

ניסוי שדה רב מוקדי לבחינת ההשפעה של הגמעה

מניעתית עם "פרופילן גליקול" על מחלות המלטה

בפרות חלב לאחר המלטה

Multicenterd field trial to evaluate the effect of preventative
drenching with "propylene glycol" on postparturient disease of dairy
cows

עבודת הגמר של התלמיד : אדם בקר, Adam Baker.

שנה"ל בה צפוי התלמיד לסיים את הלימודים לתואר DVM : 2016.

כמילוי חלקי של הדרישות לשם קבלת תואר דוקטור לרפואה וטרינרית, מטעם ביה"ס לרפואה וטרינרית ע"ש קורט של האוניברסיטה העברית בירושלים.

בהדרכת :

ד"ר מיכאל ואן סטרטן, בית הספר לרפואה וטרינרית ע"ש קורט, האוניברסיטה העברית בירושלים.

ד"ר תמיר גושן, בית הספר לרפואה וטרינרית ע"ש קורט, האוניברסיטה העברית בירושלים

ד"ר שני שיינין, בית הספר לרפואה וטרינרית ע"ש קורט, האוניברסיטה העברית בירושלים.

המוסד בו נעשתה העבודה : ביה"ס לרפואה וטרינרית ע"ש קורט בפקולטה לחקלאות.

עיר : רחובות.

תאריך : 25.7.16

אני מאשר פרסום תקציר העבודה בעברית בעיתון רפואה וטרינרית.

21

תקציר:

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

בפרות חלב גבוהות תנובה ברפת הישראלית מתרחשת עלייה דרמטית בדרישה לאנרגיה זמינה סביב מועד ההמלטה, זאת בעקבות הגעה לשיא בהתפתחות העובר ותחילת יצור הקולוסטרום והחלב. מילוי הדרישות האנרגטיות הגבוהות האלו מתקבל על ידי צריכת מזון ובחלקו על ידי פרוק שומן ממאגרי הגוף. הירידה האופיינית בצריכת המזון סביב המלטה גורמת למאזן אנרגיה שלילי שעלול להיות חמור יותר ככל שהפרה יצרנית יותר. מאזן האנרגיה השלילי גורם לסיכון מוגבר לחלות במחלות מטבוליות הנובעות מניוד שומנים מוגבר כגון קטוזיס וכבד שומני. במחלות אלה ישנו ניסיון של הגוף להפיק אנרגיה זמינה במסלולים חלופיים לאנרגיה המופקת מהמזון. מסלולים חלופיים אלו מביאים לייצור תוצרי לוואי כגון גופי קטון, אשר גורמים לנזקים פיזיולוגיים ולהשפעות שליליות על תפקוד מערכות הגוף. מחלות מטבוליות אלו במיוחד קטוזיס מגבירות את הסיכון למחלות ההמלטה נלוות וכל אחת בתורה מביאה לירידה בתנובת החלב, פגיעה בפוריות, ירידה בתאבון, ירידה במשקל, דיכאון וכמו כן להפסדים כלכליים משמעותיים. תוספים אנרגטיים כגון פרופילן גליקול וגליצרין נפוצים בשימוש בעולם כחלק מהטיפול במחלת הקטוזיס. בשנים האחרונות החלו ברפתות רבות בישראל להשתמש בחומרים אלה כתוסף מניעתי עוד בטרם אובחנה המחלה בפרות סביב ההמלטה. בעבודת מחקר זו נבדקה השפעת תוסף התזונה פרופילן גליקול הניתן בהגמעה כאמצעי למניעת קטוזיס ומחלות המלטה אחרות. נבחנו שלושה פרוטוקולי הגמעה: 1. לפני מועד ההמלטה הצפוי 2. לאחר ההמלטה. 3. לפני ואחרי ההמלטה. המחקר התבצע ב-11 רפתות בישראל, כאשר בכל רפת הפרות חולקו באופן רנדומלי לפרוטוקולי ההגמעה השונים ולקבוצת ביקורת אשר הוגמעה רק במים. סך כל הפרות בניסוי היה 480. המשתנים התלויים העיקריים לפיהם נבדקה השערת המחקר היו קטוזיס ודלקת רחם. תוצאות המחקר הראו שני כיוונים מנוגדים הן מבחינת יעילות הטיפול המניעתי בפרופילן גליקול והן מבחינת הפרוטוקול היעיל ביותר. מצד אחד לא נראה יתרון משמעותי במניעת מקרי הקטוזיס בפרות המטופלות, אך מצד שני כן נראה יתרון במניעת דלקות רחם. מבחינת הפרוטוקול, רק קבוצת הטיפול אשר הוגמעה 3 ימים לאחר המלטה הראתה שיפור מובהק במקרי דלקות הרחם. קבוצות הטיפול האחרות לא הראו אף יתרון מובהק. למרות התוצאות ה"מאכזבות" מעט נראו תוצאות מובהקות ומגמות רבות במשתנים האחרים התואמים את הידע בספרות בצורה טובה מאוד, דבר אשר מחזק את אמינות תוצאות המחקר כולו. מה שנראה ברור במחקר זה הוא שהגמעה מניעית בפרופילן גליקול איננה תרופת קסם וגם אם עוזרת איננה מביאה לשיפורים מרחיקי לכת. לכן המסקנה העיקרית מהמחקר היא כי ההשפעה המינורית שנמצאה, מעידה כי הגמעה מניעית בפרופילן גליקול מוגבלת ביכולתה למנוע מחלות המלטה וככל הנראה לא יכולה להוות תחליף לממשק הזנה תקין. למחקר זה משמעות למשק החלב המקומי משום שעדיין לא נבחן בישראל השימוש בפרופילן גליקול כאמצעי מניעה לקטוזיס ומצבי התחלואה הנובעים מקטוזיס. תוצאות

המחקר מעידות כי הגמעה מניעתית איננה יעילה במניעת קטוזיס ובעלת השפעה מסויימת במניעת דלקת רחם. 50
מכך עולה הצורך לפעולות מניעה אחרות שנמצאו כייעילות במחקרים אחרים. 51

Abstract: 52

High producing milk cows in the Israeli dairy farm experience a dramatic rise in the demand for 53
available energy around calving. This is due to the peak in the fetus's growth and the beginning of 54
colostrum and milk production. Fulfillment of these high energy demands is accomplished through 55
eating and in part by utilizing fat reserves. Around calving, the food intake declines and a negative 56
energy balance occurs. This negative energy balance becomes more critical the more productive the 57
cow. This negative energy balance increases the risk of metabolic diseases such as Ketosis and 58
Hepatic Lipidosis, which occur due to excessive lipid transportation. During the course of these 59
diseases, the cow's body attempts to produce energy by alternative routes from those normally used 60
through food consumption and utilization. These alternative routes lead to the production of 61
byproducts such as Ketone Bodies, which cause physiological damage and have negative effects on 62
the cows. Metabolic diseases and in particular Ketosis, increase the risk of related postparturient 63
diseases. These diseases can cause decreased milk production, decreased fertility, decreased 64
appetite, decreased body weight, depression and consequently, significant financial loss. 65
Supplementation with energy additives such as Propylene Glycol and Glycerin are in common 66
practice around the world as part of the treatment for Ketosis. In the last few years many Israeli 67
dairy farmers have started using these products around parturition as a preventative even before the 68
disease is diagnosed. In this study the effect of preventative drenching with Propylene Glycol was 69
tested as a means to reduce the number of cows suffering from Ketosis and Postparturient diseases. 70
Three drenching protocols were tested: 1. Drenching before parturition. 2. Drenching after 71
parturition. 3. Drenching before and after parturition. The study was conducted at eleven different 72
dairy farms throughout the state of Israel. In each dairy farm, the cows were divided randomly 73
between each drenching protocol and a control group drenched with water only. In this study a total 74
of 480 cows were participated. The main dependent variables on which the study's hypothesis was 75

challenged were a positive or negative diagnosis of Ketosis or a positive or negative diagnosis of Endometritis. The study's results showed two different trends. On the one hand, there was no significant change in the number of treated cows suffering from Ketosis, but on the other hand, there was a significant decrease in Endometritis incidence in the treated cows. Despite the unexpected differences between these two dependent variables in the results, there were many trends and significant results alienating with the current literature. This reinforced the credibility of the results in the study. An obvious and significant conclusion of this study is that preventative drenching with Propylene Glycol is not a "magic bullet" and even if it helps to some degree, it does not engender dramatic improvement. Therefore the main conclusion resulting from this study is that the main focus should not rely on dietary supplements but rather appropriate dietary and husbandry care especially during the dry period. This study is important to the local dairy industry because of the fact that the use of preventative drenching with Propylene Glycol has not yet been tested in the Israeli dairy farm. The results show that preventative drenching is not efficient in preventing Ketosis but is useful to some degree in lowering Endometritis incidences. According to this the need for other preventative actions that have been proven useful in other researches is accentuated.

76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90

תוכן עניינים:

1.....	1. עמוד שער.....	94
2.....	2. תקציר.....	95
3.....	3. Abstract.....	96
5.....	4. מבוא.....	97
11.....	5. חומרים ושיטות.....	98
13.....	6. תוצאות.....	99
20.....	7. דיון.....	100
23.....	8. תודות.....	101

9. רשימת ספרות.....23	102
10. נספחים.....26	103
	104
	105
<u>מבוא:</u>	106
<u>תקופת המעבר:</u>	107
תקופת המעבר הינה התקופה שבין הריון מתקדם לתחלובה מוקדמת ומוגדרת בטווח של כ-3 שבועות לפני	108
ההמלטה ועד 3 שבועות אחרי ההמלטה. לתקופה זו חשיבות רבה מבחינת בריאות, יצרנות ורווחיות פרת החלב.	109
רוב התחלואות מתרחשות בתקופה זו (Drackley, 1999). תקופת המעבר מאופיינת בשינויים פיזיולוגיים	110
לקראת ההמלטה וכניסה לתחלובה ומאופיינת בעליה מהירה בדרישה לאנרגיה וחומרי הזנה. עקב כך ישנו	111
מעמסה תפקודית על הפרה שמתבטא בירידה בצריכת המזון, ירידה ביצרנות וירידה בבריאותה. במחקרים	112
נמצאה ירידה של 30% בצריכת המזון במהלך השבוע האחרון לפני ההמלטה (Grant and Albright, 2014). לאור	113
זאת במהלך תקופה זו נוצר מצב של מאזן האנרגיה שלילי.	114
<u>מאזן אנרגיה שלילי:</u>	115
בעידן המודרני פרות החלב, במיוחד במשק הישראלי, עברו סלקציה לטובת פרות היוצרות כמויות עצומות של	116
חלב. ייצור חלב מוגבר מחייב ניתוב אחוז גדול מהאנרגיה הזמינה לבלוטות החלב (Bauman and Currie, 1980).	117
שיא ייצור החלב מתרחש כ-4 שבועות לאחר ההמלטה, אך שיא צריכת המזון מתרחש רק 7 עד 8 שבועות לאחר	118
ההמלטה (Bradford et al., 2009). גורם זה, בשילוב עם הירידה בצריכת המזון שחלה בשבועות הראשונים	119
לאחר ההמלטה ובתחילת התחלובה, מביא לכך שהפרות אינן עומדות בדרישות האנרגטיות ונכנסות למאזן	120
אנרגיה שלילי (Baird, 1982). הסיבות העיקריות לכך שישנה צריכת מזון נמוכה סביב ההמלטה הינם קשיים	121
בהגעה לאבוס בעקבות מאבקי היררכיה הנובעים מהגעת הפרה לקבוצה חדשה ובעיות יציבות האופייניות לאחר	122
המלטה. בנוסף, לאחר תקופת היובש ובעקבות העובר הגדול אשר תפס מקום רב בחלל הבטן הכרס עדיין קטנה	123
יחסית. כמו כן מחלות המלטה יפגעו בתאבון וברצון לקום ולגשת לאבוס ולבסוף חומציות הכרס בתקופה זו	124
נמוכה מהרגיל בעקבות שינוי המזון למנת חולבות, דבר אשר משפיע באופן שלילי על מרכזו במוח הפרה אשר	125
אחראי על האכילה. מאזן האנרגיה השלילי מתגבר ככל שהפרה מייצרת יותר חלב (Gallo et al., 1996). פרות	126
חלב גבוהות תנובה יהיו במאזן אנרגיה שלילי במשך כ-8 שבועות למרות אספקת מזון איכותי ובעל טעם טוב	127
(Bradford et al., 2009). מאזן האנרגיה השלילי נמשך בדרך כלל ממספר ימים לפני ההמלטה ומגיע לערכו	128
הנמוך ביותר כשבועיים לאחר מכן (Ill-Hwa and Gook-Hyun, 2003). חוסר היכולת של הפרות להתמודד עם	129

