ارزیابی مقادیر سرمی هاپتوگلوبین و آمیلوئید A سرمی در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموزیس

مرتضی لامعی[۱]، علی حسن‌پور[۲*]

چکیده

پیروپلاسموزیس یک بیماری تک‌یاخته‌ای است که قابلیت ایجاد التهاب حاد در اسب را دارد. این بیماری توسط کنه‌ها منتقل شده و انتشار جهانی دارد. اندازه‌گیری پروتئین های فاز حاد التهابی در تشخیص التهاب حاصل از بیماری حائز اهمیت می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی سطوح سرمی آمیلوئید A و هاپتوگلوبین در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموزیس و مقایسه آن با اسب‌های سالم انجام گرفت. ۱۹ راس اسب مبتلا به پیروپلاسموزیس (۱۲ راس نر و ۷راس ماده) در اسب‌داری‌های اطراف تبریز و اردبیل در فصل تابستان شناسایی شد. از دام‌ها بعد از اخذ تاریخچه، نمونه خون از ورید وداج اخذ و سرم جداسازی شد. همچنین از ۱۸ راس اسب سالم (نمونه خون منفی) نیز با شرایط سنی و تغذیه‌ای و مدیریتی یکسان به عنوان گروه سالم نمونه‌برداری شدند. در هر نمونه خونی تهیه شده پس از جداسازی سرم مقادیر آمیلوئید A و هاپتوگلوبین سرم به روش ایمونواسی و کیت اختصاصی هر یک اندازه‌گیری شد. میانگین سطح سرمی آمیلوئید A در اسب‌های‌مبتلا به پیروپلاسموزیس بطور غیرمعنی‌داری بیشتر از اسب‌های سالم بود (p= ۰/۱٦٤). میانگین هاپتوگلوبین سرم در گروه بیمار افزایش معنی‌داری نشان داد (p= ۰/۰۱٤). در گروه بیمار جنس و سن تاثیر معنی‌داری در تغییرات سطوح سرمی این دو پارامتر نداشت. نتیجه نهایی اینکه در بیماری پیروپلاسموزیس در اسب مقادیر سرمی آمیلوئید A و هاپتوگلوبین افزایش می‌یابد و اندازه‌گیری آن در تشخیص و تفسیر روند التهابی این بیماری مفید خواهد بود..

واژگان کلیدی: *هاپتوگلوبین، آمیلوئید* ***A*** *سرم، پیروپلاسموزیس، اسب*

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/٦ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/٤/٦

مقدمه

پیروپلاسموزیس یک بیماری تک‌یاخته‌ای قابل انتقال از طریق کنه‌ها می‌باشد که انتشار جهانی دارد و عامل آن در تک‌سمی‌ها تیلریا اکویی و بابزیا کابالی می‌باشد که انگل‌های داخل سلولی متعلق به شاخه آپی‌کمپلکسا می‌باشند (۱۸ و ۲۳). گونه‌های کنه های سخت از سه جنس هیالوما، ریپی‌سفالوس و درماستور به عنوان ناقل تیلریا اکویی و بابزیا کابالی عمل می‌کنند. سر سوزن های آلوده و وسایل جراحی می‌توانند باعث انتقال تیلریا اکویی شوند، همچنین انتقال داخل رحمی عفونت و ایجاد عفونت در جنین می‌تواند اتفاق بیافتد (٦ و ۹). بیماری خود را بصورت تب، کم خونی، زردی، بزرگ شدن طحال و کبد، وجود هموگلوبین و بیلیروبین در ادرار نشان می‌دهد. بیماری دارای فرم‌های فوق حاد، حاد، تحت حاد و مزمن است. بسیاری از موارد بالینی ناشی از تیلریا اکویی می‌باشد و اغلب عفونت ناشی از بابزیا کابالی بدون نشانه آشکار است. اسب‌های مخزن بیماری ممکن است که پس از قرار گرفتن در شرایط استرس، علایم بالینی را نشان دهند (۱۰ و ۱۱). تعیین ابتلا به تیلریا یا بابزیا بوسیله روش‌های مستقیم یا غیر مستقیم صورت می‌گیرد. روش‌های مستقیم شامل بررسی میکروسکوپی گسترش‌های خونی رنگ‌آمیزی شده و روش‌های مولکولی است. روش‌های غیرمستقیم بوسیله ردیابی وجود آنتی‌بادی‌های بر علیه بابزیا و تیلریا با استفاده از تست‌های سرولوژیک انجام می‌گیرد(۱). در بیماری پیروپلاسموزیس تغییرات بیوشیمیایی زیادی ممکن است در سرم ایجاد شود که بررسی این تغییرات کمک زیادی در پیشگیری و کنترل این بیماری خواهد نمود. ازجمله اینکه بررسی وضعیت پروتئین‌های فاز حاد حائز اهمیت است. پروتئین‌های فاز حاد یکسری پروتئین‌های پلاسمایی هستند که در زمان عفونت، التهاب و ضربه افزایش یا کاهش می‌یابند. اکثر پروتئین‌های پلاسما در کبد سنتز می‌شوند. غلظت این پروتئین‌ها در پاسخ به التهاب، در پلاسما افزایش (پروتئین های فاز حاد مثبت) یا کاهش (پروتئین‌های فاز حاد منفی) می یابند. از جمله پروتئین‌های فاز حاد هاپتوگلوبین و آمیلوئید سرمی A می‌باشد که در اسب حائز اهمیت بوده و در

