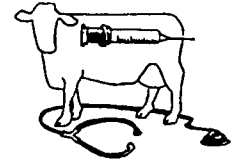


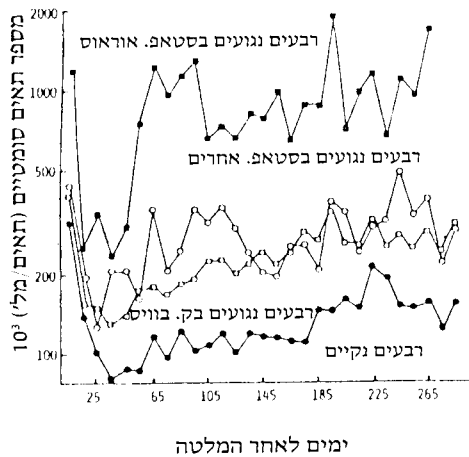
בריאות



ספירת תאים סומטיים (ב)

עזרא שושני, האגף למיכון וטכנולוגיה, שה"מ

בתחלובה, הסת"ס נטתה לעלות באורח מתון בכל הקבוצות. ברבעים הראשונים הסת"ס עלתה מ-80,000 תאים/מל' ברבעים לא נגועים 35 ימים לאחר ההמלטה ל-160,000 תאים/מל' 285 יום לאחר ההמלטה. ברבעים נגועים בסטאפ' אוראוס העליה באותה תקופה היתה מ-234,000 ל-800,000 (20, תרשים 3). בשאר הקבוצות העליה באותה תקופה היתה בתוך קשר גומלין דומה הובחן גם בין סת"ס לגיל הפרה. ברבעים שהיו נקיים מנגיעות היה שינוי קטן בסת"ס, אך היתה עליה משמעותית של הסת"ס ברבעים הנגועים בסטאפ' אוראוס (20, תרשים 4).



תרשים 3. שינויים בסת"ס של רבעים מקבוצות נגיעות שונות עם ההתקדמות בתחלובה.

במאמר הקודם הוסבר שהעליה במספר התאים הסומטיים נגרמת בעיקר בשל התפתחות תהליכים דלקתיים בעטין, דרך מעברם מן הדם אל העטין, מנגנון ההשמדה של החיידקים, ומדוע על אף זאת שורדים חיידקים בעטין. במאמר זה אדון בהשפעת גורמים אחרים על ספירת התאים הסומטיים (סת"ס) בעטין.

איזה גורמים אחרים משפיעים על ספירת תאים סומטיים?

רווחה לה ההנחה שעם העליה בגיל הפרה, כמו גם ההתקדמות בשלב התחלובה, מספר התאים הסומטיים עולה ללא קשר לנגיעות.

האם כך הדבר?

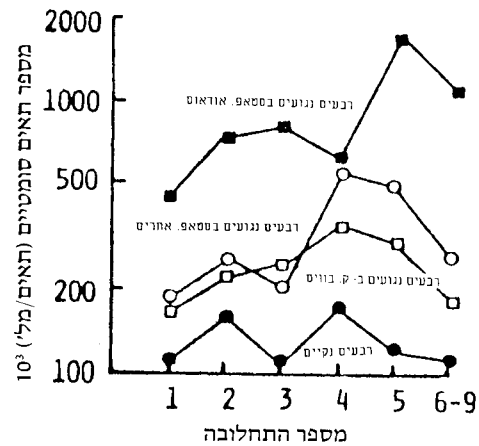
כדי לבחון את השפעת מספר הימים בתחלובה וגיל הפרה על הסת"ס נבחנו אוכלוסיות פרות אחדות בכל רחבי העולם. בעבודה אחת (20) נבחנה השפעת גורמים אלה ברבעים בודדים של 60 פרות, בצמוד לבחינת נגיעות בקטריאלית בתדירות גבוהה, מידי שבוע במשך 12 חודשים. הרבעים סווגו לארבע קבוצות: רבעים לא נגועים, נגועים בסטאפ' אוראוס, נגועים בקורינבקטריום בוויס, ורבעים נגועים בסטאפ' אחרים.

