

مطالعه اثرات بالینی تزریق داخل رحمی Cephapirin Benzathine در درمان اندومتریت گاوها شیری نژاد هلشتاین

مسعود طالب خان گروسی^۱، محمد رشتی باف^۲

۱- دانشیار، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران

۲- اداره کل دامپزشکی استان خراسان رضوی مشهد، مشهد - ایران

چکیده

اندومتریت یکی از عفونت‌های رحمی است که باعث کاهش کارآئی سیستم تولید مثل گاو می‌شود. هدف از این بررسی، ارزیابی تزریق داخل رحمی Cephapirin Benzathine در درمان گاوها مبتلا به آندومتریت می‌باشد.

تعداد ۱۵۰ رأس گاو شیری نژاد هلشتاین مبتلا به آندومتریت بالینی، بطور تصادفی در ۲ گروه آزمایشی مورد ارزیابی قرار گرفتند. تعداد ۱۰۰ رأس از این دامها در گروه درمان، یک لوله پماد حاوی ۵۰۰ میلی گرم Cephapirin Benzathine بصورت تزریق داخل رحمی دریافت نمودند. پنجاه رأس گاو مبتلا در گروه شاهد قرار گرفتند. حداقل روزهای شیر دهی گارها ۱۱۰ روز بود. گاوها در اولین فحی پس از درمان به منظور ارزیابی ترشحات رحمی، مورد معاینه قرار گرفتند.

گاوها مبتلا (۲۰/۰ رأس، ۶۰/۰ درصد) به آندومتریت در گروه درمان بطور معنی داری با تزریق داخل رحمی Cephapirin Benzathine از نظر بالینی درمان شدند. میزان آبستنی پس از درمان بطور قابل توجهی افزایش یافت (۰/۰۵ P). اختلاف معنی داری در مورد ترشحات رحمی و روزهای شیردهی در بین گروه‌های شاهد و کنترل مشاهده نشد.

تزریق داخل رحمی Cephapirin Benzathine برای درمان گاوها مبتلا به آندومتریت توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اندومتریت، سفابیرین بنزاتین، داخل رحمی و گاوها شیری.

مقدمه

از قبیل جفت ماندگی، سخت زایی، عوامل مدیریتی، برگشت فعالیت تخدمانی پس از زایمان، جمعیت و میزان آلودگی باکتریایی، تزریق مواد التهاب زا بداخل محوطه رحمی در بروز اندومتریت گاو مؤثر می‌باشد(۸). شیوع اندومتریت در نقاط مختلف دنیا متفاوت می‌باشد. وسعت این بیماری در فرانسه ۲۵ الی ۴۲ درصد و در بلژیک ۲۵/۶ الی ۳/۱ درصد در گاوها نژاد هلشتاین گزارش شده است (۷).

علائم بالینی اندومتریت بصورت وجود ترشحات سفید رنگ یا سفید مایل به زرد در ترشحات رحمی است. حجم ترشحات چرکی متفاوت بوده اما این ترشحات در زمانیکه گردن رحم باز است افزایش می‌یابد. بندرت علائم سیستمیک در دام مشاهده می‌شود، اما در موارد محدودی میزان اشتها و تولید شیر تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

درمان اندومتریت موضوع قابل توجهی در بین دامپزشکان بالینی است که در زمینه مامایی و بیماریهای تولید مثلی فعالیت می‌کند و این مسئله مطرح است که از کدام شیوه درمانی استفاده شود و آیا تمامی گاوها درمان شوند یا خیر؟ اصول کلی درمان اندومتریت، تقلیل یا از بین بردن تغییرات التهابی است که باعث ترمیم باروری می‌شود. بخصوص اینکه اهداف درمانی شامل کاهش بار باکتری‌های بیماریزا و متعاقباً ترمیم لایه

کارایی و توانایی تولید مثلی گاوها شیری، یکی از اجزاء کلیدی مدیریت تولید در مراکز صنعتی پرورش گاوها شیری است. تشخیص و درمان بیماریهای عفونی غیر اختصاصی دستگاه تولید مثل گاو های شیری، به میزان بسیار زیادی توجه دامپزشکان و دامپزشکان را بخود جلب نموده است.

عفونت‌های رحمی یکی از اختلالات رایج سیستم تولید مثل پس از زایمان بوده که منجر به کاهش کارایی و توانایی تولید *Archano bacterium pyogenes*. مثلی دام می‌گردد. شایعترین میکرووارگانیسمی است که باعث آلودگی رحمی در گاو می‌شود (۸،۲). علاوه بر این باکتری، باکتریهای *Fusobacterium necrophorum* و *Bacteroides melaninogenicus* در رحم یافت می‌شوند.

