وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة حماة

كلية الطب البيطري

قسم أمراض الحيوان

دراسة وبائية عن التهاب الضرع المزمن عند الأبقار الحلوب وعوامل الخطورة المرافقة في سورية

رسالة أعدت لنيل درجة الدكتوراه في العلوم الطبية البيطرية

اختصاص الوبائيات البيطرية

لطالب الدراسات العليا

محمود كعيد

ماجستير في الوبائيات البيطرية

بإشراف

أ. د . ياسر العمر

استاذ علم الوبائيات

2024

تصريح

أصرح بأن هذا البحث الموسوم بعنوان:

((دراسة وبائية عن التهاب الضرع المزمن عند الأبقار الحلوب وعوامل الخطورة المرافقة في سورية))

لم يسبق أن حصل على أية شهادة ولا هو مقدم حالياً للحصول على شهادة أخرى.

التاريخ: / /2024

المرشح: محمود كعيد

Declaration

It is hereby declared that this work under title:

Epidemiological Study of Chronic Mastitis in Dairy Cattle and Associated Risk Factors in Syria

Has not already been accepted for any degree, nor is being submitted concurrently for any other degree.

Date: / / 2024

Candidate: Mahmoud Kaied

شهادة

أشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح الطبيب البيطري **محمود جمعه كعيد** لنيل درجة الدكتوراه بإشراف الاستاذ الدكتور **ياسر العمر** الأستاذ في قسم أمراض الحيوان في كلية الطب البيطري في جامعة حماه وأي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع موثق في النص.

المرشـح	المشرف العلمـي
محمود كعيد	أ. د. ياسر العمر

التاريخ: / /2024

certificate

It is hereby certified that the work described in this thesis is the result ofown investigation Mahmoud Kaied under supervision of the Prof. Dr. Yaser Alomar in Department of Animal Diseases at Faculty Of Veterinary Medicine, Hama University. And any reference to other researcher work has been acknowledged in the paragraphs.

Candidate	Prof. Dr.
Mahmoud Kaied	Yaser Alomar
postgraduate student	Scientific supervision

Data / / 2024

فهرس المحتويات

الموضوع	الصفحة
قائمة الجداول	I
قائمة الأشكال	IV
قائمة الإختصارات	VII
الملخص	VIII
المقدمة	1
أهداف الدراسة البحثية	3
الدراسة المرجعية	4
لمحة عن الخصائص التشريحية والفيزيولوجية لغدة الضرع	4
إفراز الحليب وتكوينه lactogenesis	7
التهاب الضرع	8
حدوث الإصابة بالتهاب الضرع وإمراضيه	9
أشكال التهاب الضرع	11
العدوى(الإصابة) داخل الضرع Intramammary Infection (IMI)	13
مسببات التهاب الضرع	15
وبائية المسببات المرضية لالتهاب الضرع المزمن	19
النظام الدفاعي للضرع	23
الخلايا الجسمية في الحليب	33
عوامل الخطورة الكامنة لحدوث التهاب الضرع المزمن	36
انتشار وحدوث التهاب الضرع	46
التغيرات في تركيب الحليب	47
التأثير الاقتصادي لحدوث التهاب الضرع	50
منحنى إنتاج الحليب	54
المواد وطرائق العمل	57
حيوانات الدراسة	57
قطاعات الدراسة	58
مواد البحث	59

عينات حليب من الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن	59
عينات الحليب لدراسة العلاقة بين تعدد الخلايا الجسمية وتركيز اللاكتوز	59
المواد المستخدمة في جمع العينات	60
المواد المستخدمة في الفحص المجهري	60
الأوساط المستخدمة في العزل الجرثومي	60
الكواشف المستخدمة في الاختبارات الكيماحيوية	61
الأجهزة والأدوات المستخدمة في الدراسة	61
طرائق العمل	62
جمع البيانات	62
جمع عينات الحليب	64
تحضير أوساط الزرع الجرثومي	67
الفحص الجرثومي للعينات	68
دراسة انتشار وحدوث التهاب الضرع المزمن	77
دراسة عوامل الخطورة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن في سورية	77
عد الخلايا الجسمية في الحليب	80
العلاقة بين تعدد الخلايا الجسمية وتركيز اللاكتوز	81
دراسة منحنى إنتاج الحليب	82
طرائق عمل التقييم الاقتصادي للخسائر الناجمة عن حدوث التهاب الضرع المزمن	83
النتائج	85
نتائج انتشار وحدوث التهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة	85
نتائج حدوث التهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة	88
نتائج الفحص الجرثومي	89
نتائج انتشار المكورات العنقودية المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة	90
انتشار جراثيم الإمعائيات المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة	93
انتشار جراثيم العقديات المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة	97
انتشار جراثيم الزوائف المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة	99
نتائج دراسة عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع في سورية	99
نتائج العلاقة بين تركيز سكر اللاكتوز وتعداد الخلايا الجسمية	113

العلاقة بين متوسط عدد الخلايا الجسمية وموعد القراءة	117
نتائج دراسة منحنى الإنتاج عند الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن بالمقارنة مع الأبقار السليمة خلال الموسم الإدراري	122
نتائج التقييم الاقتصادي للخسائر الناتجة عن التهاب الضرع المزمن	128
المناقشة	131
مناقشة دراسة عوامل الخطورة المرافقة لانتشار التهاب الضرع المزمن في قطاعات الدراسة	135
تعدد الخلايا الجسمية	143
مناقشة العلاقة بين تعداد الخلايا الجسمية ونسبة تركيز اللاكتوز	144
مناقشة منحنى إنتاج الحليب للأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن بالمقارنة مع الأبقار السليمة	145
مناقشة الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع المزمن	147
الاستنتاجات	152
التوصيات	153
المراجع	154

قائمة الجداول

الرقم	العنوان	الصفحة
1	تصنيف مسببات التهاب الضرع	16
2	تصنيف أهم مسببات التهاب الضرع	18
3	المسببات المرضية الأكثر تكراراً في حالات التهاب الضرع	19
4	نسبة الخلايا الجسمية في الحليب في مراحل الموسم الإدراري	35
5	الأساس المرجعي لتصنيف المكورة العنقودية الذهبية واللاذهبية	72
6	الأساس المرجعي لتمييز نوع جراثيم العنقوديات	72
7	اختبارات تصنيف العقديات	74
8	التعرف على جراثيم الوتديات	74
9	التعرف على جراثيم الزوائف الزنجارية	75
10	التفريق بين عزولات الإيشريكية القولونية والكليبسيلا	77
11	الأساس المرجعي للتفريق بين عزولات الإيشريكية القولونية والكليبسيلا	77
12	عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن المدرجة في تحليل الإنحدار اللوغاريتمي لدراسة العلاقة بينها وبين حدوث التهاب الضرع	78
13	انتشار التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار المدروسة في سورية.	85
14	نسبة انتشار التهاب الضرع على مستوى الأرباع في منطقة الدراسة	86
15	انتشار التهاب الضرع المزمن حسب الربع المصاب في البقرة الواحدة في سورية.	87
16	انتشار التهاب الضرع المزمن حسب إصابة الأرباع في مزارع الأبقار الحلوب في سورية.	87
17	حدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية	88
18	توزع الإصابات بالتهاب الضرع المزمن حسب المنطقة الجغرافية التي جمعت منها العينات	89
19	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نظافة الحظائر	99
20	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نوعية الحظائر	99
21	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب شكل الضرع	100
22	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب شكل الحلمات	100
23	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب مرحلة الحلابة	101
24	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب عمر الأبقار	101

25	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب إصابات الضرع والحلمات	102
26	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب وجود إجراء تغطيس الحلمات بعد الحلابة	102
27	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب وجود إجراء تطهير الأدوات بعد عملية الحلابة	103
28	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نوع عملية الحلابة	103
29	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب عدد الولادات	104
30	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نوع تربية الأبقار	104
31	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب كمية الحليب المنتجة من الأبقار	105
32	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب عدد مرات المعالجة	105
33	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب وجود المعالجة أثناء الجفاف	106
34	التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب الأرباع المصابة	106
35	نتائج الانحدار اللوغاريتمي المتعدد لتأثير عوامل الخطورة الكامنة على حدوث التهاب الضرع المزمن	107
36	تناسب الأفضلية التراجحي OR للقسم الأول من عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن	108
37	نتائج الانحدار اللوغاريتمي المتعدد لتأثير عوامل الخطورة الكامنة(القسم الثاني) المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن	109
38	تناسب الأفضلية التراجحي OR للقسم الثاني من عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن	110
39	تناسب الافضلية التراجحي لعوامل الخطورة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن عند قطعان الأبقار الحلوب في سورية	111
40	متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيمن الخلفي في الأبقار المدروسة	113
41	متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيسر الخلفي في الأبقار المدروسة	113
42	متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيمن الأمامي في الأبقار المدروسة.	114
43	متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيسر الأمامي في الأبقار المدروسة.	114
44	متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيمن الخلفي	115
45	متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيسر الخلفي	115

46	متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيمن الأمامي	115
47	متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيسر الأمامي	116
48	متوسط تعداد الخلايا الجسمية خلال موسم الحلابة للربع الأيمن الخلفي $SCC\ x10^3$	117
49	متوسط عدد الخلايا الجسمية للربع الأيسر الخلفي خلال موسم الإدرار $SCC\ x10^3$	118
50	متوسط عدد الخلايا الجسمية للربع الأيمن الأمامي خلال موسم الإدرار $SCC\ x10^3$	119
51	متوسط عدد الخلايا الجسمية للربع الأيسر الأمامي خلال موسم الإدرار $SCC\ x10^3$	120
52	نتائج نموذج الانحدار الخطي المتعدد للترافق بين محتوى اللاكتوز في الحليب (%) والمتوسط الحسابي لتعداد الخلايا الجسمية خلال موسم إدراري كامل	121
53	متوسط إنتاج الحليب للأبقار المصابة والسليمة خلال الموسم الإدراري	122
54	الخسائر الاقتصادية الناتجة عن إصابة بقرة واحدة بالتهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية	130
55	إجمالي الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية	130

قائمة الأشكال

الرقم	العنوان	الصفحة
1	البنية العامة للضرع	5
2	البنية الداخلية للضرع	6
3	مقطع طولي في قنال الحلمة	7
4	ديناميكية حدوث التهاب الضرع	9
5	الخط الزمني لحدوث التهاب الضرع المزمن	14
6	حالات الإصابة داخل الضرع Intramammary Infection	15
7	انتقال المسببات المرضية المعدية والبيئية	17
8	ألية انسلال عوامل المناعة الخلوية من الأوعية الدموية للغدة الضرع	29
9	مجموعة الخلايا اللمفاوية في التهاب الضرع	33
10	أسباب زيادة عدد الخلايا الجسمية وتلف الخلايا المفرزة للحليب أثناء الإصابة المزمنة	35
11	أهم العوامل الخطورة الكامنة التي تساعد في حدوث التهاب الضرع	36
12	عوامل الخطورة المحتملة لحدوث وتكرار التهاب الضرع السريري	37
13	تمزق الرباط المتوسط للضرع المؤدي إلى تباعد الحلمات	41
14	تمزق الأربطة الجانبية العميقة، تدلي الضرع أسفل مفصل العرقوب	41
15	الحدوث النسبي لإجمالي عدد حالات الإصابة بالعدوى في غضون 150 يوماً من المواسم الإدرارية الثلاثة الأولى في أبقار هولشتاين السويدية	43
16	بقرة من سلالة الفريزيان	57
17	مزارع الأبقار التابعة للمؤسسة العامة للمباقر	58
18	حظائر تربية الأبقار في القطاع الخاص	58
19	عينات الحليب المجموعة في مخبر الجراثيم (المخابر البيطرية)	59
20	دراسة سجلات التهاب الضرع	64
21	عملية الفحص السريري لضروع الأبقار	65
22	حالات عدم تناسق الضرع ووجود درجات من التليف نتيجة الإصابة بالتهاب الضرع المزمن في قطعان الدراسة	65
23	حظائر صنفت كحظائر نظيفة	66

24	حظائر صنفت كحظائر غير نظيفة	66
25	عملية جمع عينات الحليب من ضروع الأبقار	66
26	تحضير الأوساط المزرعية	68
27	الأوساط الزرعية المستخدمة في العزل الجرثومي	68
28	إجراء عملية الزرع الجرثومي	69
29	عد الخلايا الجسمية في عينات الحليب	80
30	جهاز تحليل مكونات الحليب (لاكتوسكان)	81
31	انتشار التهاب الضرع المزمن عند قطعان الأبقار المدروسة في سورية	85
32	نسبة الاصابة بالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية على مستوى الأرباع	86
33	نسبة الإصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب عدد الأرباع المصابة في البقرة الواحدة	87
34	انتشار التهاب الضرع المزمن حسب إصابة الأرباع عند قطعان الأبقار الحلوب في سورية	88
35	نسبة انتشار الجراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية	89
36	نسبة انتشار الجراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن حسب النوع الجرثومي في قطاع الدراسة في سورية	90
37	انتشار جراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية حسب نوع جراثيم العنقوديات	91
38	مستعمرات جرثومية نامية على وسط المانيتول المالح	91
39	مكورات عنقودية ايجابية لصبغة غرام تحت المجهر	92
40	نمو جراثيم النامية على وسط المانيتول المالح (تحلل دموي نوع بيتا)	92
41	اختبار الكاتلاز والمخثراز ايجابي التفاعل	92
42	اختبار الأوكسيداز (النتيجة سلبية يمين–النتيجة إيجابية يسار)	93
43	اختبار الحساسية للنوفوبيسين (الجراثيم مقاومة يسار – حساسة يمين)	93
44	انتشار جراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية حسب نوع جراثيم الإمعائيات	93
45	جراثيم غير مخمرة للمانتيول على وسط ماكونكي	94
46	جراثيم مخمرة للمانتيول على وسط ماكونكي	94
47	عصيات سلبية لصبغة غرام تحت المجهر	94
48	اختبار تخمر سكر السكاكر نتيجة سلبية (يمين) اختبار تخمر سكر السكاكر نتيجة	95

	إيجابية(يسار)	
49	اختبار الكاتلاز نتيجة ايجابية	95
50	اختبار حلقة الأندول النتيجة سلبية(يمين) – إيجابية (يسار)	95
51	اختبار السترات لسيمون الأزرق نتيجة إيجابية(يسار)– الأخضر نتيجة سلبية(يمين)	96
52	اختبار فوكس بروسكاور الأصفر نتيجة سلبية(يمين)– الأحمر نتيجة إيجابية(يسار)	96
53	مستعمرات جرثومية نامية على وسط إدوارد (عقديات)	97
54	مكورات سبحية تحت المجهر	97
55	اختبار كامب على وسط الأغار الدموي	98
56	انتشار جراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية حسب نوع جراثيم العقديات	98
57	المنحنى البياني لإنتاج الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن والأبقار السليمة	128

قائمة الاختصارات		
الاختصار	المعنى باللغة العربية	المعنى باللغة الانكليزية
%	النسبة المئوية	Percentage
م°	درجة مئوية	Celsius temperature
pH	درجة الحموضة	PH
غ	غرام	Gram
ملغ	ميلي غرام	Ml gram
ملم	ميلي ليتر	Ml liter
IMI	العدى داخل الضرع	Intramammary Infection
NK	الخلايا القاتلة الطبيعية	Natural killer cells
MHC	معقد التوافق النسيجي	major histocompatibility complex
IG	الغلوبينات المناعية	Antibody–Immunoglobulin
SCC	تعداد الخلايا الجسمية	Somatic cell count
PMN	الخلايا متعددة النواة (العدلات)	Multinucleated cells

الملخص

تهدف الدراسة إلى تحديد نسب انتشار ومعدل حدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب في سورية وتحديد أهم المسببات الجرثومية المسؤولة عن إحداث هذا النوع من الالتهاب ودراسة عوامل الخطورة الاحتمالية المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب ودراسة علاقة المتوسط الحسابي لتعداد الخلايا الجسمية خلال موسم إدراري كامل مع تركيز سكر اللاكتوز كمؤشر لحدوث التهاب الضرع تحت السريري الذي يمكن أن يتحول إلى الشكل الحاد أو المزمن ومقارنة منحنى الإدرار عند الأبقار الحلوب المصابة بالتهاب الضرع المزمن مع الأبقار السليمة باستخدام قانون Wood الرياضي خلال موسم إدراري قياسي كامل (305 يوم) وتقييم الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع المزمن. حيث جمعت /1000/ عينة حليب من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن بالطريقة المهدفة غير العشوائية لتحديد أهم المسببات الجرثومية المسؤولة عن احداث التهاب الضرع المزمن وجمعت /160/ عينة حليب من/40/ بقرة حلوب سليمة ظاهرياً خلال كنترول (أسبوعين) من بداية موسم الإدرار وحتى فترة التجفاف لدراسة العلاقة بين تعداد الخلايا الجسمية وتركيز سكر اللاكتوز كمؤشر لحدوث التهاب الضرع ودرست سجلات الحالة الصحية والإنتاجية ل 60 بقرة مصابة بالتهاب الضرع و60 بقرة سليمة لدراسة منحنى الإنتاج والخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع المزمن، خلال الفترة الممتدة بين شهر أيلول عام 2020 إلى شهر أيلول عام 2022. سجلت النتائج أن التكرار المطلق لحالات إصابة الأبقار بالتهاب الضرع المزمن في سورية 855 بقرة حلوب بنسبة انتشار إجمالية بلغت 11.07%. ومعدل حدوث 0.58% وتوزعت الإصابة بمختلف الأرباع عند الأبقار وكانت النسبة الأكبر في الأرباع الخلفية، وعزلت العديد من المسببات الجرثومية حيث كانت نسبة الانتشار الأعلى للمكورات العنقودية الذهبية *S.aureus* بنسبة انتشار 29.93% ثم يليها الإيشريكية القولونية *Escherichia coli* بنسبة انتشار 28.75%، ثم العنقودية البشروية *S.epidermidis* بنسبة 14.03% والعقدية الأجلاكتية *Sterptococcus agalactiae* بنسبة 8.63% والعنقودية الرمية *Staphylococcus saprophyticus* بنسبة 5.10% والعقدية ديس أجلاكتية *Sterptococcus dysgalactiae* بنسبة 4.41% والكليبسيلا *Klebsiella* بنسبة 4.12%. والعنقودية الصباغية *Stapylococcus Chromogenes* بنسبة 3.92% والزائفة الزنجارية *pseudomonas* بنسبة 1.07%. كما سجلت الدراسة وجود ترافق لحدوث الاصابة بالتهاب الضرع المزمن بمجموعة من عوامل الخطورة كالحلمات الأسطوانية الطويلة (OR=5.62) وأشكال الضروع المتدلية(OR=4.51) وتربية الأبقار ضمن الحظائر بشكل حر (OR=2.017) وعدم المعالجة

الملخص

أثناء التجفاف (OR=2.017) وإصابة الضرع والحلمات (OR=1.903) واستخدام الحلابة اليدوية (OR=1.72) وأعمار الأبقار المتقدمة (OR=1.65) وعدم استخدام تغطيس الحلمات بعد عملية الحلابة (OR=1.59) وعدد مرات المعالجة أكثر من 5 مرات خلال الموسم (فشل المعالجة) (OR=1.58) وعدد الولادات أكثر من 4 ولادات (OR=1.57) وكمية إنتاج الحليب 20 كغ فأقل يومياً(OR=1.51) ومرحلة الموسم الإدراري الأولى (OR=1.383) وسوء النظافة ضمن الحظائر(OR=1.223)، بينما لم يوجد ترافق مع حدوث التهاب الضرع حسب نوعية الحظائر مغلقة وغير مغلقة.

كما سجلت النتائج أن المتوسط الحسابي لتعدد الخلايا الجسمية في عينات الحليب للأبقار المختبرة قد بلغ 162.035 X 10^3 (SD ∓17.72) وتباينت المتوسطات الحسابية لتعدد الخلايا الجسمية في عينات الحليب بين أبقار الموسم الأول 154.42 X 10^3 (SD ∓15.84)، والموسم الثاني 157.79 X 10^3 (SD ∓18.83)، والموسم الثالث 164.64 X 10^3 (SD ∓13.95)، والموسم الرابع 171.27X 10^3 (SD ∓17.04). وبلغ المتوسط الإجمالي لتركيز اللاكتوز في عينات الحليب المختبرة 4.50% (SD ∓0.045) وتباينت المتوسطات الحسابية لإجمالي تركيز اللاكتوز بين أبقار الموسم الأول 4.52% (SD ∓0.047) والموسم الثاني 4.51% (SD ∓0.044) والموسم الثالث 4.49% (SD ∓0.038) والموسم الرابع 4.48% (SD ∓0.040). وأظهرت النتائج انخفاض قيمة اللاكتوز بالتزامن مع ارتفاع تعداد الخلايا الجسمية والذي يشير إلى وجود مؤشر التهابي في غدة الضرع، إذ أنه كلما زادت شدة الالتهاب انخفضت قيمة اللاكتوز كنسبة مئوية. حيث بلغ المعيار الطبيعي المسجل في عينات الدراسة 4.52%، وبدأ الانخفاض مع الزيادة في قيمة الخلايا الجسمية اعتباراً من القيمة 51000 خلية جسمية /مل حليب حتى وصلت نسبة انخفاض قيمة اللاكتوز إلى نسبة 40%.

