

بررسی تأثیر تزریق سفپیم روی تظاهرات بالینی، کالبدگشائی و برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی

در طوطی نژاد Rose Ringed Parakeet

عادل فیضی^{۱*}، حمید اتکالی^۲، بهرام عمواغلی تبریزی^۱، میرهادی خیاط نوری^۳

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
 ۲. دانش‌آموخته دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
 ۳. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
 * نویسنده مسئول مکاتبات: adel_feizi@yahoo.com
 (دریافت مقاله: ۸۷/۱۰/۲۸، پذیرش نهایی: ۸۸/۷/۶)

چکیده

این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات تزریق سفپیم، داروی نسل چهارم سفالوسپورین‌ها روی تظاهرات بالینی، کالبدگشائی و فراسنجه‌های بیوشیمیایی در طوطی سبز دم دراز نژاد Rose Ringed Parakeet با توجه به استفاده روز افزون از آنتی‌بیوتیک‌های پزشکی در طب پرندگان صورت گرفت. ۱۰ قطعه طوطی نژاد Rose Ringed Parakeet به طور تصادفی در دو گروه ۵ تایی شاهد و تیمار با شرایط سنی، محیطی و تغذیه‌ای یکسان قرار گرفتند. در گروه تیمار ۱۰۰ mg/kg سفپیم و در گروه شاهد، سرم فیزیولوژی هم حجم با سفپیم هر ۱۲ ساعت به مدت ۳ روز به صورت عضلانی تزریق شد. در طول دوره تزریق، پرندگان مورد مطالعه بالینی قرار گرفتند. نمونه خونی از پرندگان هر دو گروه ۲۴ ساعت پس از تزریق آخرین دز دارو از ورید و داج اخذ و پس از سانتریفیوژ، سرم آنها جدا و میزان سرمی هر یک از فراسنجه‌های بیوشیمیایی شامل: آلکالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، گلوکز، اسیداوریک، کراتینین، سدیم، پتاسیم، فسفر و کلسیم با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر و فلیم فتومتر اندازه‌گیری شد. همچنین پس از اخذ خون، کالبدگشائی صورت گرفت و علائم کالبدگشائی مورد مطالعه قرار گرفت. مقایسه نتایج پارامترهای سرمی بین دو گروه شاهد و تیمار افزایش معنی‌داری در میزان سرمی AST و ALT ($p < 0/05$) و کاهش معنی‌داری در مقادیر سرمی ALP، سدیم و پتاسیم نشان داد ($p < 0/05$). در بقیه پارامترها تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد. نتیجه نهایی اینکه تزریق سفپیم در پرنده مورد مطالعه، عوارض بالینی و کالبدگشائی خاصی ایجاد نمود ولی سبب افزایش و کاهش معنی‌دار برخی آنزیم‌های شاخص عملکرد کبد نسبت به گروه شاهد گردید، هر چند این تغییرات در محدوده مقادیر دامنه مرجع می‌باشد.

مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، ۱۳۸۸، دوره ۳، شماره ۲، ۴۶۴-۴۵۹.

کلمات کلیدی: سفپیم، تظاهرات بالینی، ضایعات کالبدگشائی، فراسنجه‌های بیوشیمیایی، طوطی Rose Ringed Parakeet

مقدمه

که سفپیم یک آنتی‌بیوتیک جدید بوده و نسبت به هیدرولیز به وسیله بتالاکتامازها مقاوم می‌باشد، لذا در درمان عفونت آنتروباکتریایی مفید عمل می‌کند (۱۰، ۱۱ و ۱۵).

