

## השפעת דלקת העטין על מדדי הפוריות ברפת הישראלית

ש.פרידמן, א.שושני, א.שוהם, מ.ליברבוים, ע.ארנין, א. וילמוש, ב. חנוכי, א. עזרא

### תקציר העבודה

השערת מחקר זה מבוססת על קיום קשר שלילי בין דלקות עטין קליניות ותת קליניות ופוריות הפרה. בעבודות אחרות בעקר בחו"ל הועלו מספר הסברים למנגנון הפעולה המקשר בין דלקת העטין לפגיעה בפוריות. בעבודה זו ניסינו לבדוק את השפעת הדלקות הקליניות והתת קליניות על מדדי הפוריות המקובלים בארץ. בנוסף לכך בדקנו גם את השפעת דלקת העטין בתקופות שונות בתחלובה (עד 90 יום ומעל 90 יום מהמלטה). מדדי הפוריות אשר נבדקו בעבודה זו היו: ימים לדרישה ראשונה, ימים פתוחים, שיעורי ההריון להזרעה ראשונה, % ההפלות, ימי מנוחה ושיעורי האבחנות הפתולוגיות של הרופא לאברי המין לאחר ההמלטה. כ 1000 פרות במשקי המדגם (5) נדגמו כל 4-5 שבועות ע"י דוגם מאל"ה לניטור הנגיעות התת קלינית בעדר. המגדלים עצמם נטרו כל דלקת עטין קלינית קלה כחמורה לפי הגדרות ברורות ושוות לכלל משקי המדגם. נתוני הפוריות ואבחנות הרופא לאברי המין נאספו ע"י המגדל והועברו דרך תוכנת "נועה" לניתוח כלל התוצאות שהתקבלו. סה"כ נערכו 4500 תצפיות מביקורות החלב במשך שנה וחצי. במעבדת מאל"ה רוכזו למעלה מ 7728 דגימות חלב לאבחון בקטריולוגי קליני ותת קליני. באבחנות הרופא לממצאים פתולוגיים של אברי המין לאחר ההמלטה כלולים כל הקודים לפעילות לא תקינה של מערכת המין (21 קודים שנלקחו מתוכנת "נועה"). קבוצת הביקורת בעבודה זו כללה את הפרות אשר לאורך כל תקופת התחלובה והתצפית לא אובחן בהם גורם פתוגני תוך עטיני וכן רמת הסת"ס שלהן היתה באופן יציב וקבוע מתחת ל 200,000 סומטים למ"ל חלב. בעבודה זו נימצא כי דלקת העטין הקלינית פגיעתה קשה בעקר בתקופה הראשונה שלאחר ההמלטה וביטוייה העיקריים הנם בירידה בשיעורי ההתעברות מהזרעה ראשונה. הדלקת התת קלינית פוגעת במדדי פוריות שונים במהלך כל התחלובה והדבר מתבטא בעקר בהארכת מספר ימי הריק ובעליה בשיעורי ההפלות.