كما سجلت نتائج هذه الدراسة أن متوسط إنتاج الأبقار السليمة المدروسة خلال الموسم الإدراري كان (6529 كغ/موسم) وكان متوسط إنتاج الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن خلال الموسم الادراري (4907 كغ/موسم) حيث بلغت متوسط قيمة الخسائر في إنتاج الحليب(1623 كغ / موسم) وظهرت ذروة الإنتاج في الأسبوع (4–8) ثم تراجع الإنتاج بالتدريج حتى جفاف البقرة.

Abstract

The study aims to determine the prevalence and incidence of chronic mastitis in herds of dairy cows in Syria, identify the most important bacterial causes responsible for causing this type of infection, study the potential risk factors associated with the occurrence of chronic mastitis in herds of dairy cows, and study the relationship between somatic cell counts during standard lactation season. with lactose as an indicator of the occurrence of subclinical mastitis that can turn into the acute or chronic form and comparing the lactation curve of dairy cows with chronic mastitis with healthy cows using Wood's equation's relationship during a full standard lactation (305 days) and evaluating the economic losses resulting from Chronic mastitis. Where /1000/ milk samples were collected from cows suffering from chronic mastitis in purposive, non-random method to determine the most important bacterial agent responsible chronic mastitis, and /160/ milk samples were collected from /40/ apparently healthy dairy cows during the control period (two weeks) from the beginning of the lactation season. until the drying period, in order to study the relationship between the count of somatic cells and the concentration of lactose sugar as an indicator of the occurrence of mastitis. The health status and productivity records of 60 infected cows and 60 healthy cows were studied to study the production curve and the economic losses resulting from chronic mastitis, during the period extending from September 2020 to September 2022. Results recorded that the absolute frequency of cases of cows infected with chronic mastitis in Syria were 855 dairy cows, with a total prevalence of 11.07%. The incidence rate was 0.58%, and the infection was

distributed in various quarters of cows, with the largest percentage in the back quarters. Many bacterial causes were isolated, with the highest prevalence being *Staphylococcus aureus*, with a prevalence of 29.93%, followed by *Escherichia coli*, with a prevalence of 28.75%. Then *S.epidermidis* at a rate of 14.03%, *Streptococcus agalactiae* at a rate of 8.63%, *Staphylococcus saprophyticus* at a rate of 5.10%, *Streptococcus dysgalactiae* at a rate of 4.41%, and *Klebsiella* at a rate of 4.12%. And *Staphylococcus Chromogenes* by 3.92% and *Pseudomonas* aeruginosa by 1.07%. The study also recorded that the occurrence of chronic mastitis is associated with a some of risk factors, such aslong cylindrical teats(OR=5.62), shapes pendulous udder(OR=4.51), raising cows inside barns in a free manner(OR=2.017), not treating dry cows (OR=2.017) ,infection of the udder and teats(OR=1.903), the use of manual milking(OR=1.71),advanced age of cows(OR=1.65), not immerse the nipple with antiseptics after milking(OR=1.59),,the number of treatment times (treatment failure)(OR=1.58), number of births 4 or more(OR=1,57),the amount of milk production of 20 kg or less per day(OR=1.51),first milking season stage(OR=1383),not disinfecting milking tools(OR=1.38),and poor hygiene within barns(OR=1.223), while there was no association with the occurrence of mastitis according to the type of closed and unclosed barns.

Results also recorded that the arithmetic mean of the count of somatic cells in the milk samples of the tested cows reached 162.035 X103 (SD17,72∓), The arithmetic averages of the number of somatic cells in milk samples varied between cows of the first lactation154.42 X103

(∓15.84 SD) and the second lactation 157.79 X 103 (∓18.83 SD) and the third lactation 164.64 X 103 (∓13.95 SD(and fourth lactation 171.27X103 (∓17.04 SD), The total average lactose concentration in the milk samples tested was 4.50% (SD 0.045∓), and the arithmetic averages for the total lactose concentration varied between cows in the first lactation 4.52% (SD 0.047∓), the second lactation 4.51% (SD 0.044∓), the third lactation 4.49% (SD 0.0 38∓), and the fourth lactation 4.48% (SD 0.040∓). The results showed a decrease in the value of lactose in conjunction with an increase in the count of somatic cells, which indicates the presence of an inflammatory indicator in the udder gland, as the more severe the inflammation, the lower the value of lactose as a percentage. The normal standard recorded in the study samples was 4.52%. The decrease began with the increase in the value of body cells, starting from the value of 51,000 somatic cells/ml of milk, until the percentage of decrease in the value of lactose reached 40%.

Results in this study also reported that the average production of healthy cows studied during the lactation was (6529 kg/ lactation), and the average production of cows with chronic mastitis during the lactation season was (4907 kg/lactation), with the average value of losses in milk production reaching (1623 kg/ lactation). and the peak of production appeared in (4-8), the week then production was gradually declined until the cow reach to dried up.

الفصل الأول

المقدمة وأهدف البحث

CHAPTER ONE

INTRODUCTION& OBJECTIVES RESEARCH

1- المقدمة:

يعد الحليب من المواد الغذائية الأساسية لصحة الإنسان وخاصة الأطفال حيث يؤمن الحليب لهم الاكتفاء الذاتي من الغذاء، ومعظم الحليب وعلى مدار العام يأتي من الأبقار، ويشكل حليب الأبقار 90% من الحليب الموجود في العالم (Ekici *et al.*, 2010)، والحليب مادة غذائية متكاملة حيث يحوي على كمية جيدة من البروتين والدسم وسكر الحليب والعناصر المعدنية الهامة والفيتامينات المهمة لنمو الجسم بالإضافة إلى بعض الهرمونات (Oconnor and Teipathi, 1991). ونظراً لأهمية الحليب الغذائية ووعي المستهلك لهذه الأهمية كانت زيادة الطلب عليه مما تتطلب الاهتمام بتربية الأبقار الحلوب وإدخال نظم الإنتاج التجاري ونظم التحسين الوراثي إليها ولقد تطورت الثروة الحيوانية في العقود الأربعة الماضية في الجمهورية العربية السورية خاصة في مجال تربية الأبقار المحسنة (الفريزيان هولشتاين) حيث احتلت بشكل سريع مكان الأبقار الشامية والمحلية وبلغ إجمالي عدد الرؤوس في عام 2018 في سورية (425820) رأس حلوب إنتاجها (1072304) طن من الحليب (المجموعة الإحصائية الزراعية ، 2020)، وعلى الرغم من الأهمية الكبيرة للأبقار الحلوب في اقتصاد الدول إلا أنها مازالت تعاني من العديد من المشاكل والمعوقات وفي مقدمتها الأمراض والتي تساهم في الحد من المردود الاقتصادي للتربية وتسبب ارتفاع معدلات النفوق والاستبعاد من العملية الإنتاجية (Barnouin *et al.*, 1999)، ويعد التهاب الضرع Mastitis أحد أكثر الأمراض الإنتاجية شيوعاً التي تصيب الأبقار الحلوب في جميع البلدان ومن أهم الأمراض الاقتصادية والتي تشكل أهم الأسباب للخسائر الاقتصادية في مزارع الأبقار الحلوب في العالم (Jones and Bailey, 2010) وتم تصنيفهاعلى أنها أكثر مشاكل مزراع إنتاج الحليب التي تؤدي إلى خسائر اقتصادية كبيرة على صناعات الحليب ومشتقاته في كل من الدول المتقدمة والنامية (Kovačević *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2020) إلا أن الدول النامية أكثر عرضة لضعف الإنتاج والخسائر الاقتصادية في مزارع الأبقار الحلوب بسبب زيادة انتشار المرض (Dabele *et al.*, 2021; Antanaitis *et al.*, 2021) وربما يكون السبب وراء ذلك التغذية السيئة، وممارسات التربية الخاطئة وضعف البنية التحتية لمزراع الأبقار واستراتيجات المعالجة غير الصحيحة (Bhakat *et al.*, 2020). ويتراوح معدل الإصابة بالتهاب الضرع بين 13 إلى 40 حالة/100 بقرة سنوياً في مختلف المناطق والبلدان وأنواع الحظائر (Olde Riekerink *et al.*, 2008; Van den Borne *et al.*, 2010). حيث يبلغ مقدار الخسائر على سبيل المثال في الولايات المتحدة الأمريكية أكثر من 2 بليون دولار سنوياً (Jones and Bailey, 2010) كما يعد التهاب الضرع من الأمراض المدمرة للنسيج الإفرازي للضرع حيث تؤدي

الإصابة المتكررة (المزمنة) إلى نقص كبير في إنتاجه من الحليب (Schalm *et al.*, 1971) ومعظم الخسائر الاقتصادية الناجمة عن حدوث التهاب الضرع تعود إلى انخفاض إنتاج الحليب والحليب المهمَل أثناء فترة العلاج وتكاليف الأدوية والخدمات البيطرية إضافة إلى تكلفة استبعاد وتنسيق الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن من القطيع (Harmon, 1995; Cha *et al.*, 2013). ويحدث التهاب الضرع في الأبقار بسبب مجموعة متنوعة من الكائنات الحية الدقيقة (Neeser *et al.*, 2006). حيث يظهر التهاب الضرع عند الأبقار الحلوب بعدة أشكال وتختلف علامات الالتهاب تبعاً لمناعة الأبقار ونوع المسبب المرضي، حيث يصنف التهاب الضرع إلى شكلين رئيسين بناءً على الأعراض، التهاب الضرع السريري والتهاب الضرع تحت السريري، ففي الشكل تحت السريري يظهر التهاب بسيط في الضرع، حيث لا يمكن مشاهدة الأعراض، ويكون التهاب الضرع بصورة خفية ولا يمكن مشاهدة تغيرات فيزيائية بالعين المجردة على الحليب، بينما في الشكل السريري فغالباً يكون المظهر المميز للاستجابة الالتهابية بحدوث تورم للضرع وارتفاع درجة الحرارة والاحمرار والألم وفقدان وظيفته التي تشمل قلة إدرار الحليب أو انعدامه وتغير اللون والقوام ووجود الخثرات (Clots) أو القشيرات (Flacks) ويصنف أيضاً إلى شكل حاد ومزمن بناءً على المسار الزمني للمرض (Radostis *et al* ., 2000; Koeck *et al.*, 2012). حيث يتميز التهاب الضرع المزمن بالعدوى المستمرة في الضرع نتيجة استمرار التهاب الضرع ووجود المسببات المرضية فترة زمنية طويلة حيث يتحول الالتهاب الحاد إلى المزمن مع تكوين أنسجة ليفية في نسيج الضرع، وتصبح هذه العدوى نشطة في أي وقت. ويتميز حقلياً بالتهاب ضرع سريري متكرر أكثر من مرتين في أحد الأرباع أو جميعها لعدة شهور (IDF, 1999; Radostis *et al* ., 2000)، ويظهر على شكل التهاب تحت سريري للضرع ثم يتحول فجأة إلى الشكل السريري ثم يعود مرة أخرى إلى الشكل تحت السريري (Radostis *et al* ., 2000) وفي كل هجمة يحدث هدم مستمر في النسيج المفرز للضرع حيث يتحول إلى نسيج ليفي مع مرور الوقت، حيث يشاهد عند الأبقار تليف في أجزاء الضرع وعدم تناسق طبيعته مع أشهر الحلابة وصولاً إلى تلف الضرع، وحسب (Akers, 2002) يعرف التهاب الضرع المزمن بأنه حالات متكررة من التهاب الضرع السريري حيث تفشل البقرة في الاستجابة بنجاح للعلاج، على الرغم من أن الأعراض السريرية قد تختفي مؤقتًا. ولوحظ أن الأبقار التي أصيبت بالتهاب الضرع السريري وبغض النظر عن العامل المسبب للمرض، كانت أكثر عرضة لتطوير عدوى داخل ضرع مستمرة Intramammary Infections (IMI) (Zadoks *et al.*, 2001). وبعد حدوث الشفاء من حالة التهاب الضرع السريري قد يستمر حدوث العدوى داخل الضرع (IMI) على الرغم من غياب علامات الالتهاب السريرية، ويمكن ملاحظة حدوث التهاب الضرع في مرحلة لاحقة (Döpfer *et al.*, 1999). وأظهرت العديد

من الدراسات الوبائية الاستقصائية في مختلف البلدان أن ما يصل إلى 50% من الأبقار الحلوب في أي وقت قد تعاني من التهاب الضرع المزمن بعد إصابتهم بالتهاب الضرع الحاد أو تحت الحاد (Grunert and Weight, 1979). وعلى الرغم من وجود العديد من الدراسات والأبحاث حول التهاب الضرع البقري، إلا أن تلك الدارسات ركزت بالدراسة حول الشكل السريري وتحت السريري للإصابة وافتقرت لدراسة تكرار الإصابة وتحوله إلى الشكل المزمن الذي يكون السبب الرئيسي في عملية استبعاد الأبقار الحلوب من عملية الإنتاج (DeGraves and Fetrow, 1993).

أهداف الدراسة البحثية:

تهدف الدراسة البحثية إلى:

1- تحديد انتشار وحدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب في سورية.

2- تحديد أهم المسببات الجرثومية للإصابة بالتهاب الضرع المزمن عند الأبقار الحلوب في سورية.

3- دراسة عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن عند الأبقار الحلوب في سورية.

4- دراسة علاقة المتوسط الحسابي لتعداد الخلايا الجسمية خلال موسم إدراري كامل مع سكر اللاكتوز كمؤشر لحدوث التهاب الضرع تحت السريري الذي يمكن أن يتحول إلى الشكل الحاد أو المزمن.

5- دراسة منحنى إنتاج الحليب في بعض الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن باستخدام قوانين النمذجة الوبائية (قانون Wood).

6- التقييم الاقتصادي لتأثير التهاب الضرع المزمن على إنتاج الحليب.

الفصل الثاني

الدراسة المرجعية

CHAPTER SECOND

LITERTURE REVIEW

2-الدراسة المرجعية:

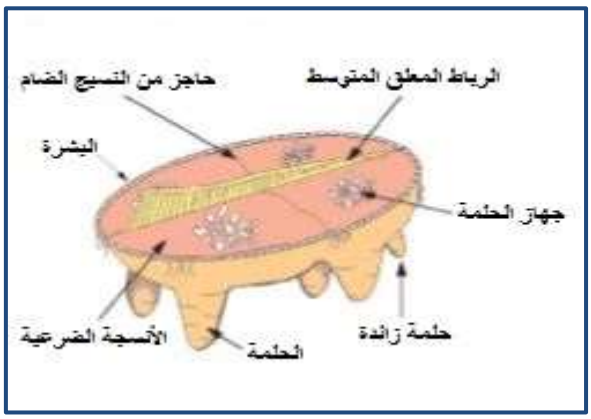
2-1- لمحة عن الخصائص التشريحية والفيزيولوجية لغدة الضرع:

غدة الضرع هو مصطلح يشير إلى الغدة اللبنية عند جميع إناث الحيوانات الثديية، وهي عبارة عن غدة جلدية تغطى عادة بالشعر ما عدا منطقة الحلمات وتعتبر عضو متخصص في إفراز الحليب (Hogg, 2011). وغدة الضرع تبعاً لعلم السلالات هي عبارة عن غدة جلدية مفرزة (modified apocrine gland) يبدأ تطور غدة الضرع في المرحلة الجنينة تحت تأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية بحوالي الشهر الثاني من الحمل ويستمر تطورها حتى الشهر السادس من الحمل، حيث تكون غدة الضرع نمت بشكل كامل وأصبحت مكونة من أربع غدد منفصلة بوسطة الرباط المتوسط وكل غدة لها صهريج وحلمة، ويستمر تطور غدة الضرع بين سن البلوغ الجنسي والولادة حيث تتطور الأسناخ الضرعية المفرزة للحليب وقنوات جمع الحليب ويستمر الضرع في التطور من خلال زيادة عدد الخلايا المفرزة للحليب وزيادة حجم الخلايا المفرزة خلال الخمس مواسم إدرارية الأولى وبالتالي تزداد القدرة على إنتاج الحليب. والضرع عضو كبير جداً حيث يصل وزنه إلى حوالي 50 كغ (بما في ذلك الحليب والدم) وتم الإبلاغ عن أوزان قد تصل إلى 100 كغ، حيث يرتبط الضرع بمتانة بالجزء السلفي للبطن بواسطة أربطة قوية من النسيج الضام والتي تنشأ من صفاق الجزع لتشكل الجهاز المعلق للضرع، هذه الأربطة تتدلى باتجاهات ذيلية جانبية ثم تلتقي في قاعدة الحلمات لتشكل المحفظة العامة للضرع وهذه الأربطة المرنة مع الجلد تمكن الضرع من التأقلم مع حركة البقرة ومع الرقود (Blowey and Edmondson,2010). ويظهر الضرع النموذجي بشكل مربع أو بيضاوي (شكل فنجاني) وينقسم إلى نصفين أيمن وأيسر بواسطة التجويف البين ضرعي، يحتوي كل من نصفي الضرع علي غدتين أمامية وخلفية، الأرباع الخلفية تكوّن الجزء الأكبر من الضرع، وتفرز عادة حوالي 60% من الحليب ويتكون الربع من: الحلمة- المخزن – الفصوص. (Nickerson and Akers, 2011). إن ضروع الأبقار تتكون من أربعة غدد منفصلة عن بعضها، وكل غدة من هذه الغدد الأربعة المنفصلة يسمى الربع Quarter وكل ربع له حلمة Teat وبداخل كل حلمة تجويف يسمى خزان الحلمة Teat cistern.

يتكون الضرع من الناحية النسيجية حسب (Nickerson and Akers, 2011) من نوعين رئيسين من الأنسجة وهما: **النسيج الإفرازي** ويقوم بتصنيع الحليب وحجم النسيج المفرز هو المحدد لإنتاج الضرع من الحليب والاعتقاد الشائع أن الضرع الكبير ذو قدرة أكبر على إنتاج الحليب غير صحيح فالضرع الكبير قد يحوي أنسجة ضامة ودهنية بشكل أكبر. **والنسيج الضام**

ويقوم بحماية وتدعيم النسيج الغدي ويحتوي على الخلايا العضلية الملساء والأوعية الدموية والأوعية اللمفاوية والأعصاب.

يتكون الضرع من نصفين مفصولين بواسطة الرباط المعلق وكل نصف مفصول إلى غدتين (ربعين) وبهذا يتكون الضرع من أربعة أرباع منفصلة عن بعضها وظيفياً وكل منها ينتهي بحلمة، **والحلمات Teats** عبارة عن نهاية الضرع وتنتهي من الأسفل بفتحة أو فتحتين وهي تختلف في الشكل من أسطوانية إلى مخروطية. والحلمات الخلفية عادة تكون أقصر من الأمامية ووجد أن الحلمات الصغيرة تكون أسرع في معدل إفراز حليبها من الحلمات الكبيرة.



