

דוח סיכום למחקר 668 - 0086 - 09 : בחינת הקשר בין הסטטוס הסרולוגי למספר פתוגנים לבין

הפלות בבקר לחלב בעדר הישראלי: מחקר פרוספקטיבי

חוקר ראשי: ד"ר בני שריר, "החקלאית" (המחקר הועבר מד"ר נדב גלאון במהלך שנת 2011).
חוקרי משנה: דר' מיכאל ברנשטיין, המכון הוטרינרי ע"ש קמרון; דר' שמוליק ברוקשטיין,
"החקלאית"; אפרים עזרא, התאחדות מגדלי הבקר בישראל; דר' מיכאל ואן סטרטן,
"החקלאית".

1. מבוא

הפלות ספונטאניות בבקר לחלב גורמות לנזק כלכלי כבד ברפתות בארץ ובכל העולם (Olds et al, 1979; De Vries 2006). הנזק הכלכלי הנגרם ממקרה הפלה נובע מאבדן הריון, סיכויים גבוהים יותר להוצאת הפרה המפילה והצורך בהחלפתה, אבדן ייצור חלב והוצאות אבחון וטיפול. הנזק כומת בעבודות שונות ועומד ברוב הדיווחים בין 500 ל 900 \$US למקרה הפלה (Carpenter et al., 2006; De Vries 2006). על פי אומדנים של בגון (2007) וניר (2007) עומד הנזק בגין מקרה הפלה ברפת הישראלית על 4,450 ₪. כאשר מכפילים סכום זה במספר ההפלות השנתי הממוצע בארץ (טבלה 1), עומד הנזק השנתי לענף על 40 מיליון שקל.

טבלה 1. הסיכון להפלה ושיעור ההפלות ברפתות השיתופיות שמשותפות בתוכנית רפואת עדר (באדיבות מחלקת רפואת עדר ואפידמיולוגיה, "החקלאית")

שנת דוח	מספר משקים	סיכון להפלה ¹	שיעור הפלות ²
2013	138	7.8	6.2
2012	133	7.3	5.7
2011	119	7.5	5.7

¹מחושב כמספר ההפלות למספר ההריונות (%)
²מחושב כמספר הפלות ל 10,000 ימים בסיכון (הריון)

על מנת לצמצם את הנזק הנגרם מהפלות, דרוש ידע מעמיק באטיולוגיה הרב גורמית העומדת מאחורי תופעה זו. ידע זה נחוץ על מנת לגבש תוכניות התערבות ומניעה יעילות, אותן ניתן יהיה ליישם ברפתות. ברם, הידע הזה הוא חלקי בלבד מכמה סיבות. ראשית, מרבית המחקרים שנעשו עד כה היו מחקרים רטרוספקטיביים אשר התבססו על אבחנות ממעבדות דיאגנוסטיות (Jamaluddin et al., 1996). מחקרים מסוג זה אינם מתאימים לחקר האטיולוגיה של הפלות מכיוון שהחומר הנשלח לאבחון אינו מייצג בהכרח את כלל האוכלוסייה המפילה. אחת הסיבות לכך היא שבמרבית מקרי ההפלה לא מוצאים נפל. בנוסף לכך, באותם המחקרים יש "התעלמות" מפרות מאותם העדרים שלא הפילו. על כן, אם מדובר למשל בסרולוגיה חיובית לגורם מסוים בפרות שהפילו, איננו יודעים אם נמצא שיעור דומה של חיוביות גם בפרות שלא הפילו, מה שהיה מקטין את הסבירות שאותו גורם אכן גורם אמיתי להפלות בפרות. יתרה מזו, אין אנו יודעים מה קדם להפלה מבחינה סרולוגית. בעיות אלו מקבלות משנה תוקף לאור העובדה שבמרבית מקרי ההפלה לא מוצאים נפל ונאלצים להסתפק רק בבדיקות סרולוגיות.

