

טיפול בדלקת עטין קלינית ותת-קלינית בטכנולוגיית גלים אקוסטיים (Acoustic Pulse Technology) בפרות חולבות

גבריאל לייטנר, אדי פפירוב, דני גלעד,
גיל חכים, ארמנטה ישראל

למרות התקדמות הטיפול ופיתוח
סוגי אנטיביוטיקה חדשים, דלקות
עטין היו מאז ומתמיד ונשארו
מהבעיות המרכזיות בממשק
הבריאות של הרפת. חברת ארמנטה
פיתחה מכשיר ייחודי וחדש היוצר
גלים אקוסטיים המבוסס על הצלחה
בטיפול בדלקות בבני אדם.

סקירה ותוצאות ניסויים

מבוא

דלקת עטין ברפת החלב ממשיכה להיות אחד הגורמים העיקריים לפגיעה ברווחת בעל החיים, הקטנה בהכנסות והגדלה בהוצאות. שכיחות דלקות עטין, קלינית ותת-קלינית, ברפתות החלב בארץ ובעולם נעה בין 30-40% לאורך שנים. למרות התקדמות הטיפול ופיתוח סוגי אנטיביוטיקה חדשים, נגע דלקות העטין נותר בעינו. "ארגז הכלים" העומד לרשות הרפתן לטיפול בדלקות העטין כולל טיפול תומך, אנטיביוטיקה או מעקב ללא טיפול בזמן התחלובה וכן טיפול בתקופת היובש.

חברת Armenta פיתחה מכשיר ייחודי שתואם לצרכי הרפת. המכשיר יוצר גלים אקוסטיים (APT) בעלי יכולת חדירה לתוך עומק רקמת העטין. גלים אקוסטיים מעוררים את תהליך הריפוי הטבעי על ידי יצירת כלי דם חדשים (Angiogenesis) ושחרור פקטורים אנטי דלקתיים (Wang et al., 2018) לריפוי הרקמה הדלקתית. ומפעילים את מערכת החיסון כנגד גורם הדלקת.

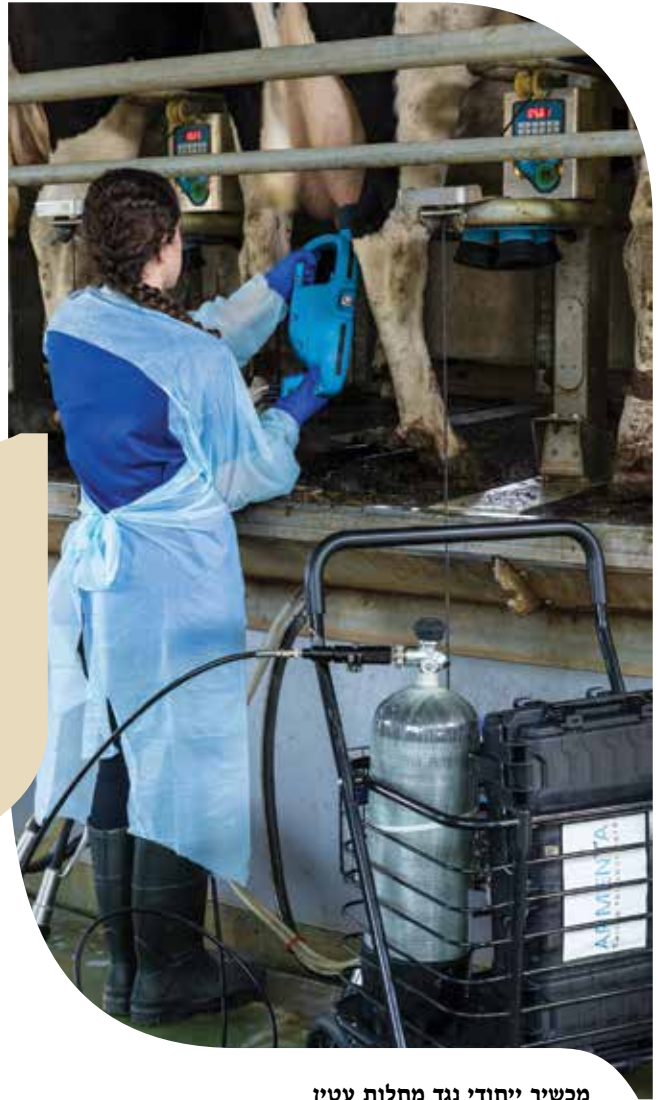
נכון להיום טופלו מעל 2000 פרות ברפתות מסחריות בישראל ובעולם עם דלקות עטין קליניות ותת-קליניות. בעבודה נבחנו שתי אוכלוסיות: טיפול APT בדלקת עטין קלינית מול טיפול באנטיביוטיקה וטיפול APT בדלקת תת-קלינית מול השארתן ללא טיפול.

