

## شناسایی ارتباط بین پروتئین‌های فاز حاد (هاپتوگلوبین، فیبرینوژن)، آلبومین و یافته‌های درمانگاهی پنومونی در گوساله‌های شیری

عزت اله فتحی<sup>۱\*</sup>، غلامرضا محمدی<sup>۲</sup>، راحله فرحزادی<sup>۳</sup>، مهرداد مهری<sup>۲</sup>

(۱) گروه کلینیکال پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۲) گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران.

(۳) موسسه بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(دریافت مقاله: ۸ بهمن ۱۳۸۶، پذیرش نهایی: ۹ آذر ماه ۱۳۸۷)

### چکیده

برونکو پنومونی آنزوتوتیک گوساله بیماری چند عاملی است که در رخداد آن عوامل بیماری‌زای باکتریایی، ویروسی و شرایط محیطی، مدیریتی و حساسیت گوساله نقش دارند. خسارات اقتصادی حاصل از وقوع بیماری به دلیل مرگ و میر و تحمیل هزینه‌های درمانی، کاهش اضافه وزن و کاهش طول عمر اقتصادی دام‌های مبتلا به بیماری بسیار قابل توجه می‌باشد. هدف از پژوهش حاضر بررسی پاسخ فاز حاد با اندازه‌گیری پروتئین‌های فاز حاد و پاسخ سلولی در گوساله‌های مبتلا به پنومونی آنزوتوتیک و شناسایی نشانگرهای مفید بالقوه در ارزیابی وضعیت سلامتی آنها می‌باشد. بدین منظور ۶۰ گوساله هلشتاین بین سنین دو هفته تا شش ماه پس از نشان دادن علائم پنومونی از گاو داری‌های اطراف مشهد انتخاب گردید. در ادامه نمونه خون از ورید گردنی گرفته شد. همچنین یک گوساله سالم (کنترل) برای هر گوساله بیمار از گوساله‌های همان فارم بصورت همجنس و همسن انتخاب و وارد مطالعه شد. پارامترهای درمانگاهی شامل بر درجه حرارت رکتوم، تعداد ضربان قلب و تنفس در دقیقه اختلاف آماری معنی داری بین گوساله‌های سالم و گوساله‌های مبتلا به پنومونی نشان دادند ( $p < 0.05$ ). در بین پارامترهای خونشناسی گوساله‌های سالم و بیمار تفاوت معنی داری مشاهده نشد. میزان آلبومین گوساله‌های بیمار نسبت به گروه سالم کاهش و میزان گلوبولین آنها افزایش یافته بود ولی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). میزان فیبرینوژن و هاپتوگلوبین گوساله‌های بیمار نسبت به گروه سالم افزایش یافته بود و تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). بر اساس نتایج ما در این مطالعه اندازه‌گیری هاپتوگلوبین و فیبرینوژن معیار ارزشمندی برای ارزیابی وضعیت سلامت گوساله‌ها می‌باشد که با توجه به مقادیر این دو نشانگر می‌توان از آنها به عنوان تست‌های بیمار یاب در تشخیص و درمان بیماران در سطوح انفرادی و گروهی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: گوساله، پنومونی آنزوتوتیک (پنومونی گوساله‌های شیری)، پروتئین‌های فاز حاد.

سید غالب ترین باکتری جدا شده از جراحات ریه در گوساله‌های مبتلا به پنومونی آنزوتوتیک می‌باشد (۱). در ضمن، گوساله‌های با تیترا بالای آنتی بادی علیه منهمیا همولیتیکا در اولین ماه زندگی از شانس کمتری در ابتلا به پنومونی بر خوردار بوده و علت اصلی کاهش وزن و ضبط لاشه‌های گوساله‌های شیری و گوشتی در اثر ابتلا به بیماری تنفسی است (۱۰). لذا پنومونی آنزوتوتیک می‌تواند اثرات عمیقی بر تمامی ظرفیت‌های اقتصادی اعم از پرورش گوساله و تولید شیر داشته باشد (۶).

