# بررسی پارامترهای بیوشیمیایی در آلوده سازی تجربی گوسفند با آیمریا آهساتا

**نادر احمدی صالح بابری[۱] ، غلامرضا رزمی *[۲] ، ایرج کریمی [۳] ، حسین نورانی[۴] ، حمیدرضا عزیزی[۲]**

**۱-دانشجوی دکتری تخصصی انگل شناسی-دانشگاه فردوسی مشهد – مشهد – ایران**

**۲- استاد دانشکده دامپزشکی-دانشگاه فردوسی مشهد-مشهد-ایران**

**۳- دانشیار دانشکده دامپزشکی- دانشگاه شهرکرد-شهرکرد-ایران**

**۴- دانشیار دانشکده دامپزشکی- دانشگاه فردوسی مشهد – مشهد – ایران**

**ایمیل نویسنده اصلی Razmi@um.ac.ir**

**چکیده**

این پژوهش به منظور بررسی تغییرات بیوشیمیایی ایجاد شده در خلال آلودگی تجربی آیمریا آهساتا از زمان آلودهسازی تا ۴۲ روز پس از آلودگی انجام شد. تعداد ۱۲ راس بره ۲ ماهه نژاد لری - بختیاری خریداری گردید، پس از ازمایش مدفوع و اطمینان از عدم الودگی، برهها به دو گروه کنترل و مورد تقسیم شدند. به گروه مورد به ازای هر بره $۱۰^{۵}$ ×۱ اووسیست اسپوردار آیمریا آهساتا خورانده شد و گروه کنترل بدون آلودهسازی به عنوان شاهد نگهداری شدند. از روز ۷ پس از آلوده سازی، از هر بره به طور جداگانه و به صورت روزانه از مدفوع نمونه برداری انجام گرفت و تعداد اووسیستها در هر گرم مدفوع به روش مک ماستر شمارش و تبت گردید. همچنین در فواصل زمانی ۷، ۱۴، ۲۱، ۲۸، ۳۵ و ۴۲ روز پس از آلوده سازی، خونگیری انجام گرفت. نمونههای خون حاوی EDTA، پس از سانتریفیوژ و جداسازی سرم، مورد ازمایشات بیوشیمیایی قرار گرفتند و پارامترهای ALP, AST, ALP, ALB, GGT و PRO اندازه گیری شدند. در این مطالعه بیشترین میزان دفع اووسیست در روزهای ۳۳-۳۲ پس از آلودهسازی مشاهده گردید و میزان آنزیم های ALT,AST,ALB,GGT,ALP و PRO در مقایسه با گروه کنترل تغییر چندانی نکرده بودند. از بین عوامل بیوشیمیایی و OPG، تنها در OPG اختلاف معنی داری بین دو گروه کنترل و مورد مشاهده گردید.