הדרישות האנרגטיות הגבוהות בתחילת התחלובה, מוביל במקרים רבים להתפתחות כבד שומני וקטוזיס (Goff,)	130
	131
	132
<u>תקופת היובש:</u>	132
תקופת היובש הינה תקופה המיועדת לתחזוקה וחיידוש מאגרים בגופן של פרות החלב, במיוחד אצל הפרות	133
היצרניות יותר וזאת בכדי לאפשר סיכויי הגעה מיטביים לפוטנציאל היצרנות שלהן. שינויים במצב הגופני במהלך	134
תקופה זו ובתקופה שסביב ההמלטה משקפים את מאזן האנרגיה אצל הפרה. חריגות במאזן האנרגיה אצל הפרה	135
בתקופת היובש ישפיע על יצרנות ופוריות בתחלובות העוקבות (Andrews et al., 2004). ההמלצות כיום הן	136
להימנע מעליה מוגברת במשקל בתקופת היובש, חוץ מזו הקשורה בגדילת העובר. בנוסף מומלץ שפרות יגיעו	137
לתקופת היובש באותו ציון גופני שבו התחילו את התחלובה הקודמת ושלא יהיו שינויים גדולים לאף כיוון גם	138
במהלך תקופת היובש (Grum et al., 1996). בספרות מדווח שחיידוש מאגרי האנרגיה בפרות רזות בתקופת	139
היובש ישפר את היצרנות ויפחית את היארעות המחלות המטבוליות בתחילת התחלובה (Grum et al., 1996).	140
בנוסף לזאת מדווח שירידה בציון הגופני בתקופת היובש האופיינית לפרות שמגיעות לתקופה זו בעודף משקל	141
מביא לעליה בהיארעות מחלות מטבוליות ובעיות התעברות לאחר ההמלטה, Ill-Hwa and Gook-Hyun,	142
(2003). גם לאורך תקופת היובש יש חשיבות רבה. רפתנים נוטים בניגוד להמלצות החקלאית לייבש פרות שמנות	143
מוקדם יותר ופרות רזות מאוחר יותר. דרך פעולה זו של הרפתנים מקצר לפרות הרזות את זמן מילוי המאגרים	144
ופוגע ביצרנות בתחלובה בעוקבת. אחת הסיבות לכך היא התנוונות הפפילות בכרס בתקופת היובש, דבר המפחית	145
את היכולת לספוג חומצות שומן נדיפות שמוביל להחמרה במאזן האנרגיה השלילי. בתקופת היובש חשוב לתת	146
מזון איכותי אך לא בכמות מוגזמת, יש לכוון לצריכה בסיבות 2% ממשקל הגוף ליום תוך מילוי הדרישות	147
האנרגטיות. יש לתכנן את המנה היטב כדי למנוע מחלות המלטה כגון קדחת חלב, היסט קיבה, דלקות עטין,	148
דלקות רחם, קטוזיס, חמצת כרס לקטית, ואצירת שליה (Bradford et al., 2009).	149
	150
<u>קטוזיס:</u>	150
קטוזיס הינה מחלה מטבולית, המתרחשת לרוב בין השבוע השני לרביעי מתחילת הלקטציה (Baird, 1982).	151
המחלה מתבטאת ברמות גבוהות מהרגיל של גופי קטון בדם. גופי קטון אלה הם אצטון, אצטואצטט ובטא-	152
הידרוקסיבוטירט (BHBA), כאשר אצטואצטט הינו גוף הקטון הראשון שנוצר וממנו נוצרים בתגובה אנזימטית	153
BHBA, או בתגובה ספונטנית, אצטון (Bergman, 1971). דרך ההתמודדות עם מאזן אנרגיה שלילי בתחילת	154
התחלובה היא על ידי שינוע של חומצות שומן חופשיות שלא עברו אסטרופיקציה, non-esterified fatty acids	155
(NEFA) ממאגרי טריגליצרידים בגוף. ה-NEFA מגיעות לכבד ושם נאגרות בתור טריגליצרידים, עוברות חמצון	156
או הופכות לגופי קטון. בפרות בהן ההתמודדות עם מאזן אנרגיה שלילי אינו מיטבי, יהיה שינוע של כמויות	157

NEFA גדולות מדי. בו זמנית, כתוצאה מהירידה בצריכת המזון, ריכוז הגלוקוז יהיה נמוך מכדי לאפשר לגוף	158
להתמודד עם ה-NEFA על ידי חמצון, מה שיגרום לכבד שומני ולעליה בייצור גופי קטון (Herd, 2000). בפרות	159
בפרט ובמעלי גירה ככלל הגלוקונאוגנה המתרחש בכבד תלוי בחומצה פרופיונית המגיע מהכרס, במקרה של	160
חוסר בחומצה פרופיונית מתגבר מסלול גלוקונאוגנה חלופי אשר מבוסס על יצור גלוקוז מחומצות אמינו. תגובה	161
זו מביאה לעליה בצורך בפעילות האנזים אוקסלואצטט. בנוסף רמות נמוכות של אינסולין וגלוקוז בדם גורמות	162
לשינוע NEFA לכבד ומשם למיטוכונדריות בתאי הכבד (Herd and Emery, 1992). במקרה של העברת כמויות	163
גדולות של NEFA נוצר עומס על מעגל קרבס וגם במקרה הזה העומס העיקרי הוא על האנזים אוקסלואצטט,	164
לכן אוקסלואצטט מהווה גורם מגביל במחלה זו, מה שמוביל להצטברות כמויות גדולות של אצטיל-CoA שעובר	165
פירוק חלקי לגופי קטון. בעדרי חלב מקרי הקטוזיס התת-קליני יכולים להגיע לכדי 80% בעוד אחוז המקרים של	166
קטוזיס קליני נע בין 2-15% (Duffield, 2000). כל מחלה אשר מובילה לירידה בצריכת המזון יכולה לגרום	167
בעקבותיה קטוזיס. קטוזיס שנגרם בעקבות מחלה אחרת יקרא קטוזיס שניוני. בתקופה שלאחר ההמלטה פרות	168
רגישות למחלות רבות, מחלות אלו לרוב מובילות לירידה בצריכת המזון. בספרות מדווח שקטוזיס אף יכול	169
להיות משני לאכילת מזון עשיר בגופי קטון הנוצרים במזון עוד לפני שנצרכו על ידי הפרה. מזונות כאלו יכולים	170
להיות תחמיץ עשיר בחומצה לקטית או חומצה בוטירית. מחקרים הראו שמחסור בקובלט או עודף פלואור	171
עלולים אף הם לגרום לקטוזיס. שימוש בהורמון גדילה נחשד גם כן כמגביר היארעות קטוזיס ברפתות (Bradford	172
et al., 2009). קטוזיס ראשוני נוטה להופיע 3 עד 6 שבועות לאחר ההמלטה, סביב שיא החלב. לעומת זאת	173
קטוזיס שניוני מופיע מיד לאחר ההמלטה. ציון גופני (Body Condition Scoring -BCS) הינה שיטה	174
סוביקטיבית לקביעת כמות המאגרים בגופן של חיות משק ככל ופרות בפרט. סולם הציונים נע בין 1 ל-5, כאשר 1	175
הינו רזון קיצוני/חמור ו-5 הינו בעל חיים שמן בצורה קיצונית. ציון גופני של 3.75 ומעלה בהמלטה מהווה גורם	176
סיכון חשוב לקטוזיס (Edmonson et al., 1989). גורמי סיכון חשובים נוספים הם: תקופת יובש ארוכה, פרות	177
אשר משמינות בתקופת היובש, מספר תחלובה גבוה, כלומר פרות בתחלובה ראשונה הינן בסיכון נמוך והסיכון	178
עולה ככל שמספר התחלובה עולה, פרות בעלות תנובת חלב גבוה, היסט קיבה בעיקר היסט קיבה שמאלי, דלקת	179
רחם, דלקת עטין, פריטוניטיס בעיקר במקרה של רטיקולופריטוניטיס טראומטית. במקרה של היסט קיבה	180
שמאלי הדעות עדיין חלוקות לגבי איזו מחלה גוררת את השניה. מחקרים הראו שעליה בריכוזי גופי הקטון	181
ו-NEFA בדם מקדים ביומיים את היסט הקיבה ומגבירים את הסיכוי להתרחשות פי 8. גורמי סיכון פחות	182
נפוצים הם היפוקלצמיה תת-קלינית, אכילה גסה מתונה, למיניטיס, צליעות, פיילונפריטיס ופגיעות במערכת	183
שריר שלד לאחר ההמלטה (Bradford et al., 2009). בספרות מדווחות שתי רמות של המחלה, קטוזיס קליני	184
וקטוזיס תת-קליני. קטוזיס קליני מאובחן כאשר בעל החיים מציג לפחות אחד מהסימנים הבאים: ירידה	185

