נאוספורה – תוכנית שליטה ארצית כנס בריאות

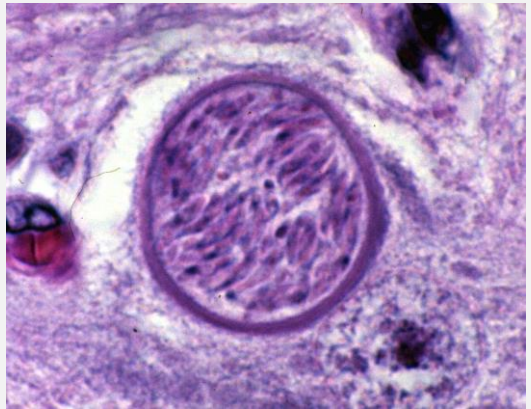
מאור קדמי

החקלאית

03/2022

מבוא

- נאוספורוזיס נחשבת לאחת המחלות המדבקות הנפוצות ביותר בעולם וגם בישראל
- הגורם העיקרי להפלות בעדרי הבקר לחלב ובעדרי הבקר לבשר
- הנזקים הכלכליים הנגרמים על ידי נאוספורה משתנים בין העדרים השונים על פי מידת החשיפה לגורם ומוערכים בעשרות אלפי שקלים בעדרים עם רמת נגיעות גבוהה.
- אלפי מאמרים – הבנה - התקדמות

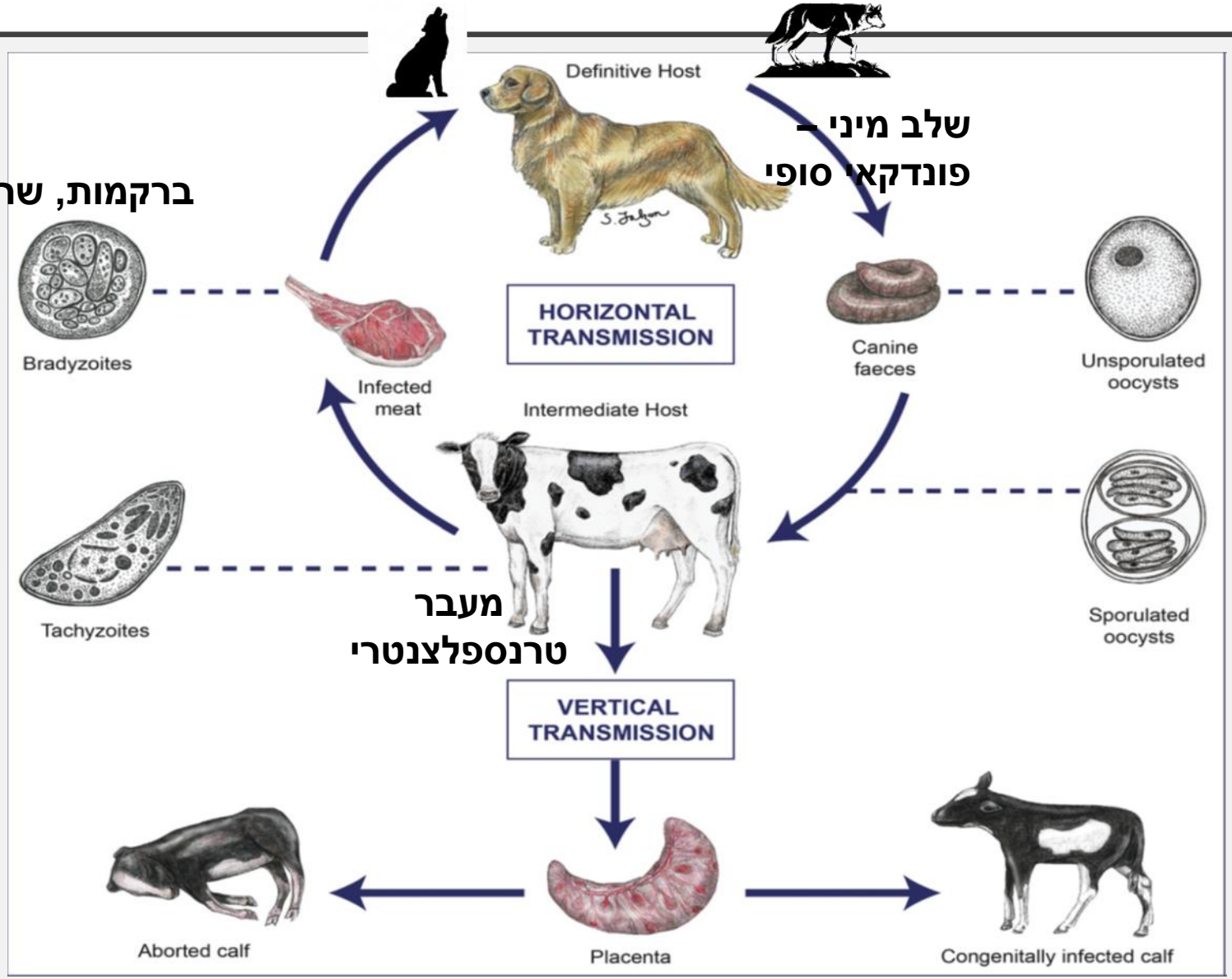


טפיל חד-תא הנקרא נאוספורה קנינום

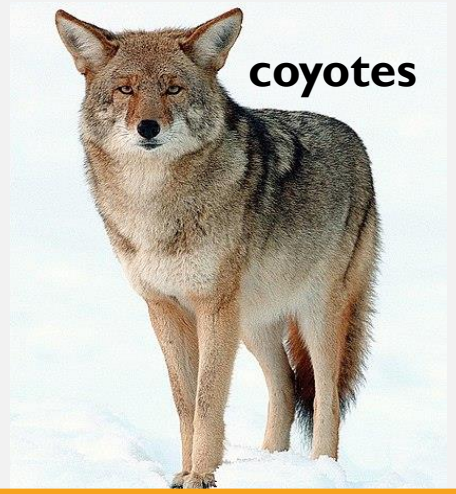
(Neospora caninum)