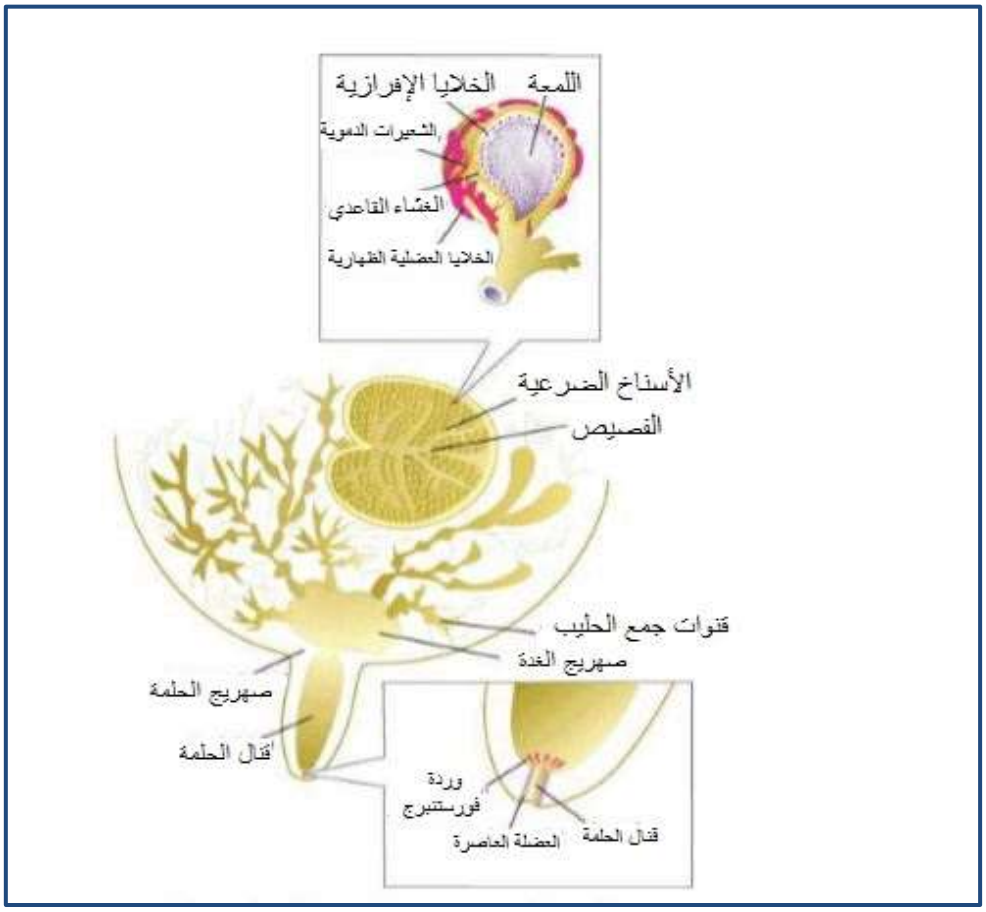
الشكل رقم (1): البنية العامة للضرع، المصدر (Nickerson and Akers, 2011)

وحسب(Nickerson and Akers, 2011) يتكون كل ربع من أرباع الضرع داخلياً من:

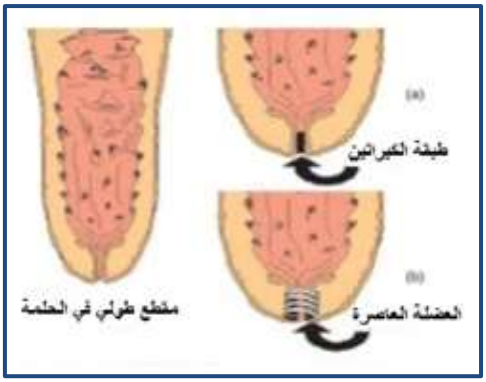
الأسناخ الضرعية (Alveoli) حيث يبدأ كل سنخ من الداخل بالطبقة الخلوية الإفرازية حيث يتم ترتيبها كطبقة خلوية واحدة تستند على غشاء قاعدي ضمن هيكل كروي يسمى **الأسناخ الضرعية** حيث يبلغ قطرها 50–250 ملم، تقوم الخلايا الإفرازية بتصنيع الحليب اعتماداً على المواد الموجودة بالدم ويحيط بها الخلايا العضلية الملساء وتتصل الخلايا الإفرازية بالشعيرات الشريانية (التي توصل المغذيات إلى الخلايا الإفرازية) والشعرات الوريدية التي تعيد الدم إلى الأوردة. وعند اتحاد الأسناخ الضرعية ببعض تصب في قناة واحدة محاطة مشكلة ما يسمى **الفصيص(Lobule)** الذي يتكون من عدد من الأسناخ الضرعية تتصل ببعضها بقنوات تجميع الحليب، تنفصل الفصيصات عن بعضها بواسطة حواجز من النسيج الضام الذي ينشأ من محفظة الضرع. وعند اجتماع عدد من الفصيصات التي تتصل بالقنوات الناقلة للحليب إلى حوض الضرع يتشكل **الفص الضرعي (Lobule)**

وقنوات نقل الحليب (Ducts) تبدأ بشكل مجهري من لمعة الحويصلات يبلغ عددها 8–20 قناة وتصب في حوض الضرع **(صهريج الغدة Gland Cistrn)** وهو تجويف أسفل الغدة حيث

يتجمع الحليب المفرز فيه، ويبطن بعدة طبقات من النسيج الظهاري المتقرن والذي يشكل حاجزاً مهما يمنع دخول الأحياء الدقيقة ويتم تخزين 20-40% من الحليب المفرز ضمن صهريج الغدة بينما 60-80% يتم تخزينها في الأسناخ الضرعية وقنوات جمع الحليب. يتصل بحوض الضرع من الأعلى **صهريج الحلمة (Teat cistern)** وينتهي بقناة الحلمة من الأسفل **بقناة الحلمة (Streak Canal)** حيث تتوضع في نهاية الحلمة وهي عبارة عن قناة طولها وسطياً 10 ملم وهي ممر للإفراغ الحليب إلى الخارج، وتنتهي بألياف عضلية لا إرادية تشكل مصرة الحلمة حيث تغلق الحلمة إلا في أوقات الحلابة والرضاعة وتمنع دخول المسببات المرضية إلى داخل غدة الضرع، يوجد في قمة قناة الحلمة طبقة من الخلايا تشكل ما يشبه الإكليل تسمى وردة فورستنبرغ تفصل قناة الحلمة عن حوض الحلمة وتملك وظيفة دفاعية مهمة كما تحتوي قناة الحلمة على الكيراتين والتي تشكل حاجز يعيق دخول الجراثيم بين عمليات الحلابة (Frandson, 1981; Nickerson and Akers, 2011).



الشكل رقم (2): البنية الداخلية للضرع. المصدر (Nickerson and Akers, 2011)



الشكل رقم (3): مقطع طولي في قنال للحلمةِ (a) توضح الكيراتين في قناة الحلمة (b) العضلة العاصرة. المصدر(Nickerson and Akers, 2011)

2-2- إفراز الحليب وتكوينه lactogenesis:

تحدث عملية إفراز الحليب في نهاية فترة الحمل الأولى، وتتكرر أثناء فترات الحمل المتعاقبة. إن عملية إفراز الحليب تتحكم فيها العديد من الهرمونات حيث يلعب هرمون البرولاكتين (prolactin) الدور الأساسي إضافة إلى هرمونات أخرى مثل هرمون النمو وهرمونات القشروانية السكرية وهرمونات الغدة الدرقية واللاكتوجين المشيمية والبروستاغلاندنين أما البروجسترون فيلعب دوراً كابحاً ومفرملاً لعملية إفراز الحليب حيث يتراجع تركيزه اعتباراً من الأسبوع الثاني أو الثالث قبل الولادة وينخفض بشدة في الأيام (3-4) قبل الولادة (Hartwing *et al.*, 1998)

ويتم تصنيع الحليب في الأسناخ الضرعية حيث يتم تزويد الخلايا المفرزة للحليب في غدة الضرع بإمدادات مستمرة من العناصر الغذائية، ويتكون دهن الحليب بشكل أساسي من الدهون الثلاثية، التي يتم تصنيعها من الغليسيرين والأحماض الدهنية. يتم امتصاص الأحماض الدهنية طويلة السلسلة من الدم كما يتم تصنيع الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة في غدة الضرع من مكونات أسيتات وبيتا هيدروكسي بوتيرات التي لها أصول في الدم. يتم تصنيع بروتين الحليب من الأحماض الأمينية أيضاً من الدم والتي تتكون أساساً من الكازئين وبروتينات مصل الحليب بدرجة أقل. يتم تصنيع اللاكتوز من الغلوكوز والغلاكتوز داخل الخلايا المفرزة للحليب. يتم تحويل الفيتامينات والمعادن والأملاح والأجسام المضادة من الدم عبر سيتوبلازم الخلية إلى التجويف السنخي(Nickerson and Akers, 2011) .

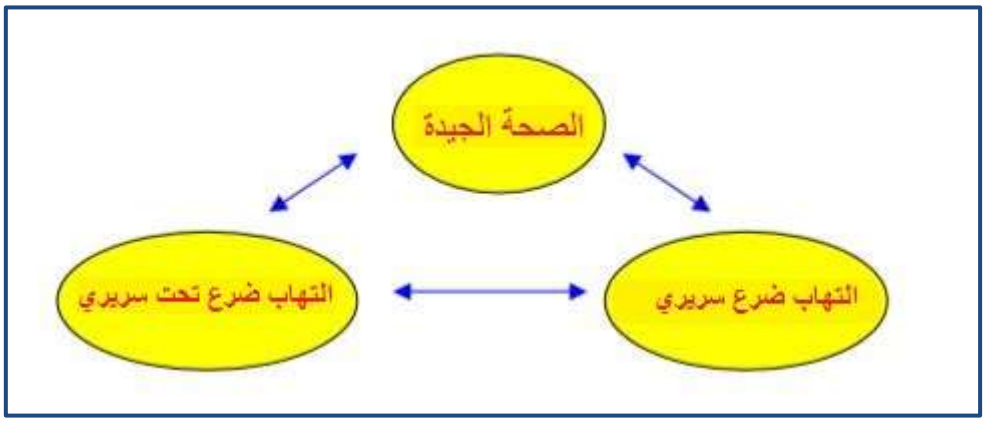
2-3- التهاب الضرع:

يعرف الالتهاب على أنه استجابة الجسم لمادة غريبة (مثل الجراثيم أو المستقلب الجرثومي أو السم) أو نتيجة إصابة الأنسجة، وفور حدوث الالتهاب يتم تفعيل آليات الالتهاب في الجسم وتحدث الاستجابة المناعية ضد الالتهابات الجرثومية والتي تعمل على استعادة الوظيفة الطبيعية للعضو المصاب (Sandholm and Korhonen, 1995; Knight, 1991; IDF, 1996A). **ويعرف التهاب الضرع** عند الأبقار الحلوب هو التهاب في غدة الضرع، يكون مصحوباً بتغيرات فيزيائية وكيمائية وإمراضيه في الحليب والنسيج الغدي للضرع. وهو أكثر الأمراض شيوعاً عند الأبقار الحلوب في جميع أنحاء العالم. ويحدث التهاب الضرع بسبب عوامل كيمائية أو حرارية أو ألية أو نتيجة الإصابة بالأحياء الدقيقة المجهرية، والتي تتضمن الجراثيم والفطور والخمائر والمفطورات والطحالب، إلا أن الجراثيم المسبب الرئيس للإصابة (Lightner *et al.*, 1988; Reyher and Dohoo, 2011).

أخذ مصطلح التهاب الضرع من الكلمة الإغريقية Mastos ومعناها الثدي واللاحقة itis ومعنها الالتهاب، وتختلف مكونات وصفات الحليب الناتج عن ضروع الأبقار المصابة بالتهاب الضرع عن الحليب الطبيعي من ناحية الطعم واللون والرائحة وعدد الخلايا الجسمية (Eberhart *et al.*, 1987). يؤثر التهاب الضرع بشكل كبير على جودة الحليب وكمية إنتاجه (Koeck *et al.*, 2012)، فالحليب المنتج من الأرباع المصابة يملك تركيزاً عالي من الصوديوم والكلور والأحماض الدهنية الحرة، وتركيزاً أقل من الكازئين واللاكتوز والبوتاسيوم والكالسيوم (Ogola *et al.*, 2007) كما تختلف علامات الالتهاب تبعاً لمناعة المضيف ونوع المسبب المرضي، حيث يصنف التهاب الضرع إلى شكلين بناءً على الأعراض التهاب الضرع السريري والتهاب الضرع تحت السريري، وغالباً يكون المظهر المميز للاستجابة الالتهابية بحدوث تورم للضرع وارتفاع درجة الحرارة والاحمرار والألم وفقدان وظيفته التي تشمل قلة إدرار الحليب أو انعدامه وتغير اللون والقوام ووجود الخثرات (clots) أو القشيرات (flacks) والتي يمكن تقسيمه أيضاً إلى شكل حاد أو مزمن بناءً على المسار الزمني للمرض (Radostis *et al.*, 2000; Koeck *et al.*, 2012). حيث يتميز التهاب الضرع المزمن باستمرار وجود الالتهاب في غدة الضرع فترة زمنية طويلة ويظهر على شكل التهاب تحت سريري للضرع ثم يتحول فجأة إلى الشكل السريري ثم يعود مرة أخرى إلى الشكل تحت السريري وتصبح هذه العدوى نشطة في أي وقت وفي كل هجمة يحدث هدم مستمر في النسيج المفرز للضرع حيث يتحول إلى نسيج ليفي مع مرور الوقت، حيث يشاهد عند الأبقار تليف في أجزاء الضرع وعدم تناسق طبيعته مع أشهر الحلابة وصولاً إلى تلف الضرع (Radostis *et al.*, 2000)

2-4- حدوث الإصابة بالتهاب الضرع وإمراضيته:

يتكون الضرع عند الأبقار من أربعة أجزاء منفصلة تدعى الأرباع وكل ربع له حلمة (Bruckmair and Blum, 1998) في الجزء السفلي من نهاية الحلمة توجد العضلة العاصرة التي تعمل عند فتحها على إنزال الحليب من الضرع (Sjaastad *et al* ., 2003) عندما تكون العضلة العاصرة مفتوحة يمكن للكائنات الحية الدقيقة أن تدخل الضرع عبر قنال الحلمة وتسبب التهاب الضرع (Berglund *et al*., 2007) وغالباً ما يصاب ربع واحد فقط وأحياناً ربعين ونادراً ما يصاب ثلاثة أو أربعة أرباع (Berkin and Milli, 1984) ومهما كان مصدر العدوى سواء كان من مصدر بيئي أو من مصدر معدي تحدث الإصابة في غدة الضرع عبر قنال الحلمة. وعند انتقال المسببات المرضية من جلد الحلمة والضرع إلى القنال تغزو هذه المسببات داخل قنال الحلمة وتتكاثر فيها بعد أن تخترق الحواجز الطبيعة المتواجدة في داخل قناة الحلمة وتتكاثر وتنمو داخل الضرع مؤدية إلى سلسلة من التفاعلات الالتهابية يكثر خلالها عدد الخلايا الدم البيضاء في الحليب(Eberhart *et al*., 1987). واعتماداً على طبيعة وقدرة العامل الممرض والحالة الصحية للأبقار ينتج الشكلين الرئيسين لالتهاب الضرع، وهما التهاب الضرع السريري أو تحت السريري وتظهر علامات الالتهاب على الضرع وحسب الفترة الزمنية لوجود الالتهاب يمر بالشكل الحاد أو المزمن (Zhao and Lacasse, 2008).كما يمكن للمسببات المرضية أن تدخل الضرع عن طريق مجرى الدم أو إصابات الضرع والحلمة الخارجية (Bengtsson *et al*., 2008)



الشكل رقم (4): ديناميكية حدوث التهاب الضرع المزمن، المصدر (Sandholm, 1995).

وذكرت العديد من الدراسات أن معظم التهابات الضرع (الإصابة داخل الغدة) تتم وفق التسلسل التالي:

1- التلوث

2- الاستعمار

3- الغزو

4- الإصابة والالتهاب (IDF, 2003; Ovied-Boyso *et al.*, 2007)

حيث تساهم الذيفانات الجرثومية والأنزيمات والمركبات الداخلة في تكوين جدار الخلية الجرثومية تأثيراً مباشراً على وظيفة الخلايا الظهارية (Mammary Epithelium) حيث تحثها على إنتاج الوسائط الالتهابية بواسطة الخلايا المناعية التي تهاجم بشكل مباشر المسببات المرضية (Gallin *et al.*, 1992). هذه الوسائط تتضمن البروستاغلاندين والليكوترين والهستامين والسيروتونين والانترلوكين وعوامل النخر الورمية والانترفيرون والسيتوكونين (shuster *et al.*, 1993; Daley *et al.*, 1991) تؤدي هذه الوسائط إلى زيادة النفوذية وتوسع الأوعية الدموية وتؤدي إلى وزمة وزيادة تدفق الدم وهجرة العدلات (الكريات البيضاء) إلى الضرع وانخفاض القدرة الإفرازية لغدة الضرع وحدوث الألم والحمى (Gallin *et al.*, 1992). وتشاهد الخلايا وحيدة النواة في الإصابات المزمنة وأيضاً تمت ملاحظة زيادة كورتيزول المصل وانخفاض الحديد والزنك في البلازما في الإصابات السريرية الحادة والمزمنة(Lohuis *et al* ., 1988) . وتعد الكريات البيضاء أهم عناصر الاستجابة الالتهابية ومن أهم هذه الكريات الخلايا العدلة مفصصة النوى (Polymorphonuclear Neutrophil) والتي ترمز اختصاراً (PMN)، ففي الحالة الطبيعية تتدفق كريات الدم البيضاء العدلات (مفصصات النوى) بشكل حر من خلال التصاقها بجدران الأوعية الدموية وتهاجر هذه الخلايا عبر بطانة الأوعية الدموية الصغيرة استجابة للرسائل الكيمائية التي تطلقها النسج المتأذية والتي تحث على هجرة العدلات بأعداد كبيرة إلى الحليب (Craven and Williams, 1985) وإن الضرر في الطبقة الظهارية للأسناخ الضرعية تساعد على عبور عدد كبير من العدلات إلى لمعة الأسناخ (Nickerson and Pankey, 1984) وتكون النتيجة النهائية لهذه العملية زيادة عدد الخلايا الجسمية في الحليب والذي ينتج بشكل مباشر من هجرة وعبور العدلات بسبب حدوث الخمج. حيث إن العدلات تبتلع وتهضم الجراثيم المهاجمة كما أنها تهضم الكازئين والكريات الشحمية عندما تدخل إلى الحليب ويمكن أن تؤدي الكريات البيضاء في الحليب إلى زيادة تركيز مواد معينة بسبب تغير نفوذية الأوعية الدموية ويبقى عدد الخلايا البيضاء متموجاً ولكن يبقى مرتفعاً بشكل غير طبيعي حتى بعد اختفاء الجراثيم إلى أن يحدث شفاء تام للأنسجة (Gallin *et al.*, 1992).

كما إن الذيفانات المفرزة من الجراثيم تلعب دوراً كبيراً في حدوث الإصابة بالتهاب الضرع حيث تعمل هذه الذيفانات على حدوث أذية الأسناخ الضرعية المفرزة للحليب وتؤدي الى تغيرات في نفوذية الأوعية الدموية والذي يؤدي إلى عبور عناصر الدم إلى الحليب وعبور عناصر الحليب من لمعة السنخ إلى جوار الأوعية الدموية (Shuster *et al.*, 1993) وتنتج الجلطات والخثرات بسبب تكدس الخلايا مع عوامل التخثر الموجودة في الدم والتي يمكن أن تغلق القنوات الصغيرة وتمنع تفريغ الحليب بشكل كامل (Eberhart *et al.*, 1987). وإن الضرر الحاصل في طبقة الخلايا الظهارية وإغلاق القنوات الصغيرة يؤدي إلى تشكل نسيج ندبي والذي يسبب في الإصابات المزمنة نقصاً وظيفياً دائماً في غدة الضرع (Hoard, 1990).

أظهرت العديد من الدراسات حول وجود الخلايا الجسمية في الحليب أن نسبة الخلايا الظهارية في الحليب في الحالة السليمة تتراوح بين 0-7% من مجمل الخلايا الجسمية في الحليب (Lee *et al* .,1980) وخلال حدوث التهاب الضرع تتواجد العدلات بنسبة 90% من مجمل الخلايا الجسمية (Miller and Paape,1985)، وعندما يكون الخمج بسيطاً تستطيع الكريات البيضاء السيطرة على العامل الممرض وتبقى أعدادها ضمن المستوى الطبيعي، وعندما لا تستطيع الكريات البيض التغلب على العامل الممرض يتحول الخمج إلى التهاب تحت سريري كامن حيث يرتفع تعدادها في الحليب وتصبح الإصابة مزمنة ويتكرر حدوث التهاب الضرع السريري على شكل حلقات متكررة خلال الموسوم الإدراري تبعاً لمناعة الأبقار وظروف الإنتاج والإيواء كما ذكر الباحثون (Blowey and Edmondson, 1995).

2-5- أشكال التهاب الضرع:

يصنف التهاب الضرع تبعاً لشدة الإصابة وفق ما أشار إليه الباحثون (Radostits *et al.*, 2000; chambers, 2002) بعدة أشكال وهي:

التهاب الضرع تحت السريري Subclinical mastitis

يتميز هذا الشكل من الالتهاب بعدم وجود أية أعراض أو علامات مرضية واضحة على أنسجة الضرع ويكون الحليب طبيعياً على الرغم من حدوث الإصابة، لهذا فهو يعد أكثر خطورة من التهاب الضرع السريري إذ أن الحيوانات المصابة تصبح مصدراً العدوى لبقية القطيع ولا يمكن تحديد والكشف على هذا النوع من الالتهاب إلا عن طريق إجراء الفحوص المخبرية الخاصة بالتهاب الضرع (مثل اختبار كالفورنيا – اختبار وايت ساید) (Royster and Wagner, 2015)

التهاب الضرع السريري Clinical mastitis

يتميز هذا الشكل بعلامات مرضية واضحة على الضرع وحدوث تغيرات فيزيائية وكيمائية في الحليب وتختلف هذه التغيرات حسب شدة الإصابة.

ويصنف بناء على المدة الزمنية لحدوث التهاب الضرع إلى:

التهاب الضرع فوق الحاد Peracute Mastitis

يتميز بازدياد حجم الضرع مع احمرار واضح وألم شديد وسخونة الضرع عند الجس بالإضافة إلى الأعراض الجهازية العامة كارتفاع كبير في درجة حرارة الجسم (تصل 42 مْ) وارتفاع في معدلات النبض والتنفس وتضخم الغدد اللمفية فوق الثدية ويلاحظ تغير قوام الحليب الذي يصبح مصلياً أو حاوياً على كميات من الخثرات (Fibrin) والقيح (pus) (Royster and Wagner, 2015; Gomes and Henriques, 2016).

التهاب الضرع الحاد Acute Mastitis

تكون الأعراض في هذا الشكل أخف من الشكل فوق الحاد ومن أهم العلامات التي يمكن تحسسها باليد هي سخونة الضرع وتورمه وشعور الحيوان بالألم عند الجس ويكون الحليب متخثراً يصاحبه ارتفاع في درجة الحرارة الجسم الداخلية مع زيادة سرعة التنفس والنبض فضلاً عن فقدان الشهية ويلاحظ أيضاً تضخم الغدد اللمفاوية فوق الثدية (Royster and Wagner, 2015; Gomes and Henriques, 2016).