בצריכת מזון, ירידה בייצור חלב, ירידה חדה במשקל בזמן קצר וריכוז גבוה של גופי קטון בכל נוזלי הגוף	186
(Radostits et al., 2000). קטוזיס תת-קליני מאופיין על ידי רמות גבוהות של גופי קטון בנוזלי הגוף ללא שאר	187
הסימנים הקליניים שצוינו לעיל (Andersson, 1988). הסימנים הקליניים הם לרוב מעורפלים ולא ספציפים	188
למחלת הקטוזיס, אך בספרות מדווחים הסימנים הבאים: צואה קשה ויבשה, דיכאון, חוסר רצון לזון, חוסר	189
תנועתיות של מערכת העיכול, פיקה(?) ² , ריח גופי קטון אופייני בהבל הפה ובחלב וסימנים עצביים אשר מופיעים	190
וחולפים לסרוגין כגון עיוורון וחוסר יציבות. סימנים אלו עלולים להעלם ספונטנית כאשר מאזן האנרגיה השלילי	191
מתבטל (Bradford et al., 2009). בנוסף, קטוזיס מחליש את המערכת האימונית ובכך גורם לפרה להיות רגישה	192
יותר לזיהומים. במקרים נדירים של קטוזיס חמור ישנו מופע הנקרא קטוזיס עצבי המאופיין בסימנים עצביים	193
כגון הסתובבות בעיגולים, מחסורים פרופירורצפטיבים, הצמדת הראש כנגד משהו סטטי, עיוורון, שוטטות חסרת	194
מטרה, גרומינג מופרז, פיקה, ריור מוגבר, היפראסטיזיה, קולניות מוגברת, רעידות, טטני, התנהגות אגרסיבית	195
ועוד. הסימנים העצביים נמשכים כשעה שעתיים ובחזרתיות כל 8 עד 10 שעות (Bradford et al., 2009). אישוש	196
האבחנה לאחר זיהוי הסימנים הקליניים והיסטוריה אופיינית מתבצעת על ידי גילוי רמות חריגות של גופי קטון	197
בדם, בחלב או בשתן (Andrews et al., 2004). במחקרים נמצאה התאמה טובה בין המצאות גופי קטון אצטון	198
ואצטואצטט בריכוזים חריגים בשתן לסימנים הקליניים האופייניים (Bradford et al., 2009). בארץ רוב	199
האבחנות מתבצעות על ידי בדיקת שתן לצד הפרה, באמצעות מקלון שתן (Ketostic®) לזיהוי רמות	200
אצטואצטט. על פי הספרות רגישות בדיקה זו הינה 96% והסגוליות 78% (Carrier et al,2004), ביחס ל- Gold	201
Standard שהינו בדיקת דם לזיהוי רמות BHBA. אפשרויות זיהוי נוספות הן מקלון לזיהוי רמות BHBA בחלב	202
ושליחת סרום למעבדה, אך אלו פחות נפוצות מכיוון שבדיקת השתן נותן תוצאה מיידית לצד הפרה אשר	203
מאפשרת טיפול ורישום מידי, בנוסף עלויות הבדיקות האחרות גבוהות בהשוואה למקלון השתן, שאף ניתן לגזור	204
אותו לחצי ולהשתמש בו פעמיים (פעולה זו יותר שגורה אצל הרפתנים עצמם). בנוסף המקלון לזיהוי BHBA	205
בחלב דורש קירור שליחת בדיקת סרום למעבדה לוקח זמן ארוך יותר ודורש שינוע של הדגימה למעבדה.	206
טיפולם לקטוזיס:	207
הטיפול הטוב ביותר לקטוזיס הינו מניעה של המחלה מלכתחילה, וזאת בעיקר על ידי ממשק נכון. אך אם כבר	208
התפתחה מחלה, מטרת הטיפול הינה העלאת הגלוקוז הזמין בהתאם לדרישות המטבוליות (Baird, 1982).	209
בספרות ישנם טיפולים רבים הכוללים חומרים ופרוטוקולים מגוונים. העקרונות לטיפול בקטוזיס הם העלאת	210
מהירה של רמת הגלוקוז בדם במהירות, חידוש רמות האוקסאלואצטט והעלאת זמינות פרקורסורים לגלוקוז	211
בעיקר על ידי מתן חומצה פרופיונית במזון בכמות מספקת (Andrews et al., 2004).	212

עירווי תמיסת גלוקוז לוריד : החומר המקובל כיום נקרא דקסטרוז 50% במינון שנע בין 100-500 מ"ל לפרה.	213
הטיפול מעלה את רמת הגלוקוז בדם באופן מידי למשך שעותיים, זה גורר ירידה בריכוז גופי הקטון בדם, הפחתה בסימנים הקליניים באופן משמעותי ועליה בתנובת החלב. למרות האפשרות הפרקטית יותר של מתן העירווי	214
בבולוס ישנה עדיפות למתן בטפטוף איטי על פני יממה, דרך מתן זו מביאה לשיפור טוב יותר בתסימני המחלה	215
(Bradford et al., 2009). בדקסטרוז 50% ישנו ריכוז גלוקוז גבוה ולכן הגלוקוז שאינו נכנס לתאי הגוף מופרש	216
בשתן עד לירידתו לריכוז שבו הכליה מסוגלת לבצע ספיגה חוזרת בדומה לסוכרת, תהליך זה אורך כשעתיים.	217
בזמן שהגלוקוז עולה בצורה חדה כך גם האינסולין, אשר עולה לפי 5 מרמתו לפני מתן העירווי. בנוסף לאחר	218
העירווי ישנה ירידה בריכוז ה-NEFA. יתרון משמעותי בטיפול זה הינו העלייה באינסולין אשר בעצמו מוריד את	219
ריכוז גופי הקטון ויעיל כטיפול בפרה הסובלת מקטוזיס חמור המלווה בסימנים עצביים. חסרונות הטיפול הן	220
אובדן הגלוקוז בשתן אשר בנוסף מגביר הפרשת אלקטרוליטים חיוניים אחרים. טיפולים מרובים יכולים להוביל	221
להיפוקלמיה וכשאר טיפול זה הינו הטיפול היחיד ישנן עדויות לחזרתיות המחלה, לכן הוא נחשב יעיל ביותר	222
בשילוב עם אינסולין או גלוקוקורטיקואידים (Duffield, 2006).	223
גלוקוקורטיקואידים : גלוקוקורטיקואידים הניתנים בהזרקה גורמים להגברת הגלוקוקורטיקואידים וירידה בניצול	224
הגלוקוז ברקמות ובכך לעלית ריכוז הגלוקוז בדם. בנוסף הם גורמים לניצול יעיל של האצטיל-CoA שנוצר	225
מחמצון חומצות שומן ובכך מפחיתים יצירת גופי קטון (Bradford et al., 2009). שימוש בגלוקוקורטיקואידים	226
עלול להוביל לדיכוי חיסוני ולהיפוקלמיה (Duffield, 2006). בנוסף הם גורמים לירידה ביצור החלב בטווח הקצר	227
המהווה חסרון גדול ברפת מצד אחד, לעומת זאת הירידה בייצור מסייעת בהחלמה על ידי כך שמצמצמת את	228
מאזן האנרגיה השלילי וכן בפרות המאובחנות כחולות בקטוזיס קליני, הירידה בייצור הינה מתונה יותר. נתון זה	229
בעייתי מכיוון שפרות החולות בקטוזיס בדרך כלל הינן גבוהות תנובה מלכתחילה. עליית הגלוקוז בדם בהשפעת	230
הגלוקוקורטיקואידים מתחילה ביממה הראשונה ונמשכת כיומיים שלושה כתלות בסוג הגלוקוקורטיקואיד	231
שבשימוש (Duffield, 2006). הגלוקוקורטיקואידים אשר נמצאים בשימוש בעולם הינם דקסאמתזון,	232
בטאמתזון, ופולמתזון (Andrews et al., 2004). בארץ הגלוקוקורטיקואיד הנפוץ לשימוש הינו דקסאמתזון.	233
לרוב ניתן מנת טיפול יחיד אך הסכנה בטיפול יחיד הינו חזרתיות של המחלה. השימוש היעיל ביותר	234
בגלוקוקורטיקואידים הינו בשילוב עם טיפולים אחרים כגון עירווי דקסטרוז 50% (Duffield, 2006).	235
אינסולין : טיפול באינסולין ארוך טווח נהוג גם כן (לא בארץ). האינסולין מגביר גליקוליזה בכבד וכניסת הגלוקוז	236
לרקמות (Bradford et al., 2009). אנסולין מגביר יצור טריגליצרידים ומדכא ליפוליזה ברקמות שומן ושריר.	237
בנוסף הוא מגביר ליפוגנזה ומדכא קטוגנזה בכבד (Hayirli, 2006). כתוצאה מתהליכים אלו ישנה ירידה בניוד	238
השומנים וייצור גופי קטון.	239
	240

טיפולים נוספים : הטיפולים הבאים אינם נפוצים כיום (אם אין הם נפוצים מדוע להזכיר אותם?). מתן גלוקגון	241
תוך ורידי, L-מתיונין וכולין הנחשבים כליפוטרופיים, ויטמין B12 וקובלט אשר נחשבים כטיפול מכיוון שחוסר	242
בהם מגביר את הסיכון לקטוזיס. ניאצין, ניקוטינאמיד, כלוראל-הידראט ומונזין המשמשים בעיקר כטיפול מונע	243
(Bradford et al., 2009).	244
לסיכום מחלת הקטוזיס גורמת להפסדים כלכליים משמעותיים שנובעים בין היתר ממחירי הטיפול, ירידה	245
בייצור החלב, תחלופה רבה יותר בעדר, ירידה בפוריות ופגיעה בתפקוד מערכת החיסון.	246
<u>פרופילן גליקול:</u>	247
פרופילן גליקול הינו תוסף אנרגטי הניתן בהגמעה מהול במים או מעורבב עם המזון. התוסף מכיל תרכובת	248
אורגנית אליפטית, 99.7% פרופילן גליקול טהור. פרופילן גליקול מהווה פרקורסור לגלוקוז. לאחר ספיגתו הוא	249
נכנס למעגל קרבס וחלקו אף הופך לפרופיונט (Duffield, 2006). הוא יוצא במהירות מהכרס דרך שלושה	250
נתיבים: ספיגה דרך דפנות הכרס, תסיסה ומעבר ישיר למעינים (Nielsen and Ingvarsen, 2004). לאחר מתן של	251
תוסף מזון זה יש עליה חדה ברמות הגלוקוז בדם תוך 15 דקות. עלייה זו מגיעה לשיא תוך שעה ורבע (Studer et al., 1993)	252
al., 1993. העליה ברמות הגלוקוז נמשכת לפחות 12 שעות (Emery et al., 1967). בנוסף יש עליה ברמות	253
האינסולין כ-30 דקות לאחר מתן התוסף (Studer et al., 1993).	254
התוסף מונע קטוזיס על ידי העלאת ריכוז הגלוקוז בפלסמה אשר מוביל לירידה בדרישות הרקמות הפריפריאליות	255
לגלוקוז (Kristensen and Raun, 2007). בנוסף הוא מוריד רמות NEFA וטריגליצרידים בכבד מה שגורם	256
לירידה ברמות BHBA בפלסמה (Sauer et al., 1973. Grummer et al., 1994. Chung et al., 2009). לשימוש	257
בפרופילן גליקול יש מספר יתרונות. ראשית, הוא נחקר רבות בעולם. שנית, הוא מהווה תוספת טובה לטיפולים	258
אחרים. בהתחשב בפעילות הממושכת והעלייה החדה ברמות הגלוקוז, נראה שהוא יותר יעיל מטיפולים רציפים	259
בדקסטרז. במחקר השוואתי קודם ניתן לראות ש-400 מיליליטר פרופילן גליקול גרמו לאפקט טוב יותר	260
בהעלאת גלוקוז והורדת גופי קטון 4 שעות לאחר הטיפול, בהשוואה לטיפול ב-250 גרם גלוקוז תוך ורידי	261
(Hamada et al., 1982). בנוסף, מתן פרופילן גליקול בהגמעה סביב ההמלטה כטיפול מונע נמצא יעיל במספר	262
מחקרים (Pickett et al., 2003. Stoke and Goff et al., 2006). רוב המחקר שנעשה עד עכשיו מתמקד בשימוש	263
בפרופילן גליקול כטיפול מונע. המינונים של טיפול ישיר וטיפול מונע נעים בין 300 ל-500 מיליליטר ליום. יש	264
חוקרים שממליצים על מתן טיפול פעמיים ביום, אך יש מעט עדויות התומכות ביעילות שיטה זו. אחד החסרונות	265
של שימוש בפרופילן גליקול הינו החשש למינון יתר שכן מתן של מעל 1.8 ליטר ביום יכול לגרום לנזק. כמו כן,	266
כמו בכל הגמעה יש סיכון לאספירציה וחנק. פרופילן גליקול נמצא בשימוש נרחב בארץ כטיפול מונע לקטוזיס.	267