سایر میکروارگانیسم‌های آلوده کننده شامل: *aeruginosa*, *Staphylococcus*, *Streptococcus haemolytic* و *Coliforms*, *Pseudomonas* و سایر باکتری‌ها می‌باشد(۸). اندومتریت به معنای تورم لایه اندومتریوم رحم می‌باشد. میکروارگانیسم‌های عامل اندومتریت معمولاً از طریق واژن در زمان جفت گیری، تلقيق مصنوعی و زایمان و یا پس از زایمان به رحم وارد می‌شوند. با توجه به موارد فوق الذکر، عوامل زیادی

تحت درمان اندومنتریت قرار گرفته بودند اما نتیجه مطلوبی بدست نیامده بود.

معاینه بالینی دامها شامل، بررسی و مشاهده لبه های فرج، فرج، ناحیه پرینه و آزمایش راست روده ای در زمان فحلی، به منظور حضور و مشاهده ترشحات رحمی بود. ترشحات رحمی بصورت موکوس کاملاً شفاف (نمایانگر سلامت دستگاه تولید، Flecks of pus)، موکوس همراه با لکه های چرك (Flecks of pus)، موکوپرولان (Muco-purulent) و یا ترشحات چرکی (Purulent) دسته بندی شد. دامهای مبتلا به اندومنتریت، دامهایی بودند که دارای لکه های چرکی، موکوپرولان و یا ترشحات چرکی بودند.

درمان: کلیه دامهای گروه درمان (۱۰۰ رأس)، بلافارسله پس از تشخیص اندومنتریت در زمان فحلی یک دز درمانی پماد داخل رحمی (Metricure Intervet- Boxmeer, The Netherlands) Cephapirin Benzathine حاوی ۵۰۰ میلی گرم موجود در ۱۹/۶ گرم پایه روغنی دریافت کردند. کلیه پمادهای رحمی همراه با سوند تزریق داخل رحمی و دستکش معاینه راست روده ای بودند. دارو مورد استفاده، بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده نگاهداری گردید. هر یک از گله های تحت بررسی با نسبت مساوی تحت درمان قرار گرفتند.

تمامی دامهای ۲ گروه تحت بررسی، در اولین فحلی پس از معاینه و تزریق دارو (گروه درمان)، مورد معاینه تولید مثالی قرار گرفتند. دامهای درمان شده، دامهایی بودند که در ناحیه لبه های فرج، فرج. دم و ناحیه پرینه ترشحات چرکی نداشته و در معاینه راست روده ای هیچ ترشح غیر طبیعی مشاهده نگردید. لذا تمامی دامهای بهبود یافته، پس از مشاهده ترشحات شفاف، درمان یافته تلقی شده و اقدامات لازم جهت تلقيح آنها بعمل آمد. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمون مربع کای (Chi square) مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

نتایج :

در این بررسی مشخص گردید که ۶۲ رأس (۶۲ درصد) از دامهای گروه درمان که تحت مداوا قرار گرفتند قادر علائم بالینی اندومنتریت بوده و ترشحات رحمی در فحلی بعدی کاملاً شفاف بود. جدول یک نمایانگر وضعیت درمانی گروههای مورد مطالعه می باشد.

اندومنتریوم آسیب دیده باشد. درمانهای متعددی در رابطه با آندومنتریت گاوهای گزارش شده است، از جمله استفاده عمومی و یا موضعی از آنتی بیوتیکها است.

سفالوسپورین ها گروهی از آنتی بیوتیکهای نیمه صناعی هستند که از نظر شیمیابی و ابسته به گروه پنی سیلین ها می باشند. سفالوسپورین ها با تداخل در سنتز دیواره سلولی باعث غیر فعال شدن ترنس پپتیداز شده که متعاقباً باعث نابودی باکتری می شوند. Cephapirin Benzathine آنتی بیوتیک وسیع الطیف از سفالوسپورین های نسل یک است، این آنتی بیوتیک با اثر باکتریوسیدی خود قادر به از بین بردن انواع باکتریهای گرم منفی و مثبت بوده و در محیط بی هوایی رحم قادر به فعالیت می باشد(۶، ۸).

هدف از انجام این مطالعه بالینی، ارزیابی اثر تجویز موضعی (داخل رحمی) یک نز (Metricure, Intervet,The Netherlands) Cephapirin Benzathine بر درمان اندومنتریت گاوهای شیری نژاد هلشتاین است.