کلمات کلیدی : آیمریا آهساتا، بره، پارامترهای بیوشیمایی، OPG

## مقدمه

کوکسیدیوز روده‌ای یکی از بیماریهای انگلی دستگاه گوارش نشخوار کنندگان کوچک در جهان می‌باشد. عامل این بیماری تک یاخته ایمریا (Emeria) است (۱). بیماری بیشتر در بره‌ها در سنین ۶-۴ ماهه دیده می‌شود. همچنین شرایط پرورشی و وجود عوامل استرس‌زا مانند از شیر گرفتن بره‌ها ، آب و هوای نامساعد، تغییرات غذایی، حمل و نقل و انتقال به آغل جدید، نقش مهمی در بروز بیماری در نشخوارکنندگان کوچک دارد (۲) با توجه به سیکل زندگی انگل، جنس آیمریا سبب مرگ تعداد زیادی از سلول‌های روده میزبان و به دنبال آن، کاهش جذب الکترولیت‌ها و مواد غذایی مورد نیاز میزبان می شوند. رایج ترین علائم بیماری شامل اسهال همراه با پوشش خشن و ژولیده ، کاهش وزن ، کم خونی و ضعف می‌باشد (۳). علاوه بر این بیماری سبب رشد پایین، کاهش تولید فراورده‌های گوشتی، شیری و مرگ و میر می‌شود. مکانیسم و درجه آسیب بافتی، بستگی به گونه آیمریا، تعداد اووسیست‌های عفونی خورده شده، استرس، سن، وضعیت فیزیکی، حساسیت ژنتیکی و درجه ایمنی میزبان دارد. به دلیل حساسیت حیوانات جوان، بیماری به فرم بالینی بیشتری در این سنین گزارش می‌شود (۴). شایعترین ضایعات کوکسیدیوز بالینی در گوسفند و بزهای جوان ، پلاک های غیر ندولی مایل به سفید بر روی مخاط روده کوچک است در موارد پیشرفته ضخیم شدن و چسبیده شدن ندول‌های ضخیم به همدیگر دیده می‌شود (۲). تاکنون ۱۵ گونه آیمریا در گوسفند گزارش داده شده است.که شامل: ایمریا اوینوئیدالیس (E. ovinoidalis)، ایمریا کراندالیس (E.crandallis)، ایمریا ویبرجنسیس (E. weybridgensis)، ایمریا اینتریکاتا (E. intricata)، ایمریا پاروا (E. parva)، ایمریا پالیدا (E. pallida)، ایمریا مارسیکا (E. marsica)، ایمریا فوره ای (E. faurei)، ایمریا گرانولوزا (E. granulosa)، ایمریا باکونسیس (E. bakuensis)، ایمریا گونزالزی (E. gonzalezi)، ایمریا اوینا (E. hawkinsi)، ایمریا آهساتا (E. ahsata)، ایمریا گیلروتی (E. gilruthi) و ایمریا دالی (E. dali) که از میان آنها ایمریا اوینوئیدالیس (E. ovinoidalis)، ایمریا آهساتا (E. ahsata) و ایمریا باکونسیس (E. bakuensis) گونه‌های بیماری زا در نظر گرفته می‌شوند (۱). شیزونت های آیمریا آهساتا در سلول‌های پوششی روده تشکیل می شوند و مراحل تکاملی انگل همراه با سلول‌های التهابی و بقایای سلول‌های پوششی، ندول‌های سفید رنگی به قطر۰/۵ تا ۶ میلی متر در مخاط روده تشکیل می‌دهند. علائم بالینی شامل، اسهال، کاهش وزن بدن، دیواره ایلئوم ضخیم، بخصوص در قسمت قدامی آن و وجود التهاب در پلاک‌های پیر می‌باشد (۵, ۶). با توجه به شیوع نسبتا بالای کوکسیدیوز در نوزادان نشخوارکنندگان کوچک بویژه در شهرستان شهرکرد و خسارت‌های اقتصادی ناشی از این بیماری و معرفی آیمریا آهساتا بعنوان شایع‌ترین عامل کوکسیدیوز، مطالعه تغییرات بیوشیمیایی ناشی از این انگل در بره‌ها ضروری تشخیص داده شد. لذا این پژوهش به منظور بررسی تغییرات بیوشیمیایی ایجاد شده در خلال آلودگی تجربی با آیمریا آهساتا از زمان آلوده‌سازی تا ۴۲ روز پس از آن انجام شد.

## مواد و روش کار

در این مطالعه به منظور جداسازی گونه شایع و بیماری‌زای تک یاخته آیمریا ، نمونه‌های مدفوع از گوسفندان زنده و تلف شده با علامت اسهال که توسط دامدار جهت تشخیص بیماری به کلینیک دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد آورده شده بود ، جمع‌اوری گردید. نمونه‌های مدفوع جمع‌اوری شده به آزمایشگاه انگل شناسی منتقل و مورد ازمایش قرار گرفتند .میزان OPG در نمونه‌های مدفوع الوده با روش مک‌ماستر تعیین شد (۷). نمونه‌های مدفوع با OPG بالای ۵۰۰ عدد جهت کشت در محلول دی کرومات پتاسیم انتخاب گردیدند. بدین منظور ابتدا ۳ گرم مدفوع در ۴۲ میلی لیتر محلول بافر فسفات مخلوط شده، پس از تهیه سوسپانسیون، از الک ۱۰۰ چشمه عبور داده شد تا ذرات درشت آن جدا گردند. سوسپانسیون صاف شده در دور ۲۰۰۰ برای مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. به رسوب

حاصله، حداقل ۵ برابر حجم اولیه، محلول دی کرومات پتاسیم ۲/۵ ٪ اضافه شد و ظرف محتوی سوسپانسیون به انکوباتور ۲۷ درجه سانتی گراد انتقال یافت. پس از گذشت ۱۰ روز و حصول اطمینان از هاگ دار شدن حداقل ۹۰ ٪ اووسیست‌ها، ظرف حاوی نمونه از انکوباتور خارج گردید و ظرف محتوی اووسیست‌ها تا زمان استفاده در یخچال ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شد (۸).

