

ارزیابی غلظت اسید سیالیک سرم در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوزیس

علی حسن پور^{۱*}، علیرضا منادی^۲

۱- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۲- دانشیار گروه پاتوبیولوژی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: a_hasanpour@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۴/۱/۱۹ پذیرش نهایی: ۹۴/۹/۳۰)

چکیده

این مطالعه روی ۱۹ رأس کره اسب مبتلا به رودوکوزیس و ۱۸ رأس کره اسب سالم (کشت منفی) در اسب‌داری‌های اطراف تبریز به منظور بررسی سطوح سرمی اسید سیالیک سرم در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوزیس و مقایسه آن با کره اسب‌های سالم انجام گرفت. بیماری در کره اسب‌های بیمار بر اساس نشانه‌های آزمایشگاهی و بالینی تایید شد. بعد از تایید آزمایشگاهی با کشت نمونه‌ها، نمونه خون از ورید و داج حیوان اخذ شده و پس از جداسازی سرم مقادیر اسید سیالیک سرم (اسیدسیالیک کل، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی) اندازه‌گیری شد. افزایش اسید سیالیک تام سرم، اسید سیالیک پیوند پروتئینی و اسید سیالیک پیوند لیپیدی در گروه بیمار معنی‌دار بود (به ترتیب $p=0/000$ ، $p=0/012$ و $p=0/001$). در گروه سالم، همبستگی بین پارامترهای سرمی غیرمعنی‌دار بود. در گروه بیمار، همبستگی بین اسید سیالیک تام سرم با اسید سیالیک پیوند پروتئینی غیرمعنی‌دار ($r=0/095$) بود ولی ارتباط معنی‌داری بین اسید سیالیک تام سرم با اسید سیالیک پیوند لیپیدی ($r=0/842$) وجود داشت. در این گروه، ارتباط بین اسید سیالیک پیوند لیپیدی با اسیدسیالیک پیوند پروتئینی نیز غیرمعنی‌دار ($r=0/196$) بود. نتایج مطالعه نشان داد که بیماری رودوکوزیس باعث افزایش سطوح سرمی اسید سیالیک سرم می‌شود و افزایش یک پارامتر سرمی با افزایش پارامتر دیگر همبستگی دارد.

کلید واژه‌ها: اسیدسیالیک، رودوکوزیس، کره اسب.

مقدمه

گرم مثبت می‌باشد که در کره اسب‌های مبتلا منجر به برونکوپنومونی با نشانه‌های سرفه، بی‌اشتهایی، تب، عدم سرزندگی، تاکی‌پنه، صداهای ویز و کراکل در سمع ریه

رودوکوزیس یک بیماری باکتریایی با عامل رودوکوکوس اکویی است. این باکتری یک کوکسی

سن، ضعف ایمنی بدن و شرایط محیطی هستند (Chaffin *et al.*, 2000).

این بیماری باید با پنومونی‌های بینابینی، پنومونی‌های ویروسی، سایر پنومونی‌های باکتریایی مثل پاستورلا و استرپتوکوک‌ها و پنومونی‌های انگلی تفریق شود. این بیماری ممکن است که بر عملکرد سایر ارگان‌ها مثل کبد، قلب، کلیه و گوارش نیز تاثیر داشته باشد. جهت درمان رودوکوکوزیس از روش‌های مختلفی استفاده می‌شود. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل پنی‌سیلین تنها یا توام با جنتامایسین، سولفادیازین توام با تری‌متوپریم، اریترومایسین توام با ریفامپین، کلاریترومایسین توام با ریفامپین و آزیترومایسین توام با ریفامپین در درمان این بیماری مطرح می‌باشد (Chaffin *et al.*, 2003). در یک مطالعه در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوکوزیس، آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین جهت درمان استفاده و موثر بودن آن به میزان ۶۸ درصد گزارش شده است.