בשנים האחרונות החלו במשקים רבים לבצע הגמעה מניעתית בפרוטוקולים שונים. יעד המחקר היה לבחון את	268
היעילות של ההגמעות המבוצעות במשקים בישראל.	269
מטרות המחקר :	270
1. לבחון את ההשפעה של התוסף פרופילן גליקול כטיפול מונע על מחלות ההמלטה הבאות: קטוויס, דלקת רחם,	271
אצירת שליה, יציאה מהעדר (60 יום), קדחת חלב, תמותת וולד והיסט קיבה שמאלי בפרות חלב בישראל.	272
2. גיבוש פרוטוקול מיטבי לשימוש בתוסף לצורך מניעה.	273
חומרים ושיטות:	274
מערך המחקר : המחקר היה ניסוי שדה מבוקר רב מוקדי עם שיוך רנדומאלי וקבוצת ביקורת. בניסוי זה היה	275
שימוש בשיטת רנדומיזציה המכונה Restricted randomization: שבה שיוך הפרות לקבוצת הטיפול התבצע	276
באופן אקראי תוך שימוש בטופס שהוכן מראש ובו בלוקים של 4 פרות. לצורך הכנת טופס הרנדומיזציה התבצע	277
שימוש ב- PROC-PLAN בתוכנת SAS 9.3.	278
אוכלוסיית המחקר : אוכלוסיית המחקר כללה פרות חלב ישראליות, מזון הולשטיין לקראת המלטה, מתחלובה	279
שניה ומעלה. אתרי הניסוי כללו 11 רפתות חלב: 8 רפתות קיבוציות יחידניות ו-3 רפתות קיבוציות מאוחדות.	280
נבחרו רפתות שרמת הקטוויס בהם אינה גבוהה במיוחד, כך שהיה מדובר בהגמעה פרופילקטית כמניעה (ולא	281
במטפילקסיס של עדר בעיית/חולה). אוכלוסיית הרפתות שהשתתפו בניסוי הייתה מדגם נוחות: אופן בחירת	282
הרפתות כלל הסכמה ומוטיבציה לשיתוף פעולה וכן בחלק מהמשקים ביצוע הגמעה מניעתית בשגרה. להלן	283
רשימת הרפתות שהשתתפו בניסוי: רפת אורים, קיבוץ אורים. רפת גלגל, קיבוץ גלגל. רפת דביר, קיבוץ דביר.	284
רפת יד חייל, קיבוץ יד מרדכי. רפת מצר, קיבוץ מצר. רפת קלייה, קיבוץ קלייה. רפת יגור, קיבוץ יגור. רפת שובל-	285
נען, קיבוץ נען. רפת שומריה, קיבוץ שומריה. רפת סעד, קיבוץ סעד. רפת דנרון, מבוא חורון (אין צורך להזכיר את	286
שם הרפת ושם הקיבוץ מספיק לכתוב רפת שומריה...	287
תנאי הכללה ואי הכללה בכל משק : הכללה: פרות חלב שאובחנו כהרות מתחלובה ראשונה ומעלה (לא כולל	288
עגלות הרות) שלושה ימים לפני המלטה צפויה (מיום 275 להריון).	289
אי הכללה: פרות לקראת המלטה שאובחנו כחולות ומטופלות בתרופות, פרות הצפויות ליציאה לאחר המלטה	290
ופרות הרות לקראת המלטה עם סימני תחלואה כגון: דכאון או רביצה. בנוסף פרות מקבוצת הניסוי מספר 1 אשר	291
הוגמעה לפני ההמלטה לא נכללו כאשר הן המליטו לפני יום 278 להריון, כלומר פרות אשר הוגמעה פחות משלושה	292
ימים, באותו אופן לא נכללו פרות מקבוצת הניסוי 3 אשר גם כן הוגמעה פחות משלושה ימים לפני ההמלטה.	293
סקר רופאים : בתחילה נשלח שאלון לכל רופאי החקלאית הפעילים, דרך תוכנת הנמלה של החקלאית. בשאלון	294
נשאלו הרופאים שאלות בנוגע לחומרים והפרוטוקולים עליהם הם ממליצים על מנת לבצע טיפולי מניעה	295

לקטוזיס (ראה נספחים). על פי תוצאות הסקר הוחלט איזה תוסף אנרגטי הכי נפוץ למניעה וטיפול בקטוזיס	296
בארץ, ואילו פרוטוקולים כדאי לבחון במהלך המחקר : מבחינת תזמון ההגמעה ביחס למועד ההמלטה ולמשך	297
כמה ימים.	298
<u>פרוטוקול הניסוי</u> : כל רפת קיבלה חוברת של פרוטוקול המחקר המסבירה את הניסוי, כיצד לבצע את המטלות	299
וטבלת רנדומיזציה (ראה דוגמא בנספחים). בנוסף התבצע תדרוך של עובדי הרפת על ידי מנחת עבודת המחקר.	300
את העבודה המעשית ביצעו עובדי הרפתות. ההגמעות התבצעו פעם ביום, לאחר חליבת הבוקר בסמוך למועד	301
קשירת הפרות וככל הניתן ללא עמידה ממושכת בעול. נפח כל הגמעה הייתה 0.5 ליטר. הפרות קיבלו פרופילן	302
גליקול USP, 99.7% טהור. תרכובת אורגנית אליפטית. המיוצרת בארץ על ידי חברת דור. קי ומסופקת לרפתנים	303
על ידי החקלאית. הפרות הוגמעה פעם ביום למרות המלצת החברה להגמיע פעמיים ביום מכיוון שכך ממליצים	304
רוב רופאי החקלאית. הפרות במחקר הגיעו לבדיקה שגרתית אצל רופא החקלאית לאחר המלטה (5 עד 12 יום	305
לאחר ההמלטה). הבדיקה כללה : ציון גופני, בריאות כללית, בדיקת איברי מין, נוכחות גופי קטון בשתן והיסט	306
קיבה. הבדיקה לנוכחות גופי קטון מסוג אצטואצטאט בשתן נעשה על ידי שימוש במקלון שתן מסוג קטוסטיקס	307
המיוצר על ידי חברת באייר בגרמניה. ממצאי הבדיקה, האבחנות והטיפולים הנלווים שבוצעו בהתאם לנדרש	308
תועדו בתוכנת ניהול העדר נ.ע.ה. כמו כן גם כל שאר האירועים במהלך התחלובה תועדו בתוכנה. לאחר שלושה	309
חודשים ממועד ההמלטה של הפרה האחרונה שהצטרפה לניסוי נאספו כל נתוני ההמלטה, מצב גופני ומחלות	310
ההמלטה מתוכנת ניהול העדר (נ.ע.ה).	311
<u>תבנית המחקר וקבוצות הניסוי</u> : הפרות בכל רפת חולקו ל-4 קבוצות הגמעה באופן אקראי על ידי טופס	312
רנדומיזציה (ראה נספחים) להלן : קבוצת ניסוי מספר 1 הייתה קבוצת הניסוי לפני המלטה. בקבוצה זו היו פרות	313
לפני המלטה, החל מיום 275 להריון. פרות אלו הוגמעה בפרופילן גליקול עד ההמלטה. קבוצת ניסוי מספר 2	314
הייתה קבוצת הניסוי אחרי המלטה. בקבוצה זו היו פרות שהוגמעה בפרופילן גליקול מיום ההמלטה במשך 3 ימים	315
בלבד. קבוצת ניסוי מספר 3 הייתה קבוצת הניסוי לפני ואחרי המלטה. בקבוצה זו הפרות הוגמעה בפרופילן גליקול	316
החל מיום 275 להריון ועד להמלטה ובנוסף אותן פרות הוגמעה גם 3 ימים לאחר ההמלטה ברציפות. קבוצת ניסוי	317
מספר 4 הייתה קבוצת הביקורת. בקבוצה זו הפרות הוגמעה במים בלבד לאחר ההמלטה במשך 3 ימים רציפים.	318
<u>משתנים</u> : משתנים תלויים עיקריים לפיהם נבחנה השערת המחקר : קטוזיס אחרי המלטה (משתנה דיכוטומי)	319
ודלקת רחם אחרי המלטה (משתנה דיכוטומי).	320
משתנים תלויים נוספים : אצירת שליה, היסט קיבה שמאלי, יציאה מהעדר עד 60 יום, קדחת חלב ותמותת וולד	321
תוך 24 שעות.	322
<u>שיטות סטטיסטיות</u> : חישוב גודל המדגם המינימלי הדרוש התבצע באמצעות תוכנת Winpepi.	323

324 הנחות : א. אחוז הפרות עם קטוזיס : בקבוצה הלא מטופלת 30%, בקבוצה המטופלת 12%. ב. עוצמה 80%,
 325 מובהקות 5%. סה"כ 360 פרות, 90 בכל קבוצה. ד. הגדלת המדגם בגין תמותה, אבדן מעקב : 10%. סה"כ 400
 326 פרות, 100 בכל קבוצה.
 327 על מנת לבדוק את הקשר בין המשתנה הבלתי תלוי (הגמעה בפרופילן גליקול) לבין המשתנים התלויים הני"ל נבדק
 328 בשלב ראשון קשר חד-גורמי בין המשתנים התלויים לבין משתנים בלתי תלויים שונים (כגון : משק, מספר
 329 תחלובה, חודש/עונה, מצב גופני, אורך תקופת היובש וכו') ע"י שימוש במבחני χ^2 -test ו-t-test בהתאם לסוג המשתנה
 330 הבלתי תלוי – דיכוטומי או רציף בהתאמה. לאחר מכן התבצע ניתוח רב גורמי באמצעות רגרסיה לוגיסטית,
 331 למשתנה רציף או דיכוטומי בהתאמה, לבחינת הקשר בין המשתנה הבלתי תלוי לבין המשתנה התלוי תוך הכללת
 332 המשתנים שנמצאו מובהקים בקשר החד גורמי.

