

דוח מסכם לתוכנית מחקר מספר 705-0008

לתקופה 2006-2007

חקירת האפידמיולוגיה ומעורבות הנגיף BHV4 במחלת דלקת נרתיק נמקית בבקר לחלב

מוגש לקרן המדען הראשי במשרד החקלאות ולהנהלת ענף הבקר

ע"י

נחום שפיגל - ביה"ס לרפואה וטרינרית ע"ש קורט, הפקולטה לחקלאות, האוניברסיטה העברית
בירושלים.

אייל קלמנט - ביה"ס לרפואה וטרינרית ע"ש קורט, הפקולטה לחקלאות, האוניברסיטה העברית
בירושלים.

דלית סלע-דוננפלד - ביה"ס לרפואה וטרינרית ע"ש קורט, הפקולטה לחקלאות, האוניברסיטה העברית
בירושלים.


Nahum Shpigel, Koret school of veterinary medicine, faculty of agricultural food
& environmental sciences, the Hebrew university of Jerusalem, P.O.B. 12, Rehovot
76100. shpigeln@ari.huji.ac.il

Eyal Klement, Koret school of veterinary medicine, faculty of agricultural food
& environmental sciences, the Hebrew university of Jerusalem, P.O.B. 12, Rehovot
76100.

Dalit Sela-Donnefeld, Koret school of veterinary medicine, faculty of agricultural
food & environmental sciences, the Hebrew university of Jerusalem, P.O.B. 12,
Rehovot 76100.

הממצאים בדו"ח זה הינם תוצאות מחקר

המחקר מהווה המלצות לחקלאים: כן/לא


חתימת החוקר

תקציר

התפרצויות קשות של דלקת נרתיק נמקית (דנ"נ) במשקי בקר לחלב מאוחדים גורמות לנזקים כלכליים חמורים במשקים הנפגעים. מטרת המחקר היא לפענח את הסיבות להתפרצויות דנ"נ. מטרת לשנת המחקר הנוכחית היו: בחינת הקשר בין נגיף הרפס הבקר 4 (BHV-4) לתחלואה, תיאור מכלול התפרצויות דנ"נ במשקי איחוד ומציאת גורמי סיכון ברמת המשק, ואיסוף דגימות לזיהוי BHV-4 במקרי תחלואה ברחבי הארץ, לשם השוואה גנטית בין הנגיפים המזוהים במשקים השונים.

מהלך ושיטות העבודה: העמדת מערכת ELISA מסחרית לנוגדנים כנגד BHV-4 בסרום בקר, נערך שאלון אפידמיולוגי במשקי איחוד. נאספו דגימות מטושים ואיגולים מפרות חולות ובריאות ממשקים עם תחלואה, ובוצע PCR וריצוף DNA לאבחון BHV-4.

תוצאות עיקריות: לא נמצא גורם סיכון ברמת המשק למעט שייכות גאוגרפית (צפון הארץ), נמצאה נטיה להופעת המחלה במשקים שסבלו מתחלואה נוספת בעיקר ארועי צליעה. המחלה עשויה להופיע גם חודשים רבים לאחר ביצוע איחוד הרפתות. הקבוצה העיקרית שנפגעת הינה עגלות לאחר המלטה. נמצאה נטיה לקשר בין תחלואה לנגיף BHV-4. במהלך החודש הקרוב תתקבלנה תוצאות סרולוגיות ראשונות שיאפשרו בחינת קיום קשר אפשרי בין תחלואה וחשיפה לנגיף.

מסקנות והמלצות: ישנו חשד סביר כי BHV-4 אכן מעורב כגורם במחלה, טרם נמצא גורם ברמת המשק אשר יסביר את הופעת המחלה ברפתות מאוחדות גדולות, המחלה עדין מסבה נזקים כלכליים כבדים במשקים הנפגעים. יש להמשיך ולחקור את המחלה וגורמי הסיכון להתפתחותה.

דו"ח המחקר

מבוא:

דלקת נרתיק נימקית בבקר (דנ"נ) הינה מחלה המאופיינת בדלקת כיבית נרחבת של הנרתיק, הגורמת לנמק נרחב של רקמות רכות. בחלק מהמקרים התהליך מתפשט בתעלת ההמלטה ומערכת המין ומלווה בדלקת קרום הבטן והדבקויות. במקרים רבים מתפתחת מחלה ספטית סיסטמית קשה אשר עשויה להוביל למוות. המחלה מופיעה לאחר ההמלטה ופוגעת בעיקר בעגלות, ולעיתים נדירות אף בפרות בוגרות.