### סקירה ספרותית והצגת הבעיה:

מצבי תחלואה בעדר החלב כמו דלקות רחם, צליעות, מחלות מדבקות ודלקות עטין נקשרו לאחרונה לפוריות נמוכה של פרת החלב (Hockett et al. 2000; Schrick et al. 2001). השפעת דלקת העטין על מדדי פוריות הפרה נבדקה במספר עבודות בעבר. הועלו מספר הסברים למנגנון הפעולה המקשר בין דלקת עטין לפגיעה בפוריות. הראשון בהם מבוסס על עבודה בצאן (כבשים) בה הוכחה השפעתם השלילית של אנדוטוקסינים ותוצרי הלואי שלהם (מתווכים) בדלקת עטין, על הפרופיל האנדוקריני והתפתחות הזקיית התקינה (Battaglia et al. 1999). עבודה אחרת הראתה כי במצבי עקה קימת עליה בריכוזי הקורטיזול הגורם לדיכוי ציר GNRH-LH והפרשת LH. מצב זה גורם לאי התפתחות הביצית וביוצה בזמן (Hockett et al. 2000; Williams et al. 2001). מנגנון פעולה זה עלול להשפיע באופן שלילי גם על יצירת ציסטות שחלתיות בעקר זקייות (Savio et al. 1993). מנגנון אחר הקושר את העליה בטמפרטורת הגוף - לתמותת עוברים נידק גם הוא. בדומה לידוע בסטרס אקלימי, תתכן השפעה שלילית של עליית טמפרטורת הגוף על איכות הביצית ועל יכולת העובר לשרוד ברחם (Ealy et al. 1993). כתוצאה מכך דלקת העטין (קלינית) עלולה להוות גורם סיכון לעליה במספר ההזרעות להריון וכן לעליה במספר הימים הפתוחים. עליה ברמת ה PG בתקופה שלאחר הביוץ וההזרעה עקב דלקת עטין יזומה באמצעות החדרת החיידק סטרפ. אובריס לעטין גרמה לקיצור השלב הלוטאלי (משך חיי הגוף הצהוב) ופגיעה באיכות העובר (Cullor 1990, Moore and Oconnor 1993, Hockett et al 2000). רמה גבוהה של פרוסטגלנדין עלולה כאמור להשפיע על התפתחות עובר תקינה וכך לגרום לעליה במספר ההזרעות להריון ולעליה בימים הפתוחים. לסיכום נימצא קשר שלילי בין דלקות קליניות ותת קליניות בעטין ומדדי הפוריות. מאחר והנתונים מהעולם התקבלו מפרות מגזעים שונים (ג'רסי), בתנאי ממשק אחרים (מרעה), בתנאי מזג אויר שונים ובתנבות חלב נמוכות בהשוואה לארץ, מן הראוי לבדוק את הנושא בפרות בעלות תנובה גבוהה מאד ובתנאי האקלים והממשק הקיימים בארץ.

## השערת המחקר:

קיים קשר שלילי בין דלקות עטין קליניות ותת קליניות על פוריות הפרה הישראלית.

## מטרות העבודה:

1. לבדוק את שיעורי דלקות העטין (קליניות) ברמה הארצית ולאבחן את הגורמים הפתוגנים האחראים לכך.
2. לעקוב אחר השפעת דלקת העטין על המחזור המיני ב-90 הימים הראשונים לאחר ההמלטה וכן לבדוק את השפעתה על הופעת פתולוגיות אברי המין כמו: שחלות חלקות(,אנאסטרוס אמיתי), ציסטות שחלתיות, ופיומטרה.
3. לחקור אם קיים קשר בין הופעת דלקת העטין הקלינית והתת קלינית במהלך כל התחלובה ומידת השפעתה על מדדי הפוריות כמו: ימים להזרעה ראשונה, ימים פתוחים, מספר הזרעות להריון וכן שיעורי הריון להזרעה ראשונה.

## שיטות וחומרים:

יצירת בסיס מידע לעבודה זו הכולל נתונים שנאספו:

1. מספר העדר- נתונים הקשורים לפרות: מועדי דרישה, הזרעות, שיעורי התעברות, הפלות, ימים פתוחים, מספר הזרעות להריון, הוצאת פרות עקב דלקת עטין או מוות בעקבות דלקת עטין או בעיות אי פוריות. 2. תוצאות בקטריולוגיות אשר אובחנו על ידי מעבדת מאל"ה (קיסריה) וניכללים בהם אבחונים מדלקות קליניות ותת קליניות שנאספו במשך שנה וחצי ממשקי המודל (2005-6). הגורמים פתוגנים התוך עטיניים נדגמו לפי רבעים מכל סוגי הדלקות.
3. תוצאות אבחוניות מבדיקות שבוצעו על ידי הרופא המטפל התקבלו נרשמו ונאספו מתוכנת "נועה"- התאחדות מגדלי בקר לישראל. תוצאות הבדיקות התייחסו למצב אברי המין של הפרה ממועד ההמלטה ועד למועד ההזרעה (מצב תקין, ש.ח., ציסטות, דלקת רחם פיומטרה). לכל ממליטה בעדר בוצעו לפחות 2 בדיקות אברי מין במועדים קבועים: 7-10 ימים ממועד ההמלטה ובדיקה נוספת 40-60 יום - לקראת הזרעה.