اینترلوکین ۶ به عنوان عامل اصلی تنظیم کننده بسیاری از ژن‌های پروتئین‌های فاز حاد (APP) علی الخصوص (Fib Hp (Haptoglobin و Fibrinogen) می‌باشد (۴، ۵). گزارش شده است که Hp شاخص مفیدتری برای شناسایی عفونت‌های باکتریایی در گاو است (۶). Asemgeest و همکاران در سال ۱۹۹۴ اختلاف معنی داری ( $p < 0.001$ ) در سطوح Hp در بین حیوانات سالم و بیمار که درگیر با بیماری‌های التهابی بودند پیدا کردند (۳). Godson و همکاران در سال ۱۹۹۶ دریافتند که Hp یک وسیله و کمک تشخیصی بارزش در بیماری‌های تنفسی گاو است (۹). در مطالعه‌ای گزارش شده است که این ماده در فاز ویرمی (FMD (Foot and mouth disease) افزایش پیدا می‌کند (۱۱). همچنین این ماده در سرم گاوهای آبستن (۱۶)،

### مقدمه

بیماری‌های دستگاه تنفسی گاو یکی از عوامل مهم بروز بیماری و مرگ و میر در صنعت گاو داری است. متداولترین سندرم در بیماری تنفسی گاوهای گوشتی پنومونی پاسترولوزی یا همان تب حمل و نقل است (۱). در گاوهای شیری متداولترین سندرم بالینی پنومونی آنزوتوتیک می‌باشد که به عنوان پنومونی گوساله‌های شیری (Dairy calf pneumonia) شناخته می‌شود. در مراجعه دامپزشک جهت معاینه دام مبتلا به بیماری تنفسی اغلب حیوان از پاسخ فاز حاد (Acute Phase Response) متاثر می‌شود. این واژه اشاره به یک سری پاسخ‌های حادی دارد که در مدت کوتاهی بعد از آسیب بافتی به وقوع می‌پیوندد و یک پاسخ غیر اختصاصی است که توسط عوامل طبیعی رخ می‌دهد (۱۲).

APR یک وضعیت فیزیولوژی یک است که در ابتدایی ترین مراحل یک فرایند التهابی رخ می‌دهد و به منشأ التهاب نیز بستگی ندارد. در موارد رخداد حاد بیماری تنفسی، تشخیص و انتخاب نوع درمان معمولاً بر اساس علائم بالینی عمومی و موضعی انجام می‌گیرد که در حقیقت همگی متعاقب تأثیر پاسخ فاز حاد (APR) می‌باشد. نشان داده شده است که پاستورلا مولتی



جدول ۱- مقایسه نتایج پارامترهای خونشناختی و بیوشیمیایی گوساله‌های مبتلا به برونکوپنومونی و گوساله‌های سالم ( $\pm$  خطای استاندارد از میانگین). \* : معنی دار در سطح ( $p < 0.05$ ).