**شناسایی، جدا سازی و شمارش گونه آیمریا آهساتا**

در این مرحله صرفا اووسیست‌هایی که به طور کامل اسپوردار شده و دارای ویژگی های ظاهری طبیعی با استفاده از کلیدهای مورفولوژی موجود مورد شناسایی قرار گرفتند (۷, ۹). جهت جداسازی ، محلول دی کرومات پتاسیم حاوی اووسیست در دور ۲۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید و رسوب حاصله، با استفاده از محلول PBS و عمل سانتریفیوژ، ۲ بار شستشو داده شد. در نهایت با اضافه کردن آب مقطر حجم محلول به ۲۰۰ میلی لیتر رسانده شد و تعداد اووسیست در هر میلی لیتر با استفاده از لام مک ماستر محاسبه گردید (۹).

**ایجاد آلودگی تجربی**

در این مرحله تعداد ۱۰ راس بره ۲ ماهه از گله های فاقد آلودگی و بدون سابقه بیماری خریداری گردید و به مرکز تحقیقات دانشکده دامپزشکی منتقل شدند. و پس از انجام آزمایش های پاراکلینیکی و تایید سلامتی و عدم الودگی حیوانات به ایمریا ، بره‌ها به دو گروه مساوی تقسیم شدند. جهت جلوگیری از بروز آلودگی احتمالی، قبلا کف و دیوارهای محل نگهداری با استفاده از شعله دهی ضدعفونی شدند. در دوران مطالعه ، بره‌ها به صورت جداگانه در اتاق ضدعفونی شده با قفس‌های مجزا نگهداری شدند. قبل از آلوده سازی حیوانات، آلوده‌سازی به صورت خوراکی با تعداد معین اووسیست $۱\times۱۰^{۵}$ در بر ه‌های گروه اول انجام شد (۱۰). بره‌های گروه دوم بدون آلوده سازی به عنوان شاهد نگهداری شدند.

## جمع آوری نمونه مدفوع و محاسبه میانگین OPG

نمونه‌های مدفوع از روز هفتم پس از آلودگی به صورت روزانه جهت مشخص نمودن شروع دفع اووسیست مورد آزمایش قرار گرفتند. برای این منظور ۵-۳ گرم مدفوع مستقیما از مقعد برداشت کرده و با استفاده از روش مک ماستر میزان OPG محاسبه گردید (۱۱). نهایتا تعداد اووسیست‌های شمارش شده در ضریب رقت ضرب شد و به عنوان OPG در جدول مربوط به هر گروه ثبت گردید

**بررسی های بیوشیمیایی**

جهت اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی، از هر بره ۲/۵ سی سی خون به طور جداگانه در لوله‌های بدون EDTA گرفته شد. پس از لخته شدن خون در لوله آزمایش ، سرم آن ها با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ (Hettich company-Germany) گردید سرم بدست امده به استفاده از سمپلر به لوله های درب دار منتقل، و تا هنگام آزمایش در فریزر منهای ۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. جهت اندازه گیری ALT، AST، ALP، GGT، آلبومین و پروتئین تام نمونه‌های سرمی با استفاده ازکیت های شرکت ( Dialab, Austeria ) با استفاده از دستگاه اتوانالایزر (Biothecnical 1500, Italy) انجام گرفت.

**تجزیه و تحلیل آماری**

نتایج بیوشیمایی بدست امده در دوگروه مورد انالیز واریانس دو طرفه قرار گرفتند و همچنین تجزیه و تحلیل اماری از تست توکی(Tukey) برای مقایسه میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت. نتایج به صورت حداقل مربعات میانگین و خطای معیار میانگین بیان شد. مقادیر$p\leq۰/۰۵$ به عنوان معنادار تلقی گردید. نرم افزار آماری SAS(Statistical Analysis system) برای تخمین اطلاعات مورد استفاده قرار گرفت. جهت ارزیابی OPG از آنالیز آماری کورسکال والیس استفاده گردید.

**نتایج**

آنالیز OPG نشان داد که تغییرات در روزهای مختلف دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشد $p<۰/۰۰۰۱$. روند تغییرات

تعداد اووسیست دفع شده در بره‌های آلوده سازی شده طی دوره مطالعه توسط نمودار شماره۱ نشان داده شده است.