۱- دانش آموخته دکتری حرفه ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
*۲- دانشیار گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
(a_hasanpopur@iaut.ac.ir)

مواقع التهاب احتمال افزایش آنها وجود دارد. آمیلوئید A سرم یکی از بزرگترین پروتئین‌های فاز حاد در اسب می‌باشد. غلظت این ماده در شرایط سلامت خیلی کم است اما در شرایط التهابی بشدت و در طی چند ساعت خیلی زیاد می‌شود (۱۰۰ یا ۱۰۰۰ mg/L) (۲ و ۳). از دیگر این پروتئین‌ها در اسب می‌توان به فیبرینوژن، آلبومین، هاپتوگلوبین و آلفا ۱- گلیکوپروتئین اشاره کرد. دو مورد اخیر جزء پروتئین‌های فاز حاد مثبت می‌باشند درحالی‌که آلبومین جزء پروتئین‌های فاز حاد منفی بشمار می آید. هاپتوگلوبین یکی از پروتئین‌های فاز حاد است و میزان پلاسمایی آن در وضعیت‌های التهابی مختلف بالا می‌رود. هاپتوگلوبین به هموگلوبین متصل می شود ونوعی کمپلکس محکم غیرکوالانسی Hb-Hp می‌سازد. مقدار هاپتوگلوبین پلاسمای انسان ظرفیت اتصال به ٤٠ تا ۱۸۰میلی‌گرم در هر لیتر هموگلوبین را دارد.هموگلوبین آزاد از گلومرول‌ها می‌گذرد، وارد توبول‌ها می‌شود ومعمولا در آنجا رسوب می‌کند. اما کمپلکس Hb-Hp به حدی بزرگ است که نمی‌تواند از گلومرول بگذرد. لذا به‌نظر می‌رسد وظیفه‌ی هاپتوگلوبین جلوگیری از اتلاف هموگلوبین آزاد از راه کلیه باشد.این کار باعث حفظ آهن ارزشمند موجود در هموگلوبین می‌شود تا از دسترس بدن خارج نشود(۲۱ و ۲۲).

این مطالعه به منظور بررسی سطوح سرمی هاپتوگلوبین و آمیلوئید A سرم در اسب‌های مبتلا به پیروپلاسموزیس و مقایسه آن با اسب‌های سالم جهت تعیین روند التهابی این بیماری انجام گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه بر روی ۱۹ راس اسب مبتلا به پیروپلاسموزیس در اسب‌داری‌های اطراف تبریز و اردبیل انجام گرفت. با توجه به رخداد بیماری در فصول گرم سال این تحقیق در فصل تابستان انجام گرفت. اسب‌های بیمار بر اساس نشانه‌های آزمایشگاهی و بالینی (نمونه‌برداری از وریدهای سطحی پوزه و دیدن انگل‌های خونی شامل تیلریا و یا بابزیا) تایید شدند. از دام‌ها بعد از اخذ تاریخچه، نمونه خون از ورید وداج اخذ و سرم جداسازی شد. همچنین از ۱۸ راس اسب سالم (بر اساس نداشتن نشانه‌های بالینی و منفی بودن لام خون محیطی) نیز با شرایط سنی و تغذیه‌ای و مدیریتی یکسان به عنوان گروه سالم نمونه‌برداری شد. در گروه بیمار ۱۲ راس نر و ۷ راس ماده بودند. اسب‌های گروه بیمار در گروه‌های سنی مختلف (گروه سنی زیر سه سال (٦راس)، گروه سنی سه تا شش سال (۷ راس) و گروه سنی بالای شش سال (٦ راس) بودند.