מאמר פרסומי

חומרים ושיטות

בניסוי נבחנו מאתיים שלושים ושש פרות בשבע רפתות מסחריות, במבנה של 59x2 פרות עם דלקת קלינית ו-59x2 פרות עם דלקת תת-קלינית. **דלקת תת-קלינית** - במהלך 2020 התקבלו תוצאות שקילות החלב החודשיות. פרות (מעל 10 ימים מהמלטה) עם עלייה ראשונית של סת"ס מעל 400,000 ובשקילה הקודמת אם הייתה נמוכה מ-200,000 תאים למ"ל, חולקו לזוגות עם התאמה על פי תחלובה, ימים בתחלובה, סת"ס, וחלב יומי. כל אחת מזוג הפרות הופנתה לקבוצת טיפול ב-APT או לקבוצת ביקורת ללא טיפול. ביום הטיפול הראשון או יום לפניו נבחנו כלל הפרות באמצעות CMT לאבחון הרבע הדלקתי. נתונים על כלל הפרות נאספו באופן שוטף במשך 3 ביקורות עוקבות. נתוני שקילות החלב העוקבות, סת"ס וחלב, חלב יומי מ-30 יום לפני הטיפול ועד 90 יום לאחריו ונתונים על יציאת הפרה מהעדר או יבוש.

דלקת קלינית - פרות שאובחנו עם דלקת עטין קלינית ע"י צוות הרפת טופלו באנטיביוטיקה (בהתאם לנהוג במשק) או ב-APT (3 טיפולים ברבע בהפרש של 3 ימים בין טיפול לטיפול). רוב הטיפול ניתן ע"י צוות הרפתנים בהדרכת אנשי ארמנטה. לחלק מהפרות נשלחו דוגמאות חלב למעבדה לבריאות העטין לאבחון וזיהוי גורם הדלקת. במהלך הניסוי החלוקה לקבוצות נעשתה על פי תחלובה, ימים בתחלובה, סת"ס, וחלב יומי על מנת ליצור קבוצות דומות לניתוח. **ניתוח סטטיסטי** - ניתוח הנתונים נעשה בכמה מודלים שונים



מכשיר ייחודי נגד מחלות עטין

הבדל בין קבוצת הפרות המטופלות ב-APT וקבוצת הפרות המטופלות באנטיביוטיקה נמצא מובהק ($p < 0.001$) כאשר בקבוצה המטופלת ב-APT החלימו 78% לעומת 42% בקבוצת הביקורת.

לאחר הטיפול. נמצאה אינטראקציה מובהקת כאשר שיפוע השתנות סת"ס בקבוצת הפרות המטופלות ב-APT היה חד ומובהק ($p < 0.031$) מאשר פרות הביקורת איור 1.

חלב – ממוצע החלב היומי בתחילת הניסוי היה דומה בין שתי הקבוצות ועמד על כ-42 ליטר/פרה/יום. בוצעו שני ניתוחים. הראשון, התנהגות החלב היומי לפרה והשני התייחס לכמות החלב היומי במיכל החלב של כלל הפרות בכל קבוצה. כמות החלב חושבה על פי נתוני החלב היומי של כל פרה מיום הטיפול (0) ועד 90 יום לאחר הטיפול (איור 2). ביום הטיפול (יום 0) שתי הקבוצות הניבו כמות חלב דומה למיכל החלב. במשך 90 יום לאחר הטיפול, קבוצת ה-APT הניבה בממוצע 2.8 ליטר/יום/פרה מתוקן לפי ימים

ובחן בנפרד את הפרות הנגועות בדלקת קלינית ובדלקת תת-קלינית.

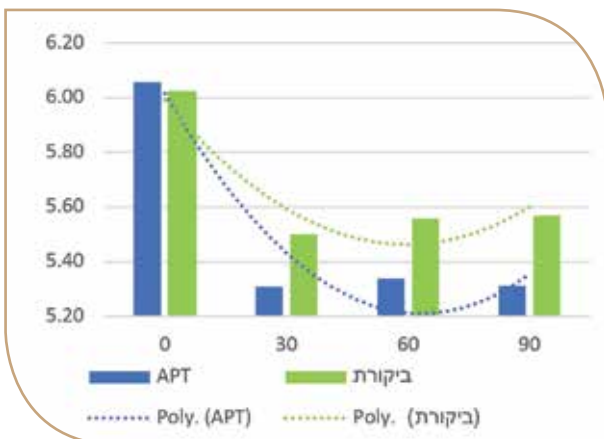
החלמה מהדלקת – ירידה בסת"ס ל- $10^3 \times 250 <$ בשקילת חלב הראשונה או השנייה העוקבת והתייצבות סביב ערך זה.