**ارزیابی های بیوشیمیایی**

در این مطالعه میزان آنزیم های ALB, AST, ALT, GGT, ALP و پروتئین تام در دو گروه مورد و شاهد مورد مقایسه قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که الگوی تغییرات در دو گروه مشابه است ($P<0.05$). الگوی تغییرات توسط جدول شماره ۱- نشان داده شده است.

**بحث**

در مطالعات غیر تجربی الگوی دفع اووسیست‌ها در کوکسیدیوز طبیعی به صورت دقیق قابل بررسی نمی‌باشد. زیرا دام‌ها در طبیعت به طور مستمر اووسیست را دریافت می‌کنند. بنابراین بررسی الگوی دقیق دفع اووسیست در کوکسیدیوز بایستی بر اساس مطالعات تجربی انجام شود. در تحقیق حاضر شروع دفع اووسیست در مدفوع دام‌های آلوده در دو بره از روز ۱۶ و در ۴ بره از روز ۱۷ مشاهده شد. حداکثر میزان دفع اووسیست (OPG) در روزهای ۳۳-۳۲ پس از آلوده سازی مشاهده شد و سپس روند کاهشی را نشان داد و میزان OPG به حدود ۲۰۰ رسید . کلمن و همکاران در سال ۱۹۶۰ دوره پیش آشکاری آیمریا آهساتا را ۲۰-۱۸ روز گزارش نمودند، که با مطالعه حاضر تقریبا مطابقت دارد (۱۲). آمارانت و باربوزا در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۲ بیشترین میزان OPG را در بره‌های ۸-۴ هفته اعلام نمودند (۱۳). نتایج این مطالعه کمی با نتایج بدست امده مطالعه حاضر متفاوت است .شاید یکی از دلایل این اختلاف، تعیین OPG بر اساس شمارش انواع گونه‌های آیمریا گوسفند در مدفوع بوده باشد. در حالیکه در مطالعه حاضر این میزان فقط براساس شمارش گونه اهساتا تعیین گردیده است. در مطالعات دیگر گرگوری و همکاران در سال ۱۹۸۰ بیشترین میزان دفع اووسیست (OPG) را در بره های ۷-۴ هفته گزارش نمودند (۱۴). همچنین ریگ و همکاران در سال ۲۰۰۵ بیشترین میزان دفع اووسیست آیمریا آهساتا را در بره‌های حدود ۱۰ هفته گزارش نمودند که با مطالعه حاضر تقریبا مطابقت دارد (۱). ماسون در مطالعه ای در سال ۱۹۷۷ نشان داد که بیشترین میزان دفع اووسیست در بره‌های ۵۰-۴۰ روزه است (۱۵). تایلر و همکاران در مطالعه ای در سال ۱۹۹۵ بیشترین میزان دفع اووسیست (OPG) را در بره‌های ۵-۴ هفته اعلام نمودند (۱۶).

در مطالعه حاضر، میزان پروتئین تام سرم در بره های گروه درمان اختلاف معنی‌داری گزارش نگردید. در بررسی دای و همکاران در سال ۲۰۰۶ در چین در بررسی تجربی پروتئین تام سرم در بزهای آلوده با آیمریا نیناکولی کیموی تفاوت معنی‌داری گزارش نگردیده است (۱۷). در مطالعه‌ای توسط تدین و همکاران در سال ۱۳۹۵ در شیراز نشان دادن که در کوکسیدیوز تجربی بز با آیمریا آرلوینگی، میزان پروتئین تام سرم و گلوبولین‌ها در بزغاله‌های بیمار تغییر معنی‌دار آماری نمی‌کنند (۱۸). آنومول و همکاران در سال ۲۰۱۲ در هند افزایش میزان پروتئین تام سرم در بزهای آلوده به کوکسیدیوز طبیعی را گزارش نمودند (۱۹) که ممکن است در اثر افزایش سطح گلبولین‌ها در خون رخ داده باشد. در مطالعه‌ای دیگر قانم و عبدی رئوف در سال ۲۰۰۵ میزان پروتئین‌های تام سرم در بره‌های آلوده به کوکسیدیوز طبیعی را پایین تر از گروه کنترل گزارش نمودند (۲۰). هاشم نیا و همکاران در سال ۲۰۱۱ در شیراز در بررسی تجربی بزغاله‌ها با آیمریا آرلوینگی کاهش غلظت پروتئین های تام سرم در روزهای ۷ تا ۲۱ پس از آلوده‌سازی گزارش نمودند (۲۱). کاهش قابل توجه پروتئین تام سرم ممکن است به علت کاهش جذب مواد غذایی به دلیل آسیب دیدگی سلولی مخاط روده توسط آیمریا باشد (۲۲). علت احتمالی عدم تغییر در سطح پروتئین تام سرم در مطالعه حاضر را می توان به افزایش و کاهش همزمان در اجزای مختلف پروتئینی مانند گلبولین ها نسبت داد که در برآیند نهایی اثر یکدیگر را خنثی کرده‌اند (۱۸).