در هر نمونه خونی تهیه شده پس از جداسازی سرم مقادیر پروتئین‌های فاز حاد (هاپتوگلوبین و آمیلوئید A سرم) اندازه گیری شد. هاپتوگلوبین سرم با استفاده از کیت اختصاصی الایزا (K-ASSAY Horse Haptoglobin ELISA) (KAMIYA BIOMEDICAL COMPANY) ساخت کشور امریکا اندازه گیری شد. این کیت قادر به اندازه‌گیری هاپتوگلوبین سرم اسب بطور اختصاصی است که اساس این تست ایمونواسی می باشد. آمیلوئید A سرم با استفاده از کیت الایزا (Innovative research) ساخت کشور آمریکا بر اساس ایمونواسی اندازه گیری شد. آمیلوئید A سرم موجود در نمونه‌ها با آنتی بادی‌های ضد آمیلوئید A سرمی واکنش نشان می‌دهد.

تجزیه و تحلیل آماری:

جامعه آماری اسب‌های اسب‌داری‌های اطراف تبریز و اردبیل بودند که بر اساس فرمول $n=\frac{z^2(1-\frac{\alpha}{2})\times\sigma^2}{d^2}$ و سطح اطمینان ۹۵٪ حجم نمونه ۲۰ راس اسب مبتلا به پیروپلاسموزیس و ۲۰ راس اسب سالم تعیین گردید. از کل نمونه‌های اخذ شده یک نمونه از گروه بیمار و دو نمونه از گروه شاهد به‌دلیل خراب شدن نمونه‌ها حذف گردید. جهت تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار آماری SPSS استفاده شد و جهت مقایسه پارامترها در بین دو گروه از روش آماری Ttest و جهت مقایسه در بین گروه‌های سنی از روش ANOVA استفاده گردید.

نتایج

میانگین سطح سرمی آمیلوئید A در اسب‌های‌مبتلا به پیروپلاسموزیس (۱۹ راس)µg/L ۲/۱٤±۲٦۸۹/۱٤۸ و در گروه شاهد (۱۸ راس)µg/L ۳/۱۲±۲۳٥۱/۱۸٤ بود که اختلاف میانگین‌ها در بین دو گروه معنی‌دار نبود (p=۰/۱٦٤). میانگین سطح سرمی هاپتوگلوبین دراسب‌های گروه بیمار بطور معنی‌داری بیشتر از اسب‌های‌گروه شاهد بود(p= ۰/۰۱٤). طوری که این مقادیر به ترتیب ۱۲۸٥/۷۱±۲/۱٤mg/L و ۱۰٤٤/٥۹±۸/۸۲mg/L بود.

جدول ۱- مقایسه میانگین غلظت سرمی آمیلوئید **A** و هاپتوگلوبین در اسب‌های گروه بیمار و شاهد

پارامتر سرمی اندازه‌گیری شده	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	سطح معنی‌داری
آمیلوئید(Aµg/L)	بیمار	۱۹	۲٦۸۹/۲	۱٤۸/۱٤	۰/۱٦٤
	شاهد	۱۸	۲۳٥۱/۳	۱۸٤/۱۲	
هاپتوگلوبین(mg/L)	بیمار	۱۹	۱۲۸٥/۲	۷۱/۱٤	۰/۰۱٤
	شاهد	۱۸	۱۰٤٤/۸	٥۹/۸۲	

در اسب‌های گروه بیمار میانگین آمیلوئید A سرمی در جنس نر (۱۲ راس) ۲۷۲۷/۱۷٤±٦/٥۳µg/L و در جنس ماده (۷ راس) ۲٦۹۷/۲۹۰±۷/۱۸µg/Lبود که اختلاف میانگین این پارامتر در بین دو جنس معنی‌دار نبود(P=۰/۹۲۷). همچنین میانگین هاپتوگلوبین سرم در اسب‌های بیمار ماده بطور غیرمعنی‌داری بیشتر از اسب‌های بیمار نر بود (P=۰/۳۹۳). میانگین هاپتوگلوبین سرم در دو جنس نر و ماده به ترتیب ۱۲٤۱/۹۰±۲/٥۹mg/Lو ۱۳۷٤/۱۱٤±۷/٦۰mg/Lبود.