Hp* (g/l)	Glb (g/dl)	Alb (g/dl)	Fib* (mg/dl)	TP (g/dl)	Plate. ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	Mono/ $\mu\text{l}$	Lymp/ $\mu\text{l}$	Eosin/ $\mu\text{l}$	Band/ $\mu\text{l}$	Neute/ $\mu\text{l}$	WBC/ $\mu\text{l}$	RBC ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	Hb (g/dl)	PCV %	
۰/۵۵۵۵ $\pm 0/13815$	۳/۰۷۸۷ $\pm 0/11934$	۳/۲۸۱۳ $\pm 0/06200$	۷۱۶/۱۲۹۰ $\pm 67/21763$	۶/۲۵۸۱ $\pm 0/11291$	۶۷۴/۲۰۹۷ $\pm 40/8270$	۱۷۴/۷۰۹۷ $\pm 27/1663$	۵۴۷۸/۲۷۴۲ $\pm 427/7745$	۳۲/۹۱۹۴ $\pm 9/64945$	۳۵۷/۰۹۶۸ $\pm 45/73099$	۲۷۵۶/۳۸۷۱ $\pm 222/91154$	۹۰۴/۳۲۲۶ $\pm 570/0009$	۹/۸۴۱۰ $\pm 0/32619$	۱۰/۳۷۱۰ $\pm 0/33672$	۳۰/۱۵۸ $\pm 0/9447$	گوساله‌های بیمار
۰/۰۵۴۸۲ $\pm 0/16705$	۲/۸۸۰۵ $\pm 0/13642$	۳/۳۷۸۶ $\pm 0/07316$	۳۶۱/۲۹۰۳ $\pm 31/68305$	۶/۳۱۲۹ $\pm 0/10922$	۹۷۹/۳۳۳۳ $\pm 213/456$	۱۳۸/۱۳۶۴ $\pm 29/7928$	۶۱۹۳/۹۰۹۱ $\pm 679/2174$	۴۶/۰۴۵۵ $\pm 15/7322$	۵۲۷/۵۴۵۵ $\pm 11/5534$	۳۰۳۷/۴۰۹۱ $\pm 302/26579$	۹۹۳۳/۳۳۳۳ $\pm 789/11173$	۹/۷۷۸۷ $\pm 0/38582$	۱۰/۵۰۹۷ $\pm 0/33015$	۳۰/۷۴۸ $\pm 0/8658$	گوساله‌های سالم
۰/۰۰۳	۰/۲۸۱	۰/۳۴۴	۰/۰۰۰	۰/۷۵۵	۰/۱۵۹	۰/۳۷۵	۰/۳۵۳	۰/۴۵۷	۰/۱۶۵	۰/۵۴۵	۰/۳۶۰	۰/۹۰۲	۰/۷۷۰	۰/۶۴۷	P-Value

افتادگی گوش‌ها ۶- وجود ترشحات بینی، چشم و ماهیت این ترشحات و اینکه آیا دام قادر به تمیز کردن پوزه است یا نه؟ ۷- وجود سرفه ۸- عدم عکس‌العمل دام به مشاهده گر .

گروه گوساله‌های بیمار از ۳۰ راس گوساله تشکیل شده بودند. در ضمن گوساله‌های سالم از هرواحده به صورت جفت (هم سن و هم جنس) با بیماران انتخاب می‌شدند و پس از معاینه بالینی اطلاعات آنها به طور جداگانه در فرم‌های مربوطه ثبت می‌گردید. گروه گوساله‌های سالم نیز از ۳۰ راس گوساله تشکیل شد. پس از معاینه اقدام به اخذ نمونه‌های خون توسط سرنگ ۱۰ سی سی از ورید گردنی گردید. ۲ سی سی از آن را وارد لوله‌های EDTA دار کرده و به آرامی تکان داده می‌شد تا خون با ماده ضد انعقاد کاملاً مخلوط گردد، مابقی خون جهت جداسازی سرم وارد لوله‌های بدون ضد انعقاد می‌گردید و نمونه‌ها کنارخ و دمای ۴ درجه سانتیگراد به آزمایشگاه منتقل می‌شد. لازم به ذکر است به علت اینکه در جداسازی سرم از نمونه‌های خونی نباید هیچ گونه همولیزی داشته باشیم مراحل خونگیری و انتقال به آزمایشگاه با حساسیت فوق العاده انجام می‌شد و پس از رسیدن نمونه‌ها به آزمایشگاه مراحل آزمایش انجام می‌شد و سرم خون جهت اندازه‌گیری هاپتوگلوبین و آلبومین در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد فریزی می‌شد و پس از جمع‌آوری تمام نمونه‌های خونی در فرصت مناسب اقدام به اندازه‌گیری آنها می‌شد. فیبریوزن در همان روز توسط روش انکسار سنجی رسوبی انجام می‌گرفت در کنار آن تمام مراحل آزمایش مربوط به CBC (Completed blood count) با استفاده از دستگاه اتوماتیک شمارش سلولی (Hospitex Diagnostics, Italy) 18, Hema-screen (vet) اندازه‌گیری می‌شد. با اتمام مراحل خونگیری از تمام گوساله‌ها، اقدام به اندازه‌گیری هاپتوگلوبین و آلبومین و دیگر پارامترهای بیوشیمیایی خون گردید. به این ترتیب که پس از خارج کردن نمونه‌های سرمی از فریز، هاپتوگلوبین با استفاده از کیت شرکت تجاری تری دلتای وارد شده از کشور ایرلند، آلبومین با استفاده از دستگاه اتونالایزر (Germany), Eppendorf EPOS Analyzer 5060) و به روش بروموزول گرین (BCG) اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 12 انجام شد. ابتدا مقادیر و خطای انحراف معیار پارامترها اندازه‌گیری شد و سپس برای مقایسه بین میانگین گروه بیمار و شاهد از آزمون T مستقل در سطح معنی دار