### איפיון הגדרות אחידות למשתתפים במחקר

- לכלל המשתתפים בעבודה (דוגמים, מגדלים ורופאים מטפלים) הוגדרו ההגדרות מדויקות אחידות וברורות המתייחסות לאופי גורם החשיפה: דלקת העטין.
- דלקת עטין קלינית- כל שינוי בעטין ו /או בחלב.
  - דלקת תת קלינית- אבחון אותו גורם פתוגני לפחות בשתי דגימות רציפות באותו הרבע במהלך התחלובה.
  - דלקת חוזרת – פרה שעברה ממצב של דלקת תת קלינית לקלינית במהלך התחלובה.
- קבוצת הביקורת לשתי קבוצות הדלקת (קליניות ותת קליניות) הוגדרה ואופינה כקבוצת החולבות אשר לא אובחנו בה כל גורם פתוגני תוך עטיני ורמת התאים הסומטיים (סט"ס) שלה נמצאה בביקורות החלב החודשיות מתחת ל 200.000 במהלך כל התחלובה.

## שיטת העבודה

משקי המודל נדגמו על ידי דוגם מאל"ה מידי 5-6 שבועות לאבחון הנגיעות התת קלינית בעדר לשם איפיון הפרות הנגועות בדלקת עטין תת קלינית. אבחון של אותו הגורם הפתוגני באותו הרבע בהפרשי הזמנים המצוינים לפחות פעמים ברציפות הפך את אותה פרה לנגועה תת קלינית. במקביל ולאורך כל התחלובה בוצע גם ניטור הדלקות הקליניות על ידי המגדל כאשר כל דלקת קלינית קלה כחמורה נדגמה ונשלחה בקירור או בהקפאה לאבחון המעבדה. הרופא המטפל במסגרת עבודתו השיגרתית בעדר בדק כל ממליטה בעדר לבדיקת אברי מין בשבוע הראשון לאחר ההמלטה וב-40-60 יום לאחריה.

## סטטיסטיקה

במודל זה ניכללו משתנים נוספים:

ברמת הפרה-, גיל הפרה, מס' ההמלטה, יצור חלב, סט"ס. ברמת המשק- גורם המשק (שיתופי, משפחתי) ושיעור הוצאת הפרות במשק (סיבות: עטין+פוריות).

הניתוח סטטיסטי נעשה במחלקת המחקרים של ספר העדר: לפי GLM בתכנת SAS 1999

## תוצאות

מתוך 850 דלקות קליניות אובחנו כ 47% גורמים פתוגנים תוך עטיניים מקבוצת הגרם השלילים. רק 18% היוו את קבוצת הגרם החיוביים. מ- 6878 דלקות עטין תת קליניות אובחנו 37% כגרם חיוביים ורק 2.6% אובחנו כגרם שליליים (טבלה 1). לאחר הצבת הנתונים בנתוני המודל נשאר בהגדרות התקפות 248 פרות נגועות תת קלינית 190 פרות נגועות קליניות ו- 648 פרות שמשו בקבוצת ביקורת.

דלקות תת קליניות * (6878)		דלקות קליניות (850)		
מס' אבחונים	% מכלל האבחונים	מס' אבחונים	% מכלל האבחונים	
179	2.6	395	47	חיידקי גרם שליליים
2569	37.3	159	18.4	חיידקי גרם חיוביים
3671	50.7	173	20	ללא צמיחה
351	4.8	69	8	מזוהם
108	7.2	54	6.6	אחרים
6878	100	850	100	סה"כ

\* דלקות תת קליניות – הדיגום בוצע בפרות עם סת"ס מעל 200,000 למ"ל חלב בבקורת החלב האחרונה.

טבלה 1 – סיכום תוצאות אבחונות של דלקות עטין קליניות ותת קליניות בקבוצת המודל.

כאשר נבדקה השפעת הדלקת הקלינית על מדדי הפוריות בהשוואה לקבוצת הביקורת נמצאה השפעה מובהקת על מספר ימי הריק (112 לעומת 96 בהתאמה  $P < 0.08$ ) על ימי המנוחה (130 לעומת 118 בהתאמה  $P < 0.04$ ) ועל שיעורי התעברות מהזרעה ראשונה (27% בפרות חולות לעומת 38% בלא נגיעות  $P < 0.04$ ). שיעורי הפלות היו 0.27% בקבוצת הביקורת לעומת 2.6% בקבוצת הנגועות הקליניות ( $P < 0.02$ ). לא נמצאה כל השפעה על ימים לדרישה ראשונה, על ימי המנוחה, ועל שיעורי האבחנות הפתולוגיות באברי המין (טבלה 2).