این تحقیق به منظور بررسی تأثیر سفپیم روی تظاهرات بالینی، کالبدگشائی و فراسنجه‌های بیوشیمیایی در طوطی نژاد *Rose Ringed Parakeet* انجام می‌پذیرد، تا بعد از اخذ نتایج امکان استفاده از سفپیم در طب پرندگان مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد و روش کار

۱۰ قطعه طوطی نژاد *Rose Ringed Parakeet* نر بالغ انتخاب و در دو گروه ۵ تایی شاهد و تیمار با شرایط سنی، محیطی و تغذیه‌ای یکسان قرار گرفتند. در گروه تیمار هر ۱۲ ساعت ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن زنده بدن پرنده، سفپیم (اکسی‌پیم، کارخانه سازنده اکسیر، ایران) به صورت عضلانی به مدت ۳ روز تزریق شد و در گروه شاهد همزمان و به همان حجم، سرم فیزیولوژیک به صورت عضلانی تزریق گردید. ۲۴ ساعت پس از تزریق آخرین دز دارو از پرندگان هر دو گروه، نمونه خونی از ورید وداج اخذ و به آزمایشگاه منتقل و نیم ساعت بعد در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ گردید. سپس به مدت ۵ روز در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد در فریزر نگهداری شده و پس از گذشت این ۵ روز همه سرم‌ها یک‌جا آزمایش شدند. میزان سرمی هر یک از پارامترهای بیوشیمیایی شامل آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، گلوکز، اسید اوریک، فسفر، کلسیم و کراتینین با استفاده از کیت‌های تجاری ساخت کارخانه زیست شیمی در طول موج‌های پیشنهاد شده توسط شرکت سازنده، به وسیله دستگاه اسپکتروفتومتر *BIOWAVE* مدل *F2100* ساخت کشور انگلستان اندازه‌گیری شدند. ضمناً مقادیر سدیم و پتاسیم به روش شعله‌سنجی (فلیم فتومتری) توسط دستگاه فلیم فتومتر ساخت کشور انگلستان با مارک جنووا مدل *PFP7* اندازه‌گیری شدند.

طوطی *Rose Ringed Parakeet* یکی از گونه‌های شناخته شده در جهان می‌باشد که در مناطق وسیعی از آفریقا و آسیا یافت می‌شوند (۵ و ۱۳). همچنین جمعیت وحشی زیادی از این گونه در مناطق مختلف جهان از جمله اروپا و آمریکای شمالی پراکنده‌اند. این طوطی سبز رنگ، اکثراً بیشه‌زارها و جنگل‌ها را برای سکونت برمی‌گزیند. تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در همه موجودات با عوارضی همراه است و شدت و ضعف این مسئله بسته به نوع آنتی‌بیوتیک و نوع موجود زنده متفاوت خواهد بود. از آنتی‌بیوتیک‌های رایج که در پزشکی و دامپزشکی مصرف فراوان دارند، آنتی‌بیوتیک بتالاکتام و سایر مهار کننده‌های ساخت دیوار سلولی می‌باشد (۱ و ۴). از قدیمی‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، پنی‌سیلین‌ها هستند. سفالوسپورین‌ها و سفامایسین‌ها مشابه پنی‌سیلین‌ها هستند اما در برابر بسیاری از بتالاکتام‌های باکتریایی مقاوم‌تر می‌باشند و لذا طیف وسیع‌تری دارند. سفالوسپورین‌ها در گروه‌های نسل اول، نسل دوم، نسل سوم و نسل چهارم قرار می‌گیرند که سفالوسپورین‌های نسل‌های مذکور با هم تفاوت‌هایی دارند. از جدیدترین سفالوسپورین‌های مربوط به نسل چهارم، آنتی‌بیوتیک سفپیم را می‌توان نام برد (۱، ۴ و ۷). این دارو فعالیت خوبی در برابر سودوموناس آئروژنیوزا، آنتروباکتریاسه، استافیلوکوک طلائی و استرپتوکوکوس پنومونیه دارد (۱ و ۴). باکتری فوق به‌ویژه آنتروباکتریاسه و استافیلوکوک در طوطی‌سانان بیماری‌های مهم باکتریایی ایجاد می‌کند (۱۰، ۱۳ و ۱۴). در حیوانات مبتلا به مننژیت این آنتی‌بیوتیک به خوبی به مایع مغزی- نخاعی نفوذ می‌کند. کلیرانس این دارو توسط کلیه‌ها انجام می‌گیرد و نیمه عمر آن ۲ ساعت است. در کل، داروی سفپیم فعالیت خوبی علیه اغلب سویه‌های مقاوم به پنی‌سیلین دارد. نقش بالینی این دارو مشابه سفالوسپورین‌های نسل سوم می‌باشد که به عنوان داروی انتخابی در این مطالعه می‌باشد. در طب پرندگان، مصرف آنتی‌بیوتیک‌های پزشکی رایج می‌باشد. با توجه به این