(Chaffin *et al.*, 2004). در بیماری رودوکوکوزیس تغییرات بیوشیمیایی زیادی ممکن است در سرم ایجاد شود که بررسی این تغییرات کمک زیادی در پیشگیری و کنترل این بیماری خواهد نمود. از جمله این‌که بررسی وضعیت اسید سیالیک سرم حائز اهمیت است. اسید سیالیک (SA)، مشتق استیل‌دار اسید نروآمینیک، به‌طور گسترده در بافت‌های پستانداران وجود دارد. اسید نروآمینیک N-استیل (NANA) بسیار متداول‌تر از اسیدسیالیک است. از آنجایی که SA معمولاً به گلیکو پروتئین‌ها، گلیکولیپیدها، الیگوساکاریدها و پلی‌ساکاریدها می‌پیوندد، مقدار کمی از آن در بدن آزاد است. به‌علاوه، اسید سیالیک یک عنصر ساختاری مهم غشای بیولوژیکی است و بیشتر در بافت‌های حیوانی و

گاهی ترشحات بینی می‌شود. علاوه بر این، در کره‌ها باعث پلوروپنومونی، پنومونی، پلی‌آرتریت و استئومیلیت نیز می‌شود. در اسب‌های بالغ ممکن است باعث سقط جنین شود. بیشتر کره‌های ۴-۱ ماهه را درگیر کرده و روند بیماری مزمن می‌باشد (Stephen *et al.*, 2004). در کره‌هایی که منجر به آبسه ریوی می‌شود، ممکن است صدهای غیر طبیعی ریه شنیده نشود. در ۲۰ درصد از کره‌های بیمار منجر به پلی-آرتریت غیر دردناک می‌شود. در ۱۰ درصد کره‌ها منجر به یووئیت با واسطه ایمنی نیز می‌شود. گاهی ممکن است آبسه در محوطه شکمی و سایر اعضا نیز شکل بگیرد. اولتراسونوگرافی و رادیوگرافی ریه در تشخیص آبسه‌های ریوی موثر می‌باشد. از لحاظ آزمایشگاهی در کره‌های بیمار لکوسیتوز و افزایش فیبرینوژن سرم مشاهده می‌شود و همچنین میزان آمیلوئید A در سرم افزایش می‌یابد (Cohen *et al.*, 2006). تایید قطعی بر اساس کشت ترشحات نای و جداسازی باکتری می‌باشد که با روش اسپیراسیون نای یا شستشوی برونشی آلئوئولی به‌دست می‌آید. در ۸۶ درصد موارد، کشت نتیجه مطلوب می‌دهد. PCR روش قطعی دیگری برای تشخیص است که ۱۰۰ درصد با موفقیت همراه می‌باشد (Radostits *et al.*, 2007). عفونت ناشی از رودوکوکوس اکویی در کره اسب‌ها در آمریکا گزارش شده است (Muscatello *et al.*, 2007). در تحقیقی ژن ویروالانس پلاسמיד باکتری رودوکوکوس اکویی و بیماری‌زایی این باکتری بررسی و مشخص شده است که این باکتری قادر به بقا زیاد در محیط و بافت‌های بدن می‌باشد (Letek *et al.*, 2008). مشخص شده است که ریسک فاکتورهای باکتری رودوکوکوس اکویی

منفی) در اسب‌داری‌های اطراف تبریز در مدت زمان ۳ ماه (بهمن تا آخر فروردین ماه) انجام گرفت. کره اسب‌های بیمار بر اساس نشانه‌های آزمایشگاهی و بالینی تأیید شدند. به منظور تأیید آزمایشگاهی و قطعی، با استفاده از اسپیراسیون ترشحات نای اخذ و در آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز جهت جداسازی باکتری رودوکوکوس اکویی کشت داده شد. بعد از تأیید آزمایشگاهی از دام مذکور نمونه خون از ورید و داج به میزان ۲۰ میلی‌لیتر اخذ و پس از لخته شدن خون، سرم آن جداسازی و منجمد گردید. در هر نمونه خونی تهیه شده پس از جداسازی سرم مقادیر اسید سیالیک سرم (اسید سیالیک کل، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی اسید سیالیک کل، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی با استفاده از روش ارائه شده توسط سیدو و همکاران در سال ۱۹۸۸ و کاتوپودیس و همکاران در سال ۱۹۸۲ اندازه‌گیری شد (Katopodis *et al.*, 1982; Sydow *et al.*, 1988). در این روش استیل نورامینیک اسید (اسید سیالیک) اندازه‌گیری می‌شود. کیت‌های اندازه‌گیری اسید سیالیک کل، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی بر اساس روش اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۷۰، ۵۵۰ و ۵۳۲ نانومتر استفاده می‌شوند. برای اندازه‌گیری اسید سیالیک سرم از روش پرودییک تیوباربتوریک اسید استفاده گردید. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر سرم با ۲ میلی‌لیتر اسید سولفوریک ۰/۰۵ mol/l در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت یک ساعت هیدرولیز شد. بعد از هیدرولیز پروتئین‌ها به وسیله یک میلی‌لیتر اسید