התפרצויות קשות של מחלה זו החלו להופיע בסוף שנת 2000 במשקי בקר לחלב מאוחדים, וגרמו לנזקים כלכליים חמורים במשקים הנפגעים. התפרצויות של המחלה תועדו עד כה ב 12 משקי בקר לחלב מאוחדים, מרביתם בצפון הארץ למיטב ידעתנו התפרצויות דומות לא דווחו במקומות נוספים בעולם והן ייחודיות למשקים מאוחדים בישראל. בעבר פורסם ע"י אלעד וחוב' (2004) שהחיידק פורפירומונס לוי הינו הגורם למחלה זו, ומעורבותו של נגיף הרפס הבקר מס' 4 (BHV4) נשללה.

בתצפיות שערכנו מצאנו שלקויות וכיבים ברירית הנרתיק מופיעים לעיתים בעגלות הרות לפני ההמלטה. לקויות אלו מתפתחות במהירות לדלקת כיבית נימקית חמורה של הנרתיק לאחר ההמלטה. מספר מקרים שנדגמו מהנרתיק היו חיוביים ב-PCR לנגיף BHV4. שינויים היסטופתולוגיים אשר נמצאו בביופסיות

נרתיק מתאימים לתהליך דלקתי נגיפי עם זיהום חיידקי משני. לאחרונה פורסם שנגיף BHV4 מדביק תאי בקר בצורה סמויה וכי חשיפת התאים לפרוסטגלנדין E2 (PGE2) גורם לשגשוג הנגיף והרס התאים המודבקים. כן ידוע ממצבי תחלואה שונים באדם וממודלים בחיות מעבדה ששילוב של נגיפי הרפס עם חיידקים אנארוביים גורם לדלקת נימקית חמורה של הרקמות המודבקות. מודל המחלה המוצע על ידנו הוא שבהמות הנגועות באופן סמוי בנגיף BHV4 נושאות אותו ברירת הנרתיק, נגיעות סמויה זו מתלקחת עם העלייה הדרמתית ברמות PGE2 לקראת ההמלטה, השילוב של תהליך זה עם הדבקה בחיידקי פורפירומנס מעצים את התהליך הדלקתי והנוזק לרקמת הנרתיק לכדי מופע הקליני הדרמטי המתואר כדלקת נימקית של הנרתיק. תהליך של תגובת שרשרת המעצימה את עצמה מסביר את התפשטות התהליך הדלקתי במערכת המין וחלל הבטן במקרים רבים. המחלה לדעתנו קיימת בארץ בצורתה הספוראדית במשך שנים רבות ולא משכה תשומת לב מיוחדת עד הופעתה בהתפרצויות הגורמות לנזק רב במשקים. המחלה בצורתה האפידמית מופיעה רק באיחודי רפתות גדולות ולא נצפתה באיחודי רפתות קטנות או בעקבות הכנסת מספר קטן של בהמות למשק גדול. לדעתנו ניתן להסביר את מהלכה המוזר לכאורה של המחלה ע"י ניתוחים אפידמיולוגיים של הנתונים תוך שימוש בכלים אנאליטיים המתארים דינאמיקה של התפרצויות של מחלות זיהומיות.

מטרתו המרכזית של מחקר זה היא לנסות ולפענח את הסיבות שהובילו להתפרצויות דנ"נ בכשליש מרפתות החלב המאוחדות הגדולות. מטרת לשנת המחקר הנוכחית היו: בחינת הקשר בין BHV-4 לתחלואה בעזרת שיטות סרולוגיות, תיאור מכלול התפרצויות דנ"נ במשקי איחוד ומציאת גורמי סיכון ברמת המשק, ואיסוף דגימות לזיהוי BHV-4 במקרי תחלואה ברחבי הארץ, לשם השוואה גנטית בין הנגיפים המזוהים במשקים השונים.

