

טיפול ב-*Mycobacterium vaccae* כאמצעי
להפחתה משמעותית של שכיחות הנשאות של
Mycobacterium avium subsp.
paratuberculosis בפרות

מאל"ה

רמה פלק
עדין שווימר

המכון הווטרנירי

דניאל אלעד
אינה ליסניאנסקי
שלמה בלום
לימור וייסבליט
אינה מיקולה

Mycobacterium vaccae

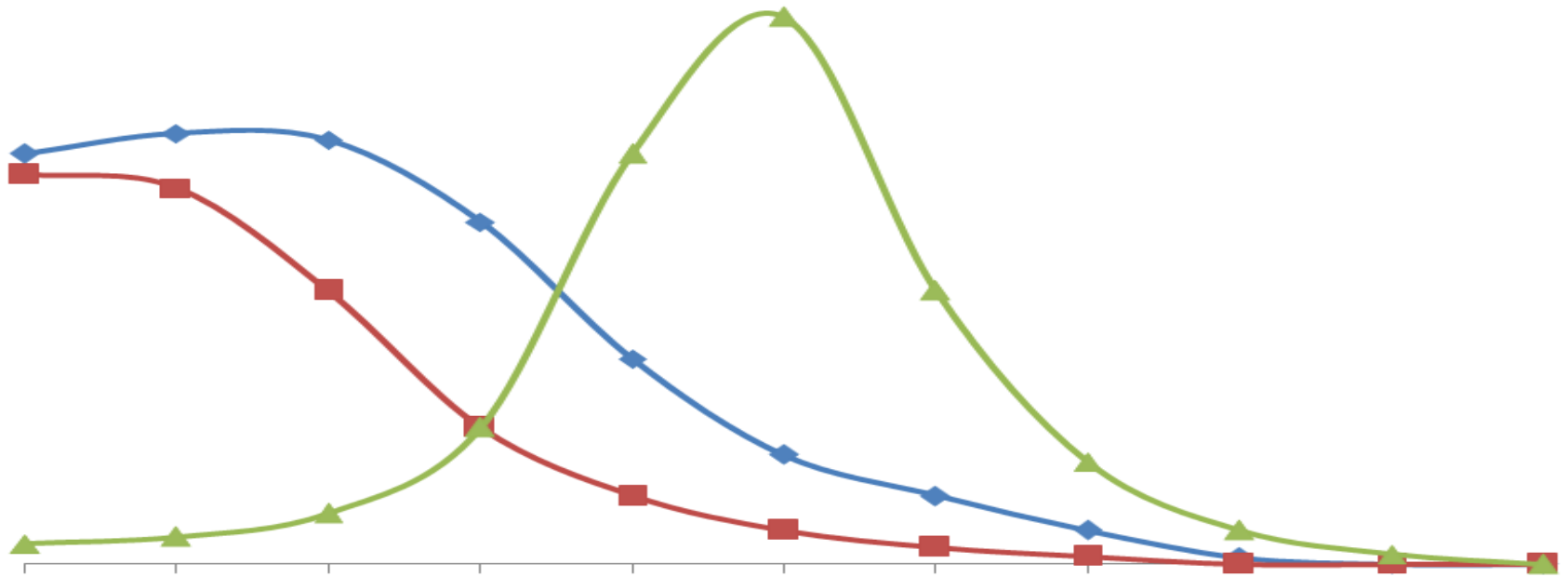
- חיידק יציב תומצה – בדומה לגורם לבת שחפת
- מסווג כ-GCS (generally considered safe)
- ניתן מומת ובהזרקה, למניעה וטיפול שחפת ומחלות אחרות
- פעילותו מושתת על השפעתו על המערכת החיסונית התאית
- במחקר קודם הראינו שניתן להוקיע בביטחון עגלים בני 24 שעות, דרך הפה, ב-*M. vaccae* חי

בת שחפת – נקודות רלוונטיות

- מחלה של מעלי גרה בעיקר, הנגרמת ע"י *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (MAP)
- החיידק מדביק את מערכת העיכול בעיקר של חיות צעירות
- לא קיים טיפול ובישראל לא נעשה שימוש בתרכיב
- ההגנה מבוססת על תגובה תאית
- תגובה הומוראלית, באה על חשבון התגובה התאית ומהווה סימן להרעת המצב