باکتریایی دیده می‌شود. غلظت اسید سیالیک به سرعت در پی زخم و تورم (التهاب) افزایش می‌یابد. مکانیسم افزایش‌دهنده اسید سیالیک به طور دقیق مشخص نیست. بنابراین، محققان گزارش کرده‌اند که اسید سیالیک شناسایی شده در زنجیره انتهایی بیشتر پروتئین‌های فاز حاد می‌تواند به عنوان نشانگر تعیین غلظت‌های پروتئین فاز حاد به کار برده شود. زیرا پروتئین‌های فاز حاد سرم به ویژه α_1 -اسید گلیکوپروتئین، گلیکوپروتئین‌های سیالیت‌دار هستند. بنابراین، تعیین سطوح اسید سیالیک به ویژه اسید سیالیک پیوند لیپیدی (LBSA) ممکن است شاخص ارزشمندی برای تشخیص بیماری‌های التهابی باشد. غلظت بالای اسید سیالیک در سرم احتمالاً ناشی از سنتز سریع سیالوپروتئین است که منجر به افزایش آزادسازی گلوبولین‌ها در آسیب بافتی می‌گردد. در آغاز واکنش‌های التهابی و یا در زخم‌ها غلظت سرمی اسید سیالیک به سرعت افزایش می‌یابد. با این حال مکانیسم نحوه افزایش غلظت آن در سرم هنوز به وضوح مشخص نشده است (Razi and Varki, 1998; Ertekin *et al.*, 2000; Kloppel *et al.*, 1981).

این مطالعه به منظور بررسی سطوح سرمی اسید سیالیک سرم (اسید سیالیک کل، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی) در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوکوزیس و مقایسه آن با کره اسب‌های سالم انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه روی ۱۹ رأس کره اسب مبتلا به رودوکوکوزیس و ۱۸ رأس کره اسب سالم (کشت

یافته‌ها

میانگین اسید سیالیک تام سرم در کره اسب‌های گروه بیمار $71/01 \pm 7/12$ mg/dl و در کره اسب‌های گروه شاهد $41/99 \pm 8/19$ mg/dl بود. میانگین اسید سیالیک تام سرم در بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نشان داد ($p = /000$). در گروه بیمار بالاترین مقدار $81/48$ mg/dl و پایین‌ترین مقدار $56/86$ mg/dl و در گروه شاهد این مقادیر به ترتیب $57/61$ mg/dl و $30/66$ mg/dl ثبت گردید (جدول ۱).

میانگین سطح سرمی اسیدسیالیک پیوند پروتئینی در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوزیس mg/dl $27/71 \pm 8/94$ و در گروه شاهد $37/81 \pm 7/56$ بود که اختلاف میانگین‌ها در بین دو گروه معنی‌دار بود ($p = 0/012$). در گروه بیمار بالاترین مقدار mg/dl $52/53$ و پایین‌ترین مقدار mg/dl $28/10$ و در گروه شاهد این مقادیر به ترتیب mg/dl $42/76$ و mg/dl $17/40$ ثبت گردید (جدول ۱).