مربوطه یعنی گلوکز، اوره، اسید اوریک، کراتینین، فسفر و کلسیم در گروه تیمار و شاهد تفاوت معنی‌دار نشان نمی‌دهد ($p < 0/05$). ولی برخی فاکتورهای دیگر از جمله AST (آسپارات آمینوترانسفراز)، ALT (آلانین آمینوترانسفراز) در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار ($p < 0/05$) ولی میزان سرمی ALP (آلکالین فسفاتاز)، سدیم و پتاسیم در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$). عوارض ثبت شده در خصوص سفپیم، یکی بحث آلرژن بودن آنهاست که در این مطالعه علائم ازدیاد حساسیت (تب، بثورات جلدی، راکسیون تنفسی) نسبت به داروی سفپیم در تزریق به طوطی Rose Ringed Parakeet مشاهده نگردید. از عوارض دیگر داروی سفپیم در انسان افزایش ALT/SGPT و AST/SGOT می‌باشد که با مطالعه ما همخوانی داشته است، چرا که میزان ALT و AST در گروه شاهد به ترتیب ۱۳/۷۵ و ۹۷/۵ بوده، در حالی که در گروه تیمار، ۳ روز بعد از تجویز دارو میزان ALT و AST افزایش یافته و به مقادیر ۱۷/۲۵ و ۱۸۶/۲۵ رسیده است. در سال ۲۰۰۵ Capparelli و همکاران داروی سفپیم را روی نوزادان مطالعه نمودند و بعد از ۳ روز مصرف دارو، میزان آنزیم ALT افزایش یافت (۷) که یافته‌های نامبرده با نتیجه مطالعه ما در طوطی Rose Ringed Parakeet همخوانی دارد.

Campbell و همکاران در سال ۱۹۸۶ افزایش فعالیت AST سرم در آسیب‌های وارده به سلول‌های کبد ماکیان، بوقلمون، طوطی و اردک را نشان دادند (۶). همچنین اظهار نمودند که مهم‌ترین و عمده‌ترین علت افزایش فعالیت سرم AST در پرندگان قفس (عمدتاً طوطی)، بیماری‌های کبدی است. در این مطالعه میزان AST سرمی در گروه شاهد ۹۷/۵ IU/L و در گروه تیمار ۱۸۶/۵ IU/L بوده است، که نشان می‌دهد تزریق عضلانی داروی سفپیم باعث افزایش AST سرمی در گروه تیمار شده است. ولی این افزایش مطابق نظر Campbell و همکاران غیرطبیعی نبوده است و این موضوع کم عارضه بودن

همچنین پس از خون‌گیری از هر دو گروه، پرندگان کالبدگشائی شده و علایم کالبدگشائی آن‌ها مورد مطالعه قرار گرفت. در نهایت بعد از به‌دست آوردن نتایج، مقایسه میانگین پارامترهای سرمی توسط آزمون t (t -Test) صورت گرفت.

نتایج

در این مطالعه که بر روی ۱۰ طوطی در دو گروه ۵ تایی شاهد و تیمار انجام گرفت، هیچ‌گونه علایم بالینی به غیر از استرس ناشی از تزریق که طبیعی می‌باشد، در مدت زمان تزریق عضلانی سفپیم مشاهده نگردید. همچنین در کالبدگشائی هیچ‌گونه عوارض ماکروسکوپی به غیر از پرخونی ناحیه تزریق که طبیعی می‌باشد، مشاهده نشد. میانگین پارامترهای سرمی اندازه‌گیری شده در جدول ۱ مشخص گردیده است. نتایج به‌دست آمده با استفاده از آزمون t مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مقایسه نتایج پارامترهای سرمی بین دو گروه شاهد و تیمار نشان داد که میزان سرمی AST و ALT افزایش معنی‌دار ($p < 0/05$) و مقادیر سرمی ALP، سدیم و پتاسیم کاهش معنی‌دار ($p < 0/05$) دارد. در صورتی که میزان سرمی گلوکز، اسیداوریک، کراتینین، فسفر و کلسیم تغییر معنی‌دار نشان نمی‌دهد (جدول ۱).