מהטענות הנ"ל עולה כי סוג המחקר המתאים ביותר להעמקת הידע שלנו באטיולוגיה של הפלות הוא מחקר פרוספקטיבי. לרוע המזל, מחקרים מסוג זה הם יקרים וקשים יותר לביצוע מבחינה לוגיסטית, וקיים רק מספר קטן של דיווחים על מחקרים כאלו מארצות אחרות (Thurmond et al., 1990).

סיבה נוספת לבעייתיות הרבה בגילוי גורם ההפלה היא סוג ואיכות החומר הנשלח למעבדה. במחקר שנעשה במעבדה גדולה בקליפורניה, (Jamaluddin et al., 1996) לא נמצא גורם הפלה בכ 60% מהמקרים מהם נשלח חומר. החוקרים מציינים כי סוג החומר הנשלח, טריותו ושלב ההיריון של הפרה בעת ההפלה היו קשורים באופן מובהק לסיכויים להגיע לאבחנה ודאית לגורם ההפלה.

בישראל כיום נעשות כל שנה בדיקות סרולוגיות רבות לפרות מפילות כנגד מספר גדול של פתוגנים מבלי שאנו יודעים את הערך האבחוני של בדיקות אלו. לדוגמה, במהלך 2007 נשלחו למכון הוטרינרי 1,227 דגימות ממקרי הפלה ברפתות לקוחות "החקלאית". מתוכן, 1,044 היו דגימות סרום. באותה שנה הגיעו למכון הוטרינרי רק כ-200 נפלים מכל הארץ. בין הרופאים המטפלים ובין העדרים קיימת שונות גדולה במספר הדגימות הנשלחות ממקרי הפלה, גם כאשר לוקחים בחשבון את גודל העדר. העלות השנתית ל"החקלאית" בגין בדיקות אלו היא 250,000 ₪, לצד העובדה שרוב העדרים אינם מפיקים תועלות מהבדיקות המבוצעות, ישנם עדרים רבים מהם לא מגיעות בדיקות עקב התחושה שאין תועלת בבדיקה ובתוצאה. לדעתנו, מחקר פרוספקטיבי הכולל בדיקות סרולוגיות מפרות הרות תרם אירוע ההפלה וכן מבנות עדר שלא הפילו יתרום רבות לידע שלנו על הערך האבחוני של הבדיקות המבוצעות ויוכל להוביל לחיסכון וייעול רב בהוצאות הקשורות לאבחון. כך נוכל למקד ולנתב תקציבים לעדרים ולמחלות מסוימות לתועלת המגדלים.

היפותזת העבודה שלנו היא שלא ניתן להתקדם ולהעמיק את הידע שלנו באטיולוגיה של הפלות בפרות החלב בארץ ללא ביצוע מחקר פרוספקטיבי הכולל גם פרות שלא הפילו. היפותיזה זו מבוססת על העובדה שהנתונים שהצטברו במעבדות הדיאגנוסטיות בארץ אינם מתאימים למטרה זו בעיקר בגלל אופי הדיגום. תמיכה להיפותזת העבודה שלנו מתקבלת גם מעבודתם של חוקרים אחרים בעולם המציינים את חשיבותם של מחקרים פרוספקטיביים בחקר גורמי הפלה (Jamaluddin et al., 1996; Thurmond et al., 1990).

המטרה העיקרית של המחקר הייתה לבחון את הקשר בין תגובות סרולוגיות למספר גורמי הפלה זיהומיים לבין הפלות בבקר לחלב בעדר הישראלי במחקר פרוספקטיבי. הגורמים שנבחרו הם גורמים אותם נהוג לבדוק במכון הוטרינרי כאשר נשלחות דגימות ממקרי הפלה בשדה. המחקר יאפשר לקבוע אלו מבין הגורמים קשור באופן מובהק לאירוע הפלה כך שניתן יהיה לאמוד את הערך האבחוני של הבדיקות הנהוגות על מנת לגבש תוכנית אבחונת אופטימאלית אשר חוסכת עלויות של בדיקות מיותרות. תוכנית אבחונת אופטימאלית מהווה את הבסיס ההכרחי לכל תוכנית התערבות ומניעה. מטרת משניות של המחקר הן:

- א. לקבוע את השיעור היחסי של כל אחד מגורמי הפלה הזיהומיים בתוך כל העדר ובין העדרים, ולאמוד את שיעור ההפלות ממקור לא זיהומי בישראל.
- ב. ליצור בנק סרום שיאפשר מחקר עתידי למעורבותם של גורמים אחרים (מטבוליטים, הורמונים, רעלנים) בהפלות ברפת הישראלית.