میانگین میزان اسیدسیالیک پیوند لیپیدی در سرم گروه بیمار به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($p = 0/001$) طوری که این مقادیر به ترتیب mg/dl $41/99 \pm 7/42$ و mg/dl $32/71 \pm 5/12$ بود. در گروه بیمار بالاترین مقدار mg/dl $54/92$ و پایین‌ترین مقدار mg/dl $29/26$ و در گروه شاهد این مقادیر به ترتیب mg/dl $41/74$ و mg/dl $24/48$ ثبت گردید (جدول ۱).

تری کلرواستیک اسید ۱۰ درصد رسوب داده شدند. این ترکیب به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سلسیوس همراه با پرئودیک اسید ۰/۰۲۵ نرمال انکوبه گردید. با اضافه نمودن آرسنیت سدیم ۲ درصد واکنش کامل گردید. سپس ۶ درصد اسید تیوباربتوریک اضافه شده و مخلوط در یک لگن حاوی آب ولرم به مدت هفت و نیم دقیقه قرار داده شد. برای افزایش ثبات کلوروفور ۱/۵ میلی‌لیتر دی‌متیل سولفوکسید اضافه گردید. با استفاده از طول موج ۵۵۰ و ۵۳۰ نانومتر اسپکتروفتومتری انجام گرفت. در نمونه‌های سرمی هم‌چنین مقادیر سرمی پروتئین تام و آلبومین با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی زیست شیمی اندازه‌گیری شد. هم‌چنین از ۱۸ رأس کره سالم به‌عنوان گروه شاهد با شرایط سنی، تغذیه‌ای و مدیریتی یکسان نیز نمونه‌های فوق‌الذکر اخذ گردید. در هر گروه شاهد و بیمار میانگین‌ها محاسبه و مقایسه گردید.

جهت تجزیه و تحلیل نتایج از نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد و جهت مقایسه پارامترها در بین دو گروه از روش آماری تی (t-Test) و جهت تعیین ارتباط بین پارامترهای سرمی با همدیگر در گروه بیمار از روش تعیین ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

جدول ۱- مقایسه میانگین مقادیر سرمی اسید سیالیک تام، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوکوزیس با گروه شاهد ($p < 0.05$)

پارامتر سرمی	گروه	تعداد	میانگین \pm انحراف استاندارد	T	سطح معنی داری (p value)
اسید سیالیک تام سرم (mg/dl)	بیمار	۱۹	۷۱/۰۱ \pm ۷/۱۲	۱۱/۴۷	۰/۰۰۰
	سالم	۱۸	۴۱/۹۹ \pm ۸/۱۹		
اسیدسیالیک پیوند پروتئینی (mg/dl)	بیمار	۱۹	۳۷/۸۱ \pm ۷/۵۶	۳/۷۰	۰/۰۱۲
	سالم	۱۸	۲۷/۷۱ \pm ۸/۹۴		
اسیدسیالیک پیوند لیپیدی (mg/dl)	بیمار	۱۹	۴۱/۹۹ \pm ۷/۴۲	۴/۴۵	۰/۰۰۱
	سالم	۱۸	۳۲/۷۱ \pm ۵/۱۲		

پیوند لیپیدی معنی دار ($r=0.842$) ثبت گردید. ارتباط بین اسید سیالیک پیوند لیپیدی با اسید سیالیک پیوند پروتئینی نیز غیرمعنی دار ($r=0.196$) بود (جدول ۲).

در گروه بیمار همبستگی بین اسید سیالیک تام سرم با اسید سیالیک پیوند پروتئینی غیرمعنی دار ($r=0.095$) ولی ارتباط بین اسید سیالیک تام سرم با اسید سیالیک

جدول ۲- مقایسه همبستگی بین پارامترهای اندازه‌گیری شده در گروه بیمار ($p < 0.05$)

پارامتر سرمی	همبستگی با....	ضریب همبستگی (r)	سطح معنی داری (p value)
اسید سیالیک تام سرم	اسیدسیالیک پیوند پروتئینی	۰/۰۹۵	۰/۶۹۸
اسیدسیالیک پیوند پروتئینی	اسیدسیالیک پیوند لیپیدی	۰/۸۴۲	۰/۰۰۰
اسیدسیالیک پیوند پروتئینی	اسیدسیالیک پیوند لیپیدی	۰/۱۹۶	۰/۴۲۲

پارامترهای سرمی اندازه‌گیری شده در گروه شاهد در جدول ۳ آورده شده است.