یکی از اصلی ترین پروتئین های فاز حاد عفونت آلبومین می‌باشد (۲۳, ۲۴). الگوی تغییرات آلبومین در گروه درمان نسبت به گروه کنترل روند کاهشی داشته ولی از لحاظ آماری در مدل مورد مطالعه تغییرات بدست امده معنی‌دار

نبودند . میزان آلبومین به ویژه در عفونت‌های مزمن تمایل به روند کاهشی دارد. به طور کلی، اسهال موجب از دست رفتن پروتئین و متعاقب آن کاهش غلظت پروتئین تام سرم می‌شود (۲۵-۲۷). آنومل و همکاران در سال ۲۰۱۲ در برزیل، گزارش کردند که میانگین آلبومین سرم در بزهای آلوده به آیمریا کمتر از گروه کنترل بوده است (۱۹). در بررسی تجربی هاشم نیا و همکاران در سال ۲۰۱۱ در شیراز، گزارش نمودند که غلظت آلبومین در روز ۷ پس از آلوده سازی به آیمریا آرلوینگی در بزغاله‌ها روند کاهشی داشته است (۲۱). همچنین در مطالعه‌ای دیگر چاپمن در سال ۱۹۷۹ در شمال انگلستان در کوکسیدیوز تجربی و طبیعی بره‌ها، افزایش معنی‌داری در پروتئین تام سرم مشاهده نکرد ولی در آلبومین سرم کاهش معنی‌داری را گزارش نمود که با مطالعه حاضر تقریبا مطابق است (۲۸). کاهش آلبومین سرم به دلیل آسیب اپیتلیوم روده در اثر کوکسیدیوز و در نتیجه کاهش گردش خون در محل آسیب دیده می‌باشد (۲۹).