مواد و روش کار

جمعیت مورد مطالعه: در این بررسی تعداد ۱۵۰ رأس گاو شیری نژاد هلشتاین در ۵ واحد دامپروری صنعتی اطراف مشهد به ظرفیت ۵۰۰ الی ۵۰۰ رأس گاو شیری با مدیریت و ثبت مشخصات تقریباً یکسان مورد مطالعه قرار گرفتند. تقسیم بندی دامها به منظور انجام این بررسی به طریق ذیل صورت گرفت.

۱- گروه درمان: دامهای این گروه شامل ۱۰۰ رأس گاو مبتلا به اندومنتریت بالینی مزمن بود. کلیه دامهای این گروه پس از تشخیص بالینی اندومنتریت، بطور تصادفی مورد تزریق داخل رحمی داروئی Cephapirin Benzathine قرار گرفتند.

۲- گروه شاهد: جمعیت مورد مطالعه این گروه شامل ۵۰ رأس گاو مبتلا به اندومنتریت تحت حاد و مزمن بوده اما دارویی که دامهای تحت بررسی (گروه درمان و شاهد) دارای سابقه مشکل تولید مثالی بوده و حداقل ۱۱۰ روز از زمان زایمان آنها گذشته بود و با استفاده از روشهای مختلف درمانی متداول از قبیل استفاده از پروستاگلاندین F2a و یا تزریق موضعی و عمومی آنتی بیوتیکها نظیر پنی سیلین استرپتومایسین و اکسی تتراسیکلین،

کلیه دامهای تحت بررسی (گروه درمان و شاهد) دارای سایر مشکل تولید مثالی بودند و حداقل ۱۱۰ روز از زمان زایمان آنها گذشته بودند و با استفاده از روشهای مختلف درمانی متداول از قبیل استفاده از پروستاگلاندین F2a و یا تزریق موضعی و عمومی آنتی بیوتیکها نظیر پنی سیلین استرپتومایسین و اکسی تتراسیکلین،



جدول ۱-توزيع و ضعیت پاسخ به درمان، تزریق داخل رحمی Cephapirin Benzathine

جمع	پاسخ به درمان		گروه
	+	-	
(%)	(%)		
۱۰۰	۳۸ (٪۳۸)	۶۲ (٪۶۲)	درمان
۵۰	۴۵ (٪۹۰)	۵ (٪۱۰)	
۱۵۰	٪۸۳	٪۶۷	جمع

(ارتباط معنی دار است ($P < 0.05$))

همانگونه که در جدول یک نمایان است Cephapirin Benzathine بر روی درمان دامهای مبتلا به اندومنتریت بسیار موثر می باشد ($P < 0.05$). در این بررسی مشخص گردید که ۵ رأس از دامهای گروه شاهد بدون درمان ببهود یافته و در معاینه بالینی پس از فحلی فاقد علائم بالینی اندومنتریت بودند.

جدول ۲ نشان دهنده نوع ترشحات رحمی گاوها مبتلا به اندومنتریت گروههای درمان و شاهد است. در این راستا، دامهای گروه درمان، مورد تزریق داخل رحمی داروی مذکور قرار گرفتند.

جدول ۲-توزيع نوع ترشحات رحمی دامهای مبتلا به اندومنتریت

جمع	نوع ترشحات رحمی			گروه
	پرولان	موکوپرولان	لکه های چركی	
(%)	(%)	(%)		
۱۰۰	۳۰ (٪۳۰)	۳۹ (٪۳۹)	۲۱ (٪۲۱)	درمان
۵۰	۱۵ (٪۳۰)	۲۲ (٪۴۴)	۱۳ (٪۲۶)	
۱۵۰	۴۵	۶۱	۴۴	جمع

جدول ۳ نشان دهنده وضعيت پاسخ به درمان دامهای مبتلا به اندومنتریت با علائم بالینی است.

جدول ۳- توزیع وضعيت ببهودی دامهای درمان شده با Cephapirin Benzathine

جمع	نوع ترشحات رحمی			گروه
	پرولان	موکوپرولان	لکه های چركی	
(%)	(%)	(%)		
۶۲	۱۶ (٪۵۳)	۲۸ (٪۷۲)	۱۸ (٪۵۸)	+
۲۸	۱۴ (٪۴۷)	۱۱ (٪۲۸)	۱۳ (٪۴۲)	
۱۰۰	۳۰	۳۹	۲۱	جمع



پس از بروز علائم فحلی در سیکل استرس بعدی، دامهای تحت بررسی، مجدداً مورد معاینه تولید مثاب قرار گرفته و در صورت شفاف بودن ترشحات رحمی و سلامت سیستم تولید مثاب، به منظور بارور نمودن آنها، تلقیح می‌شوند.