در گروه سالم همبستگی بین پارامترهای سرمی اندازه‌گیری شده غیرمعنی دار بود. همبستگی بین

جدول ۳- مقایسه همبستگی بین پارامترهای اندازه‌گیری در گروه شاهد ($p < 0.05$)

پارامتر سرمی	همبستگی با....	ضریب همبستگی (r)	سطح معنی داری (p value)
اسید سیالیک تام سرم	اسیدسیالیک پیوند پروتئینی	-۰/۳۸۶	۰/۱۱۴
اسیدسیالیک پیوند پروتئینی	اسیدسیالیک پیوند لیپیدی	۰/۰۷۳	۰/۷۷۵
اسیدسیالیک پیوند پروتئینی	اسیدسیالیک پیوند لیپیدی	۰/۱۴۹	۰/۵۵۵

التهابی شود. در این مطالعه مشخص گردید که اسید سیالیک تام سرم و اسید سیالیک پیوند لیپیدی در کره اسب‌های مبتلا به رودوکوکوزیس افزایشی معنی دار و

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری رودوکوکوزیس دارای روند التهابی بوده و می‌تواند باعث تغییر در میزان سرمی شاخص‌های

اسیدسیالیک به وفور در تمام غشاهای بیولوژیکی موجود است. در مطالعه انجام گرفته در گاوهای مبتلا به TRP سطح سرمی اسید سیالیک کل، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی به ترتیب $1/163$ ، $0/615$ و $0/548$ بود (Citil et al., 2004). هم-چنین، در مطالعه انجام گرفته توسط نظیفی و همکاران در گاوهای مبتلا به ورم پستان تحت بالینی و بالینی این مقادیر به ترتیب $3/20$ ، $1/64$ و $1/63$ بود که در مقایسه با گاوهای سالم بیشتر بودند (Nazifi et al., 2009). در گوسفندان مبتلا به بیماری بابزیز و گوسفندان سالم، اسید سیالیک تام سرم به ترتیب $1/351 \pm 0/001$ mmol/dl و $0/385 \pm 0/100$ mmol/dl بود که اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود. همچنین در این مطالعه مشخص گردید که اسید سیالیک پیوند لیپیدی در دو گروه به ترتیب $0/479 \pm 0/004$ mmol/dl و $1/929 \pm 0/101$ mmol/dl بود که در این مورد نیز اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود (Deger et al., 2007). اسید سیالیک سرم به‌عنوان یک شاخص التهابی در گاوهای مبتلا به TRP اندازه‌گیری و افزایش آن گزارش شده است (Citil, et al., 2004). در گوساله‌های مبتلا به اسهال مقدار سرمی اسید سیالیک تام در مقایسه با گوساله‌های سالم به‌ترتیب $2/05 \pm 0/64$ mmol/dl و $2/08 \pm 0/07$ و $4/02 \pm 0/70$ mmol/dl گزارش گردید (Hassanpour et al., 2012). در گاوهای مبتلا به تیلریوز اسید سیالیک تام سرم، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی به‌ترتیب $1/10 \pm 0/26$ mmol/dl و $0/19 \pm 0/13$ و $0/056 \pm 0/070$ mmol/dl گزارش گردید (Hassanpour et al., 2011).

اسید سیالیک پیوند پروتئینی افزایش غیرمعنی‌داری دارد. هم‌چنین، نتایج بررسی حاضر نشان داد که در گروه سالم همبستگی بین پارامترهای سرمی مورد مطالعه غیرمعنی‌دار بود ولی در گروه بیمار ارتباط معنی‌داری در بین بیشتر پارامترها وجود داشت.