2. שיטות וחומרים

2.1 סוג המחקר ואוכלוסיית המחקר

המחקר התבצע כמחקר עוקבה פרוספקטיבי מקונן, ב 6 משקים : ארבעה משקים שהתאפיינו בשיעור הפלות גבוה ושני משקים שהתאפיינו בשיעור הפלות נמוך, על פי נתוני ספר העדר. במשקים אלו השתתפו במחקר כל העגלות והפרות אשר אובחנו על ידי הוטרנר המטפל כהרות בתחילת חודש פברואר, 2010.

2.2 דגימות הדם והטיפול בהן

מהפרות שנכללו במחקר נלקחו דגימות דם לסרולוגיה ביום בדיקת ההריון החיובית, בין 110 ל 170 ימי הריון, ובין 180 ל 242 ימי הריון במקרה של המלטה (הריון < 260 יום), ו/או בעת גלוי הפלה (הריון > 260 יום). לפרות שהפילו נלקחה בדיקת דם נוספת 14 יום לאחר ההפלה. הדם נלקח מווריד/עורק הזנב בעזרת מערכת ווקוטיינר במבחנות סרום עם גיל המיועדות להפרדת הסרום. המבחנות המלאות עברו סירכוז ברפת כך שהגיל התמקם בין הסרום לתאי הדם ושארית הפלזמה. לאחר הסרכוז, המבחנות נשמרו תחילה בהקפאה ב -20°C במשק ובמכון הוטרנרי. לאחר מכן מוינו הדגימות בבית הספר לוטרנריה ברחובות, והסרום הועבר לאפנדורפים מקודדים והועברו להקפאה ב -80°C . הסרום נשמר בדגימות כפולות : סט אחד בו השתמשנו למחקר הנוכחי וסט נוסף שנשמר למחקרים עתידיים.

2.3 הגדרת מקרים וביקורות

הנתונים עבור בניית מערך של מקרים וביקורות נלקחו מתוכנת "נעה" של המשקים (קובץ "הפלות", מחלקת רפואת עדר ואפידמיולוגיה, "החקלאית"). בעזרת תכנית שנכתבה לשם כך בשפת המאקרו של SAS, הותאמו לכל פרה שהפילה 5 פרות שלא הפילו ע"פ משק, מספר תחלובה ותאריך כניסה להריון (תאריך כניסה להריון עד 20 יום לפני או 20 יום אחרי תאריך כניסה להריון של המפילה). מכיוון שהניסוי נבנה בצורה של ניסוי מקרה ביקורת מקונן, פרופורציית הנדגמים היה ידוע מראש ועל כן ניתן היה לחשב אחוז הפלות ואחוז חשיפה של המחלות השונות. לדוגמה, הימצאות סרולוגיה חיובית לנאוספורה בפרות בעת בדיקת הריון חיובי במשק מסוים חושב לפי:

$$P_{\text{herd}} = (N * P_{\text{ab}} + (N/I_{\text{abort}} - N) * P_{\text{nonab}}) / N/I_{\text{abort}}$$

כאשר P_{herd} הוא ההימצאות לנאוספורה, N הוא מספר המפילות בעדר, P_{ab} הוא ההימצאות לנאוספורה במפילות לפי המדגם, I_{abort} הוא הסיכון להפיל בעדר (לפי נתוני ספר העדר מאותה התקופה, ו P_{nonab} הוא ההימצאות לנאוספורה בפרות הלא מפילות לפי המדגם (N/I_{abort}) הוא מספר הפרות בעדר).