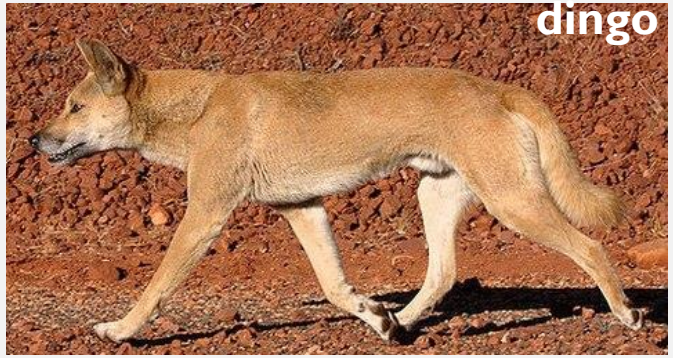
Clade:SAR
Infrakingdom: Alveolata
Phylum: Apicomplexa
Class: Conoidasida
Order: Eucoccidiorida
Family: Sarcocystidae
Genus: Neospora
Species: N. caninum

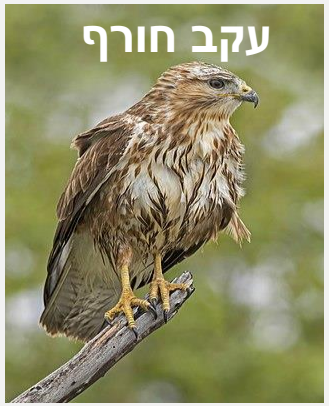
מחזור חיים


Definitive Host
שלב מיני –
פונדקאי סופי
ברקמות, שרירים
Bradyzoites
Infected meat
HORIZONTAL TRANSMISSION
Canine faeces
Unsporulated oocysts
Intermediate Host
Tachyzoites
מעבר
טרנספלצנטרי
Sporulated oocysts
VERTICAL TRANSMISSION
Aborted calf
Placenta
Congenitally infected calf

מעבירים אופקיים בעולם



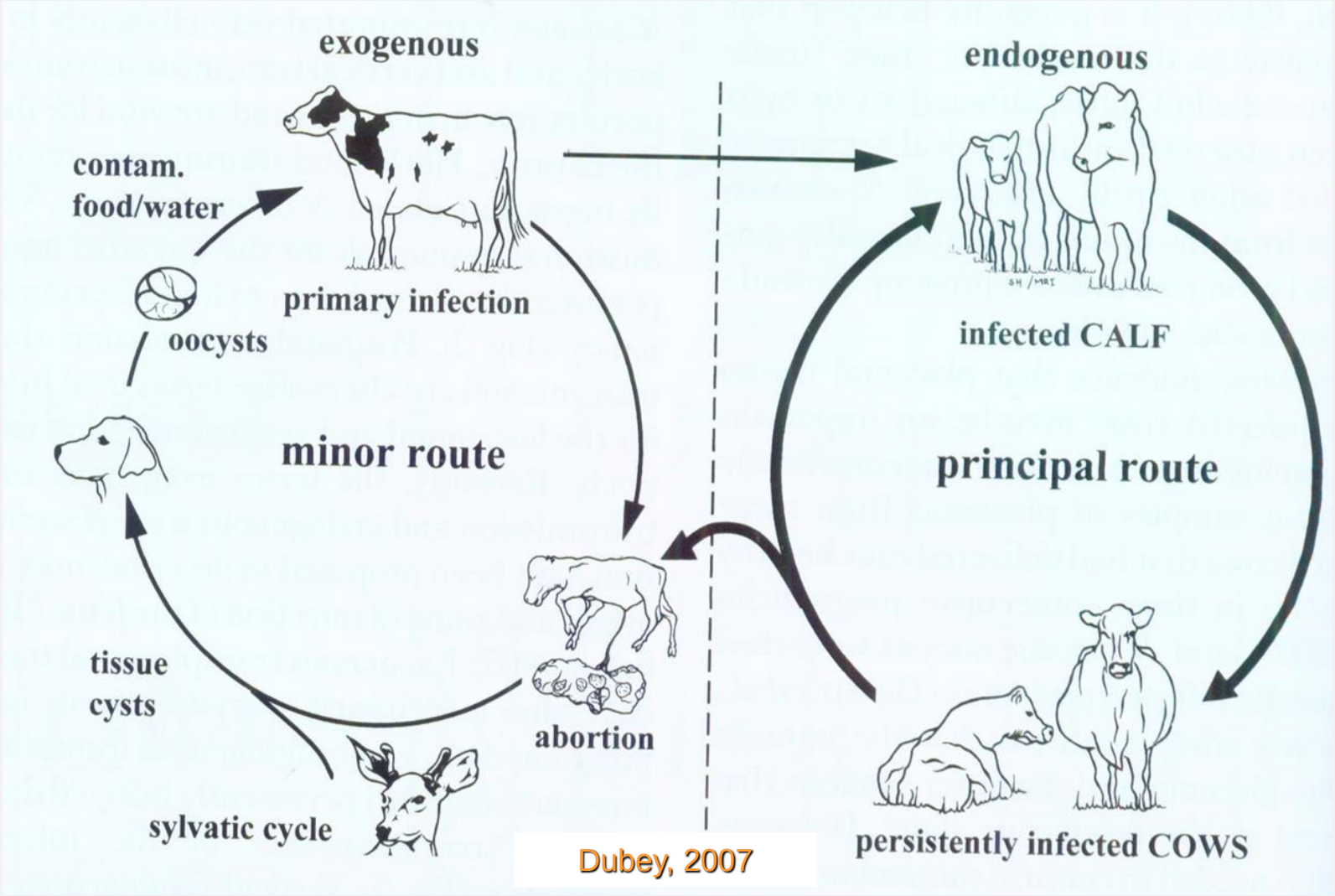




"Presence of Toxoplasma gondii and Neospora caninum DNA in the brain of wild birds". Veterinary Parasitology. 183 (3–4): 377–381. doi:10.1016/j.vetpar.2011.07.024.