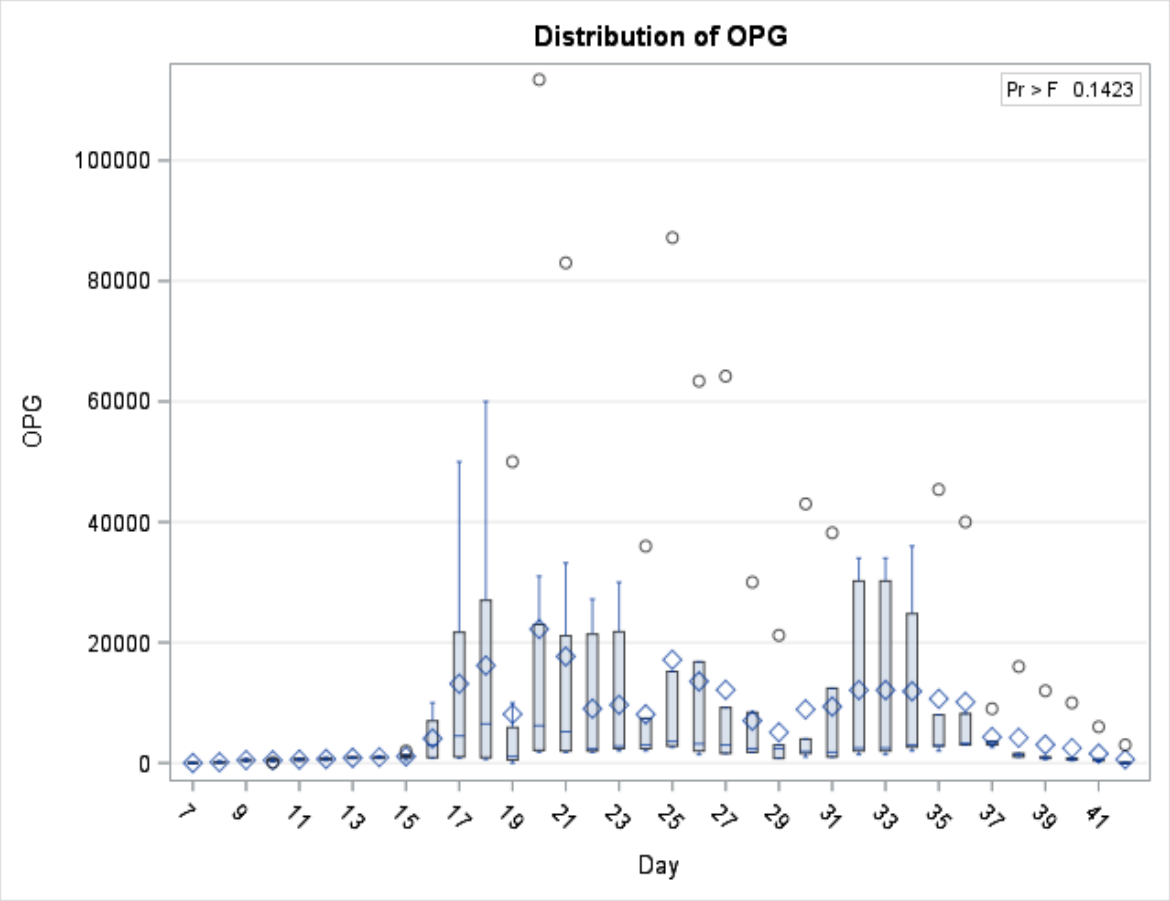
در بررسی حاضر میزان آنزیم‌های کبدی GGT,ALT,ALP و AST در سرم بره‌های مورد مطالعه اندازه گیری شد بررسی حاضر نیز نشان داد که میزان ALT و ALP ابتدا روند کاهشی سپس روند افزایشی داشته‌اند ولی در میزان GGT و AST اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. کاهش فعالیت آنزیم ALP بازتابی از کاهش قدرت جذب سلول‌های اپیتلیال روده و کاشکسی ناشی از اسهال است (۱۷). تغییرات آنزیم‌های کبدی و پروتئین کل نشان می دهد که کبد ممکن است تحت تاثیر کوکسیدیوز قرار گیرد. درجات مختلفی از ضایعات پاتولوژیک در کبد بزغاله‌های آلوده به آیمریا نیناکل یاکیموی به صورت طبیعی یا تجربی همراه با تعداد زیادی اووسیست در مجاری صفراوی و تعداد کمی مراحل تکاملی انگل در پارانشیم کبد گزارش شده است (۱۷). قانم و عبدی رئوف در مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ بر روی بره‌های دارای کوکسیدیوز طبیعی و بره‌های سالم، افزایش معنی‌دار سرمی ALT, AST, ALP و GGT را در مقایسه با بره‌های سالم گزارش نمودند (۲۰).

در مطالعه‌ای توسط هاشم نیا و همکاران در سال ۲۰۱۴ در شیراز در بررسی تجربی بزغاله‌ها با آیمریا آرلوینگی ابتدا کاهش آنزیم‌های ALT و GGT و سپس افزایش در روز ۲۱ پس از آلوده سازی را گزارش نمودند. همچنین فعالیت آنزیم AST از روز ۷ پس از آلوده سازی کاهش داشته است اما اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. در آنزیم ALP نیز کاهش قابل توجهی مشاهده گردید (۳۰). در بررسی‌های الودگی تجربی و طبیعی آیمریا آلابامنیس در گوساله ها (E. alabamenis) در سوئد نیز کاهش فعالیت آنزیم ALP گزارش گردید و در میزان پروتئین تام سرم اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (۳۱). در یک بررسی دیگر داش و همکاران در سال ۱۹۹۱ در بررسی تجربی کوکسیدیوز بزها در هندکاهش میزان فعالیت آنزیم ALP در بزهای دارای آلودگی همزمان با آیمریا آرلوینگی، آیمریا نیناکل یاکیموی و آیمریا آهساتا در مقایسه با بزهای غیر آلوده را گزارش نمودند. اما این گونه‌ها بر میزان فعالیت آنزیم AST میزبان تاثیری نداشتند و میزان این آنزیم در محدوده نرمال گزارش گردیده است (۳۲).