עיקרי המחקר שנעשה עד כה:

סקר אפידמיולוגי ראשוני ואיסוף דגימות ממשק מדגם: כמשק מדגמי נבחר, משק חלב מאוחד אשר התפרצה בו המחלה מיד לאחר האיחוד והעברת הפרות באמצע שנת 2005. בוצעו במשק סקר אפידמיולוגי פרוספקטיבי, מחקר עוקבה סרואפידמיולוגי ומעקב פרוספקטיבי פרטני הכולל דגימה של פרות חולות בדנ"נ לצורך זיהוי ובידוד נגיפי הרפס בקר 4.

סקר אפידמיולוגי פרוספקטיבי: הסקר בוצע על 196 פרות מהמשק הנקלט ו- 254 מהמשק הקולט. בוצע מעקב ורישום מדויק של מהלך האיחוד והעברת הפרות והעגלות. נאספו נתונים המתייחסים לגודל האוכלוסיות שהועברו (ע"פ מספר תחלובה) מקום השהות של העגלות בשלבי המעבר ועד ההמלטה והתחלואה, תאריכי ההמלטות וכן של הארעות התחלואה בדנ"נ באוכלוסיות השונות. במקרי תחלואה בוצע תיעוד קליני מדויק של המחלה תוך רישום זמני הופעת התסמינים ביחס להמלטה. מכלול נתוני העדר ברמת הפרה הכוללים נתונים דמוגרפים, נתוני תחלואה, פוריות ויצור נלקחו ממחשב העדר ונתוני ספר העדר.

מחקר עוקבה סרואפידמיולוגי: הסקר בוצע על מדגם גדול של עגלות הרות קולטות ונקלטות מתחילת האיחוד. נאספו דגימות זוגיות מ- 106 עגלות ועוד 141 דגימות בודדות. נאספו דגימות מזווגות 4-6

חודשים וכשבוע לפני ההמלטה, שבוע וחודשיים לאחר ההמלטה. הדגימות כוללות עגלות שפיתחו דנ"נ וכאלו שלא פתחו מחלה. כמו כן נאספו דגימות דומות ממשק איחוד אשר בו לא ארעה המחלה מעגלות ופרות בתחלובות שונות ובשלבי תחלובה שונים, אשר תשמנה כביקורות נוספות בסקר הנ"ל.

איסוף דגימות לזיהוי, בידוד ואיפיון נגיף הרפס בקר 4 במשק המדגם: דגימה של הנרתיק של עגלות ופרות חולות ולא חולות באמצעות מטושים כשבוע עד שבועיים לפני ההמלטה, עם אבחון המחלה, ו/או כשבוע עד שבועיים לאחר ההמלטה. מכל פרה נלקחה דגימה אחת בלבד. אולם הדגימות נאספו בזמנים שונים. המטושים נאספו בתקופה שבין ה- 30/11/05 ועד ה- 19/01/06. המטושים שנאספו נבדקו במערכת PCR שהוקמה במעבדה לצורך זיהוי של הנגיף הרפס בקר-4. מערכת ה-PCR תוקפה בעזרת דגימות חיוביות שנתקבלו מ- Gaetano Donofrio, Parma, Italy. דגימות חיוביות נשלחו לריצוף DNA ולמעבדה באיטליה לזיהוי הנגיף והשוואתו לגזעים שונים שבודדו בעולם.

העמדת מערכת סרולוגית וביצוע בדיקות המעבדה על הדגימות אשר נאספו ממשק המדגם: בימים אלו מסתיימת העמדת מערכת ELISA מסחרית לנוגדנים כנגד נגיף הרפס בקר 4 בסרום בקר, ובמהלך החודש הקרוב צפויות להתקבל תשובות ראשונות שיאפשרו ניתוח של קשר אפשרי בין תחלואה וחשיפה לנגיף.

הרחבת המחקר האפידמיולוגי: ניבנה שאלון אשר מולא עד כה במרבית משקי האיחוד, חולים ולא חולים. השאלונים מולאו ע"י צוות המחקר עם רכזי המשק והרופא המטפל בכל משק. השאלונים נותחו בשתי צורות – בשלב הראשון בוצע ניתוח איכותני של השאלונים על-מנת לאסוף מידע רב ככל האפשר על מכלול התחלואה בדנ"נ במשקי איחוד בישראל. בשלב השני בוצע ניתוח הקשר בין גורמי סיכון שונים (גאוגרפיה, ממשק, גודל העדר) ובין הופעת התחלואה ברמת המשק. מחקר זה, נערך כ-מחקר מקרה ביקורת כאשר המשקים החולים משמשים בו כמקרים ומשקי האיחוד שלא חלו משמשים כביקורות.