בת שחפת – נקודות רלוונטיות

זמן



—◆— תגובה הומוראלית —■— הפרשת חיידק —▲— תגובה תאית

בת שחפת – נקודות רלוונטיות

- מקור הזיהום: הפרשת החיידק בצואה של חיות בוגרות נגועות, ברובן נשאלות ללא סימנים קליניים

- הדרכים המקובלות להורדת הנגיעות התוך עדרית בישראל הן, לכן:

➤ זיהוי והרחקות פרות מפרישות חיידק מהעדר

➤ צימצום סכנת השיפת חיות צעירות להפרשות צואתיות באמצעים ממשקיים (תאי המלטה וכו')

בת שחפת – נקודות רלוונטיות

- שיטות אלה יקרות ונמשכות שנים רבות
- הצלחות הן במקרה הטוב מוגבלות
- יש, לכן, הצדקה לחפש שיטות חדשות לצמצם את הנגיעות התוך עדרית במחלה

מטרת המחקר

• בדיקת השפעת הכנסת *M. vaccae* למשק עם נגיעות יחסית גבוהה בבת שחפת, על שכיחות פרות הנשאות באמצעות:

➤ נוגדנים בחלב

➤ הפרשת חיידקי MAP בצואה

שיטות – experimental design

- חלק מהעגלות המודבקות מפרישות את החיידק בצואה
- לא ניתן, לכן, להבטיח שקבוצת ביקורת לא תיחשף אליו
- אין אפשרות לבצע ניסוי במתכונת "מקרה-ביקורת"
- הניסוי בוצע במתכונת "לפני-אחרי" בו פרות שנולדו לפני תחילת הניסוי שמשו כביקורת

שיטות - טיפול

- כל עגלה קבלה 2 מנות של 10^{10} חיידקי *M. vaccae* חי, בהגמעה

❖ תוך 24 שעות מההמלטה

❖ כשבועיים לאחר מכן

שיטות - נוגדנים בחלב

- כל החולבות נדגמו פעם בשנה
- הדגימות נבדקו בשיטת ELISA במעבדות מאל"ה

שיטות – הפרשת MAP בצואה

- נבדק באמצעות מבחן real time PCR
- החל מ-2015 ועד 2017 נבדקו מדי שנה 38-42 פרות (כ-50% מהשנתון) בנות 3 שנים, סה"כ 122 פרות, ששימשו כביקורות שלילית
- ב-2018 נבדקו כל הפרות (100 פרות) אשר הוקעו בשנים 2015-2017 ב-*M. vaccae*