بحث و نتیجه‌گیری

در درمان بیماری‌های عفونی، به‌ویژه بیماری‌های باکتریایی پرندگان زینتی از آنتی‌بیوتیک‌های انسانی استفاده می‌گردد. با توجه به عوارض احتمالی این داروها در پرندگان زینتی ضرورت دارد که آنتی‌بیوتیک‌های مصرف شده به شکل تجربی مورد ارزیابی قرار گیرند، تا در صورت داشتن عوارض شدید مشخص گردد. با توجه به این که داروی سفپیم تا به حال در طوطی‌سانان مصرف نشده و هیچ نوع منبعی در این خصوص وجود ندارد، لذا تعیین دز دارو در این مطالعه بر پایه دز انسانی (نوزادان) بوده است (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت به شکل عضلانی به مدت ۳ روز). هم‌چنان که داده‌های جدول ۱ نشان می‌دهد، فاکتورهای بیوشیمیایی

(۲، ۳، ۱۱ و ۱۵). در مطالعه حاضر، در گروه شاهد میزان ALP، ۲۰۰ IU/L و در گروه تیمار ۶۰ IU/L بوده است، که با وجود کاهش آماری معنی دار در محدوده نرمال ذکر شده در منابع می باشد. نتیجه این که تجویز داروی سفیم به شکل تزریقی سبب تغییرات غیر معمول در مقدار ALP سرمی نمی شود. در خصوص مقادیر اوره، اسید اوریک و کراتینین در این مطالعه بین گروه های شاهد و تیمار تفاوت معنی دار مشاهده نگردید. پرندگان اوریکولیتیک هستند و اسید اوریک، به عنوان محصول نهایی سوخت و ساز ترکیب های ازته در آن ها، به شمار می آید. لذا سنجش اوره خون، آزمایش مفیدی برای بررسی فعالیت کلیه پرندگان محسوب نمی شود (۳ و ۱۲). با این حال در این مطالعه تجویز سفیم در طوطی سبب تغییر معنی دار مقادیر سرمی اوره نشده است. اسید اوریک محصول اولیه کاتابولیسم پروتئین ها، ازت غیر پروتئین ها و پورین ها در پرندگان است. مقدار طبیعی اسید اوریک خون بسیاری از پرندگان، ۲ تا ۱۵ میلی گرم در دسی لیتر است (۳). Coles (۱۹۸۶) معتقد است که مقدار اسید اوریک بیشتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر را باید به عنوان غیر طبیعی قلمداد کرد (۳ و ۶). افزایش اسید اوریک خون پرندگان در گرسنگی شدید، نقرس احشایی و مفصلی، تخریب شدید بافتی و بیماری کلیوی دیده می شود. داروهای نفروتوکسیک، هم چون آنتی بیوتیک های آمینوگلیکوزیدی سبب نکروز توبولی و افزایش میزان اسید اوریک سرم می شوند. در این مطالعه داروی سفیم در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد تغییرات آماری معنی دار نشان نداد. داروی سفیم سبب نکروز کلیوی نشده و سمیت آن برای کلیه محسوس نیست. چرا که در مطالعه حاضر مقادیر اسید اوریک خارج از محدوده نرمال نمی باشد. کراتینین، به عنوان ترکیب ازته غیر پروتئینی مهمی در خون پرندگان، به شمار نمی آید. ارزش کراتینینی سرم در ارزیابی فعالیت کلیه ها در پرندگان، هنوز مورد سؤال است. در تحقیقات در مورد شاهین های دم قرمز نشان داده است که در نکروز شدید توبول های کلیوی، کراتینین

داروی فوق را با دز استفاده شده (۱۰۰ mg/Kg) نشان می دهد. افزایش فعالیت AST سرم، در یک طوطی دم بلند پس از مصرف کلرتراسایکلین، داکسی سایکلین، و در یک طوطی کاکل سفید پس از تجویز توبراماسین و تیکارسیلین ثابت شده است (۳).