سندرم کبد چرب (۱۴) و نیز بعد از عمل جراحی اخته در گوساله‌های نر (۷) افزایش پیدا می‌کند. فیبریوزن گاو نیز یک پروتئین ترکیبی پلاسمایی است که تحت شرایط التهابی همچون پریتونیت، آندوکاردیت، پری کاردیت و نفريت در گاو طی APR افزایش ملایمی دارد. با این وجود طی فاز التهابی غلظت فیبریوزن پلاسمای می‌تواند بدون تغییر باقی بماند که این امر احتمالاً بازتاب مصرف آن در محل التهاب است که بطور گذرا می‌تواند باعث افزایش تولید آن در خون شود، بنابراین مقادیر پایین فیبریوزن پلاسمای در دام یک علامت پیش‌آگهی ضعیف محسوب می‌شود (۱۳).

هدف از انجام این تحقیق بررسی پاسخ فاز حاد در طی ابتلا به بیماری تنفسی گوساله‌های شیری می‌باشد که این مهم اساساً توسط اندازه‌گیری APR انجام می‌شود. تا بتوان با شناسایی ارتباط بین پروتئین‌های فاز حاد (هاپتوگلوبین و فیبریوزن)، آلبومین یا یافته‌های بالینی در مانگای پنومونی گوساله‌های شیری برای ارزیابی عینی سلامت یا بیماری و نیز درمان گوساله گام برداشت.

### مواد و روش کار

این مطالعه بر روی گوساله‌های با سن دو هفته‌الی شش ماهه در تعدادی از گاوداری‌های شیری اطراف مشهد انجام گرفت. در تمام طول مطالعه ارزیابی دام‌ها و نمونه‌گیری خون در بین ساعات ۷ الی ۱۰ صبح صورت می‌گرفت. مراحل انجام کار به شرح زیر بود: در شناسایی بیماران با توجه به علائم بالینی (افسردگی، افتادگی گوش‌ها، سختی تنفس، سرفه، ترشحات سروز بی‌بوی و تب) بیماران شناسایی می‌شدند. در شناسایی بیماران بیشتر بر روی تب (بیش از ۳۹/۵ درجه سانتیگراد) تاکید می‌شد. سپس گوساله مشکوک با حداقل استرس مقید می‌شد و معاینه بالینی انجام می‌شد و سپس اقدام به اخذ نمونه خون می‌گردید (۸، ۲). گوساله‌هایی که وارد مطالعه می‌شدند خصوصیات زیر را داشتند: ۱- علائم بالینی مبنی بر درگیری ریوی ۲- نداشتن علائم بالینی مبنی بر درگیری سایر دستگاه‌های بدن ۳- تحت درمان نبودن گوساله.

در معاینه بالینی موارد زیر مورد توجه قرار گرفت: ۱- اخذ درجه حرارت بدن (بیش از ۳۹/۵ درجه سانتیگراد) ۲- حضور تنگی تنفسی (دیسپنه) ۳- وضعیت عمومی دام مبنی بر بی‌حالی و سستی ۴- ژولیدگی پوست ۵-



## بحث

برونکوپنومونی آنزوتیک گوساله بیماری چند عاملی است که در رخداد آن عوامل بیماریزای باکتریایی، ویروسی و شرایط محیطی، مدیریتی و حساسیت گوساله نقش دارند. خسارات اقتصادی حاصل از وقوع بیماری به دلیل مرگ و میر و تحمیل هزینه های درمانی، کاهش اضافه وزن و کاهش طول عمر اقتصادی دام های مبتلا به بیماری بسیار قابل توجه می باشد.