التهاب الضرع تحت الحاد Subacute mastitis

هو التهاب بسيط في غدة الضرع، يرافقه تغير في تركيب الحليب إذ يظهر الحليب محتوياً على خثرات وقد يكون الضرع متورماً أو مؤلم للحيوان عند الجس، وتقتصر هذه العلامات على الربع المصاب فقط.

التهاب الضرع المزمن Chronic mastitis

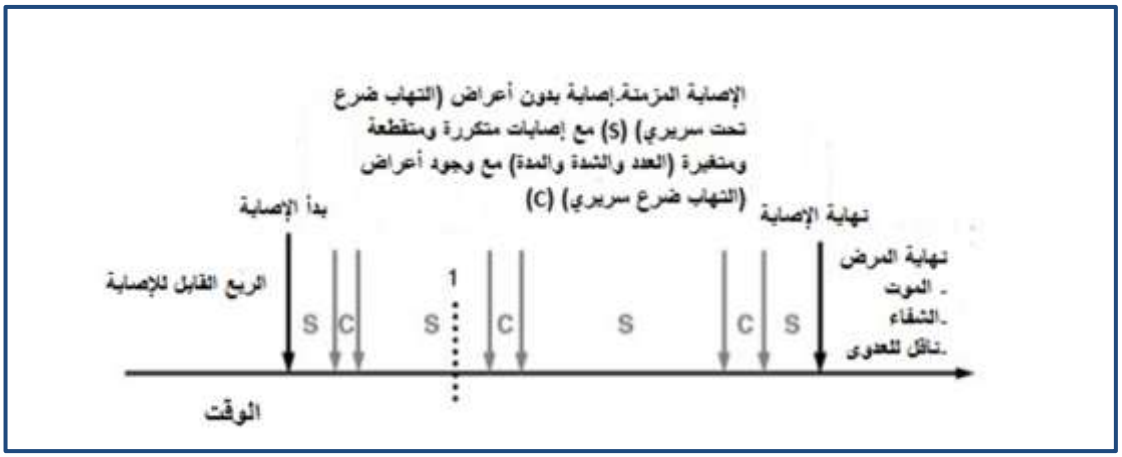
يتميز التهاب الضرع المزمن بالعدوى الدائمة للضرع وتصبح العدوى نشطة في أي وقت. ويتميز حقلياً على شكل التهاب ضرع سريري متكرر أكثر من ثلاث مرات في أحد الأرباع أو جميها والذي يوجد عادة لعدة شهور، ويكون التهاب الضرع المزمن بشكل دوري على شكل التهاب حاد حيث يستمر لفترة قصيرة من الزمن ثم تختفي الأعراض (Schalm *et al.*, 1971; Kitchen, 1981; Horváth, 1982; Giesecke, 1983; Klastrup, 1985; IDF, 1987; Shuster *et al.*, 1991; IDF, 1999)، ويظهر على شكل التهاب تحت سريري للضرع ثم يتحول فجأة إلى الشكل السريري ثم يعود مرة أخرى إلى الشكل تحت السريري وفي كل هجمة يحدث هدم مستمر في النسيج المفرز للضرع حيث يتحول إلى نسيج ليفي مع مرور الوقت، حيث يشاهد عند الأبقار تليف في أجزاء الضرع وعدم تناسق طبيعته مع أشهر الحلابة.

وحسب (Akers, 2002) يعرف التهاب الضرع المزمن بأنه حالات متكررة من التهاب الضرع السريري حيث غالباً ما تفشل البقرة في الاستجابة بنجاح للعلاج، على الرغم من أن الأعراض السريرية قد تختفي مؤقتاً.

2-6- العدوى (الإصابة) داخل الضرع intramammary infection (IMI)

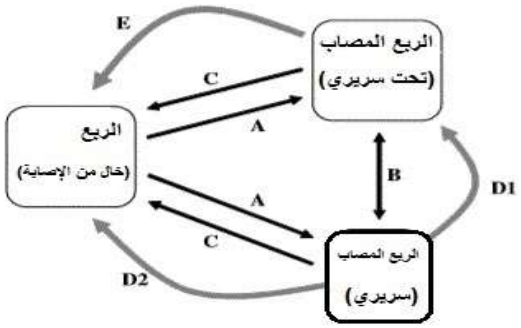
يعتبر مصطلح العدوى داخل غدة الضرع مصطلح مغاير لمصطلح التهاب الضرع، حيث يستخدم مصطلح العدوى داخل الضرع intramammary infection (IMI) عند وجود مسبب مرضي للالتهاب (Andersen *et al.*, 2010) وعند استمرار بقاء المسببات المرضية بعد انتهاء الأعراض السريرية. وتكون الإصابة في العدوى داخل الضرع مرافقة لأغلب حالات حدوث التهاب الضرع حيث تتركز العدوى داخل الضرع بالأسناخ الضرعية الإفرازية والقنوات الناقلة للحليب وفي صهريج الغدة وصهريج الحلمة (Lopez-Benavides *et al.*, 2012). والعديد من الدراسات أكدت أن السبب الرئيسي لحدوث التهاب الضرع هو العدوى داخل الضرع IMI المتسبب بواسطة الكائنات الحية الدقيقة، وغالباً ما تكون الجراثيم. وتحدث الإصابة نتيجة دخولها إلى الضرع من خلال قنال الحلمة، والتي تعتبر العملية الأولية في حدوث التهاب الضرع (Browning *et al.*, 1990; Sandholm, 1995; Lopez-Benavides *et al.*, 2012) وتعتبر مدة الإصابة في غدة الضرع قصيرة إذا استمرت الإصابة والعدوى أقل من شهر (28-30 يوم) بينما إذا استمرت الإصابة شهر أو أكثر تعتبر الإصابة داخل الضرع IMI إصابة مزمنة (Schukken *et al.*, 2003; St Rose *et al.*, 2003). حيث تختلف الأعراض السريرية في شدتها وتتراوح من بين الأعراض الحادة إلى المعتدلة سواء كانت موضعية أو جهازية (Wenz *et al.*, 2006). وتتباين العدوى داخل الضرع IMI من الحالات السريرية الخفيفة إلى الحالات الشديدة لفترة قصيرة من الزمن أو من الحالات السريرية المستمرة لفترة طويلة من الزمن (Dodd and Neave, 1971). وتتميز الإصابة المستمرة داخل الضرع حقلياً من خلال حدوث فترات مستمرة من التهاب الضرع تحت السريري تتخللها نوبات التهاب ضرع سريرية متكررة خلال الموسم الإدراري (Dodd and Neave, 1971; Zadoks *et al.*, 2002). والالتهابات المزمنة تحت السريرية تستمر طول مدة الموسوم الإدراري وقد تستمر عبر عدة مواسم إدرارية (Hillerton and Berry, 2003) وأشار Döpfer وزملائه عام 1999 أن تكرار حدوث التهاب الضرع السريري خلال الموسم الإدراري يكون ناتجاً عن تطوير الإصابة المستمرة داخل الضرع (IMI)، فبعد حدوث إصابة بالتهاب ضرع سريري تم معالجتها، قد يستمر وجود العدوى داخل الضرع (IMI) على الرغم من غياب العلامات السريرية على الحيوان ومن ثم يمكن ملاحظة حدوث التهاب ضرع من جديد (Döpfer *et al.*, 1999).

كما أن العديد من الدراسات أشارت إلى دور المسببات المرضية في حدوث التهاب الضرع السريري المزمن بعد حدوث أول اصابة التهاب ضرع سريري (Döpfer *et al.*, 1999; Bradley and Green, 2001; Zadoks *et al.*, 2003). حيث لوحظ ارتفاع معدل تكرار حدوث التهاب الضرع السريري بعد الإصابة بالإشريكية القولونية والعقدية *uberis* (Döpfer *et al.*, 1999; Zadoks *et al.*, 2003). وعزت تلك الدراسات تكرار الإصابة هذه بسبب زيادة قابلية الأبقار للإصابة الجديدة إلى بقاء واستمرار العدوى داخل الضرع (IMI). كما أن إصابة الضرع بالمكورة العنقودية الذهبية أدى إلى حدوث نوبات متعددة (متكررة) من التهاب الضرع وصولاً إلى حدوث تليف في الضرع (Yancey *et al.*, 1991). والعديد من الدراسات أكدت أنه ينتج تكرار التهاب الضرع السريري بسبب استمرار وجود العامل الممرض في الضرع (Abureema *et al.*, 2014; Swinkels *et al.*, 2013; Yancey *et al.*, 1991; Wenz *et al.*, 2005).



الشكل رقم (5): الخط الزمني لحدوث التهاب الضرع المزمن، المصدر (Halloran, 1998).

إن الكشف المبكر عن الحالات المصابة وعلاجها له تأثير كبير في منع استمرار العدوى داخل الضرع حيث تبدأ حالة التهاب الضرع عندما يصاب ضرع أو ربع قابل للإصابة، وتستمر العدوى الفردية لفترة متغيرة من الوقت تعتمد على المسببات المرضية ومناعة البقرة وحالتها الصحية وعوامل العلاج. تشمل الإصابة المرحلة تحت السريرية أو المرحلة السريرية أو فترة المرحلة السريرية وتحت السريرية. وقد يكون علاج التهاب الضرع تحت السريري (على سبيل المثال في الفترة 1 الشكل رقم (11) ذو قيمة أكبر إذا كان التأثير الكلي للعلاج يتضمن انخفاضاً في مدة الإصابة، وكذلك في الوقاية من نوبات التهاب الضرع السريري المتكررة اللاحقة، وتقليل تعرض الأرباع الأخرى القابلة للإصابة في القطيع (Halloran, 1998).



A- عندما تصاب الارباع السليمة تأخذ الإصابة شكل إما سريرية أو تحت سريرية.

B - قد ينتقل الربع المصاب من الحالة السريرية إلى الحالة تحت السريرية، مع أن الشكل تحت السريري يكون هو الشكل السائد.

C - يمكن حدوث شفاء أي من الأرباع المصابة وتتحول الأرباع إلى أرباع غير مصابة.

D1 - قد يؤدي علاج الربع المصاب بالشكل السريري بالمضادات الحيوية إلى تحول الإصابة إلى حالة تحت سريرية D2 -أو قد يؤدي إلى شفاء الربع المصاب وتحوله إلى ربع غير مصاب.

E - العلاج الناجح للربع المصاب بالشكل تحت السريري يؤدي إلى شفاء الربع وتحوله إلى ربع غير مصاب.

الشكل رقم (6): حالات الإصابة داخل الضرع المزمنة Infection Intramammary ، المصدر (Zadoks *et al.*, 2002).

2-7- مسببات التهاب الضرع:

إن العديد من الكائنات الحية الدقيقة بما في ذلك الجراثيم والفطريات والطحالب والفيروسات تكون قادرة على غزو الغدة الثدية والتي تؤدي إلى حدوث التهاب الضرع (Tomasinsig *et al.*, 2012; Green and Bradley, 2013) ففي عام 1988 أدرج Watts 137 كائناً دقيقاً على أنها مسببة لالتهاب الضرع (Watts, 1988). ولاحقاً أفاد Zadoks وزملائه عن أكثر من 200 من مسببات الأمراض المختلفة التي تكون قادرة على التسبب في حدوث التهاب الضرع عند الأبقار (Zadoks *et al.*, 2011)، إلا إن الجراثيم هي المسبب الأكثر شيوعاً في حالات حدوث التهاب الضرع. كما إن معظم حالات حدوث التهاب الضرع تكون ناتجة عن مجموعة صغيرة نسبياً من الجراثيم أهمها *Streptococcus agalactiae* ، *Escherichia coli*، *Staphylococcus aureus* و *Mycoplasma spp* (Zadoks *et al.*, 2011). صنف Schukken أهم العوامل التي تسبب عدوى داخل الضرع IMI ، المعروضة في الجدول رقم (1)

الجدول رقم (1):تصنيف مسببات التهاب الضرع

مسببات التهاب الضرع المعدي	مسببات التهاب الضرع البيئي	المسببات الانتهازية لالتهاب الضرع
Staphylococcus aureus	*Escherichia coli*	*Non-aureus Staphylococcus*
Streptococcus agalactiae	*Streptococcus dysagalactiae*	*Staphylococcus simulans*
Corynbacterium bovis	*Staphylococcus uberis*	*Staphylococcus chromoges*
Mycoplasma spp	*Klebsilla app*	
	actinomyces pyoones	

المصدر (Schukken *et al.*, 2011)

وصنفت المسببات المرضية لحدوث التهاب الضرع وبائياً حسب (Baeker *et al.*, 2002 ;Pyorala *et al.*, 2011) إلى 4 مجموعات:

المجموعة الأولى: مسببات التهاب الضرع المعدية (Contagious Mastitis) تكون متعايشة على غدة الضرع وتؤدي إلى حدوث التهاب الضرع، وتنتقل الإصابة من بقرة إلى أخرى في القطيع أثناء عملية الحلابة، وأهمها المكورة العنقودية الذهبية(*S.aruaes*) والعقدية القاطعة للدر (*S.agalctiae*) والمفطورات(*Mycoplasma*) والوتدية البقرية (*Corynebactrium bovis*).

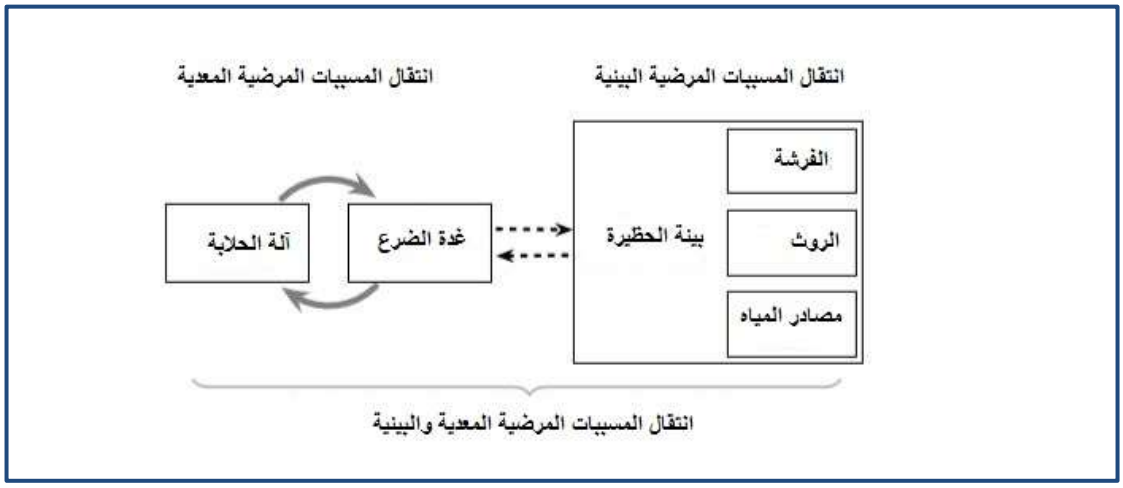
إن مسببات التهاب الضرع المعدية تتواجد في نسيج الضرع وتستطيع البقاء في النسيج البرانشمي وفي قنوات الحليب لفترة طويلة. وتمتلك هذه الجراثيم خاصية الإلتصاق على مستوى الخلايا الظهارية لقناة الحلمة وقنوات الحليب وحوض الضرع وتنتقل الإصابة من بقرة مصابة إلى أخرى سليمة أثناء عمليات الحلابة لذلك فإن تغطيس الحلمات بالمعقم بعد الحلابة له دور فعال في الوقاية من انتقال العدوى. وعادة ما ترتبط أشكال التهاب الضرع تحت السريري أو المزمن بمسببات الأمراض المعدية، حيث أن هذه المسببات تتكيف من أجل البقاء لفترات طويلة في الغدة الثدية مما يوفر فرصة كبيرة لانتقال العدوى (Crist *et al.*, 1996)، وإن معظم الإصابات بالعنقودية الذهبية والعقدية الأجلكتية تحدث عدوى داخل الضرع على شكل التهاب تحت سريري مزمن وذلك نتيجة تأثير أليات الحماية الموضعية للضرع بعد حدوث العدوى، حيث تعمل أليات الحماية تلك على منع تحول الشكل تحت السريري إلى الشكل السريري حيث أن عوامل الإجهاد المختلفة والتغذية غير المتوازنة تؤثر على حالة التوزان لصالح العامل الممرض الذي يؤدي إلى تكرار حدوث التهاب الضرع السريري خلال الموسم الإدراري (Mellenberger and Kirk, 2001).

ويمكن السيطرة على انتقال هذه المسببات من خلال استخدام:

- نظافة الضرع الجيدة
- الاستخدام الصحيح لألات الحلابة عالية الجودة
- غمس الحلمات بعد عملية الحلابة
- علاج الأبقار الجافة (Biggs, 2009)

المجموعة الثانية: مسببات التهاب الضرع البيئية (Environmental Mastitis) على خلاف المسببات المرضية المعدية التي تستوطن غدة الضرع فإن المسببات المرضية البيئية تكون موجودة في البيئة المحيطة بالأبقار مثل الحظائر والتجهيزات وأدوات الحلابة والروث وجلد الضرع أو الحلمة وتنتقل منها إلى الحلمة عن طريق الاتصال المباشر وأهمها العقدية الضرعية (*S. uberis*) والعقدية غير القاطعة للدر (*S. dysagalactiae*) والإمعائيات (الإيشريكية القولونية (*Escherichia coli*) والكليبسيلة (*Klebsiella*) والإمعائية المرياحية والمكورات المعوية البرازية.

تنتقل العدوى في الفترة التي تفصل بين عملية حلابة وأخرى وليس لتغطيس الحلمات دوراً فعالاً في الوقاية منها بينما يكون الاهتمام بصحة البيئة المحيطة بالأبقار من أهم عوامل الوقاية (Mellenberger and Kirk,2001)



الشكل رقم (7): انتقال المسببات التهاب الضرع المعدية والبيئية، المصدر (Mellenberger and Kirk, 2001)

المجموعة الثالثة مسببات التهاب الضرع الانتهازية: تضم هذه المجموعة أكثر من 20 نوع من المكورات العنقودية سلبية المخثراز والتي تؤدي إلى حدوث الإصابة بالتهاب الضرع خلال فترة الجفاف وفي فترة ما بعد الولادة وتشكل العنقودية الصباغية (*Staphylococcus*

Chromogenes)والعنقودية هيوكس (*Staphylococcus Hyicus*) المسببات المرضية الأكثر عزلاً من الضرع

المجموعة الرابعة: المسببات المرضية الأخرى لالتهاب الضرع: تضم هذه المجموعة الزوائف *Pseudomonas*، الباستوريلا *Pasteurella*، المتقلبات *Protus*, النوكاردية *Nocardia*، السيراتية *Srratia ssp*

كما يتم تصنيف الكائنات المسببة لالتهاب الضرع عند الأبقار إلى **مسببات التهاب الضرع الرئيسة** و**مسببات التهاب الضرع البسيطة** بناءً على فوعة وشدة الإصابة التي تسببها في غدة الضرع. حيث تشمل **مسببات التهاب الضرع الرئيسة** العقدية القاطعة للدر *Streptococcus agalactiae*، العقدية غير القاطعة للدر *Streptococcus dysgalactiae*، العقدية الضرعية *Streptococcus uberis*، العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*، الايشريكية القولونية *Escherichia coli*، الكليبسيلة *Klebsiella* و المفطورات *Mycoplasma*

وهي الأكثر فوعة وتأثيراتها كبيرة على جودة الحليب وكميته، بينما تشمل **مسببات التهاب الضرع البسيطة** والتي تكون أقل ضرراً على غدة الضرع وتسبب غالباً التهاب الضرع تحت السريري بشكل عام العنقوديات سالبة المخثراز *coagulase-negative Staphylococcus spp* (*Staphylococcus hyicus, Staphylococcus chromogenes and Staphylococcus xylosus*) *and Corynebacterium bovis* (Petzl *et al.*, 2008; Barkema *et al.*, 2006; Bannerman *et al.*, 2004).

والجدول (2) يوضح تصنيف أهم مسببات التهاب الضرع المعدية والبيئية لالتهاب الضرع.

الجدول رقم (2): تصنيف أهم مسببات التهاب الضرع. المصدر (Crist *et al.*, 1996).

التهاب الضرع البيئي		التهاب الضرع المعدي
المكورات العقدية البيئية	الإمعائيات	
العقدية إيبريس	الإيشريكية القولونية	العقدية آجلاكتية
العقدية Equinus	الكليبسيلة	العنقودية الذهبية
العقدية ديس آجلاكتية	الإمعائية المرياحية	المفطورة البقرية
	المكورات المعوية البرازية	

ويظهر الجدول رقم (3) المسببات المرضية الأكثر تكراراً في حالات التهاب الضرع وذلك حسب (Andrews *et al.*, 1992).

الجدول رقم (3): المسببات المرضية الأكثر تكراراً في حالات التهاب الضرع.

المصدر (Andrews *et al.*, 1992).

