Congres Quebec ,Canada.p.167.
18- Mcdonald T.L., Lason M.A., Mack D.R., Weber A. (2001): Elevated extrahepatic expression and secretion of mammary – associated serum amyloid A3 (M-SAA-3)into colostrum . Vet.Immunol.Immunopathol.83:203-211
19-Mizuhara H.,O Neill E., Seki N., Ogawa T., Kusunoki C .,Otsuka K.,Satoh S .,Niwa M.,Senoh H .,Fujiwara H. (1994): T cell activation associated hepatic injury Mediation by tumor necrosis factors and protection by Interleukin-6,J.Exp.Med.179: 1529-1537.
20-Nakayama T.,Sonada S ., Urano T., Yamada T., Okada M. (1993):Monitoring both serum amyloid protein A and C-reactive protein as inflammatory markers in infectious disease,Clin.Chem.39:293-297.
21-Nawroth P.P., Bank I., Handley D., Cassimeris J., Chess L., Stern D.
(1986): Tumor necrosis factor/cachectin
12-Heegaard P.M.H., Godson D.L., Toussaint M.J.M., Tjornehoj K., Larsen L.E., Viuff B. and interacts with endothelial cell receptors to induce release of interleukin I.J.Exp.Med.163:1363-1375.
22-Nielsen B.H., Jacobsen S., Andersen P.H.,Niewold T.A. (2005):The relation ship of serum amyloid A(SAA) concentration in serum and milk from cows suffering from mastitis or other inflammatory conditions.
23-Uchida E., Katoh N., Takahashi k. (1993) :Induction of serum haptoglobin by
administration of methionine to cows .J .Vet .Med .Sci.55: 501-502.
24-Vandenplas M.L.,Moore J.N.,Barton M.H., RousselA.J.,Cohen N.D.(2005).Concentrations of serum amyloid A and lipopolysaccharide-binding protein in horses with colic.Am.J.Vet.Res;66 (9):1509-1516.