## منابع


1. Reeg KJ, Gauly M, Bauer C, Mertens C, Erhardt G, Zahner H. Coccidial infections in housed lambs: oocyst excretion, antibody levels and genetic influences on the infection. Veterinary parasitology. 2005;127(3-4):209-19.
2. Khodakaram-Tafti A, Hashemnia M. An overview of intestinal coccidiosis in sheep and goats. Revue Médecine Vétérinaire. 2017;168:1-3.
3. Wang C, Xiao J, Chen A, Chen J, Wang Y, Gao J, et al. Prevalence of coccidial infection in sheep and goats in northeastern China. Veterinary Parasitology. 2010;174(3-4):213-7.
4. Jolley WR, Bardsley KD. Ruminant coccidiosis. Veterinary Clinics: Food Animal Practice. 2006;22(3):613-21.
5. Gessner T, Smith J. Comparative detoxication. 8. The metabolism of chlorobenzene in locusts: phenolic metabolites ,a comparison with some vertebrate species. Biochemical Journal. 1960;75(1):172-9.
6. Soulsby EJH. arthropods, animals, p.o.d., 1947. L.1982.
7. Eckert J BR, Shirley MW, Coudert P. Guidelines on techniques in coccidiosis research. COST 89/820 European Commission. 1995;DGXII:103-17.
8. Norton C. Coccidia of the domestic goat Capra hircus, with notes on Eimeria ovinoidalis and E. bakuensis (syn. E. ovina) from the sheep Ovis aries. Parasitology. 1986;92(2):279-89.
9. Soulsby E. Helminths. Arthropods and Protozoa of domesticated animals. 1982;291.
10. Odden A, Enemark HL, Ruiz A, Robertson LJ, Ersdal C, Nes SK, et al. Controlled efficacy trial confirming toltrazuril resistance in a field isolate of ovine Eimeria spp. Parasites & vectors. 2018;11(1):394.
11. Tembely S, Lahlou-Kassi A, Rege J, Sovani S, Diedhiou M, Baker R. The epidemiology of nematode infections in sheep in a cool tropical environment. Veterinary parasitology. 1997;70(1-3):129-41.
12. Coleman Jr P, Sonett C, Judge D, Smith E. Some preliminary results of the Pioneer V magnetometer experiment. Journal of Geophysical Research. 1960;65(6):1856-7.
13. Amarante A, Barbosa M. Species of coccidia occurring in lambs in Sao Paulo State, Brazil. Veterinary Parasitology. 1992;41(3-4):189-93.
14. Gregory M ,Joyner L, Catchpole J, Norton C. Ovine coccidiosis in England and Wales 1978-1979. Veterinary Record. 1980;106(22):461-2.
15. Mason P. Naturally acquired coccidia infection in lambs in Otago. New Zealand veterinary journal. 1977;25(1-2):30-3.
16. Taylor M. Diagnosis and control of coccidiosis in sheep. In Practice. 1995;17(4):172-7.
17. Dai Y, Liu X, Liu M, Tao J. Pathogenic Effiects of the Coccidium Eimeria ninakohlyakimovae in Goats. Veterinary research communications. 2006;30(2):149-60.
18. Tadayon S ,Razavi SM, Nazifi S. Dynamic patterns of systemic innate immunity and inflammatory associated factors in experimental caprine coccidiosis. The Korean journal of parasitology. 2016;54(6):719.
19. Anumol J, Tresamol P, Vinodkumar K, Saseendranath M. Haemato biochemical alterations in goats infected with coccidiosis. 2012.
20. Ghanem M, Abd El-Raof Y. Clinical and Haemato-Biochemical studies on lamb Coccidiosis and changes following amprolium and sulphadimthoxine therapy. Benha Vet Med J. 2005;16(2):286-99.
21. Hashemnia M, Khodakaram-Tafti A, Razavi SM, Nazifi S. Changing patterns of acute phase proteins and inflammatory mediators in experimental caprine coccidiosis. The Korean Journal of Parasitology. 2011;49(3):213.
22. Catchpole J, Gregory M. Pathogenicity of the coccidium Eimeria crandallis in laboratory lambs. Parasitology. 1985;91(1):45-52.
23. Cray C, Zaias J, Altman NH. Acute phase response in animals: a review. Comparative medicine. 2009;59(6):517-26.
24. Tothova C, Nagy O, Kovac G. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of