שינויים ממשקיים

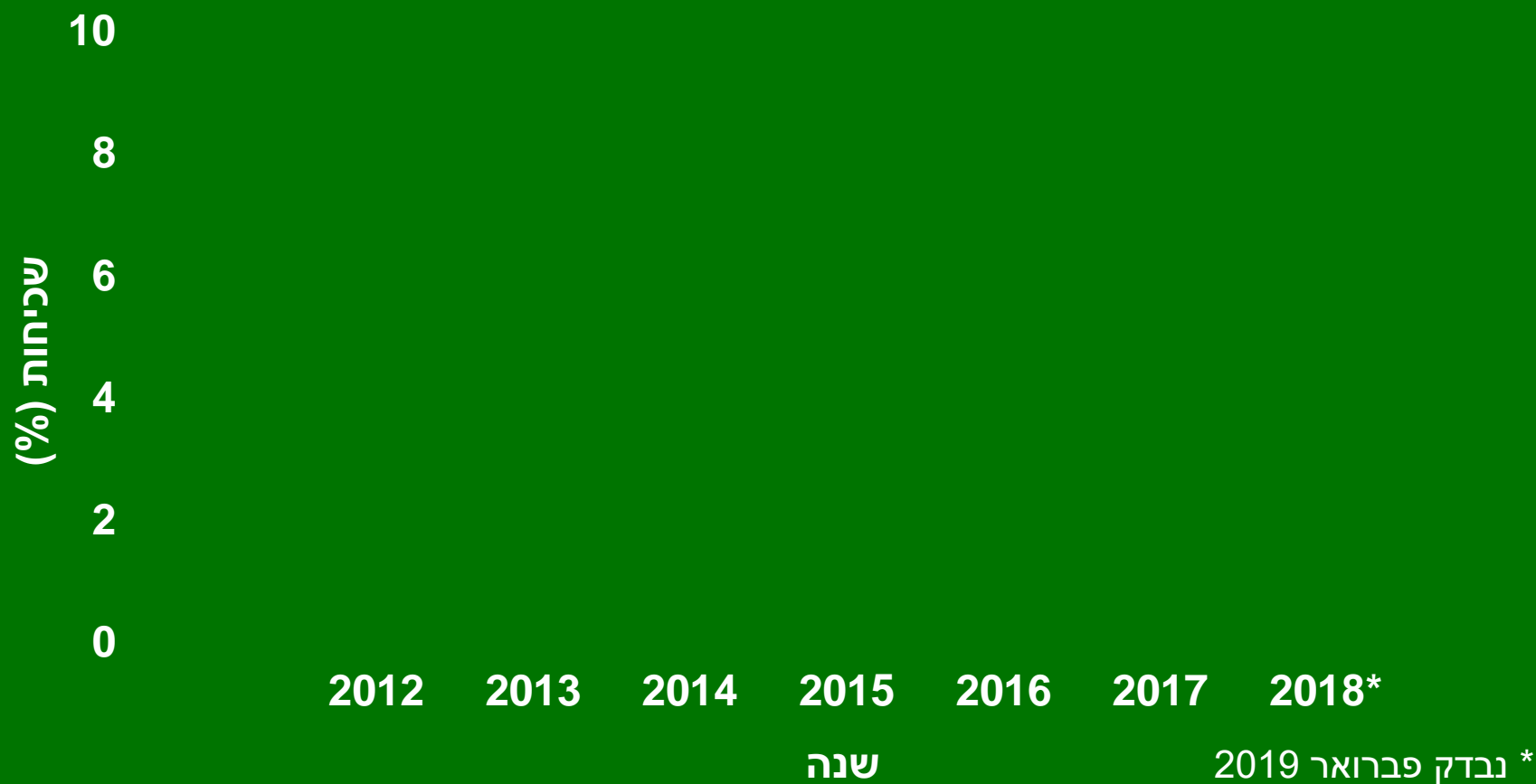
- 2013: עלתה במידת מה תדירות הרחקת פרות נשאיות מהעדר
- 2014: גמילה מוקדמת באמצעות תוסף מזון
- 2014: הזנת יונקים בחלב פסול הופסקה לטובת שימוש בתחליף חלב
- 2013 ו-2018: שופרה מערכת האורור בהצרות
- אין תא המלטה (גורם מרכזי בהורדת נגיעות בבת שחפת) ברפת

תוצאות – מאפייני אוכלוסייה

מאפייני האוכלוסייה הנדגמת שיכלו להשפיע על תוצאות מבחן ה-ELISA בחלב

תוצאות – נוגדנים בחלב

שעור הפרות החיוביות לנוגדני MAP בחלב



תוצאות – נוגדנים בחלב

התפלגות הפרות על פי רמת כייל הנוגדנים

אחוז
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

■ חיובי גבוה ■ חיובי

תוצאות – ירידה בכייל נוגדנים

- 47 פרות שנבדקו במספר שנים עוקבות.
- ב-23 (48.3%) נמצאה ירידה בכייל הנוגדנים בחלב
 - ❖ בדרגה אחת:
 - חיובי גבוה לחיובי: 2 פרות
 - חיובי לשלילי: 15 פרות
 - ❖ בשתי דרגות
 - חיובי גבוה לשלילי: 6/17 (35.3%)