תוך עדרית: העברה אנכית - 80% מההדבקה בתוך העדר

בין/תוך עדרית: העברה אופקית (משנית)



הדבקה חדשה

- **פרה לא הרה – ללא ס"ק**
- **פרה הרה:**

1. במהלך 100 ימי הריון הראשונים - מוות עוברי או הפיכת העובר למומיה

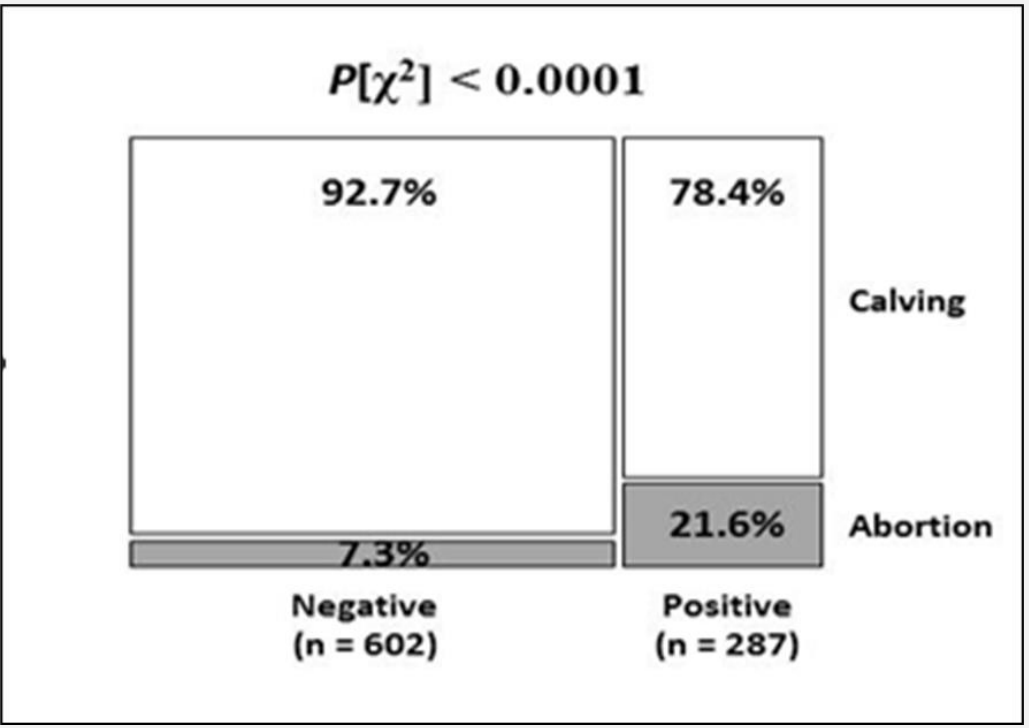
2. במהלך הטרימסטר השני והשלישי - (בעיקר ב 5-7 חודשי הריון) – הפלה

3. שלהי הטרימסטר השלישי – עובר חי אשר יכול להיות נורמלי או חלש או עם/בלי מומים מולדים. בכל מקרה בשיעור גבוה מאוד העובר יהיה נשא של נאוספורה.

4. אחוז קטן מהפרות ההרות לא יראו שום סימן קליני ואף לא תתרחש הדבקה של העובר.

מספר עובדות

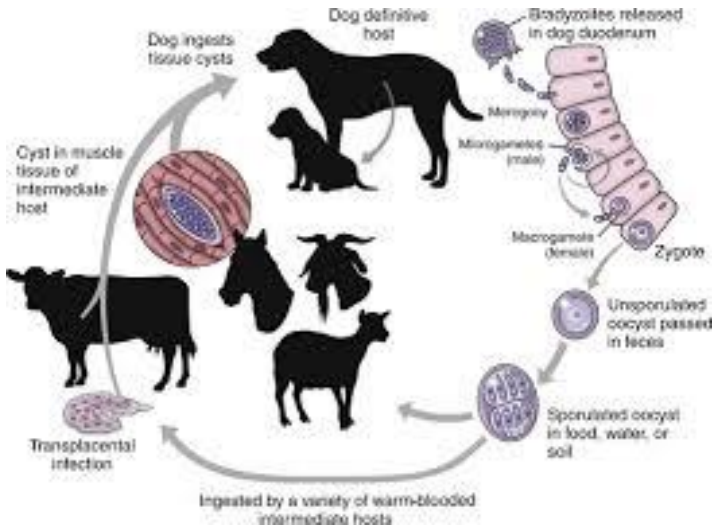
- פרה שנדבקה בעלת סיכוי של פי 3-7 להפלה
- ככל שכייל הנוגדנים גבוה יותר הסיכון להפלה עולה
- ככל שכייל הנוגדנים גבוה יותר הסיכון להעברה ורטיקלית עולה
- הסיכון להפלה חוזרת בפרות חיוביות גבוה פי 5 מאשר בפרות שליליות
- קיים קשר בין מספר ההריונות גבוה לסיכון להפלה
- אין הדבקה בין פרה לפרה
- העברת עוברים מפרה חיובית סרולוגית לפרות שליליות מונעת העברה ורטיקלית לעוברים – צמצום תוך עדרי
- העברה לקטוגנית הודגמה בניסויים (Davison et al., 2001)



גרף ממחקר של מוניקה

נאוספורה בכלבים

נאוספורה בכלבים



מחזור חיים:

אכילת רקמה המכילה אאוציסטות – ספורוזואיטים וברדיזואיטים חודרים מחלל התרסריון לתאי אפיתל במעי והופכים לטכיזואיטים.

מתרבים – מופרשים לדם ומשם למגוון רקמות ותאים

הופכים למרוזואיטים – מתחיל שלב מיני (גמטות) – זיגוטה (ציסטה ללא ספרולציה)

מחלל המעי – לצואה – לסביבה – ספורלציה (עמידות חודשים רבים)

עד מיליון ציסטות

ההפרשה מתרחשת 2-30 ימים מרגע ההדבקה

נאוספורה בכלבים – גורמי סיכון

- גזע ומין לא גורמי סיכון
- צעירים מפרישים יותר אאוציסטות, חשיפה נוספת – הפרשה נוספת
- שיעור הכלבים החיוביים בחוות בע"ח גבוהה יותר מכלבים עירוניים
- בוגרים לרוב אסמפטומטים
- גורים – סימנים נוירולוגים, מערכת ש"ש
- טיפול בכלבים – שילוב של: clindamycin, trimethoprim– sulfonamide, pyrimethamine–sulfonamide
- כלביים מהווים סיכון להדבקה במחלות אחרות (ברוצלה, תולעים, קרציות...)