diseases in ruminants: a review. Veterinarni Medicina. 2014;59(4.(
25. Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW. Veterinary laboratory medicine: clinical pathology: Iowa State Press; 2003.
26. Stockham SL, Scott MA. Fundamentals of veterinary clinical pathology: John Wiley & Sons; 2013.
27. Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW. Veterinary hematology and clinical chemistry: John Wiley & Sons; 2012.
28. Chapman H. The effects of natural and artificially acquired infections of coccidia in lambs. Research in veterinary science. 1974;16(1):1-6.
29. Shommein A, Osman H. The effect of goat coccidiosis on certain blood components. Rev Elev Med Vet Pays Trop. 1980;33:371-5.
30. ashemnia M, Khodakaram-Tafti A, Razavi SM ,Nazifi S. Hematological and serum biochemical analyses in experimental caprine coccidiosis. Journal of parasitic diseases. 2014;38(1):116-23.
31. Holst H, Svensson C. Changes in the blood composition of calves during experimental and natural infections with Eimeria alabamensis. Research in veterinary science. 1994;57(3):377-83.
32. Dash B, Misra S, Panda M. A note on serum enzym-activity in expromental coccidiosis in kids. India Vetrinary Assn 7 Chamlers road Nandanam, Madras 600 0, India; 1991. p. 18-56.




**نمودار شماره ۱ـ تعداد اووسیست‌های دفع شده در بره‌های آلوده‌سازی شده در طی روزهای مختلف**

**جدول شماره ۱- میانگین± انحراف معیار فاکتورهای بیوشیمیایی در گروه کنترل و مورد**

| Day | Group | ALT (U/L) | AST (U/L) | ALBUMIN (g/L) | GGT (U/L) | ALP (U/L) | PRO (g/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | C | 160.7±16.48 ab | 149±14.76 ab | 2.4±17.55 aa | 42.1±8.22 aa | 320.2±60.48 aa | 6.2±0.50 aa |
| | T | 102.5±13.46 ab | 100.3±12.05 ab | 2.5±14.33 ab | 54±6.71 aa | 289.3±49.3 aa | 6.5±0.40 aa |
| 7 | C | 118.5±16.48 aa | 108.5±14.76 aa | 2.9±17.55 aa | 57±8.22 aa | 185.5±60.48 aa | 7.6±0.50 aa |
| | T | 103.5±13.46 aa | 101±12.05 aa | 2.7±14.33 aa | 61.8±6.71 aa | 204.6±49.38 aa | 7±0.40 aa |
| 14 | C | 113.7±16.48 aa | 112.2±14.76 aa | 3.3±17.55 aa | 40.7±8.22 aa | 142.2±60.48 aa | 7.7±0.50 aa |
| | T | 118.4±14.74 aa | 111.2±13.20 aa | 2.8±15.70 aa | 41.8±7.35 aa | 199.4±54.09 aa | 6.6±0.44 aa |
| 21 | C | 116.6±19.04 aa | 103.3±17.05 aa | 2.6±20.27 aa | 32.7±9.49 aa | 122.2±69.83 aa | 5.3±0.57 aa |
| | T | 99±16.48 aa | 95.7±14.76 aa | 2.5±17.55 aa | 54.5±8.22 aa | 294.5±60.48 aa | 6.7±0.50 aa |
| 28 | C | 109.2±16.48 aa | 103±14.76 aa | 2.6±17.55 aa | 57.2±8.22 aa | 325±60.48 aa | 7.2±0.50 aa |
| | T | 122.6±19.04 aa | 116.6±17.05 aa | 2.6±20.27 aa | 49±9.49 aa | 235.6±69.8 aa | 7±0.57 aa |
| 35 | C | 104.2±16.48 aa | 98.5±14.76 aa | 2.6±17.55 aa | 51.7±8.22 aa | 307.5±60.48 aa | 6.5±0.50 aa |
| | T | 115.5±23.39 aa | 107±20.88 aa | 2.6±24.82 aa | 53.5±11.62 aa | 364±85.53 aa | 7.2±0.71 aa |
| 42 | C | 155.5±16.48 aa | 140±14.76 aa | 2.5±17.55 aa | 51.5±8.22 aa | 346.2±60.48 aa | 6.7±0.50 aa |
| | T | 135±32.97 aa | 126±29.53 aa | 2.6±35.11 aa | 55±16.44 aa | 284±120.96 aa | 7±0.40 aa |

DPI: روزهای پس از آلوده سازی

P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار می باشد.

میانگین های دارای حروف غیر مشابه دارای تفاوت معنی دار می باشند (P<۰/۰۵).

ALT= alamin aminotransferase, ALP= alkalin phosphatase, AST= aspartate aminotransferase, GGT= gamma glutamyltransferase, ALB = Albumine , PRO =protein total, OPG= Oocyst per gram, DPI=day post  infection