תוצאות – הפרשת חיידק בצואה

הפרשת MAP בצואה

שנה

מס' פרות

שנבדקו

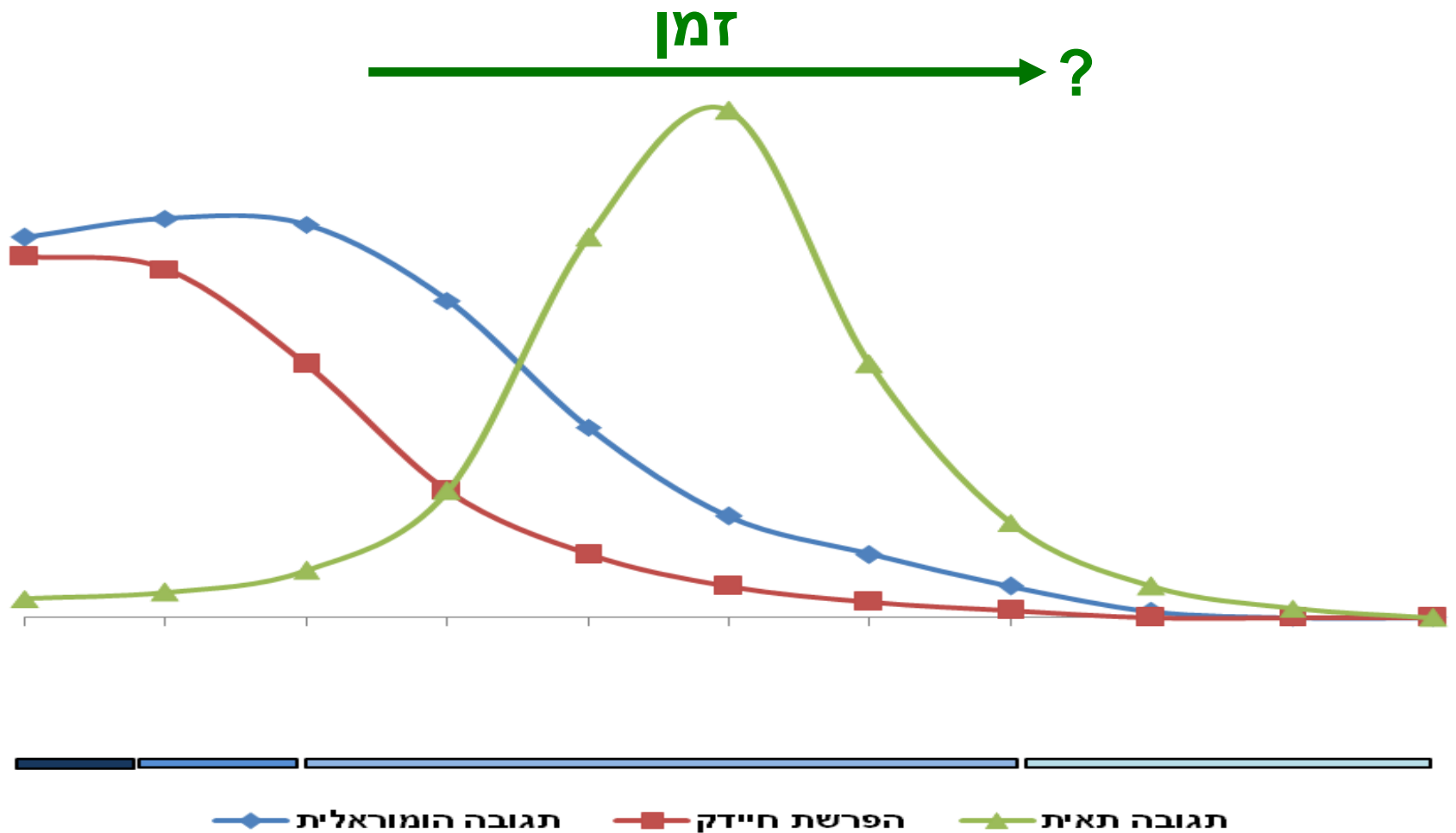
מס' פרות

חיוביות

אחוז חיוביות

3 מתוך 4 פרות החיוביות נשארו ברפת. עוברות בדיקה חוזרת כעת.