2.4 עריכה, ניקוי וניתוח נתונים

נתונים מהרפתות הכוללים פרטים על הפרות שנדגמו נאספו והועברו על גיליונות אלקטרוניים בתוכנת אקסל. עריכת הנתונים, ניקויים וניתוחם נעשו בתוכנית SAS 9.3. לפני ניתוח הנתונים, בוצע שלב של ניקיון נתונים שכלל הוצאת דגימות שלא נבדקו (אבדו או הגיעו למעבדה במצב לא תקין), הוצאת דגימות מפרות שנדגמו אך לא היו צריכות להיכלל בניסוי, והוצאת דגימות שלא נדגמו במועדים שנקבעו. בנוסף לכך, נוקו הנתונים על פי קריטריונים של הכללה ואי הכללה שהיו רלוונטיים לניתוחים השונים.

ניתוח תיאורי של הנתונים כלל הצגת משתנים בעזרת טבלאות שכיחות והיסטוגרמות.

הניתוח האנליטי נעשה בעזרת רגרסיה לוגיסטית מותנית (conditional logistic regression) כיוון שהדגימות שנתחו לא היו בלתי תלויות: נעשה זיווג ברמת הפרט על ערפלנים חשובים ולכן

השיטות המקובלות, לרבות רגרסיה לוגיסטית פשוטה, לא היו תקפות לשימוש במחקר מסוג זה. ברגרסיה לוגיסטית מותנית הניתוח נעשה בשכבות, כאשר כל שכבה מהווה מקרה ומספר ביקורות (הניתוח "מותנה" בשכבות: לכל שכבה מחושבת ההסתברות לקבלת צירוף ערכי המשתנה הבלתי תלוי שהתקבל). פירוש המקדמים שמתקבלים ממודלים אלו אנאלוגי לפירוש של המקדמים שמתקבלים ממודל רגרסיה לוגיסטית פשוטה.

2.5 בדיקות מעבדה

בדיקות הסרולוגיה לנאוספורה נעשו ע"י חברת בקטוכם בקיט מסחרי (SVANOVIR® Neospora-Ab, Svanova, Sweden). הבדיקות לכלמידיה נעשו במכון הוטרינרי בבית דגן במעבדתו של ד"ר מיכאל ברנשטיין, בקיט מסחרי (ID Screen® Chlamydomphila abortus Indirect Multi-species, IDvet, France).

3. תוצאות

3.1 כללי

בסך הכל נאספו 8,727 דגימות דם (טבלה 1).

טבלה 1. מספר דגימות הדם שנאספו, ע"פ משק

הערות	דגימות ממפילות	דגימות	רפת
אלמוג	40	573	
בית העמק	31	1,067	
משמר קמה	129	2,109	
רפת דרום	184	2,113	
מורן	53	2,010	
אור הנר	14	855	
סה"כ	451	8,727	

מתוך הדגימות שנאספו, נבחרו הדגימות למקרים ולביקורות כפי שתואר למעלה. מתוך נתוני ספר העדר חושב הסיכון להפלה במהלך תקופת המחקר. הסיכון על פני כל התצפיות היה 13.6% (טבלה 2). הסיכון להפלה היה שונה בין קבוצות התחלובה השונות ובין המשקים השונים.

טבלה 2. הסיכון להפיל לפרות בניסוי לפי אוכלוסייה

סיכון על פי	אוכלוסיה	מספר פרות בסיכון	מספר מפילות	סיכון (%)
כלל הפרות		2523	343	13.6
קבוצת תחלובה	עגלות	790	82	10.4
	מבכרות	633	89	14.1
	2	440	54	12.3
	>2	660	118	17.9
	א	325	55	16.9
רפת	ב	719	108	15.0
	ג	355	32	9.0
	ד	663	66	10.0
	ה	254	42	16.5
	ו	207	40	19.3

3.2 נאוספורה

בסה"כ נבדקו במעבדה 3,072 דגימות (כולל חוזרות) לנאוספורה. לאחר ניקוי הנתונים מדגימות שנלקחו מפרות שלא היו צריכות להיכלל במחקר, דגימות חוזרות שנלקחו שלא לצורך, דגימות שנלקחו ממפילות יותר מ 28 יום ממועד ההפלה ומפרות שנרשם להן אורך הריון חריג, נותרו 2,785 (90.7%) דגימות לניתוח הנתונים. בסך הכל היו דגימות מ 277 פרות שהפילו ו 811 פרות שלא הפילו (טבלה 3).