Dein و همکاران در سال ۱۹۸۶ افزایش فعالیت ALT سرم را در اختلال های کبدی پرندگان شکاری، ماکیان، اردک و طوطی گزارش کردند (۸). در بررسی حاضر، متعاقب تزریق عضلانی داروی سفیم در گروه تیمار، افزایش معنی دار ALT نسبت به گروه شاهد مشاهده گردید ($p < 0/05$) که می تواند ناشی از آسیب کبدی در نتیجه اثرات سفیم بر روی سلول های کبدی باشد که با یافته های Dein و همکاران همخوانی دارد. البته برخی از پژوهشگران بر این باورند که سطح ALT سرم، در همه موارد بیماری های کبدی پرندگان، افزایش نمی یابد (۲ و ۳).

Campbell و همکاران در سال ۱۹۸۶ اظهار نمودند که فسفاتاز قلیائی (ALP) یکی از آنزیم های غیر اختصاصی پرندگان به شمار می آید و فعالیت آن در کبد نیز بسیار ناچیز است. سنجش فسفاتاز قلیایی سرم، آزمون مفیدی برای تشخیص بیماری های کبد پرندگان غیر گوشتخوار به شمار نمی آید. فعالیت این آنزیم بیشتر روده ای و استخوانی می باشد. بسیاری از پژوهشگران بر این باورند که سنجش فسفاتاز قلیائی سرم، برای نشان دادن افزایش فعالیت استئوبلاستیک در پرندگان، بسیار مفید است (۳ و ۶). در طوطیان آلوده به ویروس بیماری پاشکو، با وجود نکروز شدید کبدی، سطح ALP سرم افزایش نمی یابد (۳). در اردک های مبتلا به مسمومیت با سرب، فعالیت ALP سرم کاهش می یابد. زیرا سرب، فعالیت ALP را مهار می کند. در این مطالعه پس از تزریق سفیم میزان ALP نه تنها افزایش نیافت، بلکه کاهش معنی داری نسبت به گروه شاهد نشان داده است ($p < 0/05$). میزان طبیعی ALP سرمی در پرندگان ۳۵۷-۷۹ IU/L می باشد

کمتر از گروه شاهد بوده، هر چند دامنه کاهش خارج از محدوده طبیعی نبوده است. مطالعات مشابهی دیگر در این خصوص وجود ندارد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که داروی سفییم می‌تواند به عنوان یک داروی مفید در بسیاری از بیماری‌های پرندگان زینتی استفاده گردد. اما بایستی از سالم بودن کبد اطمینان حاصل کرد و تأثیر احتمالی این دارو را بر آنزیم‌های کبدی مد نظر قرار داد.

سرم افزایش نمی‌یابد (۶ و ۱۰). Harison (۱۹۸۶)، مقدار طبیعی کراتینین سرم را در بیشتر پرندگان، کمتر از ۰/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گزارش کرده است. ایشان مقدار طبیعی کراتینین سرم را در طوطیان دم بلند آبی و طلایی، ۰/۳ تا ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گزارش کرده‌اند (۹). برخی از پژوهشگران اظهار کرده‌اند که کراتینین سرم، در نارسایی‌ها و اختلالات کلیوی، اندکی افزایش می‌یابد (۲، ۱۱ و ۱۲). در این مطالعه مصرف داروی سفییم در طوطی *Rose Ringed Parakeet* سبب افزایش کراتینین نشده است. مقادیر سرمی فسفر و کلسیم در این مطالعه در گروه‌های شاهد و تیمار در محدوده طبیعی بوده است. به عبارتی با تجویز داروی سفییم تغییراتی در کلیه صورت نمی‌گیرد. مقادیر سرمی سدیم و پتاسیم در گروه تیمار