المسببات المرضية الأكثر في حالات التهاب الضرع	
المكورات العنقودية *Staphylococcus*	
المكورة العنقودية الذهبية	*Staphylococcus aureus*
المكورة العنقودية البشروية	*Staphylococcus epidermides*
المكورة العنقودية الرمية	*Staphylococcus saprophyticus*
المكورات العقدية Streptococcus	
العقدية القاطعة للدر	*Streptococcus agalactia*
العقدية غير القاطعة للدر	*Streptococcus aysglactia*
العقدية البقرية	*Streptococcus bovis*
المكورة المعوية البرازية	*Enterococcus faecalis*
العقدية الضرعية	*Streptococcus uberus*
العقدية الاليوية	*Enterococcus faecium*

وحسب (Watts, 1988) فإن المسببات المرضية الأكثر شيوعاً في التهاب الضرع هي: العنقودية الذهبية، العقدية آجلاكتية، العقدية ديس آجلاكتية، العقدية إيبرس، الإيشريكية القولونية.

2-8- وبائية المسببات المرضية لالتهاب الضرع المزمن:

قام الكثير من الباحثين بالقيام بالعديد من الدراسات حول انتشار المسببات المرضية المسببة لالتهاب الضرع المزمن في الأبقار الحلوب، ففي دراسة قام بها Hill and Shears عام 1979 تم خلالها فحص 28 بقرة مصابة بالتهاب الضرع بالإيشريكية القولونية وتم دراسة استمرارية وجود العامل المسبب خلال 120 يوم بعد حدوث الإصابة، حيث أظهرت النتائج أن 5 حالات من الأبقار المصابة فقط كان لديها عدوى مزمنة في غدة الضرع. وإن الإصابة بجراثيم الإيشريكية القولونية تتسبب في حدوث استجابة التهابية في غدة الضرع تؤدي إلى تقليل عدد جراثيم الإيشريكية القولونية في أنسجة الضرع، وعند هدوء الاستجابة الالتهابية، يعود المسبب المرضي في الزيادة مرة أخرى مما يعطي العدوى شكل الحلقات الالتهابية المتكررة خلال الموسم الإدراري (Schalm *et al.*, 1964) وفي دراسة عام 2012 وجد الباحثون أن 1.5% من عدوى الإيشريكية القولونية في أبقار الدراسة تمتد لأكثر من 100 يوم (Hogan and Smith, 2012).

وفي دراسة جرثومية ومرضية أجراها Inui وزملائه عام 1979 على غدة الضرع عند 17 بقرة مصابة بالتهاب الضرع المزمن، كانت المسببات المرضية المعزولة المسببة لالتهاب الضرع المزمن المكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* (5 حالات) والمكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* مع المكورة العنقودية البشروية *Staphylococcus epidermidis* (حالة واحدة) بينما المكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* مع *Staphylococcus* المكورة العنقودية البشروية *actinomyces pyogenes* *epidermidis* (حالة واحدة) والشعية المقيحة *actinomyces pyogenes* مع المكورة العنقودية البشروية *Staphylococcus epidermidis* (حالة واحدة) و *actinomyces pyogenes* مع *actinomyces bovis* (حالة واحدة) وعزل لكل الكليبسيلة الرئوية *K. pneumonia* , الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* , فطور المبيضات *Candida krusei* ,*streptococci haemolytic* , *actinomyces pyogenes*(حالة واحدة) والنوكاردية النجمية *Nocardia asteroides* + الايشريكية القولونية *Escherichia coli* من (حالتين).

وفي دراسة الباحثين Wilson وزملائه عام 1991 سجلت الدراسة انتشار المسببات المرضية في 49 ربع مصاب بالتهاب الضرع المزمن، والمسببات المرضية المعزولة كانت المكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* بنسبة (18.4%). المكورات العنقودية سلبية المخثراز *Staphylococcus sp* بنسبة (7.3%) ومسببات الأمراض البيئية *Streptococcus agalactiae* ، *Escherichia coli*، *Klebsiella sp*، *Enterobacter sp*. و *Citrobacter* sp بنسبة (22%). بينما مسببات الأمراض الأخرى *Serratia sp*.، (*Bacillussp*. *Corynebacterium sp*. and *Actinomyces pyogenes*, *Pseudomonas sp*، *Nocardia sp*). بنسبة (11.9%) ولم يحدث نمو بنسبة (20.2%) وكانت مسببات الأمراض المختلطة (2 عامل معزولة) (12.8%) وشكلت العينات الملوثة (7.3%).

وفي عام 1992 قام Samborski وزملائه بتحديد نسبة انتشار الجراثيم المسببة لالتهاب الضرع في 114 ربع عند الأبقار الحلوب (حيث تم الحصول على 76 عينة من أرباع مصابة بالتهاب الضرع تحت السريري و 38 عينة من أرباع مصابة بالتهاب الضرع المزمن السريري)، كانت المسببات المرضية المعزولة هي: المكورة العقدية القاطعة للدر *Streptococcus agalactiae* بنسبة (44.7%)، والمكورة العقدية الضرعية *Streptococcus uberis* بنسبة (8.8%)، والمكورة غير القاطعة للدر *Streptococcus dysgalactiae* بنسبة (5.3%)، والمكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* بنسبة (24.5%)، والمكورة العنقودية

البشروية *Staphylococcus epidermidis* بنسبة (15.8%)، والإيشريكية القولونية *Escherichia coli* بنسبة(0.9%) (Samborski, 1992).

وفي دراسة قام بها Erer وزملائه عام 1996 تم خلالها فحص 883 بقرة في المسلخ قبل عملية الذبح باستخدام كاشف التهاب الضرع (كاليفورنيا)، أوضحت الدراسة أن التهاب الضرع كان في 118 بقرة (بنسبة 13.4%) فيها 232 ربع مصاب بالتهاب الضرع منها 163 ربع مصاب بالتهاب الضرع المزمن تم تحديدها نسيجياً بعد الذبح. وتم الحصول على 184 عزولة جرثومية حيث العزولات صنفت إلى 87 مكورة عنقوديةلذهبية *Staphylococcus aureus* (بنسبة 47.3%)، و30 الشعية مقيحة *Actinomyces pyogenes* (بنسبة 16.3%)، و15 إيشريكية قولونية *Escherichia coli* (بنسبة 8.2%)، و 12 فطور المبيضات البيضاء Candida albicans (6.5%)، و8 العنقودية البشروية (بنسبة4.3%)، و7 الكليبسيلة *Klebsiella pneumoniae* (بنسبة 3.8%)،و4 العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (بنسبة 2.2%)، و3 الصفيرية *Flavobacterium* (بنسبة 1.6%)، و2 العصوية الشمعية *Bacillus cereus* (بنسبة1.1%) و1 المتقلبة الرائعة *Proteus mirabilis* (بنسبة 0.5%) (Erer *et al.*, 1996).

كما قام Beytut وزملائه عام 2002 بإجراء الفحص السريري والجرثومي ل950 بقرة حلوب قبل الذبح وتم فحصهم بعد الذبح من الناحية المرضية لتحديد مدى حدوث التهاب الضرع المزمن وانتشاره والأسباب الجرثومية المسببة له، وأوضحت الدراسة أن 105 بقرة حلوب (بنسبة 11.05%) بها 116 ربعاً مصاب بالتهاب الضرع و47 منها مصابة بالتهاب الضرع المزمن، وكانت معدلات انتشار المسببات المرضية المختلفة: المكورة العنقودية الذهبية (43.75%)، الوتدية المقيحة (*Arcanobacterium pyogenes*) (19.79%)، العقدية الاجلاكتية (*Streptococcus agalactiae*)(9.37%)، المكورات العنقودية البشروية (8.33%)، الإيشريكية القولونية (7.26%)، العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (3.15%) و العصوية الشمعية *Bacillus cereus* (2.08%) (Beytut *et al.*, 2002).

كما حددت دراسة Böhmer and Schneider عام 1999 المسببات المرضية لالتهاب الضرع المزمن في 100 بقرة من الأبقار الألمانية الحلوب، وأظهرت الدراسة أن التهاب الضرع المزمن كان مشكلة رئيسية في 14% من الأبقار. 3 أبقار العقدية ديس أجلاكتية *Streptococcus dysgalactiae*،13 بقرة العقدية إيبرس *Streptococcus uberis* ، بقرة واحدة المكورة المعوية البرازية *Enterococcus spp*، و4 أبقار العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* ، و4 أبقار خمائر، بينما أظهرت 27 بقرة أسباباً غير واضحة (Böhmer and Schneider, 1999).

وفي دراسة Twardona وزملائه عام 1999 عن حدوث التهاب الضرع المزمن في 71 بقرة فريزيان تتراوح أعمارهم بين 2–8 سنوات. تم تحديد التهاب الضرع المزمن في 35 ربعً، حيث تم عزل *Staphylococcus epidermidis* و *Streptococcus agalactiae* و *Staphylococcus aureus* من 43.9% و 28.1% و 29.1% على التوالي (Twardona *et al.*, 1999). وفي دراسة Armenteros وزملائه عام 2002 تم إجراء الفحص السريري والجرثومي ل 3069 بقرة حلوب، حيث كشفت الدراسة عن 274 ضرع مصاب منها نسبة 18.2% التهاب الضرع المزمن و3.7% ضمور في الضرع والتهاب الضرع السريري بنسبة 3.02% والتهاب الضرع تحت السريري بنسبة 45.1%. وكشفت الدراسة أن معدلات انتشار مسببات الأمراض المختلفة *Staphylococcus aureus* بنسبة 30.5%، والوتدية البقرية *Corynebacterium bovis* بنسبة 9.2% و *Streptococcus agalactiae*بنسبة 8.3% (Armenteros *et al.*, 2002).

وفي عام 2003 قام Makovec and Ruegg بفحص 83650 عينة حليب جرثومياً وكانت نسبة العينات التي تم تحديدها على أنها ملوثة 9.5% ونسبة 49.7% لم يحدث فيها نمو و نسبة 9.7% *Staphylococcus aureus*، والعقدية الأجلاكتية *Streptococcus agalactiae* بنسبة 3% والمكورات العنقودية السلبية المخثرة sp بنسبة 17.5% والعقديات البيئية *Streptococcus sp* بنسبة 20.1%، وشكلت *Escherichia coli* نسبة 6.7% من جميع العزلات(Makovec and Ruegg ,2003).

وفي عام 2003 قام Malinowski وزملائه بعزل العوامل المسببة لالتهاب الضرع في الأبقار الحلوب ل 3888 عينة حليب جمعت من أرباع 972 بقرة مختارة من إجمالي 3288 بقرة حلوب. حيث لوحظ التهاب الضرع المزمن في 8.1% من الأرباع المصابة. كانت معدلات انتشار المسببات المرضية مختلفة: *Staphylococcus aureus* بنسبة 34.5%، العقديات سلبية لاختبار كامب (CAMP) بنسبة 21.1%، المكورات العنقودية سلبية المخثراز بنسبة 15% والمكورات العقدية القاطعة للدر *Streptococcus agalactia* بنسبة 4.8%. (Malinowski *et al.*, 2003). وفي عام 2006 قام Taponen وزملائه بدراسة استمرار التهاب الضرع تحت السريري والسريري الناجم عن المكورات العنقوديات سلبية المخثراز في الأبقار التي عولجت بالمضادات الحيوية أو تركت دون علاج وحددت أكثر المكورات العنقودية سلبية المخثراز شيوعاً. تسبب التهاب الضرع البقري في 133 ربعاً اعتماد على التشخيص الجرثومي وعلى الاختبارات الكيمياحيوية فكانت *Staphylococcus simulans* بنسبة 43.6% تليها *Staphylococcus chromogenes* بنسبة 23.3% هي الأنواع الأكثر شيوعاً المعزولة من عينات الحليب (Taponen *et al.*, 2006).

2-9- النظام الدفاعي للضرع:

يعتمد النظام المناعي لغدة الضرع على مجموعة متنوعة من العوامل الدفاعية التي تعمل بالتنسيق في ما بينها وتشمل هذه العوامل، الخصائص التشريحية الدفاعية للغدة بالإضافة إلى أليات الدفاع الخلوية والخلطية (Sordillo *et al.*, 1997) كما يختلف عمل النظام الدفاع المناعي لغدة الضرع باختلاف مراحل الموسم الادراري عند الأبقار الحلوب وعادة ما يكون ضعيفاً عند التعرض للإجهاد وخلال فترة الجفاف والولادة، وبالتالي زيادة القابلية للإصابة بالتهاب الضرع (Waller, 2002; Sordillo, 2005). وتكون الاستجابة المناعية لنظام الدفاع للضرع في المرحلة الحادة من الالتهاب مسؤولة عن التكيف السريع للجسم مع عملية الدفاع والقضاء على المسببات المرضية ومنع تلف وتضرر الأنسجة (Whicher and Westacott, 1992) وتمر هذه الاستجابة في سلسة من المراحل والأحداث المتلاحقة وتشارك فيها العديد من العوامل والوسائط الالتهابية التي تساهم في نهايتها في القضاء على المسببات المرضية، وتصبح هذه العملية مستمرة في الحالات المزمنة (Gabay and Kushner, 1999). أن غدة الضرع محمية بعدة أليات حماية، والتي تصنف ضمن فئتين: **مناعة خلقية** (Innate Immunity) (طبيعة) و**مناعة نوعية** (Specific Immunity) (Sordillo and Streicher, 2002)، حيث تشكل المناعة الخلقية الوسائل الدفاعية في المرحلة الأولى من العدوى وتعمل على تفعيل الاستجابة الغير نوعية بشكل سريع في بدايات العدوى بواسطة عدة طرق استثارة ولا تزداد في حالة التعرض اللاحق لنفس العامل المسبب، ومعظم العوامل الممرضة يتم القضاء عليها خلال فترة قصيرة وقبل أن تحدث الاستجابة المناعة النوعية، وهذه العملية لا تؤدي إلى تغيرات ملاحظة في نوعية وكمية الحليب المنتج. وتتم المناعة الخلقية بواسطة فيزيائية نهاية الحلمة وخلايا البلاعم (Macrophages) والعدلات (Neutrophils) والخلايا القاتلة الطبيعية NK (Natural Killer)، وعوامل خلطية أخرى (Soluble Factors). وإذا لم يتم التخلص من العامل الممرض بواسطة المناعة غير النوعية فان المناعة النوعية تبدأ عملها.

المناعة النوعية تعمل من خلال مستضدات المسبب المرضي وعندما يتعرض الحيوان للعدوى بنفس العامل المرضي يحدث تنشيط للمناعة النوعية بالاعتماد على خلايا الذاكرة المناعية (Immunological memory) وعند مقارنة رد فعل الاستجابة المناعية عند حدوث العدوى للمرة الأولى مع الاستجابة المناعية في المرة الثانية، تكون الاستجابة المناعية الثانية أسرع وأقوى وذات فاعلية أكبر في القضاء على المسبب المرضي، حيث يعتمد مبدأ التحصين (Vaccination) على المناعة النوعية، ويستطيع الجهاز المناعي للحيوان تمييز جزئيات الجسم عن الجزئيات الغريبة ويتعامل بشكل نوعي مع الجزئيات والأنتيجنات الغريبة عن الجسم بواسطة

بروتينات غشائية تسمى جزئيات معقد التوافق النسيجي (Histocompatibility Complex Molecules) ويرمز له (MHC) فعندما يرتبط المستضد مع جزئيات معقد التوافق النسيجي يتم إظهاره على سطح الخلايا المقدمة للمستضد تحدث المناعة النوعية، وتسمى عملية ارتباط المستضد مع جزئيات معقد التوافق النسيجي على سطح الخلايا بعملية عرض المستضد (Antigen Persntation) كما تساهم البلاعم واللفاويات إضافة للغلوبينات المناعية (Immunoglobulins) (IG) في القضاء على العوامل الممرضة، وفي غدة الضرع عند الأبقار الحلوب تشارك كلاً من المناعة الفطرية والنوعية (المكتسبة) معاً في حماية غدة الضرع من حدوث الالتهاب(Sordillo and Streicher, 2002).

تقسم عوامل المناعة في غدة الضرع إلى وسائل الحماية التشريحية وعوامل المناعة الخلوية وعوامل المناعة الخلطية (Blowey and Edmondson, 2010).

1- عوامل الحماية التشريحية (Anatomical Defenses)

أليات الحاجز الدفاعي للحلمة:

إن أغلب حالات حدوث التهاب الضرع عند الأبقار يتم عن طريق قنال الحلمة، ماعدا بعض المسببات المرضية النادرة الحدوث في التهاب الضرع (السل – اللولبية)، حيث تحتوي الحلمة عند الأبقار على العديد من العوامل التي تعمل على الحد من دخول المسببات المرضية إلى غدة الضرع، وحتى المسببات المرضية التي تنجح وتستطيع تجاوز وسائل الدفاع الخاصة بالحلمة يتم التعامل معها مع الوسائل الدفاعية الموجودة في غدة الضرع. يغطى جلد الحلمة والضرع بطبقة سمكية من طبقات النسيج الظهاري الحرشفي المتقرن. والتي تكون الطبقة السطحية منه خلايا ميته تحتوي على كميات من الكيراتين. حيث يشكل هذا النسيج السليم بيئة غير مناسبة لنمو وتكاثر الجراثيم ويمنع تسرب الحليب (Hogg, 2011) وعندما يتأثر جلد الحلمة والضرع نتيجة الإصابات كالتشققات والكدمات والثآليل وأفات الجدري فيصبح خزانات مناسبة لنمو وتكاثر هذه الجراثيم ومصدراً لحدوث التهاب الضرع بالعديد من المسببات المرضية. تعد نهاية الحلمة الخط الدفاعي الأول للحماية من التهاب الضرع، حيث يتراوح طول قناة الحلمة عند الأبقار بين 5-13مم. وتحتوي الحلمة على عضلات المصرة (Sphincter muscles) والتي تغلق قنال الحلمة بين عمليات الحلابة وتمنع تغلل ودخول العوامل الممرضة ويحتاج إغلاق قناة الحلمة بواسطة عضلات المصرة بين 20-30 دقيقة بعد عملية الحلابة لذلك لا ينصح بترقيد الأبقار بعد عملية الحلابة إلا بعد 30 دقيقة حيث إن إغلاق قناة الحلمة يقي من حدوث التهاب الضرع وفي دراسة تجريبية ذكرت لدى(Blowey and Edmondson, 2010) لمقارنة حدوث التهاب الضرع المسبب بالإيشريكية القولونية في مزارع الأبقار الحلوب حيث تم إجراء

تغطيس الحلمات في مرق يحوي الإيشريكية القولونية في أوقات متفاوتة بعد الحلابة، خلال أول 10 دقائق بعد الحلابة فقد تطور التهاب الضرع عند 35% من الأبقار التي اجريت عليها الدراسة بينما الأبقار الحلوب التي امتدت فترة تغطيس الحلمات لديها بعد عدة ساعات تطور لديها التهاب الضرع بنسبة 5%.

كما أن قطر قناة الحلمة ذو علاقة مباشرة بوظيفة العضلة العاصرة (المقبضة) ويبلغ قطر قناة الحلمة 0.4 مم في النهاية القاصية للحلمة ويزداد اتساعاً باتجاه الأعلى، ومع التقدم بالعمر يزداد قطر قنال الحلمة اتساعاً وهي تتناسب مع زيادة احتمالات الإصابة بالعدوى. حيث إن الحيوانات ذات المقاومة الجيدة للعدوى تمتلك قناة حلمة قطرها يتراوح بين 0.4 – 0.55 مم وأما الحيوانات التي تميل للإصابة بالتهاب الضرع فيتراوح قطر قناة الحلمة بين 1–1.25 مم وهذا يفسر ارتفاع نسبة الإصابة بالتهاب الضرع في الحيوانات المتقدمة بالعمر (Blowey and Edmondson, 2010).

كما إن الزيادة في إجهاد عضلات المصرة أثناء عمليات الحلابة غير السليمة يؤدي إلى زيادة في حدوث التهاب الضرع. حيث إن قنال الحلمة تكون مغطاة بطبقة من الكيراتين، وأن هذا الكيراتين مادة شمعية تنشأ من طبقة الخلايا الظهارية (epithelium) المبطنة لقناة الحلمة وتجمع الكيراتين يعيق انتقال الجراثيم إلى صهريج غدة الضرع ويحتوي الكيراتين أيضًا على عوامل مضادة للميكروبات تساعد في مكافحة العدوى (Paulrud, 2005) وإن إزالة هذه الطبقة تؤدي إلى زيادة الغزو الجرثومي واستعمار ظهارة الضرع. وتم تحديد العوامل المضادة للجراثيم في طبقة الكيراتين (Sordillo, 2018)، وتم الإبلاغ في العديد من الدراسات أن طبقة الكيراتين تتلف نتيجة العلاج بطريقة خاطئة داخل الضرع (Nickerson, 1987) أو نتيجة لطريقة الحلابة الخاطئة (Capuco *et al.*, 1994) ، مما يزيد من قابلية قناة الحلمة للغزو والاستعمار الجرثومي (Bramley and Dodd, 1984).

عوامل المناعية داخل غدة الضرع:

اذا تمكنت الجراثيم من اجتياز وسائل الدفاع التشريحية في قنال الحلمة فأنه يتوجب عليها مواجهة ومقاومة العوامل المضادة للجراثيم (antibacteria) في غدة الضرع حتى تكون قادرة على إحداث المرض، حيث يوجد في غدة الضرع العديد من أليات الدفاع والحماية والتي تعمل على القضاء على الجراثيم وتمنع الإصابة بالعدوى، ويمكن تصنيفها إلى المناعة الخلطية والتي هي عوامل دائمة الوجود في الضرع والمناعة النوعية (الخلوية) التي تأتي استجابة للعدوى الجرثومية (Blowey and Edmondson, 2010).