ככלל הובחן קשר גומלין מובהק בין הסת"ס לימים בתחלובה. בכל הקבוצות הובחנה ירידה חדה בסת"ס מההמלטה ועד 35 יום לאחר מכן. הסת"ס ברבעים שהיו נגועים בסטאפ' אוראוס לאחר ההמלטה היתה גבוהה מזאת של שאר הקבוצות ונשארה ברמה הגבוהה מעל שאר הקבוצות לאורך כל התחלובה. עם ההתקדמות

סת"ס בין תחלובות: בעבודות רבות דווח על עליה בסת"ס עם העליה בגיל (4, 6, 23, 24). אך בבחינת פרות לא נגועות בלבד הסתבר, שהעליה היתה יחסית קטנה ביותר ולא מובהקת (4, תרשים 5), בעוד שבפרות נגועות בפתוגנים עיקריים (סטאפ' אוראוס) העליה היתה עקבית וברורה. הסיבות לכך קשורות לעליה בממוצע הרבעים הנגועים לפרה; לנוק רקמתי גדול יותר ולתגובה תאית (עליה בלויקוציטים) גבוהה יותר בשל נוכחות מתמשכת של דלקות כרוניות; ולעליה בשיעור הפרות הנגועות עם העליה בגיל. כנראה שעובדה אחרונה זאת מסבירה את העליה בסת"ס בכלל האוכלוסיה עם ההתקדמות בגיל.

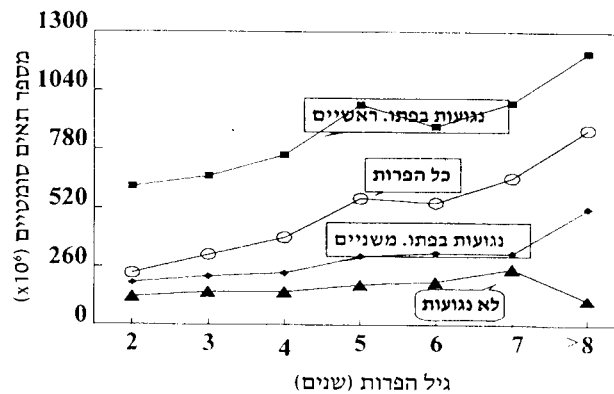
סת"ס במהלך התחלובה: הסת"ס לאחר ההמלטה היתה גבוהה והיא ירדה לאחר ההמלטה בקצב מהיר עד 40 ימים לאחר מכן. בהמשך, הסת"ס עלתה עם ההתקדמות בתחלובה. עובדה זאת נובעת מן העובדה, שאחוז הפרות הנגועות הולך ועולה עם ההתקדמות בתחלובה – מ-27% ב-50 הימים בתחלובה ל-43% לאחר 300 ימים (4). קצב העליה של הסת"ס היה גבוה יותר לקראת סוף התחלובה; "נקודת המפנה" שונה בין העבודות השונות: באחת מדובר על 185 יום בתחלובה (3), בשנייה – לאחר 210 ימים (6) ובשלישית – לאחר 300 ימים (5). העליה בסת"ס לקראת סוף התחלובה, גם בקבוצת הפרות הלא-נגועות, מוסברת כנראה בשל הירידה בתגובת החלב.

על אף שהדינמיקה של העליה במספר התאים לאורך התחלובה היתה דומה בין קבוצות נגיעות שונות, הרי בפרות לא-נגועות העליה במשך התחלובה היתה מתונה מאד וגם העליה לקראת סוף התחלובה היתה מתונה יחסית, (4, 6, תרשים 6). נתונים אלה מעידים שעוצמת העליה בסת"ס בסוף התחלובה תלויה



תרשים 4. שינויים בסת"ס של רבעים מקבוצות נגיעות שונות עם העליה בגיל.

בעבודות אחרות נבחנה השפעת שני גורמים אלה ברמת הפרה ולא ברמת הרבע הבודד. ככלל נמצא, שבפרות לא נגועות סת"ס היתה הנמוכה ביותר, אלה שהיו נגועות בחידקים פתוגניים משניים – עם סת"ס גבוהה יותר, ואלה הנגועות עם חידקים פתוגניים עיקריים – עם סת"ס הגבוהה ביותר, הן בתוך התחלובה והן בין התחלובות.