امروزه اهم محورهای راهبردی کنترل بیماری بر حول اصلاح شاخص های مدیریتی، کاهش حساسیت گوساله (واکسیناسیون) و درمان متمرکز شده است. در این بین درمان نقش کامل کننده برنامه های کنترلی را ایفا می کند. هدف از درمان از بین بردن عامل بیماری زا و کنترل تب و افسردگی حاصل از واکنش های التهابی می باشد. لذا برای ممانعت از خطر ایجاد آسیب های ریوی پیشرفته و مزمن شدن بیماری تا حد امکان بایستی هر چه سریعتر درمان دام های مبتلا آغاز شود. با این حال عدم وجود یک معیار دقیق که نشانگر آغاز بیماری و پیشرفت جراحات وارده باشد موجب شده است تا ارزیابی شدت بیماری و میزان کشندگی موارد مبتلا به بیماری تنفسی و پاسخ به درمان دشوار گردد. تشخیص دیر هنگام بیماران شریطی را فراهم می آورد که دام های مبتلا با گذر از فرم حاد بیماری به مراحل مزمن شدن و تلف شدن از بیماری برسند. با توجه به این مهم محققان بدنال معیارهایی می باشند تا با تشخیص زود هنگام بیماری به کمک روش های سریع با دقت و درجه اطمینان بالا در سطح واحدهای پرورش مانع از بروز این زبان های اقتصادی شوند. امروزه ارزیابی سلامت گوساله ها از نظر ابتلا به بیماری های تنفسی در سیستم های تولیدی متمرکز و بزرگ، بیشتر بر اساس مشاهده علائم بالینی همچون افسردگی و درجه حرارت بدن در مقایسه با علائم اختصاصی تر بیماری مانند ترشحات بینی، سرفه و یا دیسپنه تنفسی صورت می گیرد. زیرا در شروع عفونت تنفسی دمای بدن دام بطور قابل توجهی افزایش می یابد و تب خود موجب لرز در مراحل اولیه، افزایش ضربان قلب و تنفس و درجات مختلف بی اشتهاپی و افسردگی و . . . می شود.

اصولا تظاهرات عینی چون درجه حرارت بدن، تعداد تنفس و وزن بدن و تغییرات وزن در طول بیماری شاخص ارزشمندتری در نشان دادن ضایعات نسجی ریوی می باشند تا برخی تظاهرات ذهنی مثل افسردگی که ارزیابی آن به توان و قابلیت مشاهده کننده در توجه به علائم بالینی بستگی دارد. قویترین شاخص پیشگوی کبدی شدن ریه در کالبدگشائی گوساله ها بعد از عفونت تجربی توسط M.h (منهیمیا همولیتیکا) تعداد تنفس بوده است (۱).

در این پژوهش با انتخاب گوساله های بصورت جفت از هر گاوداری تلاش گردید اثر فاکتورهای تورش ساز (Bias) تا حد امکان کاهش یابد. لذا یکسان بودن ترکیب دو گروه از نظر فاکتور جنس گوساله ها و نداشتن اختلاف معنی دار آماری از نظر سن گوساله های قرار گرفته در هر دو گروه ( $p > 0.05$ ) به این مهم توجه شده است. گروه مبتلا به بیماری تنفسی با توجه به معیارهای

( $p < 0.05$ ) استفاده شد، آنگاه جهت تعیین حساسیت و ویژگی پارامترهای آزمایشگاهی که بین دو گروه مبتلا به بیماری و سالم دارای اختلاف معنی دار بودند ابتدا برای هر یک از آنها مقادیر حد آستانه با استفاده از نمودارهای پراکنش آنها تعیین و سپس حساسیت و ویژگی برای هر پارامتر محاسبه گردید. با توجه به مقادیر حساسیت و ویژگی بدست آمده ارزش اخباری مثبت و منفی تست مشخص گردید.