334 תוצאות:

335 תוצאות סקר רופאים :

336 על הסקר ענו 25 מרופאי החקלאית מתוך 45 הרופאים הפעילים אליהם נשלח השאלון. על פי תשובות הסקר
 337 רופאי החקלאית ממליצים יותר על שימוש בפרופילן גליקול בהשוואה לשימוש בגליצרין למניעת קטוזיס, הן
 338 כאשר הרופאים ממליצים להשתמש בתוסף אחד בלבד באופן בעדי (למניעה בכל המשקים) והן כאשר הם

סך הכול		משתנה לפי המשק		גליצרין בלבד		פרופילן גליקול בלבד		שאלת סקר
n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
25	(100)	8	(32)	2	(8)	15	(60)	מספר רופאים המשתמשים בתוסף
25	(100)	-	-	10	(40)	23	(92)	מספר רופאים המשתמשים בתוסף במשק אחד לפחות

339 ממליצים להשתמש בו במשק אחד לפחות מתוך סך המשקים בהם הם עובדים (טבלה מספר 1).

340 טבלה מספר 1 - התפלגות השימוש בפרופילן גליקול וגליצרין למניעת קטוזיס בקרב רופאי החקלאית, על פי הסקר. (n =

341 מספר רופאים, % = אחוז רופאים מתוך כלל המשיבים על הסקר).

342
 343 בנוסף נראה על פי הסקר שפרוטוקול הטיפול המניעתי המומלץ לקטוזיס על ידי רופאי החקלאית מתחלק באופן

344 דומה בין שני פרוטוקולים : מתן פרופילן גליקול לאחר ההמלטה ומתן פרופילן גליקול גם לפני וגם אחרי

345 ההמלטה. פרוטוקול מתן התוסף רק לפני ההמלטה אינו נמצא בשימוש כלל (מתוך הרופאים שענו על הסקר)

346 (טבלה מספר 2).

347

348

349

350

טבלה מספר 2 - התפלגות הפרוטוקולים המומלצים על ידי רופאי החקלאית למניעת קטזויס. (% = אחוז רופאים מתוך כלל המשיבים על הסקר).

סך הכול	רק לפני ההמלטה	גם לפני וגם אחרי ההמלטה	רק אחרי ההמלטה	פרוטוקול
				שאלת סקר
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
15 (100)	0 (0)	8 (53.3)	7 (46.7)	פרוטוקול השימוש בפרופילן גליקול

351

סטטיסטיקה תיאורית:

352

סך הכול גויסו לניסוי 480 פרות, מבכירה אחת הוכנסה לניסוי כתוצאה מטעות של עובדי הרפת ולכן לא נכללה בניתוח הנתונים.

353

354

ימי הגמעה: לאחר ניתוח הנתונים הגולמיים נמצאה שונות גדולה בימי ההגמעה בקבוצות בהן התבצעה הגמעה לפני המלטה, זאת מכיוון שלא ניתן היה לדעת מראש או לשלוט במועד ההמלטה המדויק. לכן התבצע ניתוח של הנתונים הגולמיים (ללא השמטת פרות חריגות) ולאחר מכן התבצע גם ניתוח הנתונים לאחר השמטת הפרות אשר חרגו מימי ההגמעה המקובלים במשק הישראלי. חשוב להדגיש כי המגמות בשני הניתוחים הניבו תוצאות דומות. על סמך ממצאי סקר הרפואים נמצא כי הפרוטוקול הנפוץ להגמעה מניעתית הנהוג בארץ נע בין 3-5 ימי הגמעה ולכן הוחלט לבחון את השפעת ההגמעה המניעתית בניסוי בפרקי זמן ספציפיים בהתאם לממצאי הסקר. הוגדרו חריגות בימי הגמעה בכל קבוצת טיפול וזאת כדי לבחון את השפעת ההגמעה בצורה קרובה יותר למתרחש בשדה. 122 פרות לא נכללו בניתוח הנתונים בעקבות חריגה מכמות ימי ההגמעה שהוגדרו. חריגה מכמות ימי ההגמעה הוגדרה לכל קבוצת ניסוי בנפרד, כאשר חריגה בקבוצה שהוגמעה לפני ההמלטה הוגדר להלן: כל פרה אשר הוגמעה מתחת ל-3 ימים וכל פרה שהוגמעה מעל 7 ימים נחשבה לחריגה, בקבוצה זו היו 55 פרות חריגות. בקבוצה אשר הוגמעה לאחר ההמלטה כל חריגה מ-3 ימי הגמעה לא נכללה, בקבוצה זו לא היו פרות חריגות. בקבוצה אשר הוגמעה גם לפני ההמלטה וגם לאחר ההמלטה, כל פרה אשר הוגמעה סך הכול מתחת ל-6 ימים ומעל 10 ימים נחשבה לחריגה, בקבוצה זו היו הכי הרבה פרות חריגות (67 פרות סך הכול). חריגה בקבוצת הביקורת הוגדר באותו אופן שבו הוגדר חריגה בקבוצה אשר הוגמעה לאחר ההמלטה וגם בקבוצה זו לא היו פרות חריגות. אפשר לראות שכל הפרות החריגות היו מקבוצות הטיפול שהוגמעה לפני ההמלטה, דבר שצמצם מאוד את שתי קבוצות הטיפול האלו (תרשים מספר 1).

355

356

357

358

359

360

361

362

363

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373 ההגמעה מתוך הפרות שנכללו בניתוח הנתונים, בקבוצה אשר הוגמעה לפני ההמלטה הייתה 5 ימים כאשר
 374 החציון עמד על 4 ימים. בקבוצה אשר הוגמעה אחרי המלטה ובקבוצת הביקורת ממוצע ימי ההגמעה והחציון
 375 היה 3 ימים וסטיית התקן בשניהם היה 0 זאת מכיוון שכמות ימי ההגמעה בשתי קבוצות אלו היה נתון בידי
 376 הרפתנים בלבד ולא נתון למועד ההמלטה אשר נתון לשינוי כתלות במועד ההמלטה בפועל, כמו בשתי הקבוצות
 377 האחרות. כמו כן ממוצע ימי ההגמעה והחציון בקבוצה שהוגמעה גם לפני וגם אחרי ההמלטה היה 8 ימים (טבלה
 378 מספר 4).

380 טבלה מספר 3- ערכים תיאוריים המראים את התפלגות אוכלוסיית הפרות בניסוי לפי תחלובות.

תחלובה 3≤		תחלובה 2		קבוצת הגמעה
(%)	n	(%)	n	
(10.9)	39	(6.4)	23	לפני המלטה
(23.0)	82	(11.8)	42	אחרי המלטה
(8.1)	29	(5.6)	20	לפני המלטה ואחרי המלטה
(18.8)	67	(15.4)	55	ביקורת
(60.8)	217	(39.2)	140	סה"כ

381

382 טבלה מספר 4- ערכים תיאוריים המראים את התפלגות אוכלוסיית הפרות וימי הגמעה בפועל בניסוי.

חציון ימי הגמעה	ממוצע ימי הגמעה	קבוצת הגמעה
4	5	לפני המלטה
3	3	אחרי המלטה
8	8	לפני המלטה ואחרי המלטה
3	3	ביקורת

383

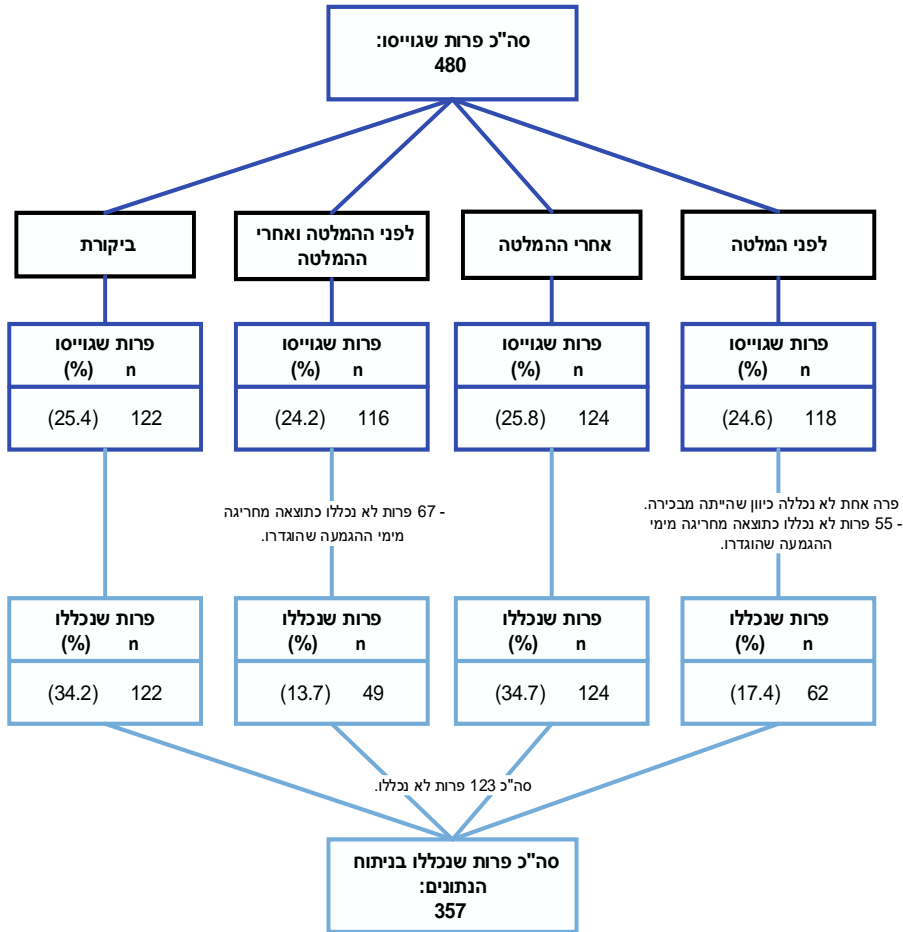
384

385

386

387

388



389

תרשים מספר 1- תרשים זרימה לתיאור התפלגות אוכלוסיית הפרות שגוייסו לניסוי ונכללו בניתוח הנתונים לפי קבוצה בניסוי.

390

391

392

כמות הפרות הגדולה ביותר אשר נכללו בניסוי הייתה ברפת שובל - נען ועמדה על 15.4 אחוז מהפרות בניסוי. וכמות הפרות הקטנה ביותר הייתה ברפת סעד - קיבוץ סעד וברפת שומריה - קיבוץ שומריה ועמדה על 7.2 אחוז בכל אחד (לפרוט המלא ראה נספחים).

393

394

395

מחלות המלטה: ההמלטות בניסוי התרחשו בין דצמבר 2012 למאי 2013.

396

397 מחלות המלטה בפרות שגויסו לניסוי: כמות מקרי דלקות הרחם נמצאו נמוכות יותר בכל קבוצות הניסוי
 398 בהשוואה לביקורת, במיוחד בקבוצה שהוגמעה לאחר ההמלטה ובקבוצה שהוגמעה לפני המלטה. כמות מקרי
 399 הקטזיס הייתה הגבוה ביותר בקבוצה שהוגמעה אחרי ההמלטה בהשוואה לשלושת הקבוצות האחרות. בכל
 400 שאר מחלות ההמלטה היו מספר מועט של פרות בכל קבוצה. מספר מקרי אצירת השליה היה הנמוך ביותר
 401 בקבוצה שהוגמעה לאחר המלטה ומספר קדחות החלב היה הנמוך ביותר בקבוצת הביקורת. דווחו סך הכול על 3
 402 מקרי היסט קיבה לשמאל ולא דווחו מקרים של צניחות רחם כלל בכל הפרות שגויסו לניסוי (טבלה מספר 5).
 403 טבלה מספר 5 – ערכים תיאוריים לגבי התפלגות מחלות המלטה בקבוצות הניסוי השונות מתוך כלל הפרות שגויסו לניסוי.