1- عوامل المناعة الخلقية (Innate immune factors)

إن غدة الضرع تمتلك العديد من العوامل الكابحة لنمو للجراثيم والتي تعمل سوياً مع أو بدون الغلوبينات المناعية المنتجة من عناصر المناعة الخلوية (الخلايا اللمفاوية) ومن هذه العوامل:

أ- اللاكتوفيرين lactoferrin :

يعد اللاكتوفيرين بروتين رابط لشوارد الحديد والذي تنتجه الخلايا الظهارية والكريات البيضاء وتتلخص وظيفة اللاكتوفيرين في ربط شوراد الحديد الحرة في الحليب (Schanbacher *et al.*, 1993) . ويعد الحديد ضروري لنمو الجراثيم وبشكل خاص لنمو جراثيم الإيشريكية القولونية، حيث يعمل اللاكتوفيرين الموجود في غدة الضرع على إزالة شوارد الحديد من الحليب المنتج من الضرع وبالتالي يساهم في التقليل من خطر العدوى الجرثومية في مرحلة الجفاف بشكل أكبر من مرحلة الإنتاج. ويزول تأثير اللاكتوفيرين في الحد من نمو الجراثيم أثناء الموسم الإدراري لأنه يتواجد بنسب منخفضة التركيز أثناء مرحلة الإنتاج وأيضاً بسبب ارتفاع تركيز السترات المنتجة من الخلايا الظهارية في الحليب والتي تتنافس مع اللاكتوفيرين من أجل الارتباط بشوارد الحديد والتي تحول شوارد الحديد إلى شكل يمكن استخدمه بسهولة من قبل الجراثيم وبالتي تتوقف الوظيفة الكابحة لنمو الجراثيم للاكتوفيرين (Blowey and Edmondson, 2010)

ويعمل االلاكتوفيرين مع الغلوبيولينات المناعية بشكل متأزر لتثبيط العديد من الجراثيم (الإيشريكية القولونية والكلبيسلة) ولكن بعض الجراثيم مثل العقدية الأجلاكتية يمكن أن تستخدم اللاكتوفيرين كمصدر للحديد. ولقد وجد ارتباط بين انخفاض كمية اللاكتوفيرين (lactoferrin) في الحليب الطبيعي وحدوث الإصابة اللاحقة بالتهاب الضرع، وهذا العوز في اللاكتوفيرين يمكن أن يؤدي لزيادة احتمال تكرار حدوث الإصابة بالتهاب الضرع (Breton gorius *et al.*, 1980).

ب- اللاكتوبيروكسيداز

يعد أنزيم اللاكتوبيروكسداز (Lactoperoxidase) من عوامل المناعة الدائمة في غدة الضرع وهو أنزيم كابح لنمو الجراثيم السلبية والإيجابية الغرام يتواجد مع بيروكسيداز الهيدروجين والتيوسيانات (thiocyanat) ويشكل نظام (بيروكسيد الهدرجين – اللاكتوبيروكسيداز – التيوسينات) المضاد للجراثيم. ولكن تأثير هذا النظام يختلف خلال مراحل الموسم الادراري وعند الأبقار المختلفة، ويوجد عدة عوامل تؤدي إلى التباين في تأثير نظام (بيروكسيد الهدرجين – اللاكتوبيروكسيداز – التيوسينات) المضاد للجراثيم في غدة الضرع. حيث ينتج اللاكتوبيروكسيداز بكميات قليلة من الخلايا الظهارية لغدة لضرع ويعتمد مستوى التيوسينات في غدة الضرع على تركيب المادة الغذائية المقدمة إلى الأبقار(العليقة المركزة) وينتج بيروكسيد الهدرجين في غدة

الضرع مع النشاط الأنزيمي في الحليب ومن وجود جراثيم العقديات(العقدية ايبرس) (Blowey and Edmondson, 2010).

ويكتسب نظام (بيروكسيد الهدرجين – اللاكتوبيروكسيداز – التيوسينات) قدرته المضادة للجراثيم من خلال إنتاج هيبوتيوسينات (hypothiocyanate) والذي هو منتج استقلابي نشط ينتج عن أكسدة تيوسينات، وإنتاج ميلوبيروكسيداز (myeloperoxidase) بواسطة العدلات المساعدة في تفاعل البيروكسيداز كلاكتوبيروكسيداز وأخيراً المساعدة في أكسدة الكلوريد، والذي يظهر النشاط المبيد للجراثيم بهذا النظام (sordillo *et al.*, 1997).

ت-المتممة (Complement)

هي مجموعة من البروتينات الموجودة في الحليب ومصل الدم والتي تساهم في المناعة الفطرية. حيث تصنع البروتينات التي تشكل نظام الممتمة بشكل رئيس من الخلايا الكبدية، والمصدر الآخر هو الوحيدات (monocytes) والبالعات (macrophages). تشكل هذه البروتينات عند عملها معاً تأثيراً مضاداً للجراثيم يؤدي إلى القضاء على الذراري الجرثومية السلبية الغرام مثل الإيشريكية القولونية والتي تعتبر حساسة للمتممة. كما تشارك مستقبلات المتممة في عدة نشاطات بيولوجية للمتممة والتي توجد على أنواع مختلفة من الخلايا وأكثر الوظائف الفعالة للمتممة تتضمن تحلل الجراثيم والطهاية (Blowey and Edmondson, 2010). إن وظيفة المتتمة هي المشاركة مع الأضداد النوعية كطاهيات والتي تساعد في بلعمة الجراثيم والقتل داخل خلوي (intracellular killing) بواسطة العدلات والبالعات في غدة الضرع (korhonen *et al.*, 2000) ، ولوحظت قيم منخفضة من المتتمة في حليب الأبقار السليمة خلال الموسم الادراري. وبالمقابل فإن تراكيز مرتفعة من المتتمة وجدت في السرسوب والحليب الناتج عن ضروع ملتهبة (Riollet *et al.*, 2000).

ث-انزيم الليزوزوم

الليزوزيم (Lysozyme) هو بروتين يعمل كمبيد جرثومي والذي يقوم بشطر الببتيدوغلايكان (peptidoglycan) في جدران الخلايا الجرثومية الإيجابية الغرام، الليزوزيم يمكن أن يزيد أيضاً في جذب اللاكتوفيرين إلى جدران الخلية الجرثومية (sordillo *et al.*, 1997).

ج-الاضداد (الغلوبينات المناعية)

تعد العوامل الخلطية الأهم في الاستجابة المناعية النوعية هي الأضداد التي تنتجها اللمفاويات البائية المفعلة بسبب تعرضها المستضدات. ويوجد أربع أنواع من الأضداد أو الغلوبينات المناعية (**IgG1 – IgG2- IgA- IgM**) والتي تؤثر على أليات الحماية الجرثومية في غدة الضرع (Guidry and Miller, 1986)

إن دور الأضداد غير واضح تماماً في ألية منع حدوث التهاب الضرع وربما تكون وظيفتها الأساسية **الطهاية (opsonization)** للبكتيريا قبل أن تقوم ببلعمتها خلايا الدم البيضاء والبلاعم (Blowey and Edmondson, 2010).

يتواجد **الغلوبين (IgG1)** في افرازات الضرع السليم، بينما **الغلوبين (IgG2)** يزداد بشكل واضح خلال التهاب الضرع . حيث تحث عدة أنماط من الغلوبيولينات المناعية (IgG1-IgG2-IgM) على عملية البلعمة بواسطة العدلات والبالعات، والعديد من الدراسات والتي تقترح أن العوز بالنمط **(IgG2)** على وجه التحديد يرتبط بزيادة احتمال حدوث التهاب الضرع (Mallard *et al.*, 1998). كما وجد ارتباط واضح بين انخفاض التهاب الضرع وزيادة وجود الأضداد في الحليب (Mallard *et al.*, 1997).

2- عوامل المناعة الخلوية (الاستجابة الخلوية) (Immune response)

هناك مجموعات متنوعة من أنواع الخلايا الموجودة في الحليب ولكن ليس لجمعها دوراً في القضاء على البكتريا تسمى الخلايا الجسمية. وتختلف أنواع هذه الخلايا حسب كمية الحليب والموسم الإدراري ووجود الإصابة، ويوجد عدة أنواع من الكريات البيض في الحليب كالعدلات والبلاعم واللمفاويات والتي تشارك في الاستجابة المناعية الفطرية والنوعية (Sordillo and Streicher, 2002)، حيث إن عدد ونشاط الكريات البيضاء في غدة الضرع يلعب دوراً هاماً وحيوياً في تحديد شدة وفترة الإصابة.

إن الوظيفة الرئيسية **للعدلات والبلاعم والخلايا اللمفاوية** هي التعرف على الجراثيم وإطلاق وسائط إنذار تحفز الاستجابة بشكل كبير لدى المضيف، مما يؤدي إلى دخول كمية كبيرة من العدلات إلى الحليب والتي تكون موجود بنسب منخفضة في الحليب عادة. (Blowey and Edmondson, 2010). وترسل وسائط الإنذار عند فشل أليات الدفاع الخلطية الدائمة الموجود في الضرع بالقضاء على مسببات العدوى ويقوم الجسم بأرسال إشارات إنذار ويكون الرد على هذه الإشارات في عدة مراحل:

- **التنبيه الكيمائي (الوسائط الكيمائية)**

تتواجد العديد من خلايا الدم البيضاء البلاعم والعدلات في الحليب وعند نجاح الجراثيم في دخول غدة الضرع تقوم هذه الخلايا بالتعرف عليها وابتلاع الجراثيم والسموم وتعرف هذه العملية بالبلعمة، حيث تؤدي عملية البلعمة إلى إطلاق العديد من الوسائط الكيمائية تعرف باسم السيتوكينات وتشمل هذه السيتوكينات (إنتروكلين 8 وعامل النخر)

- **الاستجابة الالتهابية**

تكون الاستجابة الرئيسية للوسائط الكيمائية تدفق عدد كبير من العدلات من الشعيرات الدموية في جدار الحلمة والضرع والقنوات ويتم ذلك على عدة مراحل:

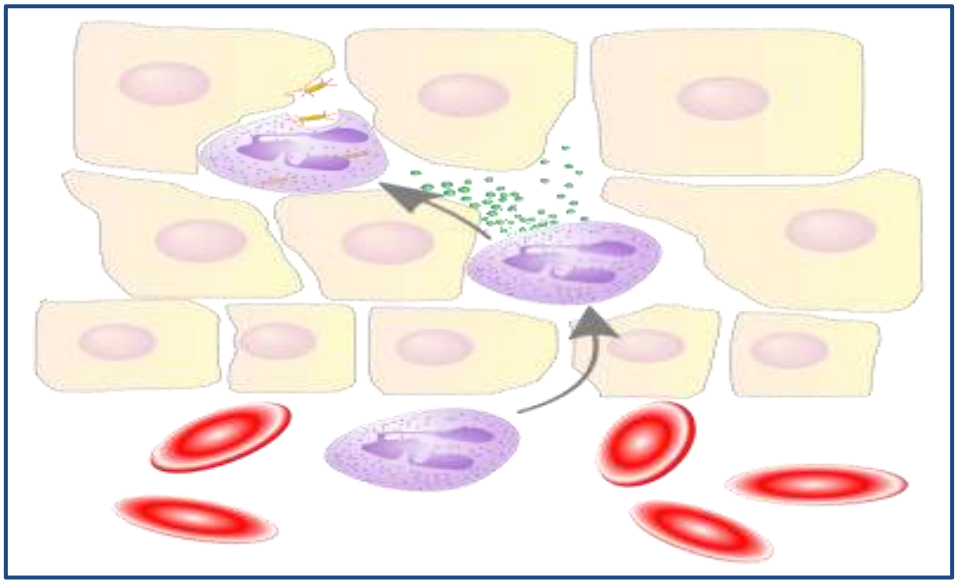
1- زيادة التروية الدموية (تدفق الدم): تتمدد الأوعية الدموية في جدار الحلمة والضرع ويزداد تدفق الدم وورود العدلات للربع المتأثر. وتصبح حالة الالتهاب الحاد واضحة (تورم واحمرار).

2- تبرز من الخلايا المبطنة للأوعية الدموية السلكتينات على سطح الداخلي وتعمل على جذب العدلات نحو جوانب الشعيرات الدموية حيث تتفاعل السلكتينات مع جزيئات سكرية موجودة على سطح الكريات البيض وتساعد على جذبها باتجاه الخلايا.

3- يتم تخفيف ارتصاص وارتصاف الخلايا المبطنة الشعيرات الدموية حيث تسهل خروج وانسلال العدلات.

4- الأضرار التي لحقت بالخلايا الظهارية حيث بعض الخلايا الظهارية يمكن أن تدمر بواسطة السموم الجرثومية.

5- خروج المصل من الأوعية الدموية لأن ارتصاف الخلايا الظهارية تباعد وبالتالي يؤدي إلى خروج المصل وحدوث التورم. (Blowey and Edmondson, 2010).



الشكل رقم (8): ألية انسلال عوامل المناعة الخلوية من الأوعية الدموية للغدة الضرع. المصدر (Blowey and Edmondson, 2010).

العدلات: هي الكريات البيضاء المحببة والتي يتم جذبها لتوجد بكثرة في مكان العدوى وهي أحد أنواع الخلايا التي تتواجد في نسيج الضرع وتوجد في المرحلة المبكرة من عملية الالتهاب (paape *et al.*, 2000). ويبقى عدد العدلات منخفضاً بشكل نسبي في الأبقار غير المصابة (أقل من 105 خلية /مل حليب) ولكنها تزداد في حال الإصابة بالتهاب الضرع (أكثر من106

خلية / مل حليب) وتشكل العدلات90% من أعداد الخلايا الموجودة في الحليب في الأبقار المصابة بالتهاب الضرع.

وهذه الخلايا غير النوعية تهاجر من مجرى الدم إلى غدة الضرع استجابة لوجود الوسائط الالتهابية (Inflammatory Mediators) والمنتجة من قبل البالعات والعوامل الممرضة الجرثومية (Akira and Takeda, 2004; Bannerman *et al.*, 2005)، وتمتلك العدلات تأثيرات مضادة للجراثيم كنتيجة للهبة التنفسية حيث تنتج هيدوكسيل وجزر الأوكسجين الحرة (KehrliJr and Shuster, 1994) وبالإضافة لذلك فإن العدلات مصدراً للشحوم المضادة للجراثيم التي تستطيع قتل أنواع مختلفة من مسببات المرضية لالتهاب الضرع (selsted *et al.*, 1993).

كما تتواجد **البالعات** في الحليب وأنسجة غدة الضرع عند الأبقار السليمة والمصابة بالتهاب الضرع حيث تعمل البالعات خلال حدوث المرض في تسهيل الاستجابة المناعية الطبيعية (الفطرية) والمكتسبة بشكل مشابه للعدلات، وأن الوظيفة غير النوعية للبالعات هي بلعمة الجراثيم وتحطيمها بالبروتيازات وإعادة التفعيل (reactive oxygen species) حيث أن معدل البلعمة لهذه الخلايا يمكن أن يزداد بشكل واضح بوجود الأضداد(الطاهيات) على جراثيم محددة (Goncalves *et al.*, 2017).

والبالعات في غدة الضرع تميل لأن تكون أخفض خلال الالتهاب وامتلاكها لمستقبلات (fcreceptors) بكمية أقل، ومن المحتمل أن ينخفض معدل البلعمة للبالعات مقارنة بالعدلات (Caroprese *et al.*, 2007) لذلك يعتقد أن قدرة البالعات على إفراز المواد التي تسهل هجرة العدلات وتسهل نشاط المواد المضادة للجراثيم الخاص بالعدلات وهو عامل مهم جداً في المناعة غير النوعية مقارنة بعمل البالعات التخصصي.

يعد تفعيل البالعات شرارة إطلاق البروستاغلاندين (prostaglandins) والليكوترينات (leukotrienes) والسيتوكينات (cytokines) والتي تزيد من العملية الالتهابية الموضعية (Denis *et al.*, 2006) تلعب البالعات أيضاً دوراً هاماً في تطور الاستجابة المناعية النوعية من خلال معاملة المستضدات بالتوازي مع عرضها والمترافق مع مستضدات النمط الثاني لمعقد التوافق النسيجي (Denis *et al.*, 2006).

اللمفاويات:

تستطع **اللمفاويات** التعرف على المستضدات من خلال مستقبلات نوعية والتي تحدد الخصائص المناعية مثل النوعية والاختلاف والذاكرة وتقسم اللمفاويات إلى مجموعتين رئيسيتن:

اللمفاويات التائية (T) واللمفاويات البائية (B)

اللمفاويات التائية يمكن أن تنقسم أيضاً إلى النوع **اللمفاويات التائية الفا بيتا** (**$\alpha\beta$ T-cells**) والتي تتضمن الخلايا **المساعدة والقاتلة والمثبطة** على التولي CD4+(T helper) and CD8+(T cytotoxic or T supperssor) حيث يشير الرمز CD الى المستقبلة. **واللمفاويات التائية من النوع غاما دلتا**($\gamma\delta$ T-cells).

و**اللمفاويات التائية** من النوع **الفا بيتا** التي تحوي المستقبلة CD8+ هي المسيطرة في غدة الضرع وبالمقابل فإن اللمفاويات الأخرى من النوع الفا بيتا أيضاً ويرمز لها بالنمط الظاهري CD4+ هي المسيطرة في الدم (Wagstrom *et al*., 2000).

إن الخلايا اللمفاوية في حليب الأبقار يشار إليها بنمط خلايا الذاكرة (memory cell phenotype). وإن عدد الخلايا اللمفاوية يتغير بشكل معنوي (Stelwagen *et al*., 2009) تبعاً لمرحلة الحلابة وتموضع النسيج والذي يرتبط بزيادة الحساسية للمرض (Bradley and Green, 2005).

خلال التهاب الضرع تسود اللمفاويات التائية من النوع (CD4+) وتنشط في الاستجابة للتعرف على مستضد التوافق النسيجي (II) على الخلايا التي تعرض المستضد، مثل الخلايا البالعة واللمفاوية البائية، ووظيفة هذه الخلايا تفعيل اللمفاويات والبالعات من خلال قدرتها على إفراز السيتوكينات.

وإن استجابة **الخلايا التائية المساعدة** يسهل الاستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا (cell-mediated: Th1) كما ويسهل الاستجابة المناعية ذات التوسط الخلطي المعتمدة على الخلاياالتائية المساعدة (humoral :Th2 type) بالاعتماد على الاحتياطي من السيتوكنين المنتج (Brown *et al*., 1998).

الإنترليوكين 2-(IL) والانترفيرين Y-(IFN) هي السيتوكينات الرئيسة المفرزة من خلال إستجابة الخلايا (TH1)، بينما الإنترليوكينات(IL-4,IL-5,IL-10) تفرز خلال استجابة الخلايا النوع (TH2). على أية حال إن الانترليوكين IL-10 يمكن أن تفرز بواسطة جميع الخلايا النوع (TH) (Brown *et al*., 1998).

خلال فترة ما حول الولادة فإن الخلايا من النوع CD4+ تنتج كمية أقل من الإنتريليوكين (IL-2) والإنترفيرين (IFN-y) ولكن تنتج أكثر من الإنترليوكينات (IL-4,IL-10) مقارنة بالفترة المتأخرة من موسوم الحلابة (Shafer-weaver *et al*., 1999).

الخلايا التائية القاتلة (CD8+) تمتلك وظيفة سامة للخلايا ووظيفة كابته حيث تهاجم الخلايا التي تعرض مستضد أجنبي بالتوافق مع المعقد النسيجي نوع (I)، أو تتحكم بالاستجابة المناعية من خلال كبت الخلايا. إن الخلايا التائية القاتلة خلال العدوى الجرثومية يمكن أن تعمل ككانسات(scavengers) حيث تزيل الخلايا المتأذية أو بقاياها إذا أن وجودها يمكن أن يزيل

حساسية الضرع للعدوى (Taylor *et al.*, 1994). حيث تتحكم اللمفاويات التائية الكابته بالاستجابة المناعية للعدوى الجرثومية أو تخففها.

تنشيط خلايا التائية القاتلة (**CD8+**) خلال بعض أنواع العدوى داخل الضرع IMI الجرثومية ، مثل. المكورة العنقودية الذهبية، يمكن أن يحدث تثبيط للمناعة المكتسبة وتؤدي إلى النمط المزمن من العدوى داخل الضرع (Park *et al.*, 1993). ويختلف تكوين مجموعة الخلايا الليمفاوية التائية القاتلة (CD8+) دون حدث إصابة خلال مراحل الموسم الادراري (Park *et al.*, 1992) وأظهرت الخلايا المستحصل عليها في فترة ما بعد الولادة عدم وجود نشاط سام لخلايا وأظهرت تعبير الإنترليوكين (IL-4) (Shafer-weaver and Sorillo, 1997).