جدول ٤ نشان دهنده وضعیت باروری دامهای تحت بررسی بدون بروز علائم بالینی اندومتریت است. در این راستا، تعداد ٥ رأس از دامهای گروه شاهد در فحلی بعدی، فاقد علائم بالینی اندومتریت بوده، که پس از تائید این وضعیت، مورد تلقیح قرار گرفتند. در این بررسی مشخص گردید که میزان آبستنی در دامها پس از درمان و تلقیح، بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت ($P < 0.05$).

جدول ٤- وضعیت باروری دامهای بدون علائم بالینی اندومتریت

جمع	باروری		گروه
	- (%)	+- (%)	
٦٢	٢٣ (٪ ٣٧)	* ٣٩ (٪ ٦٣)	درمان
	٣ (٪ ٦٠)	* ٢ (٪ ٤٠)	
٦٧	٪ ٢٦	٪ ٤١	جمع

*: ارتباط معنی دار است ($P < 0.05$).

جدول ٥ نشان دهنده توزیع روزهای شیر دهی Day in Milking (DIM) دامهای تحت مطالعه گروههای مختلف و نیز نتایج درمانی آنها با روزهای مختلف شیر دهی است.

جدول ٥- توزیع روزهای شیر دهی دامهای تحت بررسی

جمع	روزهای شیردهی			گروه
	≥ ٢٠١ (%)	١٥١-٢٠٠ (%)	١١٠-١٥٠ (%)	
١٠٠	١٧ (٪ ١٧)	٤٥ (٪ ٤٥)	٣٨ (٪ ٣٨)	درمان
	٩ (٪ ١٨)	٢٣ (٪ ٤٦)	١٨ (٪ ٣٦)	
١٥٠	٢٦	٦٨	٥٦	جمع

جدول ٦- توزیع روزهای شیردهی دامهای درمان شده با Cephapirin Benzathine

جمع	روزهای شیردهی			نتیجه درمان
	≥ ٢٠١ (%)	١٥١-٢٠٠ (%)	١١٠-١٥٠ (%)	
٦٢	١٢ (٪ ٧١)	٢٦ (٪ ٥٨)	٢٤ (٪ ٦٣)	+
	٧ (٪ ٢٩)	١٩ (٪ ٤٢)	١٤ (٪ ٣٧)	
١٠٠	١٧	٤٥	٣٨	جمع

بحث:

در بررسی انجام شده توسط Leblanc و همکارانش در سال ۲۰۰۲ مشخص گردید که گاو های مبتلا به اندومتریت با ترشحات موکوپرولان و یا شدیدتر که دارای روزهای شیردهی (DIM) بالاتر از ۲۶ روز بوده، میزان آبستنی آنها کمتر از دامهایی است که ترشحات غیر طبیعی رحمی آنها بین روزهای شیردهی ۲۰ الی ۲۶ روز پس از زایش بوده است^(۵). در این مطالعه که دامها در ۳ گروه از دوره شیر دهی تقسیم بندی قرار گرفته بودند، ارتباط معنی داری بین آنها مشاهده نگردید (جدول ۵ و ۶).

نتیجه گیری:

براساس مطالعه حاضر می توان اظهار نمود که تزریق داخل رحمی Cephapirin Benzathine بر روی درمان گاو های مبتلا به اندومتریت مفید می باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری شرکت اینترنوت، اداره کل دامپزشکی خراسان و سازمان دامپزشکی کشور در انجام این مطالعه تشکر و قدردانی می گردد.

منابع:

- 1.Bonnett, B.N; Martin, S.W; and Meek, A.H; Association of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows Preventive veterinary medicine. 1993; 15: 205-220.
- 2.Boundurant, R.H; Inflammation in the bovine female reproductive tract J. Dairy Sci. 1999; 82: 101- 110.
- 3.Bretzlaff, K; Rational for treatment of endometritis in the dairy cow. Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract. 1987; 3: 593- 607.
- 4.Gilbert, R.O; Shin, S.T; Guard, C.L. and Erb, H.N; Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows. Theriogenology.1998; 49:251.
- 5.Leblanc. S.J; Duffield T.F; Leslie K.E; Bateman K.G;

در این مطالعه بالینی مشخص گردید که تجویز داخل رحمی Intervet- Cephapirin Benzathine (Metricure Boxmeer The Netherland)، بخوبی قادر به درمان دامهای مبتلا به آندومتریت می باشد (P < ۰.۰۵). این مطالعه نشان داد که درصد از دامهای تحت درمان فاقد علائم بالینی آندومتریت شدند (جدول یک).