טבלה 3. מספר דגימות מקסימלי לפרה על פי סטטוס הפלה. אחוז מצטבר הוא אחוז הפרות עם מספר דגימות שווה או יותר למספר הדגימות המופיע בכותרת העמודה (לדוגמה, ל 88.7% מהפרות שהפילו היו לפחות 2 דגימות)

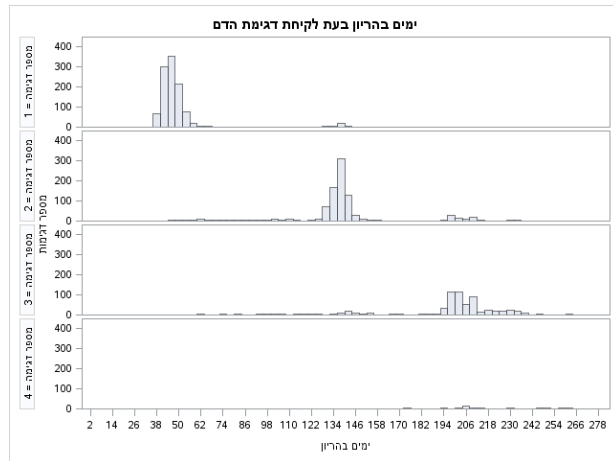
סה"כ	מספר דגימות מקסימלי				הפלה
	4	3	2	1	
811	26	493	200	92	לא
	3.2	60.8	24.7	11.3	%
	3.2	64.0	88.7	11.3	% מצטבר
277	53	104	66	54	כן
	19.1	37.6	23.8	19.5	%
	19.1	56.7	80.5	19.5	% מצטבר
1088	79	597	266	146	סה"כ
100	7.3	54.9	24.5	13.4	%
	7.3	62.1	86.6	13.4	% מצטבר

דגימות לאחר הפלה (שבוע או שבועיים) נלקחו מ 188 (68%) מפילות (טבלה 4).

טבלה 4. מספר דגימות שנלקחו מפרות שהפילו, שבוע או שבועיים לאחר ההפלה

דגימות לאחר הפלה (%)			הפילו
סה"כ לאחר הפלה	שבועיים לאחר הפלה	שבוע לאחר הפלה	
188 (68%)	116 (42%)	72 (26%)	277

התפלגות הימים בהריון בעת לקיחת דגימות הדם הייתה כמצופה מההנחיות שניתנו ברפתות המחקר (איור 1). ממוצע ימים בעת הלקיחה הראשונה, שנייה ושלישית היה 49, 138 ו 192, בהתאמה.



איור 1. התפלגות ימים בהריון בעת לקיחת דגימות הדם, ע"פ מספר הדגימה.

ההימצאות של נאוספורה בקרב העגלות והפרות ההרות בעת בדיקת ההריון בעדרים השונים היה בין 10% ל 57.6% (טבלה 5).

טבלה 5. ההימצאות של נאוספורה בקרב העגלות והפרות ההרות בעת בדיקת ההריון בעדרים השונים

רפת	אומדן המצאות בעדר
א'	33.5%
ב'	47.1%
ג'	39.5%
ד'	10.0%
ה'	42.9%
ו'	57.6%

טבלה 6. הקשר בין היות פרה חיובית לנאוספורה בבדיקת הדם הראשונה להפלה, על פני כל מסד הנתונים