תוצאות

1. פרות עם דלקת תת קלינית:

לא נמצאו הבדלים מובהקים ביום הטיפול (0) במספר התחלובה, ימים בתחלובה, כמות חלב יומית, וסת"ס וזאת בהתאם לדרך חלוקת הפרות לקבוצה המטופלות ב-APT ולביקורת ללא טיפול. במהלך 90 הימים לאחר הטיפול, בקבוצת הביקורת, הוצאו 3 פרות (5%) בגין דלקת העטין וב-4 פרות (6.7%) הרבע הדלקתי נחלב לכד רבע או יובש. בקבוצת הטיפול נשארו כל הפרות וכל הרבעים נחלבו למיכל החלב. עם 0% יציאה ויבוש.

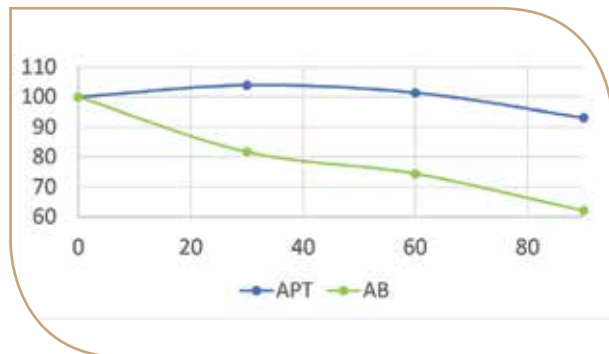
החלמה – ההבדל בין קבוצת הפרות המטופלות ב-APT וקבוצת הביקורת נמצא מובהק ($P < 0.001$) כאשר בקבוצה המטופלת ב-APT החלימו 76% לעומת 35% בקבוצת הביקורת. סת"ס של כל הפרות בקבוצת המטופלות או הביקורת ביום הטיפול (0) ובשלוש שקילות החלב העוקבות מסוכם לעומת קבוצת הטיפול. מודל סטטיסטי בחן את השתנות הסת"ס בשתי הקבוצות באינטראקציה עם הזמן



איור 1 ממוצע סת"ס של הפרות בקבוצת המטופלות לעומת קבוצת הביקורת ביום הטיפול (0) ובשלוש שקילות החלב העוקבות

ב-APT או באנטיביוטיקה ביום הטיפול (0) נמצא דומה. בשלוש שקילות החלב העוקבות סת"ס ממוצע לכלל הפרות בקבוצת ה-APT נמצא נמוך מקבוצת האנטיביוטיקה אך בעקבות הוצאת פרות גבוהה בקבוצת האנטיביוטיקה ההבדל לא נמצא מובהק מאחר ונשארו רק הפרות שהחלימו מהטיפול האנטיביוטי.

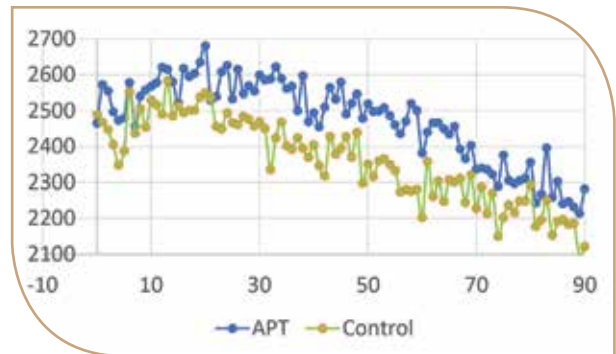
חלב - ממוצע החלב ביום הטיפול (יום 0) היה גבוה בקבוצת האנטיביוטיקה אך ללא הבדל בין הקבוצות. השינוי בתנובת החלב בכל יום נתון, חושב על פי אחוז השינוי מיום 0 יום הטיפול = 100. לאחר הטיפול, כמות חלב בקבוצת ה-APT עלתה ל-105% ביום ה-30 וביום ה-60 עלתה ל-103% וביום ה-90 הגיעה ל-95%. לעומת קבוצת האנטיביוטיקה שבה חלה ירידה ל-80% ביום ה-30 המשיכה לרדת ל-75% ביום ה-60 וביום ה-90 הגיעה לרמות של 60% מיום הטיפול (0). (איור 4). ההבדל בין הקבוצות נמצא מובהק ($p < 0.001$). למרות ההבדל בזמן 0 קבוצת ה-APT הניבה 42,000 ליטר יותר מקבוצת האנטיביוטיקה במשך 90 הימים לאחר הטיפול או 5.19 ליטר לפרה ליום.