איסוף דגימות לזיהוי ואיפיון נגיף מפרות חולות במשקים שונים: נאספו דגימות לזיהוי נגיף הרפס בקר 4 במקרי תחלואה ברחבי הארץ, לשם השוואה גנטית בין הנגיפים המזוהים במשקים השונים. הנגיפים יזוהו ויאופיינו בעזרת PCR, השוואת רצפים ושימוש באנזימי רסטריקציה.

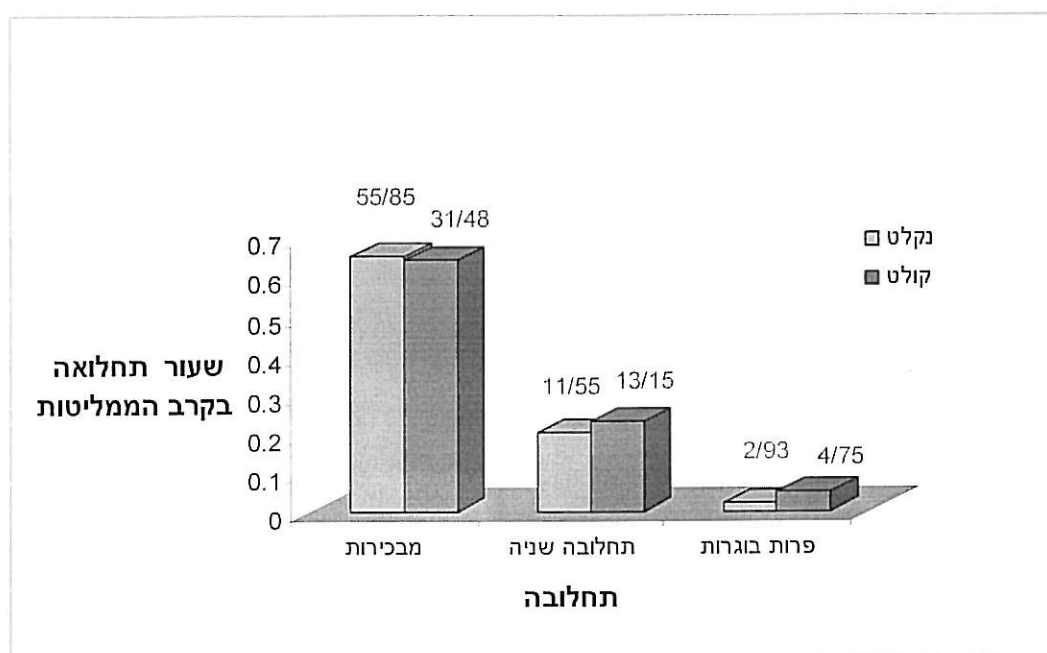
תוצאות:

טבלה 1. השוואת גורמי סיכון אפשריים לתחלואה בדנ"נ בין משקי איחוד עם (n=12) וללא תחלואה (n=13). עפ"י מידע שנאסף בשאלונים האפידמיולוגיים:

משתנה	משקים עם דנ"נ	משקים ללא דנ"נ	מבחנות שטיסטית (Fisher's)
גודל המשק	641±127	595±161	
תחילת איחוד בקרן	38%	46%	P=1.00
קניית מזון	27%	27%	P=1.00
הכנה נפרדת לעגלות	18%	15%	P=1.00
קבוצת אחר המלטה	40%	50%	P=1.00
אתר לגידול עגלות	67%	38%	P=0.24
תחלואה נוספת	91%	54%	P=0.08
צליעות	63%	24%	P=0.09
מקרה דנ"נ ראשון בקרן	58%		P=0.68

לא נמצא קשר מובהק בין תחלואה בדנ"נ לגורמי הסיכון שנבדקו, עם זאת נמצאה נטייה להתפתחות דנ"נ במשקים אשר סבלו מתחלואה נוספת, ובעיקר במשקים שסבלו מאירועי צליעה חריגים, יצוין כי הן החיידק פרפירומונאס לוי והן BHV-4, מוכרים כגורמים המעורבים במחלות הטלף בבקר. נמצא כי המחלה מופיעה יותר במשקים בצפון הארץ (קו חדרה צפונה) ובעיקר ברמת הגולן, אזור בו נפגעו כל הרפתות המאוחדות. על פי השאלונים שביצענו עולה כי המחלה עשויה להופיע מיד לאחר תחילת האיחוד ועד מספר רב של חודשים (שנה ויותר) מסיום ביצוע איחוד הרפתות. במשק המדגם נעשה מעקב פרטני אחר כל פרה ממליטה, כשנה לאחר ביצוע האיחוד נבדק הקשר שבין מספר התחלובה לתחלואה.