מחלת המלטה קבוצת הגמעה	דלקת רחם		קטזיס		אצירת שליה		יציאה מהעדר (60 יום)		קדחת חלב		תמותת וולד (24 שעות)		היסט קיבה שמאלי	
	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n
לפני המלטה	(21.3)	46	(23)	27	(27.2)	9	(38.4)	5	(42.1)	8	(35.3)	6	(33.3)	1
אחרי המלטה	(19.4)	42	(29)	34	(18.1)	6	(23)	3	(26.4)	5	(17.6)	3	(0)	0
לפני המלטה ואחרי המלטה	(27.3)	59	(23)	27	(21.2)	7	(15.3)	2	(21)	4	(23.5)	4	(33.3)	1
מיום לאחר המלטה	(31.9)	69	(24.8)	29	(33.3)	11	(23)	3	(10.4)	2	(23.5)	4	(33.3)	1
סה"כ	(100)	216	(100)	117	(100)	33	(100)	13	(100)	19	(100)	17	(100)	3

404
 405 מחלות המלטה בפרות שנכללו בניטוח הנתונים: ניתן לראות בטבלה מספר 5 ובטבלה מספר 6 שהתפלגות רוב
 406 מחלות ההמלטה בין קבוצות הטיפול השונות נשארה במגמה דומה לזו של הפרות שגויסו לניסוי (לאחר
 407 התחשבות בגודל המדגם של כל קבוצה). למעט כמות מקרי אצירת השליה בקבוצה שהוגמעה לפני המלטה אשר
 408 ירדה ב-66% לאחר הוצאת הפרות החריגות. בנוסף כמות מקרי קדחות החלב בקבוצה שהוגמעה לפני ואחרי
 409 המלטה ירד ב-75% וכמות תמותות הוולד תוך 24 שעות ירד בקבוצה שהוגמעה לפני המלטה מ-6 מקרים ל-0
 410 ובקבוצה שהוגמעה גם לפני וגם אחרי ההמלטה ירד מ-4 ל-0 גם כן. שינויים אלו לא נמצאו כבעלי חשיבות מוכרת
 411 מכיוון שהיו מעט פרות אשר סבלו ממחלות אלו. (טבלה מספר 5, טבלה מספר 6).

טבלה מספר 6 – ערכים תיאוריים לגבי התפלגות מחלות המלטה בקבוצות הניסוי השונות מתוך הפרות שנכללו בניסוח הנתונים.

417
418

היסט קיבה שמאלי (%)	n	תמותת וולד (24 שעות) (%)	n	קדחת חלב (%)	n	יציאה מהעדר (60 יום) (%)	n	אצירת שליה (%)	n	קטוזיס (%)	n	דלקת רחם (%)	n	מחלת המלטה	קבוצת הגמעה
(50)	1	(0)	0	(42.8)	6	(27.2)	3	(12.5)	3	(14.2)	12	(14.8)	24	לפני המלטה	
(0)	0	(42.8)	3	(35.7)	5	(27.2)	3	(26.0)	6	(40.4)	34	(25.9)	42	אחרי המלטה	
(33.3)	0	(0)	0	(7.1)	1	(18.1)	2	(12.5)	3	(10.7)	9	(16.6)	27	לפני המלטה ואחרי המלטה	
(50)	1	(57.2)	4	(10.4)	2	(27.2)	3	(47.8)	11	(34.5)	29	(42.5)	69	מיום לאחר המלטה	
(100)	2	(100)	7	(100)	14	(100)	11	(100)	23	(100)	84	(100)	162	סה"כ	

419

ניתוח רב משתני :

420

רמת המובהקות המינימאלית שנבחרה על מנת להיכלל כמשתנה במודל הרב גורמי הוגדרה כאשר ערך P היה

421

מתחת ל-0.02 ($P < 0.02$). בהשוואת קבוצות הגמעה השונות בניסוי לקבוצת הביקורת לא נמצאו הבדלים

422

מובהקים בהיארעות קטוזיס (טבלה מספר 7), כלומר הגמעה בפרופילן גליקול לא מנעה היארעות קטוזיס בפרות

423

המוגמעות ביחס לפרות לא מוגמעות. אולם כן נמצא הבדל מובהק בהיארעות דלקת רחם בחלק מהפרות

424

המוגמעות בפרופילן גליקול ביחס לפרות שהוגמעה במים בלבד (טבלה מספר 8).

425

בנוסף נמצא בניסוח הסטטיסטי הרב משתני מובהקות בהשפעת דלקת רחם על היארעות קטוזיס ($P < 0.0001$),

426

טבלה מספר 7). כלומר על פי המודל ישנו סיכוי ממוצע של פי 4 בקירוב למציאת קטוזיס בפרה עם דלקת רחם

427

בהשוואה לפרה ללא דלקת רחם. בהשוואה בין קבוצת ההמלטה מתחלובה 3 ומעלה לבין קבוצת תחלובה 2 לא

428

נמצא הבדל מובהק ($P < 0.1243$). פרה הוגדרה שמנה כאשר ה-BCS (ציון גופני) היה מעל 3.5. בהשוואה בין פרות

429

שמנות ללא שמנות (BCS מתחת ל-3.5) נמצא הבדל מובהק ביניהם ($P < 0.0001$), על פי כן הסיכוי שפרה שמנה

430

תסבול מקטוזיס בהשוואה לפרה רזה הינו פי 2.1 בממוצע (טבלה מספר 7).

431

432

433

434

טבלה מספר 7 - מודל סופי- תוצאות המודל הלוגיסטי הרב גורמי המשווה בין קבוצות ההגמעה השונות לקבוצת הביקורת, בסיכוי למציאת קטוזיס (* מסמן ערך מובהק).

435

436

משתנה	יחס צולב	רווח בר סמך 95% ערך תחתון	רווח בר סמך 95% ערך עליון	ערך P
טיפול				
לפני המלטה	0.634	0.247	1.627	0.343
אחרי המלטה	1.319	0.674	2.583	0.419
לפני המלטה ואחרי המלטה	0.605	0.247	1.480	0.271
מים לאחר המלטה	1.000	1.000	1.000	
דלקת רחם				
חיובי	3.967	2.028	7.759	<.0001*
שלילי	1.000	1.000	1.000	
תחלובה				
3 ומעלה	1.484	0.897	2.455	0.1243
2	1.000	1.000	1.000	
שמנה				
חיובי	2.160	1.538	3.034	<.0001*
שלילי	1.000	1.000	1.000	

437

במהלך הניתוח הסטטיסטי נמצא קשר חזק בניתוח הגורמים החד משתנים, בין כמות מקרי דלקות הרחם לקבוצות הטיפול השונות ולאור חוסר ממצא משמעותיים בקשר לכמות מקרי קטוזיס לקבוצות הטיפול השונות (טבלה מספר 7), הוחלט על המשך ניתוח הנתונים בנוגע לדלקות רחם במודל רב גורמי כפי שהתבצע קודם לקטוזיס. במודל השני נמצא הבדל מובהק בסיכוי להמצאות דלקת רחם בקבוצת הניסוי אשר הוגמעה 3 ימים לאחר ההמלטה בפרופילן גליקול בהשוואה לקבוצת הביקורת אשר הוגמעה 3 ימים לאחר ההמלטה במים בלבד ($P < 0.0001$). כלומר לפי המודל הסיכוי הממוצע לפרה מהקבוצה אשר הוגמעה 3 ימים לאחר ההמלטה בפרופילן גליקול הוא פחות משליש מהסיכוי להמצאות דלקת רחם בפרה מקבוצת הביקורת (טבלה מספר 8). בנוסף נמצא שפרה שאובחנה כחיובית לקטוזיס בעלת סיכוי מובהק ($P < 0.0001$) של פי 4.3 להימצא חיובית גם לדלקת רחם. לבסוף גם נמצא שהסיכוי של פרה בניסוי אשר סבלה מקדחת חלב באותה המלטה הוא כמעט פי 10 לסבול גם מדלקת רחם (טבלה מספר 8), ($P = 0.0021$).

438

439

440

441

442

443

444

445

446

447

448

449

449

450

טבלה מספר 8 - מודל סופי- תוצאות הגרסיה לוגיסטית רב גורמית אשר משווה בין קבוצות הניסוי לקבוצת הביקורת, בסיכוי לאבחון דלקת רחם (* מסמן ערך מובהק).

451
452
453

משתנה	יחס צולב	רווח בר סמך 95% ערך תחתון	רווח בר סמך 95% ערך עליון	ערך P
טיפול				
לפני המלטה	0.439	0.177	1.091	0.0764
אחרי המלטה	0.319	0.204	0.499	<.0001*
לפני המלטה ואחרי המלטה	0.869	0.505	1.496	0.6132
מים לאחר המלטה	1.000	1.000	1.000	
קטוזיס				
חיובי	4.305	2.267	8.176	<.0001*
שלילי	1.000	1.000	1.000	
קדחת חלב				
חיובי	9.564	2.261	40.443	0.0021*
שלילי	1.000	1.000	1.000	

454

דיון ומסקנות:

455

תוספים אנרגטיים כגון פרופילן גליקול וגליצרין נפוצים בשימוש בעולם כחלק מהטיפול במחלת הקטוזיס כבר מאז שנות ה-50. בשנים האחרונות החלו ברפתות רבות בישראל להשתמש בחומרים אלה כתוסף מניעתי עוד בטרם אובחנה המחלה בפרות סביב ההמלטה. שימוש זה הפך נפוץ ככל הנראה מכיוון שהינו קל לביצוע יחסית לשינויים ממשקיים ותזונתיים הנדרשים בפרות בתקופת המעבר. במחקרים קודמים רבים בעולם נמצא שהגמעה מניעתית בפרופילן גליקול יעילה להורדת כמות מקרי הקטוזיס בפרות חלב (Pickett et al., 2003. Stoke and Nielsen and) (Goff et al., 2006), אך במספר מחקרים אחרים לא נמצאו בהכרח שינויים משמעותיים (Nielsen and Ingvarstsen, 2004). הבעייתיות בחלק גדול מהמחקרים האלו נובעת מכך שהם בוצעו על מספר מצומצם יחסית של פרות (עשרות בודדות), בפרוטוקול ניסוי שונה ובמדינות שונות בהם תנאים ממשקיים אחרים מתנאי הרפת הישראלית. בנוסף ייתכן וחלק מהמחקרים שלא מצאו כל יתרון לשימוש בחומרים אלו לא הגיעו לכדי פרסום. לכן המטרה העיקרית של מחקר זה הייתה לבדוק האם פרופילן גליקול כטיפול מונע משפיע על מחלות המלטה ויציאה מהעדר (60 יום) ברפת הישראלית. ההמלטות בניסוי התרחשו בין דצמבר 2012 למאי 2013 ולכן ניתן להסיק כי התוצאות לא הושפעו במידה רבה מטמפרטורות סביבה קיצוניות, בנוסף ההבדלים בין גודל הרפתות השונות שהשתתפו בניסוי נלקח בחשבון במהלך הניתוח הרב גורמי ולא נמצא שהשפיע על התוצאות באופן מובהק. לכן ניתן לקבוע כי לגודל הרפת ככל הנראה לא הייתה השפעה בניסוי. מחלת הקטוזיס אינה נפוצה בקרב