## نتایج

در این پژوهش میانگین و خطای معیار نتایج پارامترهای مورد ارزیابی گوساله های گروه های آزمایش و کنترل در جدول ۱ ارائه شده اند. نتایج حاصل از بررسی آماری به شرح زیر می باشد:

**جنس و سن:** با توجه به قرار دادن شرط جفت بودن در انتخاب دام های وارد شده از هر واحد گاوداری در این پژوهش تعداد ۲۱ راس (۷۰ درصد) از گوساله ها در هر یک از گروه های نر و ۹ راس (۳۰ درصد) ماده بودند دام های دو گروه از نظر جنسیت یکسان بودند. سن گوساله های گروه کنترل  $29 \pm 86/59$  روز و سن گوساله های گروه بیمار  $41 \pm 27/87$  روز بود، در آزمون t مستقل دو گروه اختلاف معنی دار نداشتند ( $p > 0.05$ ).

**ارزیابی بالینی و شاخص بیماری:** درجه حرارت گروه کنترل  $31/0$ ،  $67/28 \pm 07/40$  درجه سانتیگراد در روز نمونه گیری بود، در آزمون t مستقل دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند ( $p < 0.05$ ). همچنین تعداد تنفس و ضربان قلب نیز در دو گروه سالم و بیمار اختلاف معنی داری نداشتند ( $p < 0.05$ ).

**سیمای خون شناختی:** گوساله های سالم و بیمار در میزان هماتوکریت، هموگلوبین، گلبول های سفید و قرمز، پلاکت ها، نوتروفیل های بالغ و باند، ائوزینوفیل ها، لنفوسیت ها و مونوسیت ها تفاوت معنی دار نداشتند (جدول ۱).

**سیمای بیوشیمیایی:** میزان آلbumین گوساله های بیمار نسبت به گروه سالم کاهش و میزان گلوبولین آنها افزایش یافته بود ولی تفاوت معنی دار بین دو گروه مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). میزان فیبرینوژن و هپتوگلوبین گوساله های بیمار نسبت به گوساله های سالم افزایش یافته بود و تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0.05$ ) (جدول ۱).

جهت تعیین حساسیت و ویژگی پارامترهای اندازه گیری شده که بین دو گروه دارای اختلاف معنی داری بودند ابتدا برای هر یک از آنها مقادیر حد آستانه با استفاده از نمودارهای پراکنش آنها تعیین گردید (برای فیبرینوژن ۵۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر و برای هپتوگلوبین ۰/۰۵ گرم بر لیتر) و در ادامه حساسیت و ویژگی فیبرینوژن به ترتیب ۷۰ و ۹۰ درصد و برای هپتوگلوبین ۸۰ و ۹۰ درصد محاسبه شد. ارزش اخباری مثبت و منفی نیز به ترتیب برای فیبرینوژن  $87/5$  و  $75$  درصد و برای هپتوگلوبین  $84/21$  و  $87/1$  درصد تعیین گردید.



## References

- Ackerman, M. R., Brogden, K. A. (2000) Response of ruminant respiratory tract to *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica*. *Mic. Inf.* 2: 1079-1088.
- Allen, J. W., Bateman, K. G., Viel, L., et al. (1990) The microbial flora of the upper and lower respiratory tracts of feedlot calves with undifferentiated bovine respiratory disease. *Bovine pract.* 26: 162-165.
- Alsemgeest, S. P. M., Kalsbeek, H. C., Wensing, Th., Kocman, J. P., Van Ederen, A. M., Gruys, E. (1994) Concentration of SAA (SAA) and haptoglobin (Hp) as parameters of inflammatory diseases in cattle. *Vet. Quart.* 16: 21-23.
- Asemgeest, S. P. M., Van't Klooster, G. A. E., Miert, A. S. J. P. A. M. Van, Hulskamp-Koch, C. K., Gruys, E. (1996) Primary bovine hepatocytes in the study of cytokine induced acute phase protein secretion in vitro. *Vet. Immunopathol.* 53: 179-184.
- Baumann, H., Gauldie, J. (1994) The acute phase response. *Immun. Today.* 15: 74-80.
- Conner, J. G., Eckersall, P. D., Wiseman, A., Bain, R. K., Douglas, T. A. (1989) Acute phase response in calves following infection with *Pasteurella haemolytica*, *Ostertagia ostertagi* and endotoxin administration. *Res. Vet. Sci.* 47: 203-207.
- Fisher, A. D., Crove, M. A., O'Nualla'in, E. M., Monaghan, M. L., Larkin, J. A., O'Kiely, P., Enright, W. J. (1997) Effects of cortisol on in vitro interferon-gamma production, acute phase proteins, growth, and feed intake in a calf castration model. *J. Anim. Sci.* 75:1041-1047.
- Friend, T. H. (1991) Symposium response of animals to stress, Behavioral aspects of stress. *J Dairy Sci.* 47: 292-303.
- Godsone, D. L., Campose, M., Attah-Poku., Redmond, M. J., Cordeiro, D. M., Sethi, M. S, Harland, R. J., Babiuk, L. A. (1996) Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 51: 299-292.
- Griffin, D. (1997) Economic impact associated with respiratory disease in beef cattle. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 13: 367-377.
- Hofner, M. C., Fosbery, M. W., Eckersall, P. D., Donaldson, A.I. (1994) Haptoglobin response of cattle