גרף 1. שיעור התחלואה בקרב פרות ממליטות במשק המדגם על פי מספר תחלובה ומשק המקור (קולט/נקלט) בין החודשים מאי 05 לאפריל 06:



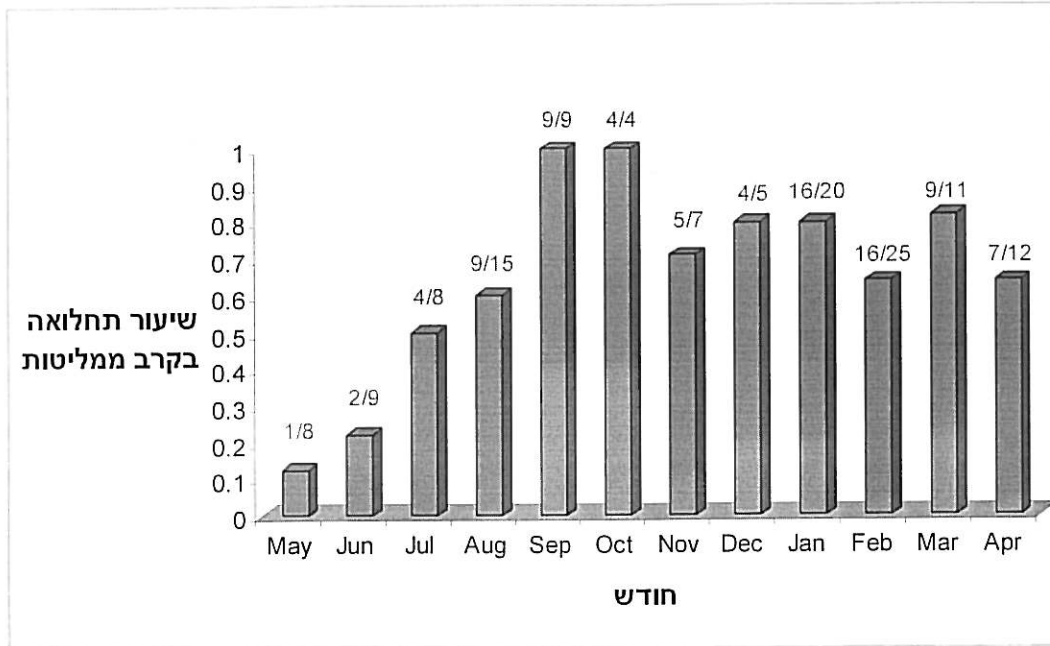
Cochrane-Armitage test for linear trend χ^2 $P < 0.001$

גורפים+טבלאות/דירון/bnvv/קבצים מאלון/PROJECTS/My Documents/owner/Settings/C:\Documents and Settings\owner\My Documents\PROJECTS\

Data - C:\Documents and Settings\owner\My Documents\PROJECTS\אלון/קבצים/bnvv 06/כנס הבקר/מסד נתונים/דירון/למצגת כנס הבקר/06

נמצא כי עגלות לאחר המלטה הן הנפגעות העיקריות מן המחלה, והסיכון לפתח את המחלה יורד באופן מובהק בהמלטה שניה והנו ספורדי בפרות בוגרות. שיוך למשק מקור אינו מהווה גורם סיכון לתחלואה בדנ"נ. כיוון שהמחלה פוגעת בעיקר במבכירות בדקנו את שיעור התחלואה בעגלות לאחר ההמלטה במהלך השנה הראשונה לאיחוד.