סה"כ	הפלה		סרולוגיה לנאוספורה בבדיקה הראשונה
	ק	לא	
652	137	515	שלילית
	21.0	79.0	%
376	127	249	חיובית
	33.8	66.2	%
1028	264	764	סה"כ
100	25.7	74.3	%

$P < 0.0001$ (Chi-square)

טבלה 6 מצגיה את הקשר בין היות פרה חיובית לנאוספורה בבדיקת הדם הראשונה (בעת בדיקת ההריון) לבין הפלה, על פני כל התצפיות. כ 37% מהפרות שנדגמו היו חיוביות לנאוספורה כבר בעת בדיקת ההריון. חישוב הקשר בין היות הפרה חיובית לנאוספורה בבדיקת הדם הראשונה לבין הסיכון (odds) להפלה מאוחר יותר בהריון נעשה בשכבות: כל שכבה כללה מפילה אחת (מקרה) לצד 1 או יותר לא מפילות (ביקורות). מכיוון שבחלק מהשכבות לא נלקחה דגימה בעת בדיקת ההריון לפרות שבסופו של דבר הפילו, חלק מהשכבות לא יכלו להיכנס לניתוח. לבסוף, נכללו בנייתוח זה 977 פרות (מתוך 1,088 ; 89.1% מ 264 שכבות). הסיכון (odds) להפיל בפרות שהיו חיוביות לנאוספורה כבר בבדיקה הראשונה היה פי 2.23 (רווח בר סמך 95% : 1.51-3.29, $P < 0.0001$) מזה של פרות שהיו שליליות לנאוספורה בעת בדיקת ההריון. בגלל מבנה המחקר, ערך זה מתוקן למשק, תחלובת הפרה, ומועד כניסה להריון מכיוון שנעשה זיווג פרטני על משתנים אלו.

כ 12% אחוז מהפרות שהיו שליליות לנאוספורה בעת בדיקת ההריון הפכו לחיוביות בשלב מאוחר יותר בהריון (או לאחר הפלה). אחוז ההיפוך הסרולוגי לא היה שונה בפרות שלא הפילו ביחס לאלו שכן הפילו (טבלה 7).

טבלה 76. היפוך סרולוגי לנאוספורה על פי סטטוס הפלה

סה"כ	היפוך סרולוגי		הפלה
	ק	לא	
670	78	592	לא
	11.6	88.4	%
184	23	161	ק
	12.5	87.5	%
854	101	753	סה"כ
100	11.8	88.2	%

$P = 0.759$ (Chi-square)

3.3 כלמידיה

סה"כ נבדקו במעבדה 2,072 דגימות סרום לכלמידיה. לאחר ניקיון הנתונים מדגימות מיותרות (בעיקר מפרות שלא היו בניסוי ופרות שהפילו ומהן נלקחו עודף דגימות) וכן מדגימות השייכות לשכבות לא מלאות (ראו מעלה), נותרו במסד הנתונים 1,312 לניתוח (טבלאות 8 – 12).

טבלה 8. מספר דגימות ראשוניות (בעת בדיקת הריון חיובית) ותוצאת הסרולוגיה לכלמידיה, על פי סטטוס הפלה מאוחר יותר בתחלובה

סה"כ	סרולוגיה		הפלה
	חיובי	שלילי	
432	12	420	לא
	2.8	97.2	%
114	3	111	ק
	2.6	97.4	%
546	15	531	סה"כ
100	2.8	97.3	%

טבלה 9. מספר דגימות שניות (בין 110 ל 170 ימים בהריון) ותוצאת הסרולוגיה לכלמידיה, על פי סטטוס הפלה מאוחר יותר בתחלובה

סה"כ	סרולוגיה		הפלה
	חיובי	שלילי	
336	11	325	לא
	3.3	96.7	%
28	2	26	כן
	7.1	92.9	%
364	13	351	סה"כ
100	3.6	96.4	%

טבלה 10. מספר דגימות שלישיות (בין 180 ל 242 ימים בהריון) ותוצאת הסרולוגיה לכלמידיה, על פי סטטוס הפלה מאוחר יותר בתחלובה