میزان باروری گاو های درمان شده با ث Cephapirin Benzathine بیشتران گاو های گروه شاهد بوده است (جدول ۴). این مسئله احتمالاً بدلیل این است که اثرات غیر اندازه گیری شده محیط داخلی رحم نظیر التهاب و یا گسترش التهاب مورد بررسی قرار نگرفته است و نیز میزان فعالیت هیپوتalamوس، هیپوفیز، تخدمان و هورمونهای رحمی که در درمان رحمی می توانند تداخل نمایند به ثبت نرسیده است^(۱). در این راستا، احتمال بارور شدن ۲ رأس دام گروه شاهد ناشی از اثرات مداخله گرانه سیستم دفاعی دستگاه تولید مثل می باشد. و نیز عدم پاسخ به درمان ۳۸ رأس (۳۸ درصد) از دامهای گروه درمان احتمالاً ممکن است بدین دلیل باشد که تزریق داخل رحمی Cephapirin Benzathine فقط در یک دوره بسیار کوتاه مؤثر بوده و متعاقب آن هیچ اثر مثبت درمانی و التهاب زدایی، ایفا نکرده است.

جدول ۲ و ۳ بیانگر اختلاف معنی داری بین نوع ترشحات رحمی دامهای درمان شده و شاهد نمی باشد. هر چند که تزریق داخل رحمی آنتی میکروبیال نمی تواند باعث حذف عوامل بیماریزا و یا استریل شدن رحم گردد^(۳)، اما ممکن است باعث کاهش بار میکروبی تا حدی گردد که مکانیسم دفاعی رحم باعث غلیبت آن بر حالت التهابی ایجاد شده، شود. کاهش بار میکروبی رحم تأثیر مثبتی بر روی کاهش فاگوسیتوز رحمی داشته و بنظر می رسد که این اثر باعث فعال شدن و برقراری سیکل فحلی می گردد^(۵).

جدول ۴ نشاندهنده ارتباط معنی داری در زمینه باروری دامهای تحت بررسی نمی باشد. چنین نتیجه ای نیز توسط Leblanc و همکارانش در سال ۲۰۰۲ بدست آمد. وجود ترشحات چرکی رحم ممکن است نشانگر مناسبی برای ارزیابی تغییرات التهابی رحم بوده که باعث کاهش میزان باروری می شود^(۵)، لذا با این مسئله می تواند بطور مداوم، وابسته به عملکرد سایر سیستم های بدن باشد (۳ و ۴).



Keefe G.P; Walton J.S. and Johnson. W.H; The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2002; 85: 2237-2249.

6. Booth N.S; McDonald L.C; Veterinary pharmacology and therapeutics. 5th edition. The Iowa state university press. 1982; pp: 766-7.
7. Noaks, D.E; Parkinson, T.G; Ergland G.C.W; Arthur's veterinary reproduction and obstetrics. 8th edition. W. B. Saunders. 2001; pp: 403 – 406.
8. Youngquist R.S; Current therapy in large animal Theriogenology. W. B. Sounders company. 2007; pp: 339-343.



Study of the clinical effects of Cephapirin Benzathine on endometritis treatment of Holstein dairy cows

Talebkhan Garoussi M.¹, Rashtibaf M.²

1. Associate Professor, Faculty of veterinary medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad - Iran.

2. Khorasan Razavi Veterinary Administration, Shiraz University, Mashhad - Iran.

Summary:

Endometritis is one of the uterine infections which reduce bovine reproduction performance. The objective of this study was: to evaluate the clinical effects of Cephapirin Benzathine on endometritis treatment of Holstein dairy cows. One hundred and fifty Holstein dairy cows with clinical entometritis were evaluated randomly in 2 groups. One hundred dairy cows with endometritis were infused intrauterinely one tube containing 500 mg of Cephapirin Benzathine. Fifty dairy cows with endometritis were as control group. The minimum of days in milk (DIM) was 110 days. Cows were examined in the first estrus after treatment for uterine discharge changes evaluation.

Cows with endometritis (No: 62, 62%) treated significantly with Cephapirin Benzathine intrauterine infusion ($P<0.05$). Pregnancy rate increased significantly ($P<0.05$). There were no significant differences in uterine discharges and DIM between treatment and control groups.

It is concluded that intrauterine infusion of Cephapirin Benzathine is recommended for treatment of dairy cows with endometritis.

Key words: Endometritis, Cephapirin Benzathine, Intrauterine, Dairy Cows.