تغییرات غلظت اسید سیالیک کل سرم، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی به‌عنوان شاخصی جهت تعیین روند التهاب مرتبط با این بیماری است. اندازه‌گیری غلظت سرمی اسید سیالیک در پیشگیری و تشخیص التهاب و بیماری‌های نفوپلاستیک حائز اهمیت می‌باشد. غلظت‌های سرمی اسید سیالیک در روند بیماری‌های مختلف از جمله سندرم نفريت و آرتریت روماتوئید (Schauer et al., 1982; Stefenelli et al., 1988)، سل مزمن (Carter et al., 1962)، مننژیت (Harma et al., 1967)، عفونت تریپانوزما (Eslevo et al., 1982)، لکوز گاو (Sydow et al., 1988) و آناپلاسموز (Ertekin et al., 2000) متفاوت می‌باشد. نتایج این مطالعه با یافته‌های سایر محققین همخوانی دارد (Abramjan et al., 1968; Ertekin et al., 2000; Keles et al., 2000; Sydow et al., 1988; Tsolov et al., 1973). مشخص شده است که در پی بروز آسیب یا وقوع التهاب غلظت اسید سیالیک در سرم بالا می‌رود (Haq et al., 1993; Stefenelli et al., 1988). تغییرات اسید سیالیک پیوند پروتئینی را می‌توان به افزایش پروتئین‌های فاز حاد در طی التهاب نسبت داد. افزایش سطح سرمی اسید سیالیک ممکن است به واکنش سلول‌های دفاعی که نقش اساسی در سیستم ایمنی و التهاب دارند، نیز ارتباط داده شود. از سویی دیگر، بافت‌های آسیب دیده به آزادسازی اسید سیالیک از غشای سلولی خود اقدام می‌کنند چرا که،

تشخیص و درمان کره اسب‌های مبتلا به بیماری رودوکوکوزیس این موضوع باید لحاظ گردد.

سپاسگزاری

این تحقیق با حمایت مالی و معنوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انجام گرفته است. بدینوسیله، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

نتیجه نهایی اینکه بیماری رودوکوکوزیس باعث افزایش سطوح سرمی اسید سیالیک سرم (اسید سیالیک کل، اسید سیالیک پیوند لیپیدی و اسید سیالیک پیوند پروتئینی) می‌گردد و افزایش یک پارامتر سرمی با افزایش پارامتر دیگر همبستگی دارد. بنابراین، در

منابع

- Abramjan, E.T. and Kamaljan, V.G. (1968). Biochemical aspects in investigation of mastitis in cows. V. International meeting on diseases of cattle. September 13-17, Opatija, Yugoslavia.
- Carter, A. and Martin, N.H. (1962). Serum sialic levels in health and disease. *Journal of Clinical Pathology*, 15: 69-72.
- Chaffin, M.K., Cohen, N.D. and Martens, R.J. (2003). Evaluation of equine breeding farm characteristics as risk factors for development of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 222: 467-475.
- Chaffin, M.K., Cohen, N.D., Martens, R.J., Edwards, R.F. and Nevill, M. (2004). Foal-related risk factors for development of *Rhodococcus equi* on farms with endemic infections *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 223: 1791-1799.
- Chaffin, M.K., Cohen, N.D., Martens, R.J., Edward, R.F. and Nevill, M. (2004). Hematologic and immunophenotypic factors associated with development of *Rhodococcus equi* pneumonia of foals at equine breeding farms with endemic infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 100: 33-48.
- Citil, M., Gunesh, V., Karapehliyan, M., Atalan, G. and Marasll, S. (2004). Evaluation of serum sialic acid as an inflammation marker in cattle with traumatic reticulo peritonitis. *Revue of Médecine. Vétérinaire*, 155(7): 389-392.
- Cohen, N.D. (2006). Treating foals with *Rhodococcus equi* infection: what do you recommend? *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 1(1): 14-18.
- Deger, Y., Mert, H., Dede, S., Yur, F. and Mert, N. (2007). Serum Total and Lipid-Bound Sialic Acid Concentrations in Sheep with Natural Babesiosis. *ACTA Veterinaria Brno*, 76: 379-382.
- Ertekin, A., Keles, I., Ekin, S., Karaca, M. and Akkan, H.A. (2000). An investigation on sialic acid and lipidbound sialic acid in animals with blood parasites, *Van Vetrinary Journal*, 11: 34-35
- Eslovo, K.A.N., Saror, D.I., Ilemobade, A.A. and Hallaway, M.H. (1982). Variation in erythrocyte Surface and free serum sialic acid concentrations during experimental *Trypanosoma vivax* infection in cattle. *Research of Veterinary Science*, 32(1): 1-5.
- Haq, M., Haq, S., Tutt, P. and Crook, M. (1993). Serum total sialic acid and lipid-associated sialic acid in normal induvals patients with myocardial infarction and their relationship to acute phase proteins. *Annals of Clinical Biochemistry*, 30: 383-386.
- Harma, N.C. and Sur, B.K. (1967). Serum fucose and sialic acid levels in Indian children and adults. Under normal and pathological conditions. *Indian Journal of Medical Research*, 8: 380-384.