جدول ۲- مقایسه میانگین غلظت سرمی آمیلوئید A و هاپتوگلوبین در بین دو جنس نر و ماده در اسب‌های گروه بیمار

پارامتر سرمی اندازه‌گیری شده	جنس	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	سطح معنی‌داری
آمیلوئیدA(µg/L)	نر	۱۲	۲۷۲۷/٦	۱۷٤/٥۳	۰/۹۲۷
	ماده	۷	۲٦۹۷/۷	۲۹۰/۱۸	
هاپتوگلوبین(mg/L)	نر	۱۲	۱۲٤۱/۲	۹۰/٥۹	۰/۳۹۳
	ماده	۷	۱۳۷٤/۷	۱۱٤/٦۰	

میانگین آمیلوئید A و هاپتوگلوبین سرمی در گروه‌های سنی مختلف اختلاف معنی‌داری نشان نداد (به‌ترتیبP=۰/۳٤۷ و P =۰/۱۷۹).

بحث

میانگین میزان آمیلوئید A سرمی و هاپتوگلوبین سرم دراسب های‌گروه بیمار افزایش نشان داد که این تغییر در مورد هاپتوگلوبین معنی‌دار (p<۰/۰٥) ولی در مورد آمیلوئید A غیرمعنی‌دار بود. در مورد آمیلوئید A مقدار سرمی در هر دو گروه سالم و بیمار در محدوده طبیعی بود. این در حالی است که در مورد هاپتوگلوبین در گروه سالم نیز مقدار بالاتر از محدوده طبیعی بود ولی در این مطالعه مقایسه بین اسب های مبتلا به پیروپلاسموز و اسب‌های غیر مبتلا به این بیماری انجام گرفت. بالا بودن هاپتوگلوبین در اسب‌های به ظاهر سالم شاید بدلیل وجود روند التهابی غیر ایز این بیماری در این اسب ها باشد. در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوکوزیس اندازه‌گیری

آمیلوئید A سرم بعنوان معیار تشخیصی بیان شده است(۵). در اسب‌های مبتلا به آنفولانزا آمیلوئید A سرمی اندازه‌گیری و بعنوان یک پروتئین فاز حاد و یک شاخص التهابی افزایش آن گزارش گردید (١٤). در یک تحقیقی آمیلوئید A و هاپتوگلوبین در سرم و مایع صفاقی اسب‌های مبتلا به کولیک اندازه‌گیری و مشخص گردید که مقدار آمیلوئید A سرمی بالاتر بود و تغییرات هاپتوگلوبین و آمیلوئید A در سرم با تغییرات آنها در مایع صفاقی ارتباط داشت(۲۲). Skinner و همکاران در بیماری هایی مثل ورم پستان، متریت و جفت ماندگی افزایش هاپتوگلوبین سرم را بیان کرده‌اند(٢٤) و همچنین در تب شیر نیز افزایش سطح سرمی هاپتوگلوبین گزارش شده است (۲۵). در یک تحقیقی مشخص کردند که سندرم کبد چرب باعث افزایش سطح سرمی هاپتوگلوبین می‌شود (۲۷). Jacobsen و همکاران در بررسی غلظت سرم آمیلوئیدA در مایع سینوویالی و سرم خون اسب‌های سالم و اسب‌های مبتلا به بیماری مفصلی نشان دادند که غلظت سرم آمیلوئید A سرمی ومایع سینویال در اسب‌های سالم کمتر از حد تشخیص اندازه‌گیری بودند ودر پاسخ به آرتروسنتز مکرر تغییر نکردند و غلظت سرم آمیلوئید A سینویال به طور معنی‌داری در اسب‌های مشکوک به آرتریت عفونی بیشتر از اسبان سالم کنترل بود، و غلظت سرمی در اسبان با شرایط عفونی به طور معنی‌داری بالاتر از سایر گروه ها بود. بنابراین غلظت سرم آمیلوئیدA مایع سینوویالی نشانگر خوبی از آرتریت عفونی می‌باشد و به‌نظر می‌رسد که تغییرات را در فعالیت التهابی نمایان می‌کند(۱۵).