ولم تحدد خصائص **الخلايا التائية من النوع** (**$\gamma\delta$ T-cells**) بشكل جيد لكن الدراسات تقترح أنه يمكن أن تكون خلايا سامة وهذه الخلايا تهاجر إلى سطح الخلايا الظهارية ولا تتجول بكثافة(Allison and Havran, 1991). ويوجد دلائل بأن الخلايا ($\gamma\delta$ T-cells) يمكن أن تتوسط الوظيفة السمية بطريقة مختلفة عن طريق وجود معقد التوافق النسيجي وبذلك تشبه الخلايا القاتلة الطبيعة (Mackay and Hein, 1991). وإن القدرة السمية للخلايا اللمفية ($\gamma\delta$ T-cells) قادرة على تحطيم الخلايا الظهارية المتغيرة مثل خلايا سرطان الثدي الخبيث (Miescher *et al.*, 1990) وبالمقارنة النسبية بالدم تتواجد أعداد كبيرة من الخلايا ($\gamma\delta$ T-cells) في إفرازات وفي برانشيم الضرع (Richie *et al.*, 1982).

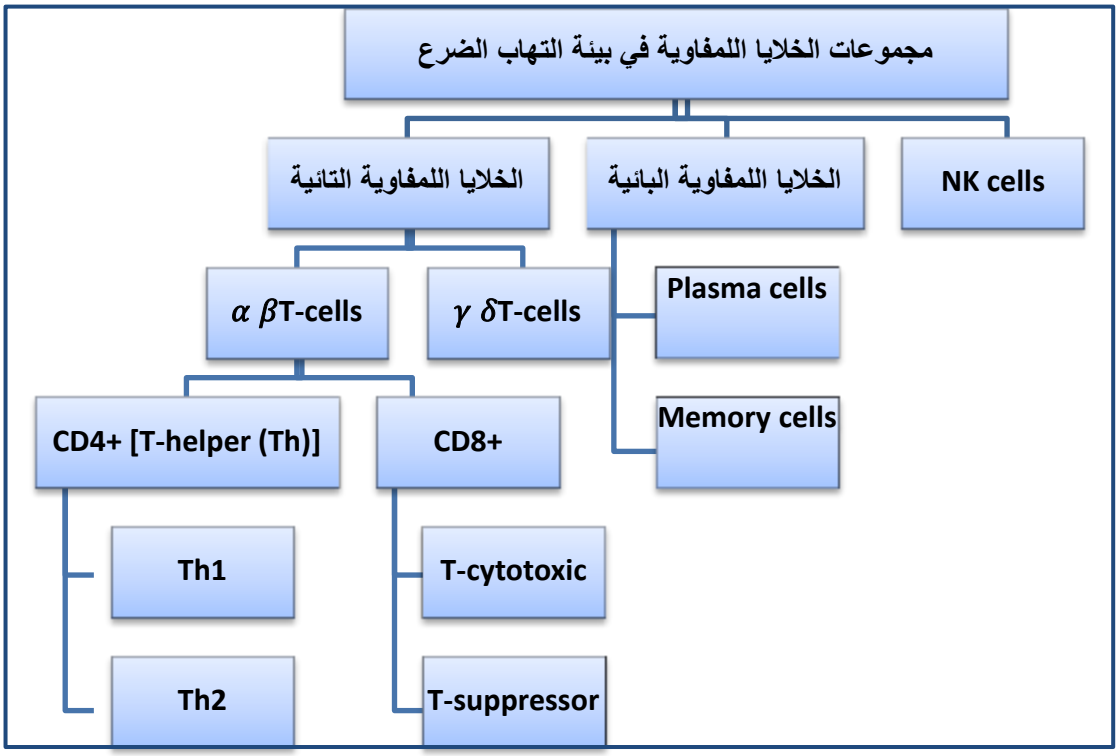
الخلايا البائية:

إن الوظيفة الرئيسة للخلايا اللمفاوية البائية (B Lymphocytes) هي إنتاج الأضداد بعد حدوث غزو من قبل الأحياء الدقيقة (الجراثيم) وتستخدم مستقبلات سطحها في التعرف على المسببات المرضية النوعية وتعمل بشكل مشابه لعمل البالعات، ويمكن أن تكون خلايا عارضة للمستضدات حيث تعرض الثنائي (المستضد ومعقد التوافق النسيجي) للخلايا التائية المساعدة. وخلال هذه العملية يتم إفراز الانترليوكين من الخلايا التائية والذي يفيد في تكاثر وتمايز اللمفاويات البائية إلى الخلايا البلازمية (Plasma Cells) والتي تنتج الأضداد أو خلايا الذاكرة المناعة (Memory Cells) ونسبة الخلايا البائية تبقى ثابته خلال مراحل الموسم الادراري (Shafer- weaver and Sordillo, 1996)

الخلايا القاتلة (NK):

هي لمفاويات محببة تمتلك نشاط ساماً يعتمد على معقد التوافق النسيجي تستهدف هذه الخلايا الورم أو الخلايا المصابة بالفيروسات وتحقنها بالبيرفورين (perfprin) الذي يحطم الغشاء الخلوي. كما أن لهذه الخلايا القدرة على قتل الجراثيم السلبية والإيجابية الغرام وبالتالي هي هامة في منع إصابة الضرع وقد أظهرت الدراسات قدرة الخلايا القاتلة الطبيعية على قتل كل من

البكتيريا إيجابية الغرام وسالبة الغرام وبالتالي قد تكون اللمفاويات القاتلة (NK) مهمة في منع حدوث العدوى داخل الضرعIMI (Sordillo *et al.*, 2005)



الشكل رقم (9): مجموعة الخلايا اللمفاوية في التهاب الضرع، المصدر (Riollet *et al.*, 2000).

ويختلف توزيع الكريات البيضاء في غدة الضرع السليمة إلى حد ما خلال فترات الموسم الادراري وفترات الجفاف حيث تميل نسبة العدلات إلى الزيادة أثناء فترة الموسم الادراري المبكرة والمتأخرة، في حين تنخفض النسبة المئوية للخلايا الليمفاوية (Miller *et al.*, 1993A) . وفي الوقت نفسه، تكون نسبة البلاعم أعلى (68%) في الفترة المبكرة بعد الولادة وأدنى (21%) في أواخر الموسم الادراري (Park *et al.*, 1992).

2-10- الخلايا الجسمية في الحليب:

الخلايا الجسمية (Somatic Cell) هي مكونات خلوية تستخدم كوسيلة مهمة لتقييم الحالة الصحية لغدة الضرع ونوعية وجودة الحليب (Grieger and Holec *et al.*, 1990). توجد الخلايا الجسمية داخل ضرع الحيوان ويزداد عددها في الضرع نتيجة الاستجابة الالتهابية للعدوى الجرثومية أثناء حدوث التهاب الضرع. ويتم تعداد الخلايا الجسمية (Somatic Cell Count) لكل مليلتر حليب، وإن ارتفاع عدد الخلايا الجسمية في الحليب يرتبط بحدوث التهاب الضرع

(Politis and Ng-KwaiHang, 1988). ويوجد لدى الدول في جميع أنحاء العالم لوائح مختلفة فيما يتعلق بمستوى الخلايا الجسمية المقبولة في الحليب فالحد الأقصى للخلايا الجسمية للحليب الخام في كندا والأتحاد الأوروبي هو 400000 خلية / مل (Sharma *et al.*, 2011) وفي الولايات المتحدة الأمريكية المقدار المسموح به من الخلايا الجسمية (SCC) هو 750.000 خلية/مل (Beli, 2016). وعادة يجب ألا يحتوي الحليب على أكثر من 150000 خلية/مل ، وإذا كان عدد الخلايا الجسمية SCC أكبر من 200000 خلية/مل، فإنه كما أن ارتفاع عدد الخلايا الجسمية في الحليب يدل على وجود ألية التهابية في نسيج الضرع (Vissio *et al.*, 2014). كما أنه يوجد بعض العوامل غير المعدية يكن أن تؤدي إلى ارتفاع عدد الخلايا الجسمية في الحليب.(Ruegg and Pantoja, 2013) .

حيث يوجد عوامل مختلفة تسبب زيادة في عدد الخلايا الجسمية في حليب الأبقار منها مرحلة موسم الإدرار والعمر وعدد الولادات ومستوى الإجهاد وموسم الحلابة (Sharma *et al.*, 2011). وعالمياً تم الاتفاق على نطاق مرجعي بأن تعداد الخلايا الجسمية أقل من 100,000 خلية/مل حليب عند الأبقار تعتبر هذه الأبقار غير مصابة وأكثر من 200,000 خلية/مل حليب عند الأبقار تعتبر هذه الأبقار مصابة بعدد من المسببات المرضية (Schukken *et al.*, 2003; Schwarz *et al.*, 2010) فعادة ما تتساقط وتتجدد الخلايا الظهارية لغدة الضرع السليمة في الحليب، وأظهرت الدراسات أن الخلايا الظهارية المفرزة للحليب تتواجد بشكل غير منتظم في إفرازات الضرع بنسبة تتراوح بين 0-7% بما في ذلك غدة الضرع الجافة (Lee *et al.*, 1980). ولكن عند حدوث الإصابة تزداد أعدادها نتيجة تلف الخلايا أثناء حدوث الاستجابة الالتهابية حيث تعمل خلايا الدم البيضاء كآلية دفاعية لمحاربة العدوى والمساعدة في إصلاح الأنسجة التالفة أثناء الالتهاب (التهاب الضرع)، وترجع الزيادة الكبيرة في الخلايا الجسمية (SCC) إلى تدفق العدلات إلى الحليب لمكافحة العدوى وقد قُدرت بأكثر من90% من الخلايا الجسمية أثناء الالتهاب (Miller and Paape, 1985; Harmon, 1994) تعمل هذه الخلايا على ابتلاع المسببات المرضية وتدميرها بواسطة إنزيماتها (Park and Haenlein, 2013) وتختلف أشكال الخلايا الجسمية الموجودة في غدة الضرع حيث يمكننا التمييز بين عدة أشكال: **لخلايا المشتقة من الدم والخلايا المشتقة من غدة الضرع** نفسها. الخلايا المشتقة من الدم هي خلايا الدم البيضاء (الكريات البيض) وخلايا الدم الحمراء وخلايا الصفائح الدموية (الصفيحات) وهذه الخلايا دخلت غدة الضرع استجابة للإصابة أو العدوى، بينما الخلايا المشتقة من غدة الضرع هي الخلايا الظهارية (Grieger and Holec, 1990) وهذه الخلايا الظهارية تفرز الحليب بشكل طبيعي وهي الخلايا التي يتم التخلص منها من بطانة غدة الضرع (Sharma *et al.*, 2011). وتعتبر زيادة عدد خلايا الدم البيضاء في الحليب دلالة على

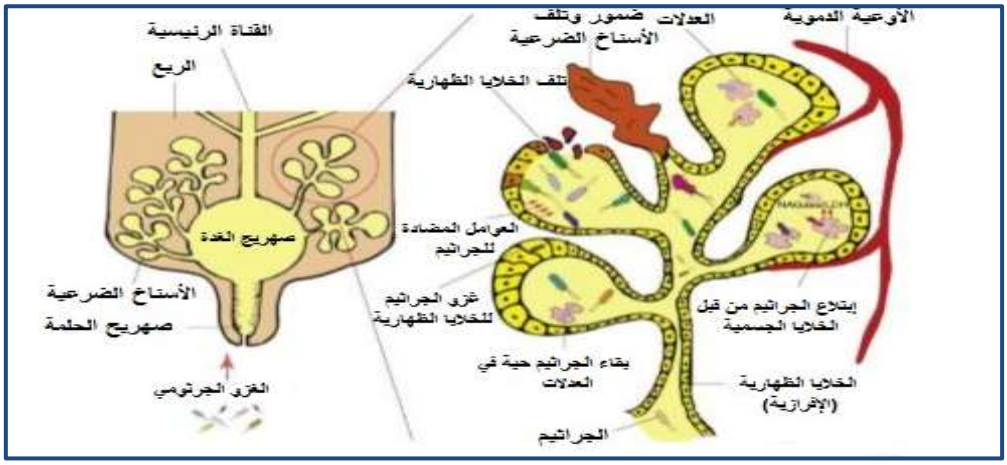
وجود التهاب في غدة الضرع (Grieger and Holec, 1990) وتتواجد الكريات البيضاء في الحليب بثلاث أنواع رئيسية هي: البلاعم والعدلاتPolymorphonuclear Neutrophils (PMNs الخلايا الحبيبية تسمى أيضا الكريات البيض متعددة النواة) والخلايا اللمفاوية (Napel *et al.*, 2009)، تشمل نسبة كريات الدم البيضاء (بأشكالها المختلفة) مع عدد قليل من كريات الدم الحمراء حوالي 75% من الخلايا الجسمية في الحليب بينما نسبة الخلايا الظهارية حوالي 25%. (Paape and Weinland, 1988) . ويختلف تعداد الخلايا الجسمية في الحليب في المراحل المختلفة في الحليب عند الأبقار، كما هو موجود في الجدول رقم (4) (Bytyqi *et al.*, 2010).

الجدول رقم (4):نسبة الخلايا الجسمية في الحليب عند الأبقار السليمة

إفراز غدة الضرع	نسبة الخلايا الجسمية %			
	الخلايا متعددة النواة (PMN)	البلاعم	اللمفاويات	الخلايا الظهارية
الحليب	**3**	**80**	**15**	**2**
اللبأ	**61**	**35**	**4**	**0**
إفراز الغدة الجافة	**3**	**89**	**7**	**1**

المصدر (Bytyqi *et al.*, 2010).

وفي دراسة الباحث Gresham وزملائه عام 2000 أكد على قدرة بعض أنواع الجراثيم كالمكورة العنقودية الذهبية على البقاء ضمن الخلايا وتطوير إصابة مزمنة مستمرة ضمن غدة الضرع. والتي تؤدي إلى تلف الخلايا الظهارية المفرزة للحليب وضمور الأسناخ الضرعية وزيادة عدد الخلايا الجسمية في الحليب (Viguier *et al.*, 2009)



الشكل رقم (10):أسباب زيادة عدد الخلايا الجسمية وتلف الخلايا المفرزة للحليب أثناء الإصابة المزمنة، المصدر (Viguier *et al.*, 2009).

2-11- عوامل الخطورة الكامنة لحدوث التهاب الضرع المزمن:

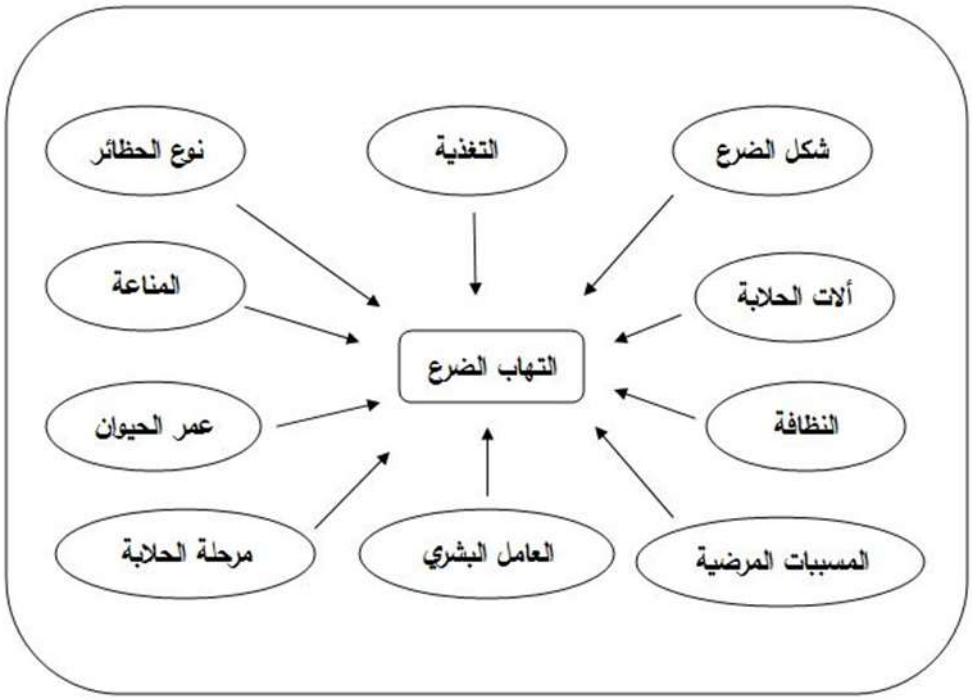
إن التهاب الضرع مرض يساهم في حدوثه العديد من عوامل الخطورة الكامنة، حيث ترتبط الإصابة بالتهاب الضرع في القطيع بتعرض الأبقار لهذه العوامل في البيئة المحيطة وتساهم مناعة الأبقار وقدرتها على مكافحة العدوى في حدوث المرض. وغالباً ما ترتبط عوامل الخطورة المرتبطة بالتهاب الضرع بممارسات الإدارة، بما في ذلك تقنيات وآلات الحلابة وحالة الحظائر ونظافة البيئة المحيطة والجودة الصحية للأعلاف والمياه وتدابير الصحة الوقائية وعوامل الإجهاد التي تصيب الأبقار. ومن المعروف أيضاً أن العوامل غير الإدارية مثل الموسم الإدراري وعدد الولادات ومرحلة الموسم الإدراري والسلالة وشكل الضرع والحلمات وكمية إنتاج الحليب وسرعة الحلابة والاضطرابات التناسلية ترتبط بحدوث التهاب الضرع (Nyman, 2007;Barkema *et al.*, 1998; Hagnestam *et al.*, 2007)

وكون الأحياء الدقيقة من أهم العوامل المسببة لحدوث وانتشار التهاب الضرع في القطعان ويزداد تأثيرها بوجود عوامل الخطورة المرافقة التي تساعد على حدوث التهاب الضرع (Steeneveld *et al.*, 2008).

الشكل رقم (11): أهم العوامل الخطورة الكامنة التي تساعد في حدوث التهاب الضرع، المصدر (Hartwing *et al.*, 1998).

وقامت العديد من الدراسات العلمية الوبائية بدراسة عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث الإصابة بالتهاب الضرع السريري وكذلك لتكرار حدوث هذه الإصابة خلال الموسوم الإدراري الواحد وتحولها لإصابة مزمنة، حيث ساهم استمرار وجود عوامل الخطورة الكامنة في حدوث التهاب الضرع بشكل متكرر وتحول الإصابة إلى إصابة مزمنة. وهناك نسبة عالية من الأبقار

التي أصيبت بالتهاب الضرع السريري في الموسم الإداري شهدت حدوث التهابات سريرية في غدة الضرع بشكل متكررة (حلقات – نوبات متكررة) خلال نفس الموسم وفي نفس الربع (Schukken *et al.*, 2010). ولوحظ أن بعض الأبقار التي أصيبت بالتهاب الضرع السريري، بغض النظر عن العوامل الممرضة المسببة لالتهاب الضرع تكون أكثر عرضة لحدوث التهاب ضرع جديد (Zadoks *at al.*, 2001). وعند استخدام الأساليب الحديثة في الدراسات الوبائية التي درست العديد من العوامل الخطورة الكامنة المرافقة والتي تؤثر على زيادة حدوث وانتشار التهاب الضرع (Gulyás and Iváncsics, 1999; Busato *et al.*, 2000) أثبتت أن البيئة المحيطة بالأبقار لها تأثير كبير على صحة الضرع. وعند دراسة وتحديد العوامل الخطورة البيئية الفردية التي قد تسبب التهاب الضرع وإزالتها من البيئة المحيطة بالأبقار قلل ذلك من حدوث المرض، وبالتالي تحسن في صحة الضرع. و من المهم أن نذكر أن التخلص من عامل خطورة كامن واحد لا يكفي للحفاظ على القطيع دون حدوث المرض وإنما السيطرة على غالبية عوامل الخطورة الكامنة المرفقة لحدوث التهاب الضرع (Radostits and Blood, 1985; Rasmussen, 1999) .



الشكل رقم (12): عوامل الخطورة المحتملة لحدوث وتكرار التهاب الضرع السريري، المصدر (Gulyás and Ivancsics, 1999)

- **البيئة والوسط المحيط بالأبقار:**

قامت العديد من الدراسات الوبائية بدراسة تأثير البيئة المحيطة بالأبقار على صحة الضرع حسب ما أفاد (Woolford *et al.*, 1998). وكذلك تم دراسة العديد من عوامل الخطورة المرافقة والتي تؤثر على زيادة حدوث التهاب الضرع، حيث كان هناك تأثير كبير للبيئة المحيطة بالأبقار على صحة الضرع. وإن تحديد العوامل البيئية الفردية التي تهدد صحة الضرع واقصائها يساهم بشكل كبير في تحسن صحة الضرع (Radostits and Blood, 1985; Rasmussen, 1999)

ومن أهم العوامل البيئية المحيطة بالأبقار:

- **نوع الحظائر:**

حيث كان انتشار التهاب الضرع أقل في الحظائر الواسعة وفي نظام التربية الحرة للأبقار مقارنة بالحظائر المحدودة المساحة ونظام التربية المربوط للأبقار وعزت الدارسات ذلك إلى أن حركات الأبقار أثناء الاستلقاء والوقوف المتكرر وما يصاحبها من تلوث وأذيات في غدة الضرع (Báder, 1996; Kertész *et al.*, 2001; Oltenacu *et al.*, 1990).