456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469

פרות בתחלובה ראשונה (Baird, 1982), לכן פרות מתחלובה ראשונה לא נכללו בניסוי. ניתוח הסטטיסטי הרב	470
גורמי לא נמצאו הבדלים מובהקים בין קבוצות הניסוי לקבוצת הביקורת בסיכוי להיארעות קטוזיס (טבלה מספר	471
7), כלומר על פי תוצאות ניסוי זה הגמעה מניעתית בפרופילן גליקול לא הורידה באופן משמעותי את כמות מקרי	472
הקטוזיס לאחר המלטה באף אחד מהפרוטוקולים שבוצעו בניסוי. ניתן אף לראות שבקבוצת הניסוי שהוגמעה 3	473
ימים לאחר ההמלטה כמות מקרי הקטוזיס היה גבוה ב-4 עד 5 אחוזים מהקבוצה שהוגמעה במים בלבד (טבלה	474
מספר 5, טבלה מספר 6). ייתכן והסיבה לכך היא שקבוצה זו הוגמעה במשך 3 ימים בממוצע לעומת 5 ו-8 ימים	475
בממוצע בהם שתי הקבוצות האחרות הוגמעו (טבלה מספר 4). ניתן להסיק על פי חלק זה של המחקר	476
שהפרוטוקולים עליהם ממליצים רופאי החקלאית (טבלה מספר 2) אינם היעילים ביותר למניעת קטוזיס. בסקר	477
עליו ענו רופאי החקלאית כמחצית מהם ממליצים על הגמעה במשך 3 ימים לאחר ההמלטה ואף לא אחד ממליץ	478
על הגמעה 3 ימים לפני ההמלטה. בניתוח התוצאות על בסיס מקרי הקטוזיס בלבד נראה שהגמעה בפרוטוקול	479
המניעתי לאחר ההמלטה לא היה יעיל ואם כבר ישנה עדיפות להגמעה 3 ימים לפני ההמלטה. הגמעה מניעתית 3	480
ימים לפני 3-1 ימים אחרי המלטה הניבה תוצאות דומות מאוד להגמעה 3 ימים לפני המלטה בלבד ולכן מבחינה	481
כלכלית, יעילות עבודה ורווחת הפרות עדיף גם כאן להגמיע במשך 3 ימים לפני ההמלטה. אך השערות אלו	482
מבוססות על מגמות ולא על תוצאות מובהקות, על פי התוצאות המובהקות בחלק זה של הניסוי המסקנה היחידה	483
שניתן להגיע אליה היא שהגמעה מניעתית בפרופילן גליקול במשך 5 ימים לפני ההמלטה, 3 ימים לאחר ההמלטה	484
ו-8 ימים לפני ואחרי ההמלטה אינה יעילה בתנאי הרפת הישראלית להורדת כמות מקרי הקטוזיס לאחר המלטה.	485
כמו כן בהמשך טבלה מספר 7 ניתן לראות מובהקות בקשר בין פרה שמנה (ציון גופני מעל 3.5) לבין כך שהיא	486
תסבול גם כן מקטוזיס ($P<0.0001$) וזאת לעומת פרה שאינה שמנה. ממצא זה תואם את הידוע בספרות, פרה עם	487
ציון גופני מעל 3.5 בעלת סיכוי גבוה יותר לסבול מקטוזיס לאחר המלטה מאשר פרה עם ציון גופני מתחת ל-3.5.	488
(Gillund et al., 2001). בנוסף נראתה מגמה לא מובהקת ($P<0.1243$) בקשר בין תחלובה 2 ותחלובה 3 ומעלה	489
לסיכוי לאותה פרה לסבול מקטוזיס (טבלה מספר 7). ממצא זה גם כן תואם את הידוע בספרות, הסיכוי של פרה	490
לסבול מקטוזיס לאחר המלטה עולה עם התחלובה (Markusfeld, 1987. Bradford et al., 2009). כאשר	491
ההבדלים המשמעותיים ביותר הינם בין מבכירות בהם היארעות קטוזיס אינה נפוצה לפרות תחלובה 2 ומעלה,	492
אך נמצא גם כן הבדל אומנם פחות משמעותי אבל קיים בין פרות תחלובה 2 לבין פרות תחלובה 3 ומעלה. העובדה	493
שהתוצאות של שני המשתנים האחרונים מראות מגמה זהה לזו הידועה בספרות, מחזקת את אמינות התוצאות	494
של המחקר הנוכחי בכלל ושל תוצאות היעילות של הגמעה מניעתית בפרופילן גליקול לקטוזיס בפרט. בהמשך	495
הניתוח הסטטיסטי נמצא קשר מובהק ($P<0.0001$) בין דלקת רחם לקטוזיס, כלומר פרה חיובית לדלקת רחם	496
בעלת סיכוי מוגבר לסבול גם כן מקטוזיס (טבלה מספר 7). תופעה המתוארת גם כן בספרות, בו נאמר שפרה אשר	497
סבלה מקטוזיס בעלת סיכוי גבוה יותר לפתח דלקת רחם (Baird, 1982. Bradford et al., 2009). במהלך ניתוח	498

הנתונים נמצא באופן מפתיע הבדל מובהק ($P<0.0001$) בכמות מקרי דלקות הרחם בקבוצה שהוגמעה 3 ימים	499
לאחר המלטה בהשוואה לקבוצת הביקורת (טבלה מספר 8), אותה קבוצת טיפול שהראתה דווקא עלייה בכמות	500
מקרי הקטוזיס (טבלה מספר 5, טבלה מספר 6) (חשוב לציין כי עלייה זו לא הייתה מובהקת בשום צורה וייתכן	501
והייתה עליה מקרית בלבד). שתי קבוצות הטיפול האחרות הראו גם כן מגמה דומה אך השינויים לא היו	502
מובהקים. בספרות מדווח שפרות אשר אוכלות פחות ביחס לפרות האחרות בעדר לקראת המלטה מעמיקות את	503
מאזן האנרגיה השלילי בתקופה זו ולכן נמצאות בסיכון גבוה יותר לפתח דלקת רחם לאחר ההמלטה (Huzzey et	504
al., 2001). בנוסף כפי שצויין קודם וגם כן במבוא פרות אשר סובלות מקטוזיס נמצאות בסיכון מוגבר לפתח	505
דלקות רחם. לפי כך ניתן להסיק שכמו במחלות המלטה האחרות מאזן האנרגיה השלילי לקראת המלטה הוא	506
אחד הגורמים העיקריים האחראיים לסיכון מוגבר להתפתחות דלקת רחם. כפי שנכתב במבוא פרופילן גליקול	507
מביא לשיפור בהתמודדות עם מאזן האנרגיה השלילי ובכך ייתכן ומביא לשיפור בחלק מהגורמים אשר מובילים	508
לדלקות רחם. כמו כן בהתחשב והטיפול כן הביא לשיפור מסויים בכמות וחומרת מקרי הקטוזיס למרות שזה לא	509
התבטא בתוצאות הניסוי הרי שזה יביא גם כן לשיפור במקרי דלקות הרחם. גם בניתוח הסטטיסטי של דלקות	510
רחם התקבלו תוצאות התואמות את הידוע בספרות, ניתן לראות קשר מובהק ($P<0.0021$) בין דלקות רחם	511
לקדחת חלב (טבלה מספר 8). בספרות מדווח שקדחת חלב לאחר ההמלטה כמו קטוזיס הינו גורם סיכון	512
להתפתחות דלקת רחם (Houe et al., 2001). לפי חלק מהתוצאות שנראו בניסוי התעוררו הסתייגות מהקביעות	513
שלפי מחקר זה פרופילן גליקול אינו יעיל כטיפול מונע לקטוזיס ושהפרוטוקולים אותם מיישמים רופאי	514
החקלאית אינם מיטביים. ישנה סבירות נמוכה שהטיפול בפרופילן גליקול הביא לשיפור בדלקות הרחם ולא	515
הביא באותה עט לשיפור בעיקר במקרי הקטוזיס וגם במעט במחלות ההמלטה האחרות. השערות לכך שלא נראה	516
במחקר שיפור משמעותי במקרי הקטוזיס הם שהאבחון לקטוזיס התבצע בבדיקה השגרתית של רופאי החקלאית	517
לאחר ההמלטה. בדיקה זו מתבצעת 5-12 יום לאחר ההמלטה, זוהי בדיקה נקודתית מאוד וייתכן ופרה פיתחה	518
קטוזיס לאחר הבדיקה או להפך, התחילה בתהליכי החלמה אך עדיין לא ירדה מספיק בריכוז גופי הקטון בשתן	519
על מנת שהבדיקה תצא שלילית. באותו נושא לא התקיים תיעוד לגבי חומרת המחלה בפרות החולות בקטוזיס,	520
כלומר ייתכן והיה שיפור יחסי במצב הפרות בעקבות הטיפול אך פרות נרשמו רק דיכוטומית (חולות או לא	521
חולות). בנוסף כ-40 אחוז מהפרות בניסוי היו מתחלבה 2 (טבלה מספר 3) וכפי שצויין קודם, פרות אלו נוטות	522
לפתח קטוזיס במידה פחותה מפרות מתחלבה 3 ומעלה ולכן ייתכן וזה הביא לשינויים פחות משמעותיים. ייתכן	523
והגדלת גודל המדגם או ביצוע הניסוי עם יותר פרות מתחלבה 3 ומעלה היה מביא לשינויים מובהקים יותר. גורם	524
נוסף היה פיזור לא אחיד של שתי קבוצות התחלובה בין קבוצות הטיפול השונות (טבלה מספר 3). בעייתיות	525
נוספת בהקשר של דלקות רחם הינו חוסר אחידות בין רופאי החקלאית בקביעת דלקת רחם חיובית. בניגוד	526
לקטוזיס שנקבע על ידי שינוי צבע במקלון שתן, דלקת רחם נקבעת על ידי התרשמות ויזואלית (צבע, כמות,	527
צמיגות) וריח הפרשות הרחם. אלו מדדים יחסית סובייקטיביים ונתונים לסטיות בין רופאים שונים. לבסוף	528