איור 4 שינוי בתנובת החלב ביום 0, 30, 60, 90 בפרות שטופלו ב-APT או אנטיביוטיקה. חושב על פי השינוי מיום 0 (100%)

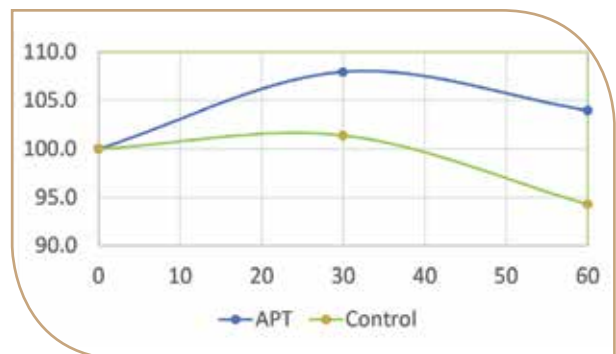
תחשיב על פי תוצאות אלה מראה, שטיפול ב-APT מגדיל את תנובת החלב ואיכותו, מקטין תחלופה כפויה עקב דלקות עטין ובכך משפר ומעלה את רווחיות הרפת באופן משמעותי.

1. אחוז התחלופה של פרות עם דלקת קלינית מגיע לעיתים ל-30%-40%. ע"י טיפול ב-APT אחוז תחלופה זה יורד ב-70% ומגיע ל-10% בלבד.
2. בפרות עם דלקת תת-קלינית, נמצאו הבדלים משמעותיים בתנובת החלב של כ-3 ליטר/יום בפרות המטופלות ב-APT. המשמעות הינה עליה בתנובה בתחלופה של כ-300-500 ליטרים לפרה.
3. בפרות עם דלקת קלינית, נמצאו הבדלים משמעותיים בתנובת החלב של כ-5 ליטר/יום בפרות המטופלות ב-APT.
4. הורדת סת"ס בדלקות תת קליניות וקליניות משליכה על הורדת סת"ס במיכל ויכולה להשפיע על קבלת פרס למגדל. ▲



איור 2 התנהגות החלב היומי במיכל החלב של כלל הפרות בכל קבוצה מיום הטיפול (0) ועד ל-90 יום

בתחלובה יותר מקבוצת הביקורת. על מנת לחדד את השפעת טיפול ה-APT נבחר השינוי בתנובת החלב בפרות שטופלו מול קבוצת הביקורת עד 40 יום מההמלטה, כאשר תנובת החלב צפויה לעלות או להישאר יציבה לפחות ב 60 הימים העוקבים. השינוי בתנובת החלב ביום 30 וביום 60, חושב על פי אחוז השינוי מיום 0. יום הטיפול = 100. בקבוצת הטיפול APT (15 פרות) חלה עליה של כ-8% ביום 30 לאחר הטיפול ונשאר גבוה ב-4% עד היום ה-60. לעומת קבוצת הביקורת (21 פרות) בה לא חל שינוי עד 30 יום ובהמשך חלה ירידה של 5% עד היום ה-60. ההפרש בפרות שטופלו לאורך 60 הימים לאחר הטיפול היה 8-9%. (איור 3).



איור 3 שינוי בתנובת החלב ביום 30 וביום 60 בפרות שטופלו עד 40 יום לאחר ההמלטה. חושב על פי השינוי מיום 0 (100%)

2. פרות עם דלקת קלינית

בהתאם לדרך חלוקת הפרות לזוגות (משק, תחלובה, כמות חלב, ימים בתחלובה וסת"ס) לא נמצאו הבדלים משמעותיים בערכים אלו ביום הטיפול (0). במהלך 90 הימים לאחר הטיפול (APT או אנטיביוטיקה) הוצאו בגין דלקת העטין, 4 (6.8%) פרות שטופלו ב-APT ו-19 פרות (32.2%) שטופלו באנטיביוטיקה.

החלמה - הבדל בין קבוצת הפרות המטופלות ב-APT וקבוצת המטופלות באנטיביוטיקה נמצא מובהק ($P < 0.001$) כאשר בקבוצה המטופלת ב-APT החלימו 78% לעומת 42% בקבוצת הביקורת. סת"ס של כל הפרות בקבוצת המטופלות