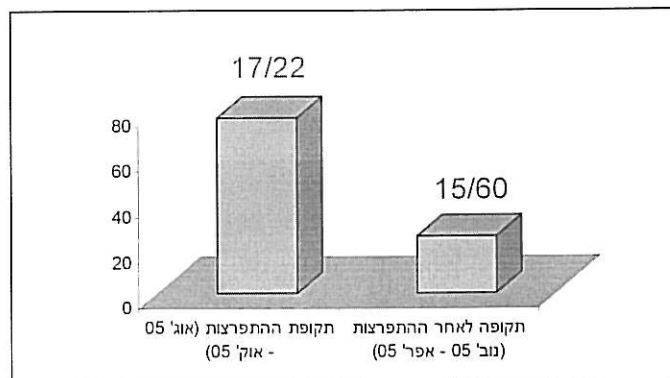
גרף 2. שיעור התחלואה בדנ"נ במשק המדגם בקרב מבכירות לאחר המלטה בין החודשים מאי 05-
לאפריל 06:



• C:\Documents and Settings\lowner\My Documents\PROJECTS\מאונ\קבצים\bnv\דנרן\טבלאות\דנרן\גרפים+טבלאות\דנרן\bnv\קבצים מאונ\PROJECTS

המחלה החלה להתפרץ במשק המדגם ביולי 2005 כחודשיים לאחר תחילת האיחוד, ומיד לאחר שנסתיימה העברת כל הפרות. ההתפרצות נמשכה במשך 4 חודשים, כאשר בשיאה חלו 100% מהמבכירות הממליטות ברפת. לאחר מכן חלה ירידה של 30%-40% בשיעור התחלואה אשר נשמרה על פני כל התקופה העוקבת. במהלך המחקר סווגה גם עוצמת המחלה, ונבדק הקשר שבין עוצמת המחלה לשלב האפידמי של התחלואה, לשם כך חילקנו את משך התחלואה לשתי תקופות הראשונה התפרצות המחלה שנמשכה עד אוקטובר 2005 והשנייה התקופה העוקבת עד תום שנה מיום האיחוד.

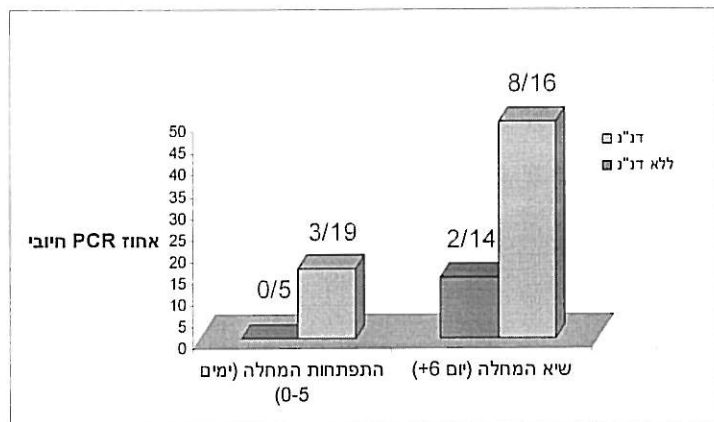
גרף 3. אחוז המבכירות אשר סווגו בדרגת מחלה חמורה מבין המבכירות החולות בזמן התפרצות המחלה
ובתקופה העוקבת:



Fisher's $P < 0.001$ R R=3.09 C.I 95% 1.89-5.06

בזמן התפרצות המחלה, בנוסף לכך שאחוז גבוה יותר של פרות ובעיקר מבכירות חלה בדנ"ג, המבכירות מפתחות מחלה, חמורה יותר מאשר בתקופה שלאחר ההתפרצות. חומרת המחלה מתבטאת הן במופע החיצוני (הנרתיק) והן בהתפתחות סיבוכים של המחלה כגון; פרימטריטיס ופריטוניטיס. בבדיקות PCR שנעשו לאבחון נגיף הרפס הבקר 4 ממטושים ואגינאליים שנלקחו מספר ימים לפני ולאחר המלטה, לא נמצא אף מטוש חיובי מפרות או עגלות לפני ההמלטה. נמצאו מספר מטושים חיוביים ממבכירות ופרות חולות ולא חולות לאחר ההמלטה. מספר דוגמאות DNA נשלחו לריצוף ונמצאה התאמה מלאה לנגיף הרפס הבקר 4. במבכירה אחת ופרה אחת נמצאו דגימות חיוביות מספר ימים לאחר דגימות שליליות מאותן החיות. לאור ממצא זה ולאור ממצאים קליניים תואמים בהם נראה כי במבכירות רבות מופיעה המחלה באופן סוער רק לאחר מספר ימים, נבדק הקשר שבין המצאות הנגיף לתחלואה ובין המצאות הנגיף והזמן מהמלטה.