החלק המעשי של המחקר התבצע על ידי עובדי הרפת לאחר הסבר מפורט של חשיבות הניסוי ודרך הביצוע, אך	529
בשטח ההגמעות ובחירת הפרות התבצע ללא פיקוח והיה נתון לטעויות אשר ייתכן ולא דווחו או התגלו.	530
לסיכום : תוצאות המחקר מראות שני כיוונים מנוגדים הן מבחינת יעילות הטיפול המניעתי בפרופילן גליקול והן	531
מבחינת הפרוטוקול היעיל ביותר. מצד אחד לא נראה יתרון משמעותי בהורדת מקרי הקטוזיס בפרות המטופלות	532
(טבלה מספר 7), אך מצד שני כן נראה יתרון בהורדת מקרי דלקות הרחם (טבלה מספר 8). מכיוון שאי אפשר	533
להפריד בין שיפור במקרי דלקות רחם לשיפור בקטוזיס לא ניתן לקבוע באופן חד משמעי על פי מחקר זה כי	534
הטיפול לא עזר כלל בהורדת מקרי הקטוזיס. מבחינת הפרוטוקול המומלץ, רק קבוצת הטיפול אשר הוגמעה 3	535
ימים לאחר המלטה הראתה שיפור מובהק במקרי דלקות הרחם (טבלה מספר 8), אך אותה קבוצת טיפול הראתה	536
דווקא החמרה במספר מקרי הקטוזיס (טבלה מספר 7). קבוצות הטיפול האחרות לא הראו אף יתרון מובהק.	537
מה שבטוח הגמעה מניעתית בפרופילן גליקול אינו תרופת קסם וגם עם עוזר אינו מביא לשיפורים מרחיקי לכת.	538
לכן המסקנה העיקרית מהמחקר היא שעל מנת להוריד ברפת באופן משמעותי את מקרי הקטוזיס יש לשים דגש	539
רב על שינויים תזונתיים וממשקיים במיוחד בתקופת היובש ולא להסתמך על תוספי תזונה בלבד. בנוסף בחישוב	540
היעילות הכלכלית של השימוש בפרופילן גליקול יש ככל הנראה להתחשב גם בשיפור במקרי דלקות הרחם.	541
מבחינת המשך מחקר בנושא, ייתכן והמשך ניתוח הנתונים בנוגע לתגובות חלב היה שופך אור יותר ברור מבחינת	542
התועלת שבהגמעות. בנוסף ייתכן וכדי לתכנן ניסוי המשך לבחינת היעילות של הטיפול המונע בפרופילן גליקול	543
בדגש על דלקות רחם וביצועי פוריות עתידיים.	544
	545
	546
<u>תודות:</u>	
- לכל הרפתות שהשתתפו בניסוי ואשר מימנו את החומרים מכיסם : רפת אורים, רפת גלגל, רפת דביר,	547
רפת יד חייל, רפת מצר, רפת קלייה, רפת יגור, רפת שובל-נען, רפת שומריה, רפת סעד, רפת דנרון.	548
- לכל רופאי החקלאית אשר ענו על הסקר ועזרו באיסוף הנתונים.	549
	550
	551
<u>רשימת ספרות:</u>	
- Andersson, L., 1988. Subclinical ketosis in dairy cows. Vet. Clin. Nor. Am. Foo. Anim. Pract. 4,	552
233–251.	553
- Bergman, E., 1971. Hyperketonemia-ketogenesis and ketone body metabolism. J. Dai. Sci. 54,	554
936–948.	555

- Bruun, J., Ersboll, A., Alban, L., 2002. Risk factors for metritis in Danish dairy cows. <i>Pre. Vet. Med</i> 54, 179-190.	556
	557
- Carrier, J., Stewart, S., Godden, S., Fetrow, J., Rapnicki, P., 2004. Evaluation and use of three	558
cowside tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. <i>J. Dai. Sci.</i> 87, 3725-35	559
- Chung, Y., Martinez, C., Brown, N., Cassidy, T., Varga, G., 2009. Ruminal and blood responses	560
to propylene glycol during frequent feeding. <i>J. Dai. Sci.</i> 92, 4555-4564.	561
- Duffield, T., 2006. Treatment of clinical Ketosis. <i>Nor. Am. Vet. Con. (NAVC)</i> . 20, 17-20.-	562
- Duffield, T., 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. <i>Vet. Clin. Nor. Am. Foo. Anim. Pract.</i> 16, 231-253.	563
	564
- Edmonson, A., Lean, I., Weaver, L., Farver, T., Webster, G., 1989. A body condition scoring chart	565
for Holstein dairy cows. <i>J. Dai. Sci.</i> 72, 68-78.	566
- Emery, R., Brown, R., Black, A., 1967. Metabolism of dl-1,2-propanediol-2-14C in a lactating	567
cow. <i>J. Nutr.</i> 92, 348-356.	568
- Gallo, L., Carnier, P., Cassandro, M., Mantovani, R., Bailoni, L., et al. 1996. Change in body	569
condition score of Holstein cows as affected by parity and mature equivalent milk yield. <i>J. Dai. Sci.</i>	570
79, 1009-15.	571
- Gillund, P., Reksen, O., Grohn, Y., Karlberg, K., 2001. Body condition related to Ketosis and	572
reproductive performance in Norwegian dairy cows. <i>J. Dai. Sci.</i> 84. 1390-1396.	573
- Goff, J., 2006. Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. <i>J.</i>	574
<i>Dai. Sci.</i> 89, 1292-301.	575
- Grummer, R., Winkler, J., Bertics, S., Studer, V., 1994. Effect of propylene glycol dosage during	576
feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers. <i>J. Dai. Sci.</i> 77, 3618-3623.	577
- Hamada, T., Ishiti, T., Taguchi, S., 1982. Blood changes of spontaneously ketotic cows before and	578
four hours after administration of glucose, xylitol, 1,2-propanediol, or magnesium propionate. <i>J.</i>	579
<i>Dai. Sci.</i> 65, 1509-1513.	580

- Hayirli, A., 2006. The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. <i>Vet. Res. Com.</i> 30, 749-774.	581 582 583
- Herdt, T., Emery, R., 1992. Therapy of diseases of ruminant intermediary metabolism. <i>Vet. Clin. Nor. Am. Foo. Anim. Pract.</i> 8, 91-106.	584 585
- Houe, H., Ostergaard, S., Thilsing-Hansen, T., Jorgensen, R., Larsen, T., Sorensen, J., Agger, J., Blom, J., 2001. Milk fever and subclinical hypocalcaemia--an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. <i>Acta. Vet. Scand.</i> 42. 1-29.	586 587 588 589
- Huzzey, J., Veira, D., Weary, D., von Keyserlingk, M., 2007. Parturition behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. <i>J. Dai. Sci.</i> 90. 3220-3233.	590 591
- Kristensen, N., Raun, B., 2007. Ruminant and intermediary metabolism of propylene glycol in lactating Holstein cows. <i>J. Dai. Sci.</i> 90, 4707-4717.	592 593
- Markusfeld, O., 1987. Periparturient traits in seven high dairy herds. Incidence rates, association with Parity, and interrelationships among traits. <i>J. Dai. Sci.</i> 70. 158-166.	594 595
- Mcart, J., Nydam, D., Ospina, P., Oetzel, G., 2011. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. <i>J. Dai. Sci.</i> 94, 6011-6020.	596 597 598
- Nielsen, N., Ingvarsten, K., 2004. Propylene glycol for dairy cows A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. <i>Anim. Fee. Sci. Technol.</i> 115, 191-213.	599 600 601
- Pickett, M., Piepenbrink, M., Overton, T., 2003. Effects of propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition and production of dairy cows during the periparturient period. <i>J. Dai. Sci.</i> 86, 2113-2121.	602 603 604
- Sauer, F., Erfle, J., Fisher, L., 1973. Propylene glycol and glycerol as a feed additive for lactating dairy cows: An evaluation of blood metabolite parameters. <i>Can. J. Anim. Sci.</i> 53, 265-271.	605 606

- Studer, V., Grummer, R., Bertics, S., Reynolds, C., 1993. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. J. Dai. Sci. 76, 2931–2939.

607

608

609

ספרים :

610

- Smith, B. P.: Large Animal Internal Medicine, Mosby, Saint Louis, 2001.

611

- Andrews, A. H., Bovine medicine: diseases and husbandry of cattle. Blackwell, Oxford, 2003.

612

613

614

615

616

נספחים:

617

א. התפלגות הפרות בכל רפת.

618

חלוקת פרות הניסוי לפי משקים			
משק	פרות גויסו	פרות נכללו	אחוז
יגור	38	33	9.24
יד חייל	43	32	8.96
שובל	67	55	15.41
אורים	43	29	8.12
סעד	37	26	7.28
מצר	52	37	10.36
דביר	47	31	8.68
שומרִיה	35	26	7.28
קלייה	39	27	7.56
גלגל	40	33	9.24
דנרון	39	28	7.84
סה"כ	480	357	100.0

619

620

621

622

ב. התפלגות הפרות בין התחלובות (מתחלובה 3-10).

623

624

תחלובה 3≤	מספר פרות	אחוז
3	125	26.7
4	66	14.1
5	45	9.6
6	26	5.5
7	14	3
8	9	1.9
9	1	0.2
10	1	0.2

625

ג. שאלון הסקר שנשלח לרופאי החקלאית.

626

1	שם הרופא/ה				
2	וותק באזור	1-4 שנים	5-9 שנים	10 שנים ומעלה	
3	האם אתה ממליץ על טיפול מונע לקטזיס בעזרת הגמעה?	אף פעם*	חלק מהמשקים	כל המשקים	*תודה על השתתפותך (לדלג לסוף)
4	באלו חומרים אתה משתמש?	פרופילין גליקול	גליצרין	משתנה לפי המשק (יש משקים עם גליצרין ויש עם פרופילין גליקול)	
5	מה המינון עליו את/ה ממליץ/ה? (סמ"ק/מספר פעמים ביום)**	פרופילין גליקול:		גליצרין:	
		**במידה ומדללים את החומר הפעיל במים, נא לרשום את הנפח של תמיסת החומר הפעיל בלבד			
6	מה הפרוטוקול עליו את/ה ממליץ/ה?	רק לפני המלטה	לא	כן, למשך מספר ימים:	ימים
		רק אחר המלטה:	לא	כן, למשך מספר ימים:	ימים
		גם לפני וגם אחרי:	לא	כן:	ימים לפני המלטה
					ימים אחרי המלטה
7	הערות:				
	תודה על השתתפותך אדם בקר (סטודנט לוטרניריה) ומחלקת רפואת העדר "החקלאית"				

627

628

629

סוסס רנדומיזציה לרפת 13-12-2012
 יסוי הנמעה מניקטית בפרופילן גליקול 2012-2013

מספר רץ	מספר פרה	תאריך	טיפול	תאור סיפול	הערות
1	9227	17/12/12	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
2	7897	17/12/12	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
3	9228	21/12/12	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
4	8964	21/12/12	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
5	9165	21/12/12	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
6	9208	24/12/12	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
7	8931	24/12/12	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
8	9195	24/12/12	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
9	8072	24/12/12	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
10	8960	24/12/12	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
11	8675	28/12/12	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
12	9168	29/12/12	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
13	9177	31/1/13	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
14	8944	31/1/13	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
15	7835	5/1/13	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
16	9192	7/1/13	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
17	8577	9/1/13	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
18	8721	10/1/13	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
19	9235	10/1/13	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
20	9244	15/1/13	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
21	8945	19/1/13	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
22	8293	22/1/13	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
23	9199	22/1/13	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
24	8625	24/1/13	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
25	9233	26/1/13	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
26	8619	30/1/13	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
27	9231	30/1/13	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
28	8984	30/1/13	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
29	9259	1/2/13	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
30	8707	1/2/13	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
31	8300	1/2/13	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
32	8312	4/2/13	2	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
33	9237	6/2/13	4	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
34	9184	6/2/13	3	לפני / אחרי / גס וגם / מים	
35	8607	9/2/13	1	לפני / אחרי / גס וגם / מים	

קרית סוס / 13/12/2012 / דוגמא