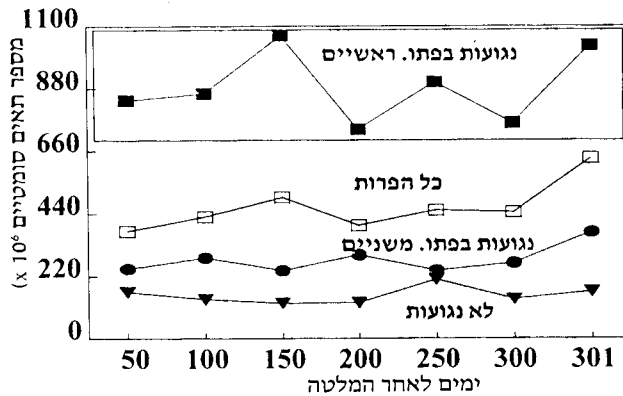


תרשים 5. שינויים בסת"ס חלב מעורב (ארבעת הרבעים) עם העליה בגיל והשפעת קטגוריית הנגיעות.

שלילי מובהק בין תנובת החלב לסת"ס. פורסמו גם עבודות אחדות שהראו שבתחומים נורמליים של סת"ס (מתחת ל-500,000 ואף בתחום של 100,000) יש ירידה בתנובת חלב (7) ובתחום זה המתאם אף גבוה יותר מאשר בסת"ס גבוהות יותר. מדוע קיים מתאם שלילי בין סת"ס מתחת ל-500,000

יותר במצב הבקטריאלי של הרבעים ופחות במצבה הפיזיולוגי של הפרה. המשמעות היא, שאין לייחס את העליה בסת"ס לקראת סוף התחלובה למועד סוף התחלובה בלבד, אלא יש לבחון האם הדבר לא נגרם מהתפתחות נגיעות.

תאים/מל' לתנובת חלב? ניתן להבין, שבספירות גבוהות נגרם נזק זמני או קבוע לתאי הייצור, אך בספירות נמוכות אין המצב כזה. הועלו כמה הצעות: מספר קטן של חידקים נמצאים בבלוטה, ויתכן שהם אינם מאובחנים תמיד בבדיקות בקטריוולוגיות; חידקים אשר גורמים לדלקות כרוניות יכולים לא להיות מובחנים בבדיקות בקטריוולוגיות בגלל הימצאותם בתוך "כיסים" המצופים ברקמת חיבור, ולכן גם הסת"ס נמוכה; בעת מעבר נייטרופילים דרך הממברנה שמקיפה את הנאדית,



תרשים 6. שינויים בסת"ס חלב מעורב (ארבעת הרבעים) עם ההתקדמות בתחלובה והשפעת קטגוריית הנגיעות.

מדוע תנובת החלב יורדת כאשר ספירת התאים הסומטיים עולה?

מספר רב של עבודות מצביע על מתאם

טבלה 1. הפסדים בתנובת החלב הקשורים לספירות תאים סומטיים בניסוי שנערך ב-10 עדרי חלב בקליפורניה.

מבכירות		פרות בוגרות		סת"ס (x1000)
הפסד חלב (%)	הפסד חלב (ק"ג)	הפסד חלב (%)	הפסד חלב (ק"ג)	
0	0	0	0	20
-1.6	-0.43	0.47	0.18	30
-1.3	-0.35	0.99	0.38	55
-3.36	-0.89	0.05	0.02	90
-1.5	-0.40	-0.88	-0.34	150
-6.5	-1.72°	-4.47	-1.72°	245
-10.96	-2.9°	-6.78	-2.61°	400
-19.7	-5.22°	-7.82	-3.01°	660
-10.6	-2.81°	-7.85	-3.02°	1100
-3.97	-1.05	-7.12	-2.74°	1800
-11.9	-3.15	-12.44	-4.79°	3000
-19.19	-5.08°	-15.22	-5.86°	>3001

* מובהקות: p<0.02.

סת"ס יהיה בלתי אמיין. נראה שהסיבה לכך נעוצה ביכולת פיצוי מסויימת של רבעים בריאים בתוך אותה פרה. עם זאת, בפרות עם תנובות חלב גבוהות כשלנו, מספר תאי ייצור החלב הפעילים עלול להיות גורם מגביל, ולכן ההפסדים בתנובות חלב בגלל נגיעות עלולים להיות גבוהים יותר. עבודה מסויימת (19) הראתה, שברבעים נגועים תנובת החלב לתחלובה פוחתת ב-800 ק"ג, לעומת רבעים לא נגועים.