אבחון

- **סרולוגיה**

Indirect Fluorescent Antibody Technique IFAT

ELISA

Avidity ELISA

immunoblot

- **היסטולוגיה**
- **שיטות PCR**
- **בידוד**
- **בדיקות צואה**

- **גולד סטנדרט? תיקוף עולמי ?**
- **IFAT specificity (99%) sensitivity (78%) – Frössling et al. 2003**

דוגמא ממשק

מתחת ל 0.30 שלילי

12/20 חיוביות = 60%

תאריך הבדיקה 29/12/20

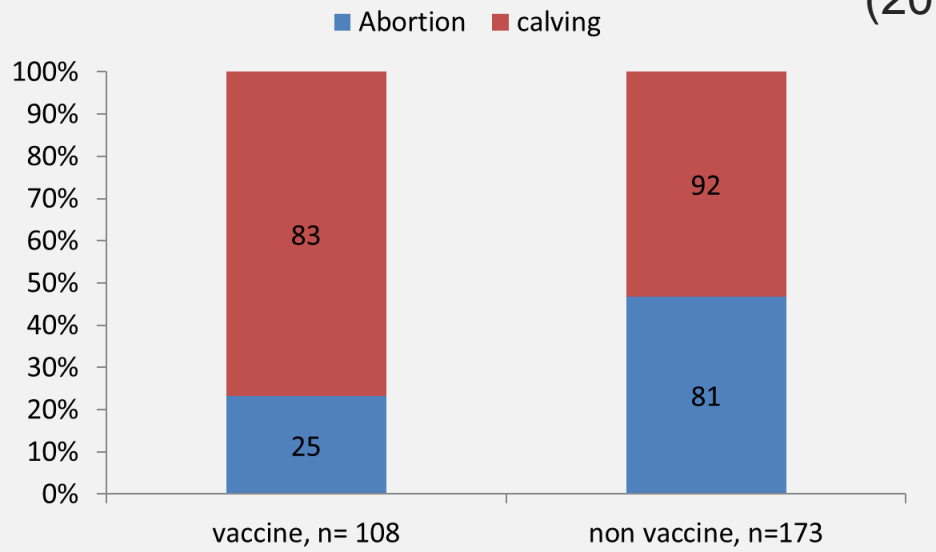
מס'	ת. דיגום	מס' מקומה	ערך	תוצאה	הערה
1	28/12/20	2200	1.98	חיובי	
2	28/12/20	2225	1.84	חיובי	
3	28/12/20	2155	0.23	שלילי	
4	28/12/20	2191	0.62	חיובי	
5	28/12/20	2216	0.11	שלילי	
6	28/12/20	1165	0.4	חיובי	
7	28/12/20	1304	1.67	חיובי	
8	28/12/20	1514	1.81	חיובי	
9	28/12/20	1708	0.13	שלילי	
10	28/12/20	1741	0.95	חיובי	
11	28/12/20	1867	0.36	חיובי	
12	28/12/20	1881	0.51	חיובי	
13	28/12/20	1912	2.3	חיובי	
14	28/12/20	1922	1.42	חיובי	
15	28/12/20	2003	0.08	שלילי	
16	28/12/20	2055	0.15	שלילי	
17	28/12/20	2077	0.78	חיובי	
18	28/12/20	2125	0.23	שלילי	
19	28/12/20	2148	0.12	שלילי	
20	28/12/20	2201	0.21	שלילי	

בצבע ירוק - נגועה בממצא כרוני. בצבע כחול - חיובית לנוגדנים לבת-שחפת. בצבע סגול - חיובית לשניהם

חיסון MAZUZ ML, ET AL

Mazuz ML, et al., 2015. The effect of a live *Neospora caninum* tachyzoite vaccine in naturally infected pregnant dairy cows. Prev Vet Med. Jun 15;120(2):232-5.

- שימוש בתרכיב חי קפוא (טפילים ולא אואוציסטות)
- הזרקה רק לחיוביות ב 120-140 להריון
- נעשו מספר ניסויים אחד פורסם
- ניסוי ב 4 רפתות (2015-2017)



אחוז ההפלות:

מחוסנות - 23%

לא מחוסנות - 47%

יעילות החיסון בהורדת רמת ההפלות של **50.5%** (P<0.001).

חיסון – איפה זה עומד?

- חיסון פרות חוזר נגד נאוספורה קנינום במספר הריונות עוקבים בהובלת המכון (מוניקה), שותפים החקלאית, התאחדות
- חיסון מבכירות חיוביות (חצי ללא חיסון כביקורת)
- מעקב אחרי 3 הריונות עוקבים, חיסון בהריון ה-2 וה-3
- עדין אסור לפרסום – ספוילר – תוצאות טובות ומבטיחות בהריון השני פחות בהריון השלישי. הפרות המחוסנות הראו תוצאות דומות לשליליות
- יש צורך להמשיך את המחקר