در مطالعاتی نشان داده‌اند که غلظت آمیلوئید A سرم خون در اسب‌های مبتلا به آسیب‌های بافتی، عفونت‌های ویروسی و باکتریایی و التهاب‌ها افزایش معنی‌داری را دارد(۷). افزایش معنی‌داری در غلظت آمیلوئیدA سرم خون در اسب‌های مبتلا به آرتریت‌های غیرعفونی در نتیجه اعمال جراحی گزارش شده است (۱۳). در مطالعه‌ای که بر روی مقادیر مرجع پروتئین‌های خون و التهاب در اسب انجام گرفت میزان هاپتوگلوبین در اسب را ۲-۱۰گرم بر لیتر گزارش کرده‌اند(۱۷). در مطالعه‌ای سنجش مقادیر طبیعی غلظت هاپتوگلوبین سرم اسب به روش ایمونوتربیدومتریک را ۰/٦٨±۱/٤٣ گرم بر لیتر اعلام نموده‌اند و افزایش غلظت ۲ تا ۳ برابر مقادیر طبیعی هاپتوگلوبین سرم اسب را پس از جراحی اخته گزارش کرده‌اند که اوج این افزایش ۳ تا ۵ روز پس از جراحی بوده است و نیز استنشاق ویروس آنفولانزا در پونی‌های واکسینه و غیرواکسینه باعث افزایش ۲ تا ۳ برابری هاپتوگلوبین می شود که ۷ تا ۱۰ روز پس از عفونت ادامه می‌یابد(١٦). افزایش غلظت هاپتوگلوبین سرم اسب، ٢٤ ساعت پس از القای آرتریت غیرعفونی به میزان ۱/١٤ برابر مقادیر طبیعی اعلام شده است که ٤٨ تا ٩٦ ساعت پس از القای التهاب به اوج رسیده است (۱۲). در مطالعه‌ای تغییرات غلظت پروتئین‌های پلاسما در اسب‌های پونی به دنبال لامینایتیس تجربی و بخصوص افزایش غلظت هاپتوگلوبین سرم خون در پونی‌ها را گزارش کرده‌اند(۸). در مطالعه بر بروی پروتئین‌های فاز حاد در بیماری علفی عدم افزایش هاپتوگلوبین در اسب های دچار کولیک گزارش شده است (۱۹). غلظت سرمی آمیلوئید A در زمان التهاب افزایش یافته و بین ۱۱-۱۰ میلی‌گرم بر لیتر و در شرایط نرمال کمتر از ۷ میلی‌گرم بر لیتر گزارش گردید(١٤). در ارزیابی آزمایش ایمونوتربیدومتریک سرم آمیلوئید A انسانی قابل دسترس تجاری برای تعیین میزان سرم آمیلوئید A اسبی، متوسط غلظت سرم آمیلوئید A در اسب هایی که به طور بالینی سالم بودند کمتر از ۰/٤٨میلی‌گرم بر لیتر (۲/۳-۰/٤٨) و در اسب‌های دارای بیماریهای التهابی ۱۰۱۸ میلی‌گرم بر لیتر (۱۷٤۰-۱۷۰/۳) گزارش گردید (۱۵). با استفاده از روش ایمونوتربیدومتریک آگلوتیناسیون لاتکس، مقادیر مرجع برای غلظت پلاسمایی سرم آمیلوئید A درکره اسب های سالم کمتر ار ۰/۵تا ۲۰ میلی‌گرم بر لیتر گزارش گردید(٢٦).در مطالعه‌ای از اندازه‌گیری هاپتوگلوبین و آمیلوئید A سرم به عنوان بیومارکر التهابی در اسب‌های بیمار استفاده و مشخص شد که هر دو پارامتر در اسب‌های بیمار افزایش معنی‌داری دارد