בעבודות אחרות, בהן נבחן הקשר בין סת"ס בחלב המיכל הכללי לתנובת החלב של פרה, נמצא קשר ישיר. Jones et al. (9) הראה פחיתה של 100 ק"ג חלב למבכירות לתחלובה ו-200 ק"ג לפרות בגרות בכל פעם שהסת"ס מכפיל את עצמו בין 50,000 לבין 800,000 תאים/מל'. Natzke et al. (14) מצא מתאם של 0.5 בין סת"ס חלב המיכל הכללי לבין אחוז הרבעים הנגועים. מתאם דומה (0.54) דווח על ידי Jones et al. (9), בעוד ש-Eberhart et al. (5) מצא מתאם של 0.77 בין סת"ס של מיכל החלב לבין אחוז הרבעים הנגועים בפתוגנים עיקריים. זה האחרון גם מצא, ששיעור הנגיעות של רבעים הוא 6% כאשר הסת"ס הוא 200,000, ו-45% כאשר הסת"ס הוא 1,500,000.

הקשר שבין סת"ס לתנובת חלב היה שונה בין מבכירות לפרות בגרות (22). ממצאים אלה מופיעים בטבלה הבאה.

ערכי ההפסד המוחלטים והיחסיים חושבו ביחס לקבוצת המבכירות/פרות שהשתייכו לקבוצה הראשונה של 20,000 תאים/מל'. ההפסדים בתנובת החלב של המבכירות, המבוטאים כאחוזים מקבוצת הביקורת, היו גבוהים יותר במבכירות לעומת הפרות הבוגרות. כיון שעד 150,000 תאים/מל' ההפסדים לא היו מובהקים, ניתן להסיק שלפי עבודה זאת אין הפסד בתנובת החלב מתחת לסף זה.

ממצאים אשר מצביעים על הקשר שבין סת"ס במיכל החלב לבין הפסד בתנובת חלב ברמת העדר מופיעים בטבלה הבאה (19). ברוב העדרים הסת"ס נע בין 200,00 לבין 500,000

בתנובת חלב והעליה בסת"ס נגרמת כתוצאה מגורם הדילול (בהנחה שמספר התאים הכללי העובר לצינורות החלב ולבריכות הוא קבוע יחסית לאורך זמן); יתכן גם, שקיימת השפעה של החליבה על סת"ס: מספר עבודות הראו עליה בסת"ס הכללי בשל רזרבת וואקום נמוכה, בשל פעולה לא תקינה של מפעמים, וחליבת יתר. עבודה אחת (15) לא מצאה כל השפעה של רמות ואקום הריגות על סת"ס. על אף זאת ברור, שהפעלת כוח חיצוני מוגזם עלולה לגרום לגירוי של רקמות פנימיות ובעקבותיה למעבר נויטרופילים לבלוטת החלב ("דלקת סטרילית").

ההנחה, שבעת מעבר נויטרופילים דרך הממברנה שמקיפה את תאי ייצור החלב נגרם נזק לתאים אלה, נסתרת במספר עבודות שבהן הוחדר אנדוטוקסין, שהוא לכשעצמו אינו פוגע בתאי האפיתל. הפגיעה בתנובת החלב היתה בכלל הבלוטות, גם באלה שלתוכן לא הוחדר האנדוטוקסין, על אף שהתגובה הדלקתית הופיעה רק ברבעים המטופלים (21). לעומת זאת, בניסויי השריית דלקת באמצעות החדרת אנדוטוקסין במינון נמוך, שנעשו על ידינו, חלה תגובה דלקתית ברבעים המטופלים בלבד (עליה בסת"ס, כמו גם מרכיבים אחרים), ללא תגובה סיסטמית, אך גם ללא ירידה בתנובת החלב. מכאן ניתן להסיק, שתגובות סיסטמיות הן אלה הגורמות לירידה בתנובת החלב, ולא דוקא מעבר לויקוציטים דרך תאי ייצור החלב, ושעוצמת התגובה תלויה בריכוז החומר המגרה. במקרים קיצוניים, כמו למשל בעת התפתחות דלקת הנגרמת מחידקי אשריכיה קולי, נפסק ייצור החלב לחלוטין בכל הרבעים, ולא רק באותו רבע שבו התפתח תהליך דלקתי.