סקר נאוספורה

- **הנחה – שיעור נגיעות גבוה כלל ארצי – חייב לקבל תיקוף**

- תת אבחון
- אין אומדן נזק ברור
- אין מה לעשות – או שזה לא כלכלי

הזנחה לאורך שנים

- מבנה הסקר
- גיאוגרפי אקראי פרופורציונלי

56 משקים

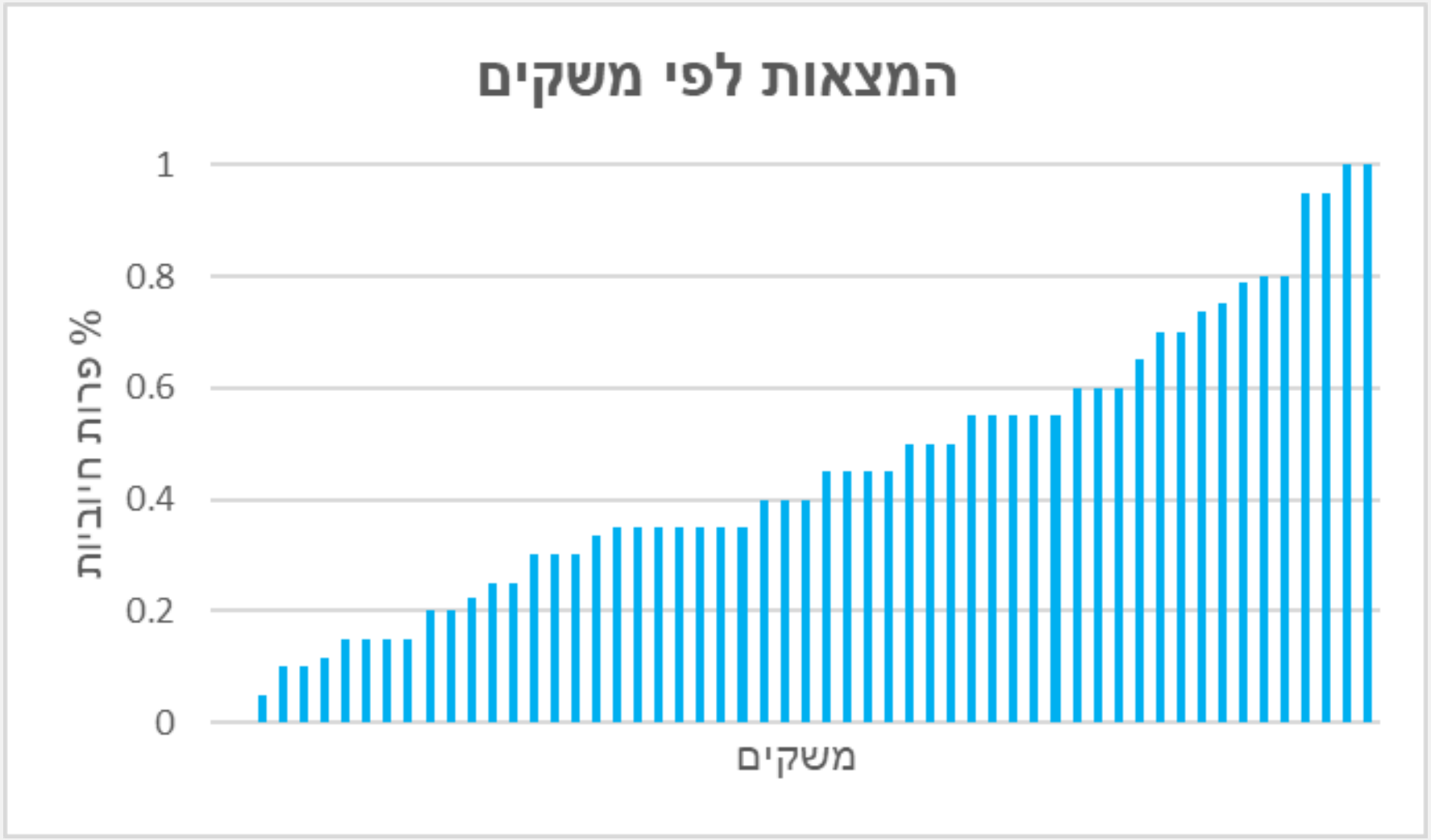
20 פרות למשק- טרימסטר 2

תבחין

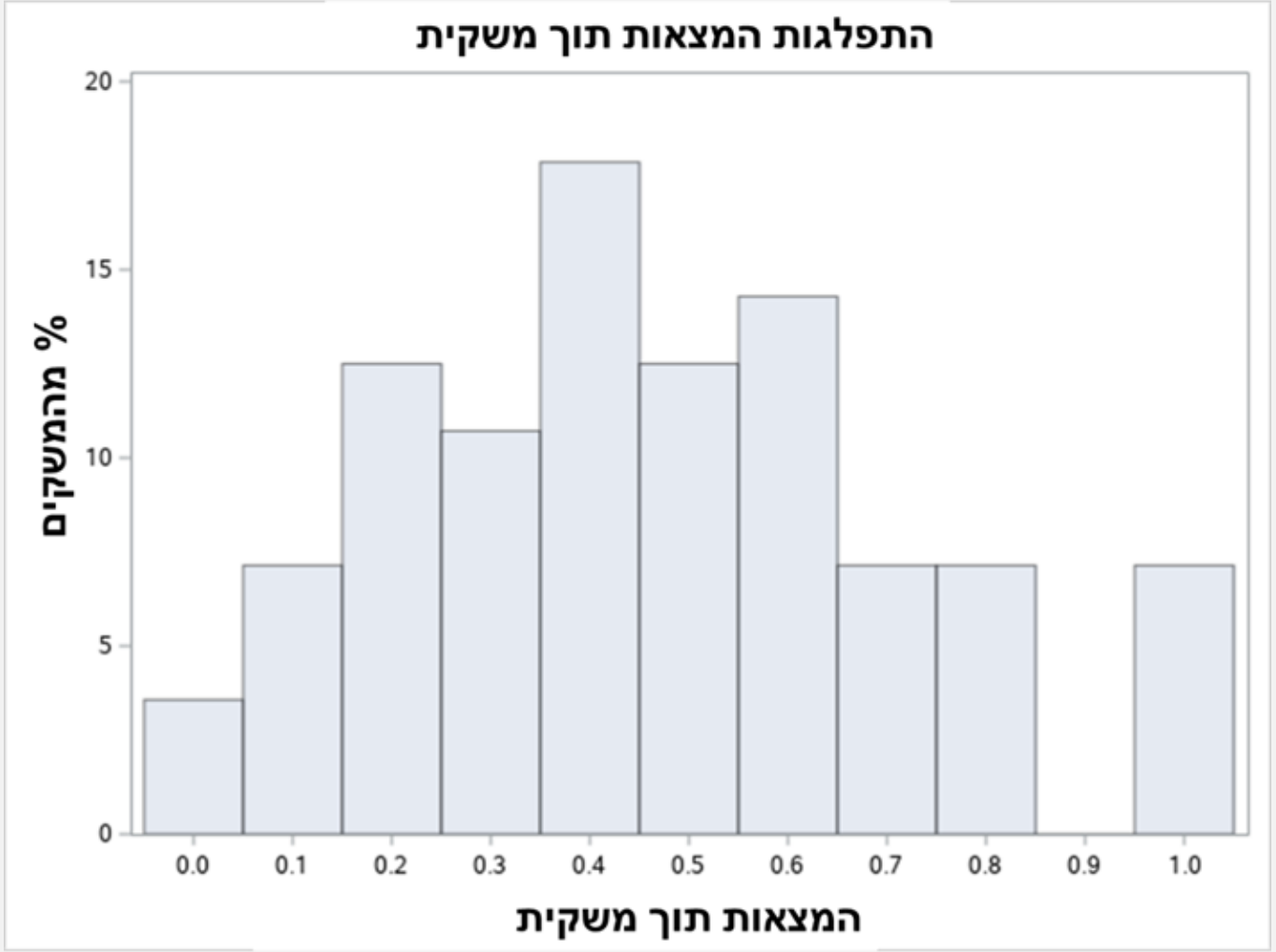
ID vet- ELISA

לחלב

המצאות (שיעור תחלואה ברגע המדגם) בין משקית

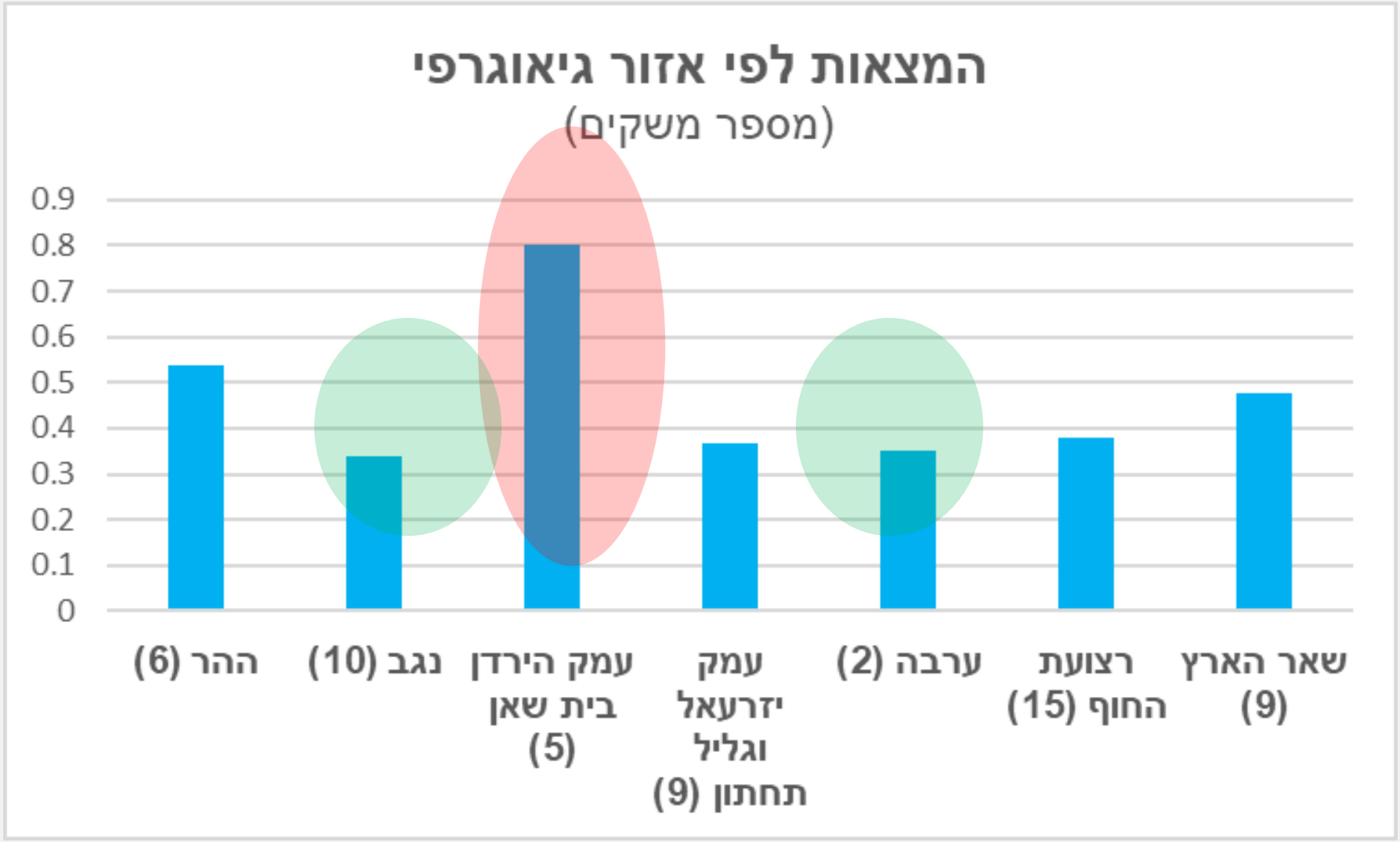


המצאות תוך משקית



ממוצע- 44%
חציון- 40%

המצאות גיאוגרפית



סיכום ממצאי הסקר

- המצאות בין משקית ≈100%
- המצאות תוך משקית גבוהה- 44%
- המצאות גיאוגרפית מפושטת- עמק הירדן
- מתאם גבוה בין שיעור חיוביות משקי לתוצאה במיכל החלב
- עליה בשיעור החיוביות בתחלובות עולות

תוכנית השליטה בנאוספורה

מטרות התכנית

יעד ארוך טווח

- מזעור עד ביעור המחלה מרפת חלב ביעילות וכדאיות כלכלית ושמירה על מצב זה לאורך זמן

מטרות לטווח קצר

- הפחתת שיעור הנגיעות וההפלות השנתיים
- צמצום נזקים כלכליים
- שיפור ערך העדר
- שיפור בטיחות ביולוגית כללית

שלבי התוכנית – צמצום העברה אנכית ואופקית

- קביעת סטטוס עדר
- קבלת החלטה על כניסה
- פעולות למזעור / ביעור נגיעות
- מעקב לאורך זמן
- שמירת מודעות