טבלה 2 – השפעת דלקת עטין קלינית על מדדי הפוריות השונים

טובזקות	ללא זלקת קלינית	זלקת קלינית	מדדי פוריות
N.S	52	47	ימים לדרישה ראשונה
N.S	47	40	אבחנות רופא לאי תקינות אברי מין (%)
P<0.04	38	27	התעברות בהזרעה ראשונה (%)
P<0.08	96	112	ימי מנוחה
P<0.001	118	130	ימי ריק
P<0.002	0.27	2.6	הפלות (%)

כאשר נבדקה השפעת הדלקת התת קלינית על מדדי הפוריות נמצאה גם כאן השפעה שלילית מובהקת על ימי המנוחה (103 לעומת 96  $P<0.08$ ), ימי ריק (130 לעומת 96  $P<0.01$ ) ושיעורי ההפלות 0.2 לעומת 7% בקבוצה החולה. לא נמצאה כל השפעה על ימים לדרישה ראשונה, אבחנת רופא לגורמים פתוגנים באברי המין וכן לא על אחוז ההתעברות מהזרעה ראשונה (טבלה 3).

טובזקות	ללא זלקת	זלקת תת קלינית	מדדי פוריות
N.S	52	48	ימים לדרישה ראשונה
N.S	47	57	אבחנות רופא לאי תקינות אברי מין (%)
P<0.9	38	35.8	התעברות בהזרעה ראשונה (%)
P<0.085	96	103	ימי מנוחה
P<0.001	118	130	ימי ריק
P<0.02	0.27	7	הפלות (%)

טבלה 3 – השפעת דלקת עטין תת קלינית על מדדי הפוריות

חלוקת זמן אירועי הדלקות לשתי תקופות של אחת עד 90 יום מההמלטה והשניה לאחר 90 יום מצאה הבדלים מובהקים בהשפעת דלקות הקליניות על שעורי התעברות בהזרעה ראשונה ועל מס' הימים הפתוחים בעקר בתקופה הראשונה שלאחר ההמלטה (עד 90 יום). כאשר נבדקה השפעת הדלקת התת קלינית נמצא כי כאשר היא מתרחשת מתחת ל 90 יום הרי השפעתה שלילית באה לידי ביטוי על מספר ימי המנוחה ועל שעור ההפלות בעוד שלאחר 90 יום נמצאה גם כן השפעה שלילית על מס' הימים הפתוחים ועל שעורי ההפלות.

#### **סיכום**

נמצא כי הנגיעות בדלקת קלינית בעטין בארץ נגרמת בעקר מחיידקי גרם שלילים. השפעתה השלילית של דלקת זו ניכרת במיוחד בתקופה הראשונה שלאחר ההמלטה (עד 90 יום) ופגיעתה העיקרית הייתה בירידה בשיעורי ההתעברות מהזרעה ראשונה, בעליה בימי הריק, בימי המנוחה ובעליה בשיעורי ההפלות.

הנגיעות התת-קלינית אופיינה בעקר בנוכחות חיידקי גרם חיובים אשר השפיעו על מדדי הפוריות לאורך כל התחלובה במידה שווה. נפגעו בעקר ימי המנוחה, ימי הריק ושעורי ההפלות. לא נמצאה כל השפעה על שיעורי התעברות מהזרעה ראשונה.

בעבודה זו כבעבודות אחרות שבוצעו בחו"ל נמצא כי דלקות העטין מעבר לנזק הישיר ופגיעה ביצור ובאיכות החלב משפיעות לשלילה גם על מדדי הפוריות של הפרה הישראלית.

תכנית מחקר: 866-8300-04 מומנה על ידי קרן המחקר של ענף הבקר במועצת החלב. תודות למשקים על שיתוף הפעולה: תל-יוסף, אושה, ניר בכרמל, שורץ- גן יאשיה, נחשולים.