גרף 4. שיעור PCR חיובי להרפס הבקר 4 ממטושים ואגינאליים בחיות חולות למול חיות לא חולות.
בחמשת הימים הראשונים מהמלטה כנגד ימים 6-20 מהמלטה:



*graphs - C:\Documents and Settings\owner\My Documents\PROJECTS\מאיון\קבצים\bnvv\טבלאות\דנרון\למצגת כנס הבקר

Data - C:\Documents and Settings\owner\My Documents\PROJECTS\מאיון\קבצים\bnvv\06\מסד נתונים\דנרון\למצגת כנס הבקר

בחיה חולה קיים סיכון גבוה יותר לקבל PCR חיובי להרפס הבקר 4 לאחר שישה ימים מהמלטה לעומת חמשת הימים הראשונים לאחר ההמלטה ($R.R=3.2$ C.I 95% 1.00-10.00). שישה ימים ויותר לאחר ההמלטה קיימת נטיה גבוהה יותר לקבל PCR חיובי בחיות חולות לעומת חיות לא חולות ($R.R=3.5$ C.I 95% 0.89-13.82).

דיון

מחלת דלקת נרתיק נימקית בבקר, הינה מחלה ייחודית למשקי בקר לחלב מאוחדים גדולים בישראל. המחלה גורמת לבזקים כלכליים חמורים במשקים בהם היא מופיעה, לאורך פרקי זמן ממושכים של חודשים ושנים. על סמך הממצאים הנוכחים של המחקר ניתן לומר מספר נקודות: כפי שכבר תואר בעבר על ידי דני אלעד ושותפיו המחלה פוגעת בעיקר בעגלות לאחר המלטה, ושיעור התחלואה יורד בתחלובה

שנייה והינו ספורדי בפרות בוגרות. עם זאת יצויין כי לאחרונה ישנו דיווח ממשק מאוחד בצפון הארץ (בו קיימת המחלה מזה כשנתיים), על כך שבחודשים האחרונים חלה עליה ניכרת בשיעור ובחומרת המחלה בפרות תחלובה שניה (בעקבות כך התחלנו לבצע איסוף נתונים מאסיבי גם במשק זה). בניגוד למה שדווח על ידי אלעד וחוב' לא נמצא הבדל בשיעור התחלואה על פי שיוך למשק המקור (קולט/נקלט) הן ברפת המדגם והן בתחקירים האפידמיולוגיים בשאר המשקים המאוחדים. מהלך המחלה בעדר מאופיין בהתפרצות קשה, אשר עשויה להופיע מיד עם תחילת האיחוד ועד חודשים רבים לאחר סיום האיחוד, והמתאפיינת בשיעור תחלואה וחומרת מחלה גבוהים מאוד. בהמשך לאחר מספר חודשים חלה רגיעה במחלה המתבטאת בשיעורי תחלואה וחומרת מחלה נמוכים יותר. עם זאת מידי פעם עשויה המחלה "להרים את ראשה" לפרקי זמן משתנים.

חלקו של נגיף הרפס הבקר 4 כגורם במחלה עדין לא הוכח, אך לאור ממצאי בדיקות ה-PCR התחזק החשד שאכן נגיף זה מהווה גורם בהתלקחות המחלה, ונראה כי לנגיף נדרשים מספר ימים להתלקח ולכן ניתן למצוא אותו באופן מובהק יותר רק מספר ימים לאחר ההמלטה. בשלב זה אין באפשרותנו להצביע על גורמי סיכון ברמת המשק למעט המיקום הגיאוגרפי של המשק, כאשר קיים סיכון גבוה יותר להתפרצות המחלה במשקים בצפון הארץ (קו חדרה צפונה), בעיקר במשקי רמת הגולן, ועל נטיה לקשר בין המחלה למצאות מחלות נוספות בעדר ובעיקר ארועי צליעה חריגים. בהמשך המחקר בתקופת הזמן המידי נבצע בדיקות סרולוגיות נרחבות לנוגדנים כנגד הרפס הבקר 4 ברפת המדגם וברפת מאוחדת ללא ארועי דנ"נ, וזאת במטרה לבחון את הקשר בין תחלואה להשיפה לנגיף. לאור ממצאי בדיקות ה-PCR הוחלט לקחת מטושים ואגינלים בימים 20-6 מהמלטה וכך אנו פועלים במהלך ששת החודשים האחרונים.