جدول ۱- اثر سفییم بر فاکتورهای بیوشیمیایی در طوطی *Rose Ringed Parakeet*

| فاکتور گروه | گلوکز mg/dl | AST IU/L | ALT IU/L | ALP IU/L | اسیداوریک mg/dl | کراتینین mg /dl | سدیم meq/l | پتاسیم meq/l | کلسیم mg/dl | فسفر mg/dl |
|-------------|--------------|--------------|------------|-----------|-----------------|-----------------|-------------|--------------|-------------|------------|
| شاهد | ۲۷۴/۵±۳۴/۴ | ۹۷/۵±۴/۳۳ | ۱۳/۷۵±۰/۴۷ | ۲۰۰±۵۳/۰۷ | ۷/۴۲±۰/۵۲ | ۰/۳۴±۰/۰۱ | ۱۵۱/۲±۰/۲۵ | ۷/۳±۰/۱۶ | ۸/۴۳±۰/۶۳ | ۶/۵۱±۰/۴ |
| تیمار | ۲۴۹/۲۵±۱۵/۷۶ | ۱۸۷/۲۵±۲/۳۹° | ۱۷/۲۵±۱/۱° | ۶۰±۹/۱۲° | ۷/۹±۰/۴۷ | ۰/۴±۰/۰۵ | ۱۴۵/۵±۰/۲۸° | ۴/۶±۰/۰۹° | ۸/۵۵±۰/۰۳ | ۶/۶۱±۰/۰۷ |

*: نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار نسبت به گروه شاهد می‌باشد ($p < 0/05$).

فهرست منابع

- جهانگیری، ب. (۱۳۸۶): فارماکولوژی پایه و بالینی، (ترجمه)، تألیف: کاتزونگ، جی. بی، جلد دوم، چاپ دوم، انتشارات ارجمند، تهران، صفحات: ۹۴۱-۹۲۲.
- نظیفی، س. (۱۳۸۵): علوم آزمایشگاهی دامپزشکی، (ترجمه)، تألیف: دانکن، آر. جی. و پراس، دبلیو. ک. و ماهافی، ای. چاپ دوم، انتشارات دانشگاه شیراز، صفحات: ۱۶۱-۱۰۰.
- نظیفی، س. (۱۳۷۶): هماتولوژی و بیوشیمی بالینی پرندگان، چاپ اول، انتشارات دانشگاه شیراز، صفحات: ۲۲۰-۲۰۰.
- Asbel, L.E. and Levison, M.E. (2000): Cephalosporins, carbapenems, and monobactams. *Infect. Dis. North. Am.*, 14(2): 435-470.
- Burnie, D. (2007): *Bird the Definitive Visual Guide*. 1st ed., Dorling Kindersley, London, pp: 252-271.
- Campbell, T.W. and Coles, E.H. Avian Clinical Pathology. *In: Coles, E.H. (1986): Veterinary Clinical Pathology*. 4th

-
- ed., Saunders, Philadelphia, pp: 68-80.
7. Cappraelli, E., Hochwad, C., Rasmussen, M. and Parham, A. (2005): Population pharmacokinetics of Cefepime in the neonate, *Animicrob. Agents Chemother.*, 49(7): 2760-2766.
 8. Dein, F.J. Hematology. In: Harrison, L.R. (1986): *Clinical Avian Medicine and Surgery*. 1st ed., Saunders, Philadelphia, pp: 174-191.
 9. Harison, G.J. and Harison, L.R. (1986): *Clinical Avian Medicine and Surgery*. Saunders, Philadelphia, pp: 25-45.
 10. Harison, G.J. and Lightfoot, T.L. (2006): *Clinical Avian Medicine*. Spix Publishing, Palm Beach, F.L., pp: 120-187.
 11. Henry, J.B. (1991): *Clinical and Management by Laboratory Methods*. Vol., 1-2. 18th ed., Saunders, Philadelphia, pp: 15-37.
 12. Latimer, K.L., Mahaffey, A.E. and Prasse, W.K. (2003): *Clinical Pathology*, Black Well, pp: 3-46.
 13. Low, R.M. (2006): *The Parrot Companion*. 1st ed., New Holland Publishers, London, pp: 18-58.
 14. Rupley, A.G. (2005): *Avian Pet Medicine*. 1st ed., Elsevier, Saunders, U.S.A., pp: 94-117.
 15. Samour, J. (2008): *Avian Medicine*. 3rd ed., Mosby, Philadelphia, pp: 31-136.