סה"כ	סרולוגיה		הפלה
	חיובי	שלילי	
233	11	222	לא
	4.7	95.3	%
6	0	6	כן
	0.0	100.0	%
239	11	228	סה"כ
100	4.6	95.4	%

טבלה 11. מספר דגימות לאחר הפלה (בין 3- ל 7 ימים מהפלה) ותוצאת הסרולוגיה לכלמידיה

סה"כ	סרולוגיה		הפלה
	חיובי	שלילי	
לא נבדק			לא
			%
84	3	81	כן
	3.6	96.4	%
84	3	81	סה"כ
100	3.6	96.4	%

טבלה 12. מספר דגימות לאחר הפלה (בין 8 ל 28 ימים מהפלה) ותוצאת הסרולוגיה לכלמידיה

סה"כ	סרולוגיה		הפלה
	חיובי	שלילי	
לא נבדק			לא
			%
76	3	73	כן
	4.0	96.1	%
76	3	73	סה"כ
100	4.0	96.1	%

אחוז החיוביות בסרולוגיה לכלמידיה בדגימה הראשונה (בעת בדיקת הריון חיובית) היה 2.8% ו 2.6% אצל פרות שלא הפילו וכאלו שהפילו, בהתאמה. הסיכון היחסי להפיל כפי שחושב בעזרת מודל conditional logistic regression בשכבות היה 1.08 (רווח בר סמך 95% : 0.28 – 4.10; $P = 0.908$).

מתוך הפרות שהיו שליליות לכלמדיה בסרולוגיה בעת הדגימה הראשונה (ושהייתה להן עוד בדיקה מאוחר יותר בתחלובה או אחרי הפלה), 4.4% חוו היפוך סרולוגי (19 מתוך 429). אחוז ההיפוך הסרולוגי בקבוצת הלא מפילות ובקבוצת המפילות היה 4.9 ו 3.0, בהתאמה (טבלה 13).

טבלה 13. היפוך סרולוגי לכלמדיה בפרות שנדגמו לפחות פעמיים ושהיו שליליות בבדיקה הראשונה בעת

בדיקת ההריון החיובית

סה"כ	היפוך סרולוגי		הפלה
	ק	לא	
330	16	314	לא
	4.9	95.2	%
99	3	96	ק
	3.0	97.0	%
429	19	410	סה"כ
100	4.4	95.6	%

הסיכון היחסי להפלה לפרות שחוו היפוך סרולוגי כפי שחושב בעזרת מודל conditional logistic regression בשכבות היה 1.23 (רווח בר סמך 95% : 0.27 – 5.66 ; $P = 0.789$).

4. דיון ומסקנות

ההימצאות של נאוספורה בקרב עגלות ופרות בעת בדיקתן להריון בעדרים שהשתתפו במחקר נע בין כ-10% לכ-58%, ועמד בממוצע סביב ה-40%. הימצאות זו יכולה להיחשב גבוהה. הסיכון להפלה בעגלה או פרה שהייתה חיובית לנאוספורה בבדיקה הראשונה היה יותר מפי 2 ביחס לעגלה או פרה שהייתה שלילית לנאוספורה בבדיקה זו. לא נמצא קשר בין היפוך סרולוגי לסיכון להפיל. ממצאים אלו מתאימים לידוע לנו מהספרות: הפרות הנגועות באופן כרוני בטפיל הן אלו אשר נמצאות בסיכון גבוה להפיל בעדרים אנדמיים. בנוסף לכך, אחוז ההיפוך הסרולוגי שמצאנו (כ 12%) יכול להוות אומדן למידת ההעברה האופקית של נאוספורה בעדר. במידה והמדגם שלנו יכול להיחשב "ייצוגי" לעדר החלב הישראלי, או לפחות לעדרים באוכלוסייה זו הסובלים מסיכון בינוני-גבוה להפלה, ניתן לומר שנאוספורה הוא גורם הפלה משמעותי בעדר החלב הישראלי. ההימצאות הנמוכה של כלמדיה ואי מציאת קשר בין חיוביות לחיידק זה בעת בדיקת ההריון לסיכון להפיל או בין היפוך סרולוגי לסיכון להפיל אינם תומכים בסברה שכלמדיה הוא גורם הפלה (משמעותי) בעדר החלב הישראלי.