- Hassanpour, A. and Pakravani, R. (2011). Evaluation of serum sialic acid in cows with theileriosis. *Research Journal of Biological Science*, 6(5): 235-237.
- Hassanpour, A., Bakhtiari, A. and Safarmashaei, S. (2012). Serum sialic acid in calves with diarrhea syndrome. *International Journal of Biological Technology*, 3(1): 28-31.
- Katopodis, N., Hirshaut, Y., Geller, N.L. and Stock, C.C. (1982). Lipid-associated sialic acid test for the detection of human cancer. *Cancer Research*, 42: 5270-5275.
- Keles, I., Ertekin, A., Karaca, M., Ekin, S. and Akkan, H.A. (2000). Sigirlarin, leptospirozisinede serum sialik asit ve lipid-bagli sialikasit duzeyleri uzerine arastirma. *Van Veterinary Journal*, 11(1): 121-122.
- Letek, M., Ocampo-Sosa, A.A., Sanders, M., Fogarty, U., Buckley, T., Leadon, D.P., *et al.* (2008). Evolution of the *Rhodococcus equi* vap pathogenicity island seen through comparison of host-associated vapA and vapB virulence plasmids. *Journal of Bacteriology*, 190(17): 5797-5805.
- Muscatello, G., Leadon, D.P., Klay, M., Ocampo-Sosa, A., Lewis, D.A., Fogarty, U., *et al.* (2007). *Rhodococcus equi* infection in foals. The science of 'rattles'. *Equine Veterinary Journal*, 39: 470-478.
- Nazifi, S.M., Ansari-lari, J., Asadi, F. and Rezaei, M. (2009). The use of receiver operating characteristic (ROC) analysis to assess the diagnostic value of serum amyloid A, haptoglobin and fibrinogen in traumatic reticuloperitonitis in cattle. *Veterinary Journal*, 182: 315-319.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C. and Hinchcliff, K.W. (2000). *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. 9th ed., Philadelphia: W.B. Saunders, pp: 800-804.
- Razi, N. and Varki, A. (1998). Masking and unmasking of the sialic acid-binding lectin activity of CD22 (Siglec-2) on B lymphocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95: 7469-7474.
- Schauer, R. (1982). Chemistry, metabolism and biological functions of sialic acid. *Advance Carbohydrate Chemical Biochemistry*, 40: 131-234.
- Stephen, M., Warwick, M., Bayly, D.C. and Sellon, S. (2004). *Equine Internal Medicine*. 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders, pp: 429-432.
- Stefenelli, N., Klotz, H., Engel, A. and Bauer, P. (1988). Serum sialic acid in malignant tumours. Bacterial infections and chronic liver diseases. *Journal of Cancer Research Clinical Oncology*, 109: 55-59.
- Sydow, G., Wittamnn, W., Bender, E. and Starick, E. (1988). The sialic acid content of the serum of cattle infected with bovine leukosis virus. *Archive of Experimental Veterinary Medicine*, 42: 194-197.