א. קביעת סטטוס עדר

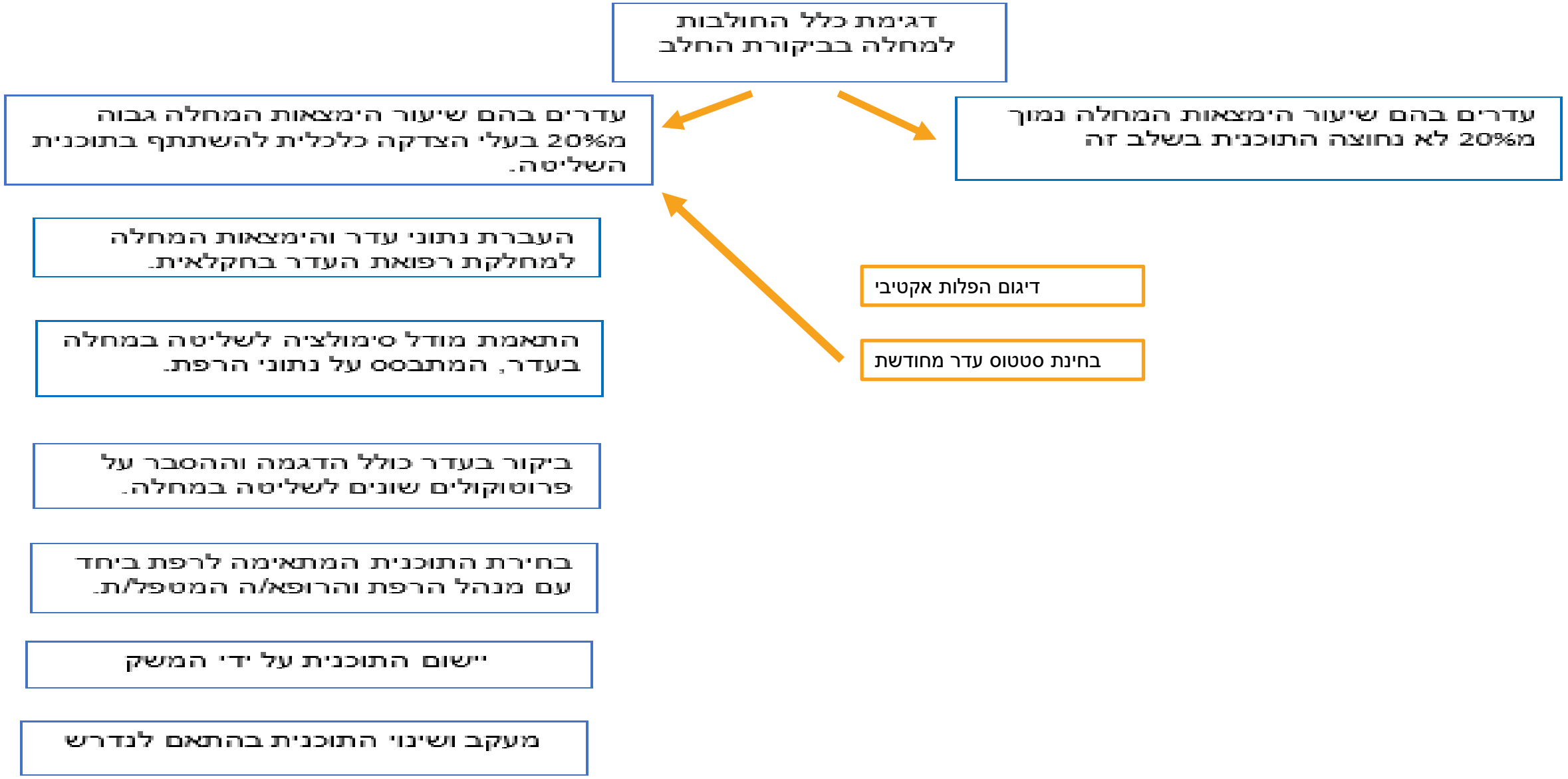
- **שיטה**
  - בדיקת כל החולבות בעדר בקיט סרולוגי בשיטת Indirect ELISA של ID.vet (חלב, פלסמה)

- עלות כ- 12 שקל לבדיקה (4000 שקל לעדר שיתופי ממוצע)

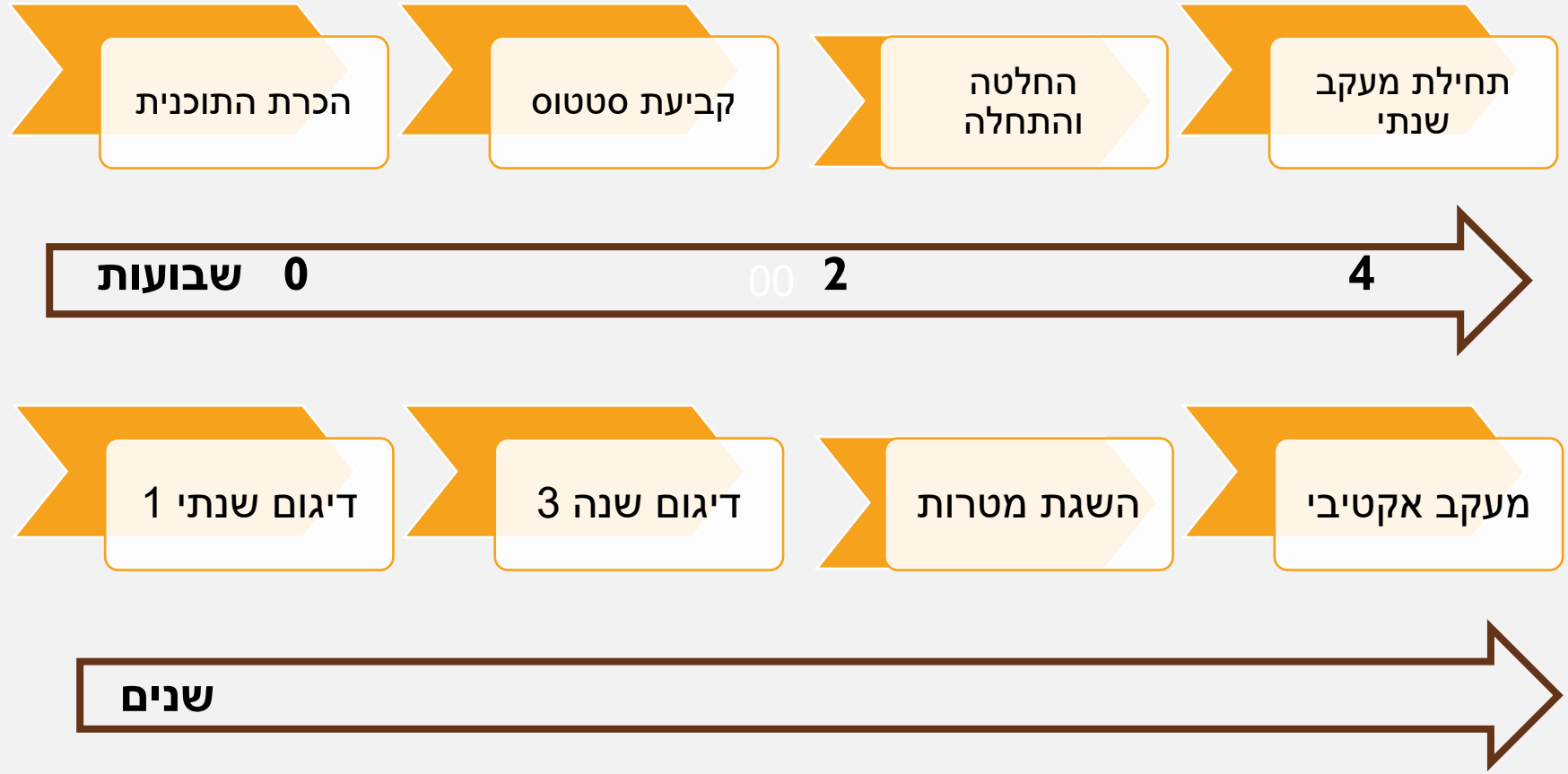
- **משמעות התוצאות**
  - סף להתערבות (20%)
  - שיקולי החלטה כן/ לא להיכנס לתוכנית