במחקר הנוכחי נבנה בנק סרום יקר ערך. עדיין נותר לנו לנתח את תוצאות הדגימות לגורמי הפלה אפשריים אחרים כגון *IBR*, *BVDV*, *Coxiella burnetii*, ו *Leptospira spp.*. בנוסף לכך, בנק הסרום יכול לשמש למחקרים עתידיים הבוחנים את הקשר בין הורמונים ומטבוליטים מסוימים לסיכון להפלה.

- Carpenter TE, Chriel M, Andersen MM, Wulfson L, Jensen AM, Houe H, Griener M. 2006. An epidemiologic study of late-term abortions in dairy cattle in Denmark, July 200 – August 2003. *Prev. Vet. Med.* 77: 215 – 229.
- De Vries A. 2006. Economic value of pregnancy in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89: 3876 – 3885.
- Jamaluddin AA, Case JT, Hird DW, Blanchard PC, Peauroi JR, Anderson ML. 1996. Dairy cattle abortion in California: evaluation of diagnostic laboratory data. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8: 210 – 218.
- Olds D, Cooper T, Trift FA. 1979. Effects of days open on economic aspects of current lactation. *J. Dairy Sci.* 62: 1167 – 1170.
- Thurmond MC, Picanso JP, Heitala SK. 1990. Prospective serology and analysis in diagnosis of dairy cow abortion. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2: 274 – 282.

Summary

Spontaneous abortion (SA) in dairy cattle causes considerable economic damage in dairy herds worldwide. The damage is mainly attributed to loss of pregnancy, increased risk of culling, production losses, prevention and treatment costs, and possible trade restrictions imposed on the farm in the case of some of the infectious causes.

In most cases of SA in dairy cows, the underlying cause remains unknown. This is mainly due to lack or unsuitability of material sent to the diagnostic laboratory, difficulties in interpretation of laboratory results, and general lack of knowledge regarding the etiology of SA. In Israel, approximately 1,000 serum samples are sent from aborting dairy cattle annually, and tested at the Kimron Veterinary Institute for specific antibodies against a range of pathogens, including *Brucella*, *Leptospira*, *Coxiella*, *Chlamydophila*, BVDV, IBR, and *Neospora*. The objective of this study was to investigate associations between the serological status to these pathogens and SA in Israeli dairy cows. The study was planned as a nested case control study: in six commercial dairy herds blood samples were collected from cows on the day of positive pregnancy check (PPC), 110-170 d later, 180-240 d later and on the day of SA and 14 d later, in cows where SA occurred. In total, 8,727 blood samples were collected in a period of 21 m. Samples were then selected such that for each aborting cow, five non aborting control cows were selected. Cases and controls were paired by farm, parity and date of conception. Analysis was done using conditional logistic regression where each group of case and control samples was defined as a stratum. During the study period, 343 of the 2,523 pregnancies ended in abortion (13.6%). Twenty six percent of the cows tested positive for *Neospora caninum* on the day of PPC. Cows seropositive for *N. caninum* on the day of PPC were 2.2 times more likely to abort when compared with those that were seronegative. Seroconversion in regard to *Neospora caninum* was not associated with the odds to abort. Only 2.8% of the cows tested positive for *Chlamydophila abortus* on the day of PPC. Testing seropositive for *Chlamydophila abortus* and experiencing seroconversion in regard to this agent were not associated with odds to abort. We conclude that *N. caninum* most likely plays an important role as a cause of abortion in Israeli dairy cattle, with an increased risk for abortion in chronically infected cattle. We found no evidence to support the hypothesis that *C. abortus* plays an important role as a cause of abortion in Israeli dairy cattle. In this study a comprehensive serum bank was created and

further analysis for the purpose of investigating the role of other infective agents in SA is pending.