و از این روش می توان بصورت یک آزمون غربالگر جهت جداسازی اسب بیمار از سالم بهره گرفت (۲۰). در مطالعه سرم آمیلوئید A جهت کمک به مدیریت بیماری‌های عفونی کره اسب، افزایش غلظت سرم آمیلوئید A در کره اسب‌ها را به دنبال عفونت‌های باکتریایی مختلف گزارش کرده‌اند(۱۲). در مطالعاتی غلظت سرم آمیلوئید A در ضعف ناشی از عوامل غیرعفونی در کره اسب‌های تازه متولد شده (نقص در انتقال پاسیو، پیش‌بلوغی یا اختلال در بلوغ، سندرم مل ادجاسمنت و جمع شدگی مکونیومنرمال گزارش شده است (۱۳ و ۲٦) ونیز در مطالعه‌ای افزایش تا حدودی ملایم غلظت سرم آمیلوئید A را گزارش کرده‌اند که ناشی از تفاوت در آزمایش‌ها وتکنیک نمونه‌گیری می باشد (٤).گزارش شده است هیچ تفاوتی در غلظت سرم آمیلوئید A بین کره‌های جوانتر از یک ماه دچار پنومونی ایجاد شده توسط رودوکوکوس اکوئی در زمان شروع علائم بالینی و کره‌های سالم از نظر بالینی مشاهده نشد. بنابراین،سرم آمیلوئید A نبایدبه عنوان منبع تشخیص قابل اعتماد، بلکه باید به عنوان یک ابزار برای تشخیص زودهنگام عفونت‌های دستگاه تنفسی مورد استفاده قرارگیرد (۵). در مطالعه‌ای بر روی غلظت سرم آمیلوئید A و پروتئین متصل به لیپو پلی ساکارید دراسب‌های دچار کولیک مشاهده شد که اسب‌های دچار کولیک عفونی مانند انتریت، پریتونیت، کولیت یا آبسه‌های شکمی غلظت بسیار بالاتری نسبت به اسب‌های دچار کولیک غیرعفونی دارند و همچنین در اسب‌هایی که غلظت سرم آمیلوئید A بالاتری دارند احتمال زنده ماندن آنها بسیار کمتر از آنهایی است که غلظت سرم آمیلوئید A کمتری دارند (۲۸).

نتیجه نهایی اینکه بیماری پیروپلاسموز در اسب‌ها باعث افزایش سطوح سرمی پروتئین‌های فاز حاد (هاپتوگلوبین و آمیلوئید A سرم) می‌گردد که این افزایش بیانگر وجود یک روند التهابی در این بیماری می‌باشد. لذا در درمان این بیماران این موضوع باید لحاظ گردد و به وجود التهاب اهمیت ویژه‌ای داده شود.

فهرست منابع

1- Bose, R., Jorgensen, W.K., Dalgliesh, R.J., Friedhoff, K.T., Vos, A.J. (1995): Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis. Vet. Parasitol. 57(4):61-74.
2- Browning, L.M., Krebs, J.D., Jebb, S.A. (2004): Discrimination ratio analysis of inflammatory markers: implications for the study of inflammation in chronic disease. Metabolism, 53(3):899–903.
3- Chavan, M., Kawle, PD., Mehta, NG. (2005); Increased sialylation and defucosylation of plasma proteins are early events in the acute phase response. Glycobiology, 15:838–848.
4- Chavatte, P.M., Pepys, M.B., Roberts, B. (1992): Measurement of Serum amyloid A concentration as an aid to differential diagnosis of infection in newborn foals. Equine Infections disease. 6(2):8-33.
5- Cohen, N.D., chaffin, M.K., vandenplas, M.L. (2005): study of serum amyloid A concentrations as a mean of achieving early diagnosis of RhodococcusequiPnumonia. E. Vet. J. 37(4):21-26.
6- De waal, D.T. (1992): Equine piroplasmosis: a review. Br. Vet. J. 148(6):6-14.
7- Eckersal, P.D. (2000): Recent advances andfuture prospects for the use of acute phase proteinsand markers of disease in animals. Revue Med. Vet. 151(7):577-584.
8- Fagliari, J.J., McClenahan, D., Evanson, O.A. (1998): changes in Plasma protein concentrations i ponies with experimentally induced alimentary laminitis.Animal. J. Vet. Res. 59(3P):1234-7.
9- Friedhoff, K.T. and Soule, C. (1996): An account on equine babesioses. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 15(1):1191-1201.
10- Friedhoff, K.T., Tenter, A.M., Muller, I. (1990): Haemoparasites of equines: impact on international trade of horses. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 9(4):1187-1194.
11- Hailat, N.Q., Lafi, S.Q., A1- Darraji, A.M., A1-Ani, F.K. (1997): Equine babesiosis