عینی چون درجه حرارت بدن، تعداد تنفس انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند.

در این مطالعه در راستای شناسایی شاخص‌های آزمایشگاهی قابل اعتماد و استفاده از آنها به عنوان تست‌های بیماریاب (Screening test) اقدام به انجام آزمایشات خونشناختی و بیوشیمیایی بر روی نمونه‌های اخذ شده از دو گروه گوساله مبتلا به بیماری برونکوپنومونی و گوساله سالم شده است. نتایج بررسی پارامترهای هماتولوژیک تفاوتی بین گروه‌های آزمایش نشان نداد ( $p > 0.05$ ). در مطالعات محققین دیگر نیز شمارش کامل خون (CBC) یا تجزیه بیوشیمیایی سرم به ندرت در تشخیص بیماری تنفسی ارزشمند گزارش شده است (۳،۹). در پنومونی ناشی از ویروس‌ها ممکن است کاهش گویچه‌های سفید خون مشاهده شود ولی وقتی که پنومونی باکتریایی عفونت اولیه را پوشش دهد تعداد گویچه‌های سفید غالباً در بالاترین مقدار طبیعی حتی به مقداری نیز از حد طبیعی افزایش یافته و همراه با انحراف به چپ ممکن است باشد و یا در پنومونی پاستورالایی لکوپنی با منشأ تروپینی به علت اثر غیر قابل برگشت پاستورالها بر نوتروفیل‌ها گزارش شده است (۶). گرچه اخذ نمونه خون جهت شمارش لکوسیت‌های تام ممکن است به شناسایی یک بیماری عفونی کمک کند، با این وجود استفاده از این شاخص جهت تشخیص عفونت‌ها مانند آنچه که در سایر گونه‌های دامی مشاهده می‌شود، در گاوها کفایت نمی‌کند (۱۰،۱۵).

در این مطالعه بررسی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون گروه‌های آزمایش نشان داد هر چند میزان پروتئین تام و گلوبولین در گروه گوساله‌های مبتلا به بیماری در مقایسه با گروه سالم افزایش و در مقابل میزان آلبومین سرم کاهش یافته بود ولی اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ). بررسی پارامترهای مذکور نشان می‌دهد در شناسایی عفونت‌های تنفسی حاد این پارامترها نمی‌توانند به عنوان نشانگر التهابی مطرح باشند. همچنین در بررسی حاضر مسجل گشت اختلاف معنی‌داری از نظر غلظت پروتئین‌های فاز حاد (هپتوگلوبین و فیبرینوژن) در گوساله‌های گروه مبتلا به بیماری پنومونی با گوساله‌های سالم وجود دارد ( $p < 0.05$ ), بطوریکه هپتوگلوبین و فیبرینوژن به ترتیب دارای ۷۰ و ۸۰ درصد حساسیت و همچنین ۹۰ درصد ویژگی بودند.