עדין קיימים פערים רבים בהבנת המחלה וגורמיה ובעיקר חסרה עדין היכולת להצביע על הגורם המסביר מדוע המחלה פורצת במשקים מסוימים ובאחרים לא, ומדוע ייחודית המחלה רק למשקים מאוחדים גדולים. בחודשים האחרונים היינו עדים להופעתה של המחלה לפחות במשק מאוחד נוסף אחד, ול"הרמת ראשה" מחדש במשק אחר, ולפיכך נראה כי הצורך בהבנת המחלה וגורמיה וסיכון לה עדין בעלי חשיבות רבה למשק הבקר לחלב בישראל, ובעלי משמעות כלכלית נרחבת.

סיכום על פי שאלות מנחות

1. מטרות המחקר לתקופת הדו"ח תוך התייחסות לתוכנית העבודה:
מטרות לשנת המחקר הנוכחית היו: בחינת הקשר בין BHV-4 לתחלואה בעזרת שיטות סרולוגיות, תיאור מכלול התפרצויות דנ"נ במשקי איחוד ומציאת גורמי סיכון ברמת המשק, ואיסוף דגימות לזיהוי BHV-4 במקרי תחלואה ברחבי הארץ, לשם השוואה גנטית בין הנגיפים המזוהים במשקים השונים.

2. עיקרי המחקר והתוצאות שהושגו בתקופה אליה מתייחס הדו"ח:
נמצא כי מיקומו הגיאוגרפי של המשק המאוחד מהווה גורם סיכון להתפרצות המחלה, וכי למחלה נטיה לקשר עם ארועי צליעה חריגים ברפתות המאוחדות, וזאת על פי התחקירים האפידמיולוגיים שבוצעו

במשקים. אופיין מהלך המחלה במשק המדגם אשר חוזק על ידי התחקירים בשאר משק האיחוד, ונמצאו גורמי סיכון לתחלואה ברמת הפרה. נמצא חיזוק לחשד כי נגיף הרפס הבקר 4 הינו אחד הגורמים למחלה.

3. המסקנות המדעיות וההשלכות לגבי יישום המחקר והמשכו. האם הושגו מטרות המחקר בתקופת הדו"ח:

למשקים מאוחדים גדולים בצפון ישראל סיכון גבוה יותר להתפרצות תחלואה בדו"נ ובעיקר לאיחודים ברמת הגולן. עגלות לאחר ההמלטה הן הנפגעות העיקריות מן המחלה ואין חשיבות למשק המקור ממנו הגיעה העגלה. נראה כי קיים קשר (עדין טעון חיזוק) בין נגיף הרפס הבקר 4 למחלה. נדרשת בדיקה (נעשית בימים אלו) לבחינת הקשר בין המחלה לחשיפה לנגיף הרפס הבקר 4 (מבחנים סרולוגיים).

4. הבעיות שנתרו לפתרון ו/או השינויים שחלו במהלך העבודה (טכנולוגים, שיווקים ואחרים):
התייחסות המשך המחקר לגבהן, האם יושגו מטרות המחקר בתקופה שנתרה לביצוע תוכנית המחקר:

עדין נותר לבדוק את הקשר בין המחלה לחשיפה לנגיף – דבר שייבדק עד לסוף שנת המחקר הנוכחית. על מנת לענות על השאלה המרכזית ושאלות נוספות שהמחקר עורר והעלה נדרשת לפחות עוד שנת מחקר נוספת הן לצורך אפיון נגיף הרפס הבקר 4, הן לצורך נתוח הנתונים (אפידמיולוגים, סרולוגים ווירולוגים) והן לצורך סקר סרואפידמיולוגי מקיף במדגם של משקים בישראל.

5. האם החלו כבר בהפצת הידע שנוצר בתקופת הדו"ח:

במהלך השנה האחרונה ניתנו שתי הרצאות שתארו את תוצאות המחקר עד כה;
א. הסימפוזיון הווטרנרי ע"ש ישראל ירוחם – בי"ח הווטרנרי, בית דגן – פברואר 2006.
ב. הכנס השנתי ה- 18 למדעי הבקר לחלב, בניני האומה ירושלים - יוני 2006.