associated with strenuous exercise: clinical and pathological studies in Jordan. Vet. Parasitol. 69(6):1-8.
12- Hultén,C. and Demmers, S. (2002): Serum Amyloid A (SAA) as an Aid in the Management of Infectious Disease in the Foal: Comparison with Total Leucocyte Count, Neutrophil Count and Fibrinogen. E. Vet. J. 34(7):693-698.
13- Hulten, C., Gronlund, U., Hirvonen, J., Tulamo, R.M., Suominen, M.M., Marhaug, G., Forsberg, M. (2002): Dynamics in serum of the inflammatory markers serum Amyloid A (SAA) , haptoglobin, Fibrinogen and alpha 2- globulins during induced noninfectious arthritis in the horse. E. Vet. J. 34(7):699-704.
14- Hulten, C. Sandgren, B. Skioldebrand, E. Klingeborn, B. Marhaug, G. Forsberg, M. (1999): The acute phase protein serum amyloid A (SAA) as an inflammatory marker in equine influenza virus infection. Acta Vet. Scand. 40(4):323-33.
15- Jacobsen, S., Kjelgaardhansen, M., Hagbardpetersen, H., (2006): Evaluation of a commercially available human serum amyloid A(SAA), turbidometric immunoassay for determination of equine SAA concentrations. Vet. J. 172(7):315-319.
16- Kent, J.E. and Goodall, J. (1991): Assessment of an immunoturbidimetric method for measuring equine serum haptoglobin concentrations. E. Vet. J. 23(3):59-66.
17- Mark, V., Crisman, W., KentScarratt, K., Zimerman, L., (2008): Boold proteins and Inflammation. Vet. Clinic. E. 24(2):285-297.
18- Mehlhorn, H. and Schein, E. (1998): Redescription of Babesiaequi Laveran, 1901 as Theileriaequi. Parasitol. Res. 84(1):467-475.
19- Milne, E.M., Doxey, D.L., Kent, J.E. (1991): Acute phase proteins ingrass sickness (Equine dysautonomia). Res. Vet. Sci. 50(2):273-278.
20- Mortazavi, S.M., Safi, SH., ShiraziBeheshtiha, S.H., Rabani, V. (2012): Determination of the diagnostic value of serum amyloid A, haptoglobin and some hematologic parameters in assessment of horse health. J. Vet. Clinic. Sci. 3(2): 63-73. [In Persian]
21- Petersen, H.H., Nielsen, J.P., Heegaard, P.M. (2004): Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. Vet. Res. 35(2):163–187.
22- Pihl, T.H., Andersen, P., Kjelgaard-Hansen, M., Morck, N., Jacobsen, S. (2013): Serum amyloid A and haptoglobin concentrations in serum and peritoneal fluid of healthy horses and horses with acute abdominal pain. Vet ClinPathol. 42(2):177-83.
23- Rothschild, C.M. and Knowles, D.P. (2007): Equine piroplasmosis. In: Sellon, D.B., and Long, M.T. (eds.), Equine infectious diseases. Missouri, Saunders, pp: 465-473.
24- Skinner, J.G., Brown, R., Roberts, L. (1991): Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. Vet Rec. 128(4):147–149.
25- Skinner, J.G. and Roberts, L. (1994): Haptoglobin as an indicator of infection in sheep. Vet Rec. 134(2):33-36.
26- Stoneham, S.J., Palmer, L., Cash, R., Rossdale, P.D. (2001): Measurement of serum amyloid A in the neonatal foal using a latex agglutination immunoturbidimetric assay: determination of the normal range, variation with age and response to disease. E. Vet. J. 33(6):599-603.
27- Uchida, E., Katoh, N., Takahashi, K. (1993): Appearance of haptoglobin in serum from cows at parturition. J. Vet. Med. Sci. 55(7):893–894.
28- Vandenplas, M.L., Moore, J.N., Barton, M.H. (2005): Concentrations of serum amyloid A and lipopoly saccharide-binding in horses with colic. JVAR. 66(7):1509-16.