דלקות כרוניות אמורות להיות מלוות בירידה בתנובת החלב. כיון שדלקות כרוניות קשורות גם לסת"ס, נבנו מספר מודלים אשר מראים ירידה בתנובת החלב עם העליה בסת"ס.

בעבודה (23) אשר בחנה את הקשר שבין תנובת החלב של רבעים נגועים לסת"ס נמצא מתאם מאד נמוך (0.065). כלומר, כל נסיון לחוות ירידה בתנובת החלב של רבע בשל

אולי אפשר לאתר פרות נגועות. לכן השאלה היא, האם מדד זה הוא כלי אמין לאיתור דלקת. במספר עבודות נמצא, שעל אף שממוצעי ספירות תאים של פרות נגועות ולא־נגועות הם שונים, ההתפלגות של הספירות בקטגוריות הנגיעות השונות חופפות זאת לזאת. לכן לא ניתן להגדיר גבולות הבדלה מדוייקים של פרות נגועות ולא־נגועות. לעומת זאת, באמצעות המרה ללוג מצא Eberhart (4), שניתן לקבוע את ההסתברות של נגיעות המבוססת על בדיקה אחת של סת"ס (טבלה 3).

מטבלה זאת עולה, שההסתברות לנגיעות בחיידקים פתוגניים עיקריים עולה במהירות עם העליה בסת"ס. למשל, כאשר הסת"ס קטנה מ־100,000 תאים/מל', ההסתברות לנגיעות בחיידקים פתוגניים עיקריים היא רק 6%, בעוד שכאשר הסת"ס היא 500,000 ההסתברות לכך היא 50%. הבט חשוב שצץ מטבלה זאת הוא, שגם כאשר הסת"ס היא בתחומים נמוכים (למשל מתחת ל־200,000 תאים/מל') קיימת

תאים/מל'. עדרים אלה מפסידים באופן תיאורטי כ־8% מתנובת החלב.

טבלה 2. קשר גומלין בין ספירת תאים סומטיים לבין הפסד בתנובת חלב של עדר.

תחום סת"ס	תחומי הפסד בתנובת חלב של עדר (%)
195,000 – 140,000	5
380,000 – 225,000	8
1,200,000 – 420,000	18 – 9
2,280,000 – 1,280,000	25 – 19

האם ספירת תאים סומטיים יכולה לשמש מדד לנגיעות?

כאשר הסת"ס נבחנת בכל רבע בנפרד, הסבירות היא גבוהה לאבחן רבע נגוע באמצעות השוואת הסת"ס של הרבעים זה לזה. אך כאשר ההשוואה נעשית בין פרות מתעורר קושי באבחון הפרות הנגועות אך ורק על סמך סת"ס. בחינת הסת"ס לכל פרה מידי חודש נותנת בידי הרפתן כלי שבאמצעותו יהיה

טבלה 3. ההסתברות שפרה תהיה לא נגועה, נגועה בפתוגן עיקרי, או נגועה בפתוגן משני על סמך ספירת תאים סומטיים אחת.

סוג הנגיעות	תחום הסת"ס (x100,000 תאים/מל')					
	<1	2-1	3-2	4-3	5-4	6-5
ללא נגיעות	0.46	0.24	0.15	0.11	0.13	0.07
פתוגנים משניים	0.48	0.59	0.50	0.44	0.35	0.28
פתוגנים עיקריים	0.06	0.17	0.34	0.45	0.51	0.65

הגישה בשל פחיתה משמעותית בתנובת החלב בנין דלקות אלה.

מאידך, השוואת סת"ס של חודשים רציפים תאפשר לרפתן לאבחן חריגה בסת"ס ולקשור אותה להתפתחות נגיעות, שכן השינויים בסת"ס מחודש לחודש הם יחסית קטנים, כל עוד אין שינוי בקטגורית הנגיעות.

הסתברות ששיעור לא־קטן של פרות תהיינה נגועות. הבט אחר, שהוא לא פחות חשוב, הוא ששיעור הנגיעות בחיידקים פתוגניים משניים הוא די גבוה בתחומים שבין 100,000 תאים/מל' לבין 300,000, כאשר ההסתברות היא זהה ללא־נגיעות מתחת ל־100,000 תאים/מל'. אם בעבר נפוצה הגישה להתעלם מסוג נגיעות זה, ממצאים אלה ואחרים מראים על הצורך בשינוי

הסת"ס