הירידה בכייל – הסבר אפשרי



דיון

ביעור כמעט מוחלט של בת שחפת ברפת חלב

- תוך 3 שנים

- ללא שינויים ממשקיים מהותיים

דיון: פרופורציות

• בספרות

➤ יש דיווח אחד שבו המחלה בוערה בעדר עיזים אחרי 19 שנה לאחר מאמצים ממשקיים ניכרים

➤ אין אף דיווח על הצלחה לבער את המחלה בבקר

(McAloon et al. 2019. A review of paratuberculosis in dairy herds - Part 2: On-farm control. *The Veterinary Journal* 246 54-58)

דיון

- הירידה באחוז הפרות החיוביות ב-ELISA בחלב נצפתה לראשונה 8 חודשים לאחר תחילת הניסוי, כולל בפרות שלא נחשפו ישירות לחיידק
- היות והחיידק מופרש מחלק מהיונקים שהוקעו, סביר להניח שהוא הגיע גם לפרות ברפת

דיון

- ידוע שבבת שחפת התגובה התאית (המגנה) היא ביחס הפוך לזו ההומוראלית (שאינה מגנה)
- כמוכן ידוע של-*M. vaccae* יכולת לגרות את המערכת החיסונית התאית
- ניתן, לכן, לקשור בכך את הירידה בכייל הנוגדנים נגד MAP בחלב
- אם אכן זה המצב, הרי שצפויה ירידה בהפרשת החיידק ובחיזוק יכולת הפרות להתמודד איתו

לסיכום

• נצפתה:

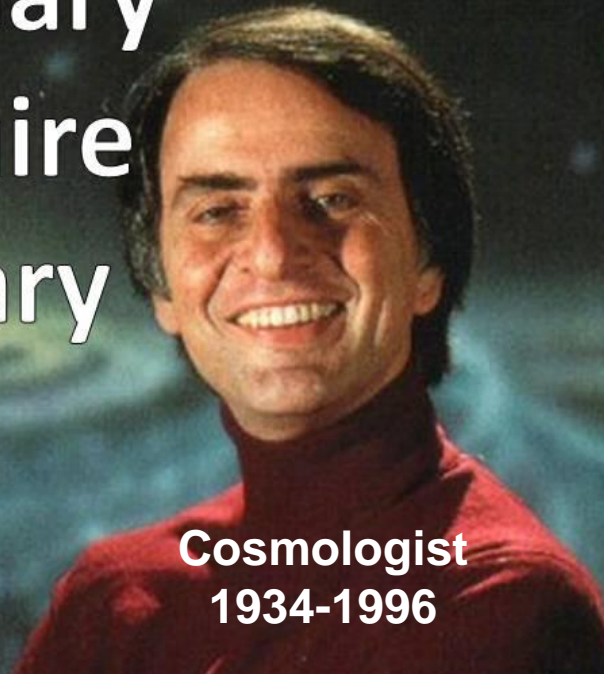
- ❖ ירידה מהירה, ל-0%, של אחוז הפרות הנשאיות של חיידקי בת שחפת
- ❖ ירידה ברמות הכייל נגד MAP בחלב של חלק מהפרות
- ❖ ירידה במספר הפרות המפרישות MAP

לסיכום

- לא נמצא הסבר לתופעות אלה, שאין להם תקדים בספרות, למעט הכנסת *M. vaccae* לרפת

- אבל:

“Extraordinary
claims require
extraordinary
evidence”
Carl Sagan



Cosmologist
1934-1996

(טענות יוצאות
מן הכלל דורשות
הוכחות יוצאות
מן הכלל)

לסיכום

• היות והממצאים שלנו הם בהחלט יוצאים מן הכלל, יש צורך:

❖ לאושש אותם ברפתות נוספות

❖ ללבן את מנגנון הפעולה של החיידק:

➤ השפעה על מערכת החיסון (תרכיב)?

➤ השפעה על הרכב אלוסיית החיידקים במעי (פרוביוטיקה)?

➤ גם וגם?

תודות

אנחנו אסירי תודה למר קורן שגיא, מר מנשה שהם ומר שמאי צור, שללא פעילותם הנמרצת והמדויקת, מחקר זה לא יכל לצאת לפועל

המחקר מומן חלקית ע"י מועצת החלב
בתוכנית מס' 045-0291-17

A microscopic image of a tissue section, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense population of cells with dark blue nuclei and lighter blue cytoplasm. There are also numerous small, reddish-brown structures scattered throughout the field. A prominent green rectangular box is overlaid on the center of the image, containing Hebrew text.

ותודה לכם על ההקשבה