- סימולציה – מודל של ד"ר מיכאל ון סטרטן

ב. פעולות למזעור/ ביעור (תרשים זרימה/ אלגוריתם/ עץ החלטות)



TIMELINEלו"ז לתוכנית בעדר



מעקב אקטיבי

- שמירה על ההישג לאחר סיום פעולות הצמצום
- בדיקות מעקב - אחת לשנה
- פעולות בעדר – דיגום מפילות
- בטיחות ביולוגית – תחזוקת הפעולות למניעת כניסה אופקית (גדרות, פינוי פגרים ושיליות...)
- ביקור רפע"א/ מובילי תוכנית:
  - רפואת עדר עם דגש על הפלות
  - ניתוח נתוני בדיקות המעקב השנתיות
  - סימולציות תוך כדי תנועה

תוכנית פוריות

1. **העברת עוברים**. העברה מפרות חיוביות לפרות שליליות תמנע את מעבר הטפיל בשילייה. מעבר העוברים חייב להתבצע רק לפרות עם סרולוגיה שלילית לנאוספורה. הפרה המעבירה יכולה להיות חיובית.
2. **הזרעה עם פרי בשר**. הזרעת פרות חיוביות לנאוספורה עם פרי בשר תוריד את שיעור ההפלות בעדר. ראשית הוולדות לא יישארו בעדר ומעגל ההדבקה יפחת. שנית, ישנה סברה שהזרעות בין גזעיות (זאת אומרת גזע הולשטיין עם גזע אחר) משפיעות לטובה על תפקוד השלייה.
3. **הזרעה בזירמה ממוינת**. בדיקת כול העגלות להמצאות נוגדנים לנאוספורה. העגלות החיוביות לטפיל ניתן להזריע בפרי בשר (דוגמת אנגוס המותאם לעגלות) או לחילופין להוציאן מהעדר. העגלות השליליות יוזרעו בזירמה ממוינת להעלאת שיעור הוולדות הנקבות וכך לצמצם את פערי החוסר בעגלות תחלופה.

TEST & CULL

- כלכלי? מכסה? הדבקה אופקית?

1. בדיקת כל העדר וכל פרה/עגלה שמפילה. כל מי שנחשבת חיובית על פי הבדיקה יוצאת מיידית מהעדר. לא רציונלי בישראל (אולי בעדר עם היארעות נמוכה מאוד)
2. בדיקת כל העדר, עגלות לאימהות חיוביות להזריע עם פרי בשר
3. **בדיקת כל העדר, עגלות לאימהות חיוביות לא להזריע**

צמצום ההימצאות

- יוריד את מספר ההפלות בעדר
- ישפר את הבטיחות הביולוגית
- ייעול כלכלי
- עדר נאיבי – בסיכון לגל הפלות מהדבקה אופקית
- התמדה – עדר שהפסיק את התוכנית חזר מהר לשיעור חיוביות גבוה
- יש קולות רבים מהשטח

הקמת פורום (שיתוף פעולה בין מוסדי)

- **החקלאית : גבי, נדב, מיכאל ומאור**
  - הובלת התוכנית
  - העלאת מודעות ורתימת רפתות לתהליך
  - בניית מודלים פרוטוקולים
  - ניתוח נתונים
- **המכון הווטרינרי : מוניקה**
  - מעבדה רפרנטית לאומית
  - קידום התרכיב
- **מאל"ה**
  - אבחון
  - לוגיסטיקה
  - איסוף נתונים

- **אוניברסיטה: טל רז**
  - ביסוס מדעי
  - סטודנט (דוקטורנט או מסטרנט)
  - הובלת הצעת מחקר
- **חברות מסחריות: (ביוגל)**
  - אבחון
  - Screening
  - יצירת מאגר נתוני הבדיקות
  - עזרה בשינוע דגימות

תודות:

- מאל"ה :
- עדין שווימר
- צביקה בנאור/שמוליק פרידמן
- איציק שניידר

- החקלאית :
- גבי קינגסוולד
- נדב גלאון
- מיכאל ואן סטרטן
- דליה סולומון
- ז'אנה ודניאלה
- רופאי השדה

- לכל הרפתות המשתתפות
- לרפתנים הדוגמים

תודה רבה