ارزش اخباری یک تست غربالگر با زتاب توان تشخیصی آزمون است. در این تحقیق به ترتیب برای نشانگر هپتوگلوبین ارزش اخباری مثبت ۸۴/۲۱ درصد (احتمال مبتلا بودن یک گوساله را که نتیجه آزمایش او مثبت بوده است) و ارزش اخباری منفی ۸۷/۱ درصد (احتمال مبتلا نبودن یک گوساله را که نتیجه آزمایش او منفی بوده است) گزارش گردید که این مقادیر برای نشانگر فیبرینوژن به ترتیب ۸۷/۵ و ۷۵ درصد محاسبه شد.

با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه اخیر و بررسی مطالعات دیگر می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که با کمک نشانگرهای التهابی هپتوگلوبین و فیبرینوژن با حساسیت و ویژگی بالا اقدام به تعیین موارد بیماری در مراحل ابتدایی بیماری تنفسی نمود و از آنها به عنوان تست‌های بیماریاب در تشخیص و درمان بیماران در سطوح انفرادی و گروهی استفاده نمود.



- infected whit foot and mouth disease virus. Res. Vet. Sci. 57: 125-128.
- Koj, A. (1996) Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. Biochim. Biophys. Acta. 1317: 84-94.
- McSherry, J., Kenned, D. G., Bryson, D. G., Reilly, G. A. C., McDowell, S. W. J., Mackie, D. P. (1997) Evaluation of a competitive immunoassay for the detection of bovine haptoglobin. Res. Vet. Sci. 63: 145-149.
- Nakagawa, H., Yamamoto, O., Oikawa, S., Higuchi, H., Watanabe, A., Katoh, N. (1997) Detection of serum haptoglobin by enzyme-linked immunosorbent assay in cows whit fatty liver. Res. Vet. Sci. 62: 137-141.
- Taylor, J. A. (2000) leukocyte responses in ruminants. 15. In: Schalm's veterinary hematology. (5<sup>th</sup>ed.) Feldman, B. F., Zinkl, J. G. and Jain, N. C. (eds). Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, USA. pp. 391-404.
16. Uchida, E., Katoh, N., Takahashi, K. (1993) Appearance of haptoglobin in serum from cows at parturition. J. Vet. Med. Sci. 55: 893-894.



# IDENTIFYING RELATIONSHIPS AMONG ACUTE PHASE PROTEINS (HP AND FB), ALBUMIN AND CLINICAL FINDINGS IN DAIRY CALF PNEUMONIA

Fathi, E.<sup>1\*</sup>, Mohammadi, G.<sup>2</sup>, Farahzadi, R.<sup>3</sup>, Mohri, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.

<sup>2</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Mashhad, Mashhad-Iran.

<sup>3</sup>Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Tehran-Iran.

(Received 29 January 2008, Accepted 30 November 2008)

---

## Abstract:

Enzootic calf bronchopneumonia is a multifactorial disease that occurs in association with the infection of various infectious agents, and calf susceptibility. The economic losses associated with death loss and treatment costs, reduction of live weight gain and reduced productive life span, which may be considerable. The aim of this study was to examine the acute phase response in calves with enzootic pneumonia. We measured acute phase proteins (App) and identified some potential markers useful for evaluation of calf's health status. Sixty Holstein calves within two weeks to six months old were divided into two groups. Clinical findings of individual were recorded after the physical examination. Blood samples were taken from the calves and were used for Complete blood count (CBC) and serum biochemical evaluation. Clinical findings including body temperature, pulsation, and respiratory rate were significant between two groups. Hematological parameters showed no significant differences between two groups as well as some biochemical profiles (albumin and globulin). The results of this study indicated a significant increase in Haptoglobin (Hp) and Fibrinogen ( $p < 0.05$ ). Our results showed the application of Haptoglobin and fibrinogen measurements as indicators of health in calf herds, thereby facilitating treatment decisions.

**Key words:** calf, enzootic pneumonia, acute phase proteins.

\*Corresponding author's email: fathie@vetmed.ut.ac.ir, Tel: 021-61117128, Fax: 021-66933222  
09354424872