- **أرضية الحظائر:**

حسب العديد من الدراسات تعد الأرضية الإسمنتية (الخرسانية) والأرضية ذات الشبك بدون فرشة غير مناسبة لتربية الأبقار ومع وجود الروث تؤدي إلى حدوث انزلاقات وإلى تلوث الحلمة بشكل متكرر. كما أن إصابات جلد العرقوب شائعة في الأرضية الشبكية الزلقة والصعبة، حيث يعد الجلد التالف بيئة مناسبة لنمو العديد من الجراثيم المسببة لالتهاب الضرع. بينما استخدام كمية كافية من الفرشة قلل من حدوث مثل هذه الإصابات بشكل كبير كما أنه يحمي الضرع من البرد ومن الاحتكاك بالأرضية الخرسانة. على الرغم من أن عدد البكتيريا البيئية يزداد بسرعة في الفراشة (القش ونشارة الخشب) الملوث بالروث حيث يزداد حدوث التهاب الضرع (البيئي). حيث ترتبط حالات التهاب الضرع البيئي بالفرشة الملوثة بالروث : (Golodez, 1985 .Oltenacu *et al.*, 1990: Hogan *et al.*, 1989)

- **الرطوبة:**

حسب الباحثون (Seabrook, 1984; Barkema *et al.*, 1999) تزيد الرطوبة العالية في حظائر الأبقار من التعرض لحدوث التهاب الضرع، حيث إن رطوبة الضرع بسبب أرضية الحظائر الرطبة وأيضاً بسبب الغسيل المتكرر للضرع يزيد من التأثير الضار للضرع عن طريق زيادة فقدان الحرارة من جلده. كما لا يوصى بجعل الجزء العلوي من الضرع رطباً لأن الماء المتقطر ينقل البكتيريا إلى الحلمات (IDF, 1994; Smith and Hogan, 1999).

- **العمال:**

غالباً ما يصعب تفسير العلاقة بين التهاب الضرع والبيئة المحيطة بالحيوان فقد يكون حدوث التهاب الضرع في القطيع أقل بكثير من المتوقع في وجود العديد من العوامل الخطورة المحتملة إذا كان العاملين على قدر من الحرفية والفنية العلمية ويديرون عمليات الحلابة والتغذية والتنظيف وغيرها من الواجبات بعناية، وعندما يتم دراسة عوامل الخطورة في بيئة المحيطة للأبقار أثناء حدوث التهاب الضرع في قطيع، يجب مراعاة كل من أسباب التهاب الضرع والدور الهام للعاملين. وقد قدر أن جزءاً كبيراً من التباين في حدوث التهاب الضرع بين القطعان يفسره الاختلافات بين رعاية العاملين الذين يديرون قطعانهم (Rasmussen, 1999; Hogeveen *et al.*, 2001).

- **عملية الحلابة:**

تم تطوير تقنية الحلابة الألية لتسهيل العمل وتقليل الجهد الكبير لعملية الحلابة اليدوية (Mein and Thompson, 1993; Justesen and Rasmussen, 2000; Hogeveen *et al.*, 2001). ورغم ذلك أكد الباحث (Weaver, 1982) أن استخدام ألة الحلابة بطريقة سيئة وغير مناسبة يمكن أن يساهم في فشل نظام الدفاع الطبيعي للضرع في منع دخول الجراثيم، مما يؤدي إلى زيادة كبيرة في خطر حدوث التهاب الضرع (إصابات الحلمة بسبب تقلب الفراغ والنبض غير الصحيح). كما تساهم ألات الحلابة في نقل مسببات الأمراض بين قطيع الابقار حيث يمكن أن تنتقل المسببات المرضية من جلد بقرة إلى أخرى (التهاب الضرع المعدي) (Grindal and Hillerton, 1991; IDF, 1994)

كما أن إهمال العاملين ووجود عمال غير مدربين على الحلابة واستخدام آلات الحلابة من الممكن أن يتسبب في إصابات خطيرة في الحلمة وانتقال المسببات المرضية إلى ضروع القطيع (Smith and Hogan, 1999; IDF, 1994).

وتحتاج قنال الحلمة لتغلق بعد عملية الحلابة حوالي نصف ساعة لذلك يجب عدم السماح باستلقاء الأبقار بعد عملية الحلابة وتوفير العليقة مباشرة بعد عملية الحلابة. وأكد (Nickerson, 1992) أنه كلما زادت تضخم قنال الحلمة أثناء عملية الحلابة كان الضرع أكثر حساسية لحدوث الإصابة.

وفي دراسة مقارنة للحليب بعد عملية الحلابة الآلية والحليب بعد عملية الحلابة اليدوية في الأبقار، فإن عملية الحلابة الألية تؤدي إلى تغيير في تركيب الحليب ويصبح داعم أكثر لنمو المسببات المرضية ويعزى هذا إلى أن تقنية الحلابة الآلية في هذه الدراسات مؤلمة وتسبب التهاباً خفيفاً داخل الحلمة (Sandholm, 1995; Guidry, 1985; IDF, 1996a).

- **شكل الضرع والحلمات:**

يوثر شكل الضرع والحلمات بشكل كبير على استعداده لحدوث التهاب الضرع حسب الباحثون (Seykora and McDaniel, 1985; Dohy, 1985). وتختلف أشكال الضروع عند الأبقار عن بعضها البعض، ويعد أفضل أشكال الضروع الشكل الفنجاني (الصحني) الذي يرتبط ارتباط وثيق في جسم البقرة بينما أشكال الضرع المدورة (المتدلية)، والضروع ذات قاعدة الحلمات العريضة التي يسمى بالشكل الماعزي حيث تشكل الحلمات امتداداً طبيعياً للضرع أي كتلة متجانسة مع الضرع حيث لا تتناسب ولا تتلاءم مع عملية الحلابة الآلية (Hartwing *et al.*, 1998).

كما وجد أن هناك ارتباط وعلاقة بين شكل الضرع وحدوث التهاب الضرع حيث أبلغ الباحثون (Rogers *et al.*, 1991) عن وجود علاقة جينية بين زيادة الخلايا الجسمية وعمق الضرع. وإن عيوب الضرع الوراثية والمكتسبة مثل الضرع المتدرج والضرع المتدلي تعتبر من أهم عوامل الخطورة المؤدي الى حدوث التهاب الضرع المزمن عند الأبقار، حيث يحدث تمزق في الاربطة المشكلة للجهاز المعلق للضرع بشكل تدريجي أو تلقائي (Blowey and Edmondson, 2010).

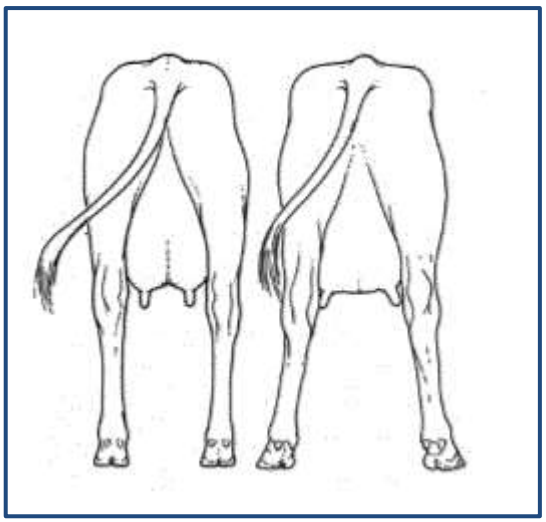
والأربطة الأكثر شيوعاً في التمزق (الأربطة المتوسطة – الأربطة الجانبية العميقة – الأربطة الأمامية (الجزء الأمامي من الأربطة السطحية والعميقة)

ويترافق تمزق الأربطة مع العديد من العوامل أهما:

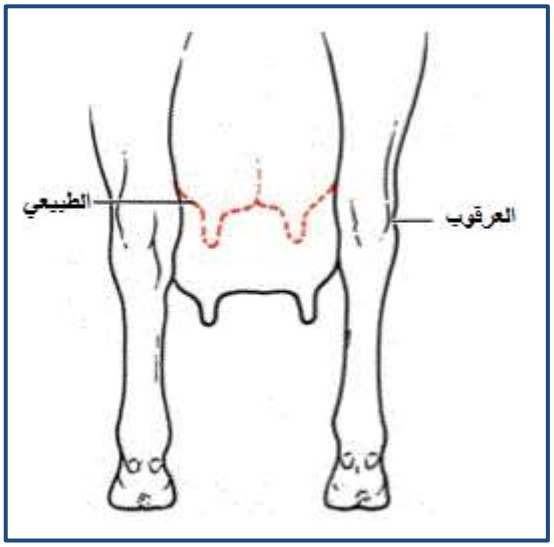
1- العمر: الأنسجة المرنة في الرباط المتوسط تتمزق مع التقدم بالعمر

2- التشكل الضعيف للضرع

ويعد تمزق الأربطة المتوسطة السبب الأكثر شيوعاً عند الأبقار والذي يؤدي لضعف تناسق الضرع وتباعد الحلمات للخارج مما يؤدي إلى صعوبة تركيب آلات الحلابة وزيادة خطر حدوث التهاب الضرع بينما تمزق الأربطة الجانبية العميقة للضرع يترافق مع تمزق الأربطة السطحية ويؤدي إلى انخفاض إجمالي للضرع والحلمات، حيث تنخفض بشكل كبير ويمكن أن تصاب الحلمات أثناء مشي الأبقار ويزيد من خطر حدوث التهاب الضرع. وتشكل مشاكل الجهاز المعلق للضرع مع 60% من الأبقار التي لديها تفاوت في الشكل الخارجي للضرع (Blowey and Edmondson, 2010)



الشكل رقم (13): تمزق الرباط المتوسط للضرع يؤدي إلى تباعد الحلمات. المصدر (Blowey and Edmondson, 2010)



الشكل رقم (14): تمزق الأربطة الجانبية العميقة، تدلي الضرع أسفل مفصل العرقوب. المصدر (Blowey and Edmondson, 2010)

- **شكل الحلمات**

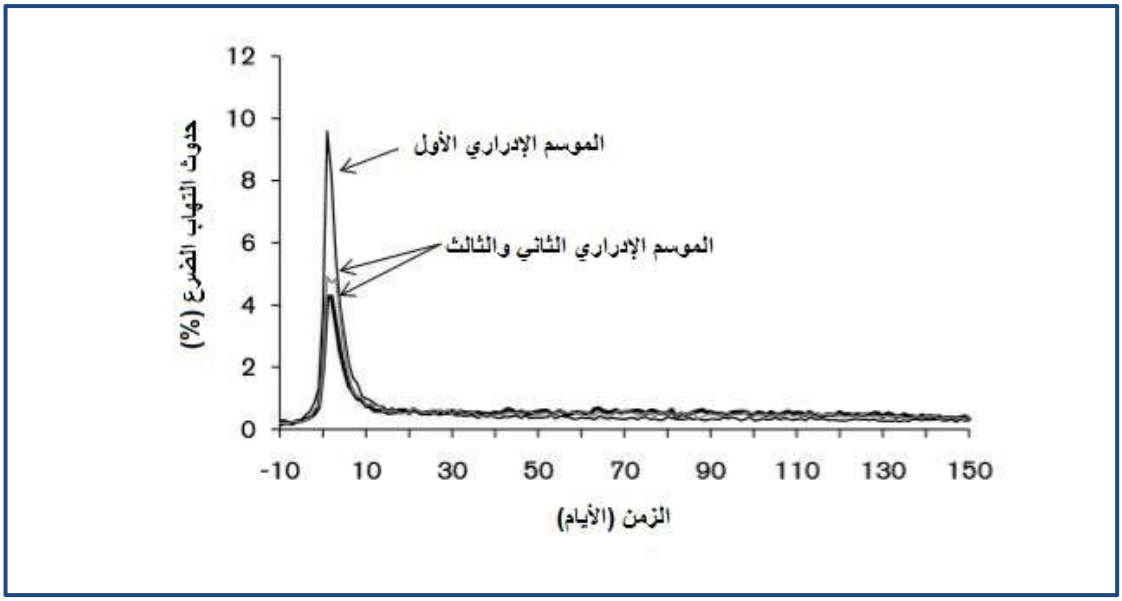
والشكل غير الطبيعي للحلمات الذي يتراوح بين الأسطواني المتطاول والمخروطي والكمثري حيث تعتبر الاشكال غير الطبيعية للحلمات غير مناسبة لتثبيت رؤوس ألة الحلابة عليها ويجب أن تكون الحلمة الطبيعية متدلية بشكل شاقولي حيث أن الحلمات المائلة غير مناسبة لتثبيت رؤوس كؤوس الحلابة عليها ويجب أن تكون المسافة بين الحلمات حوالي 6 سم على الأقل والمسافة نصفها بين الحلمات الخلفية والأمامية، وأيضاً وجود عدد من الحلمات الزائدة يؤثر في عملية

الحلابة وتؤدي أثار سلبية على الضرع وبالتالي ارتفاع نسبة الإصابة بالتهاب الضرع. يكون الشكل الطبيعي للحلمات شكلا أسطوانياً غير متطاول ذو قمة بشكل قمع وتكون هذه الضروع ذات إصابات التهابية أقل. كما أن الأبقار التي لديها حلمة واسعة (قطر أكبر من 2 مم، تدفق الحليب لديها سهل) تصاب غالباً بالتهابات الضرع أكثر من الأبقار التي تمتلك قنال حلمة طبيعية قطرها (0.5-2مم) (Hartwing *et al.*, 1998).

- **تأثير عوامل أخرى:**

العديد من الدراسات العلمية وثقت تأثيرات العمر وموسم الولادة على زيادة حدوث التهاب الضرع (Coffey *et al.*, 1986; Miller *et al.*, 1991; Schutz *et al.*, 1994). ففي دراسة الباحثين Smith and Hagstad عام 1985 أظهرت نتائج فحص 418 عينة حليب جمعت خلال عام واحد من قطيع مكون من 69 بقرة مصابة بالتهاب الضرع المزمن المسبب بالعنقودية الذهبية، وأكدت الدراسة أن عزولات المكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* ازدادت مع التقدم في العمر. وحسب العديد من الباحثين يزداد حدوث التهاب الضرع مع التقدم في العمر ومع زيادة معدل الولادات حيث أثرت زيادة معدلات الولادة بعد حوالي 36 شهراً من العمر في زيادة حدوث التهاب الضرع (Laevens *et al.*, 1997). والعديد من الدراسات التي درست تأثير مراحل الموسم الإدراري على حدوث التهاب الضرع حيث أظهرت أن معدل الحدوث كان أعلى في الموسم الإدراري المبكر، وخاصة في الأبقار التي تلد للمرة الأولى (Barkema *et al.*, 1998; Zwald *et al.*, 2006; Hagnestam *et al.*, 2007)

ويوضح الشكل (15) الحدوث النسبي لالتهاب الضرع السريري ضمن المواسم الإدرارية الثلاثة الأولى في أبقار الفريزيان هولشتاين في السويد. كما أكدت العديد من الدراسات حول نوع السلالة ففي دراسة في المملكة السويدية بين سلالتي إنتاج الحليب الرئيسيتين في المملكة السويدية وجد أن الأبقار الحمراء السويدية لديها صحة ضرع أفضل من أبقار الفريزيان هولشتاين السويدية (Emanuelson *et al.*, 993; Nyman, 2007; Swedish Dairy Association, 2007) حيث تلعب العوامل الطبيعة الجينية والمناعة الفطري للبقرة دوراً مهماً في تحديد مقاومة المرض في الأبقار الفردية. حيث هناك العديد من آليات الدفاع التشريحية والفيزيولوجية والمناعية في البقرة ضد التهاب الضرع، ويعمل عدد كبير من الجينات في هذه الدفاعات (Shook, 1989).



الشكل رقم (15): الحدوث النسبي لإجمالي عدد حالات الإصابة بالعدوى في غضون 150 يوماً من المواسم الإدرارية الثلاثة الأولى في أبقار هولشتاين السويدية. تضمنت هذه الفترة المقيدة 60-65% من العدد الإجمالي لحالات التهاب الضرع السريري داخل الموسم(Carlén, 2008)

كما تم الإبلاغ عن دور التغذية السيئة في حدوث التهاب الضرع و بشكل رئيسي من خلال النقص في المعادن وإمدادات الفيتامينات (Tucker *et al.*, 1992; Erskine, 1993; Block, 1994; Hogan *et al.*, 1996).

- **إنتاج الحليب:**

يعد ارتفاع إنتاج الحليب عند الأبقار أحد عوامل الخطورة الهامة لحدوث التهاب الضرع، والعديد من الدراسات العلمية أكدت أن هناك ارتباط بين ارتفاع إنتاج الحليب وزيادة معدل حدوث التهاب الضرع السريري وتكراره خلال الموسم الإدراري (Schukken *et al.*, 1990; Syväjärvi *et al.*, 1986) ، ووجدت علاقة وراثية بين حدوث التهاب الضرع السريري وزيادة كمية إنتاج الحليب (Koeck *et al.*, 2014; Syväjärvi *et al.*,1986) إلا أن تقدير المدى الذي يكون فيه كمية إنتاج الحليب ذات تأثير في حدوث التهاب الضرع واجهت صعوبة كبيرة في تحديدها (Seegers *et al.*, 2003).

وأظهرت دراسات الباحثون Houben وزملائه أن التهاب الضرع المزمن يقلل من إنتاج حليب البقرة المصابة حتى نهاية الموسم الإدراري (Houben *et al.*, 1993). كما وجد أن هذا التأثير يمكن أن ينتقل إلى الموسم التالي، حيث يشاهد لدى البقرة تكرار في حدوث التهاب الضرع السريري (ثلاث حالات أو أكثر). وإن كمية الحليب المفقودة نتيجة الإصابة تعتمد على

العامل المسبب للمرض (Gröhn *et al.*, 2004; Hertl, 2014) وعدد حالات التهاب الضرع السريري للبقرة في الموسم الإدراري (Hertl, 2014).

- **فشل المعالجة:**

إن استخدام المضادات الحيوية في مزارع تربية الأبقار يعد شائعاً بشكل كبير وهو عنصر مهم في إدارة التهاب الضرع في قطعان الأبقار المنتجة للحليب و يتم استخدمه لعلاج التهاب الضرع السريري (Halasa,2012; Steeneveld *et al.*, 2011) والتهاب الضرع تحت السريري ووقاية لمنع حدوث التهاب الضرع (Halasa *et al.*, 2009a). وبالرغم من ذلك توصي العديد من الدراسات على أن يكون استخدامه بشكل حذر (أي يقتصر على الحالات التي يكون فيها العلاج بالمضادات الحيوية ضرورياً واختيار المضاد الحيوي المناسب) لتقليل خطر مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية. (Scherpenzeel *et al.*, 2016). فما يقارب 60- 70% من المضادات الحيوية المستخدمة في مزارع الأبقار الحلوب تستخدم لعلاج التهاب الضرع السريري (Stevens *et al.*, 2016). ووفقاً SVARM عام 2001 حصلت زيادة في استخدام المضادات الحيوية بنسبة 37% من عام 1990 إلى عام 2000. وقد أدى استخدام المضادات الحيوية خلال السنوات الأخيرة إلى زيادة عدد الجراثيم المقاومة للمضادات الحيوية على مستوى العالم، وإن أي استخدام للمضادات الحيوية بشكل عشوائي سيفيد إلى حد ما في تطوير سلالات جرثومية مقاومة لها (Williams, 2000). وإن حدوث مقاومة المضادات الحيوية في الجراثيم يجعل من الصعب النجاح في علاج الحيوانات الفردية بسبب الاستخدام غير الضروري أو غير المناسب (جرعة خاطئة أو دواء غير مناسب أو مدة غير كافية في العلاج) في زيادة مقاومة المضادات الحيوية دون تحسين نتيجة العلاج (Williams, 2000).

وحسب دراسة الباحث Pyörälä عام 1995 في المملكة السويدية كان العلاج بالمضادات الحيوية غير ناجح في كثير من الحالات بسبب مهارات الجراثيم في الاختباء العميق في أنسجة الضرع وقدرتها على تطوير التهاب ضرع مزمن (Pyörälä, 1995). ويجب أن تعتمد خيارات المعالجة على شدة الالتهاب والمسببات المرضية واستجابة المضيف للعدوى (Barkema *et al.*, 2006)، وتظهر استجابة المضيف للعدوى اعتماداً على المسببات المرضية بعدة أشكال (التهاب ضرع سريري أو التهاب ضرع تحت سريري)، ويمر في مرحلة حادة أو مزمنة، وتتضمن توصيات العلاج في المملكة السويدية على أنه يجب معالجة التهاب الضرع السريري بشكل فوري، في حين يمكن علاج التهاب الضرع تحت السريري خلال فترة الجفاف (SVS, 2011)، والتخلص من الأبقار المصابة بعدوى مزمنة أو بالجراثيم المقاومة للمضادات الحيوية لتجنب العدوى الجديدة (SVS, 2011).

- **المعالجة أثناء الجفاف**

يمكن تعريف فترة الجفاف بأنها الفترة التي تتوقف فيها البقرة عن الحلابة وتمر بتغيرات غذائية واستقلابية وتغيرات في غدة الضرع (He *et al.*, 2020) وتعد فترة الجفاف مهمة للأبقار للتحضير للولادة التالية وللموسم الحلابة الادراري. حيث وجدت الأبحاث السابقة أن الأبقار ذات فترة الجفاف لديها إنتاجية أعلى من الحليب في موسم الإدرار التالي من الأبقار دون فترة جفاف (Sordillo, 2018). وخلال فترة الجفاف تقوم غدة الضرع بتجديد الأنسجة التي تفرز الحليب التي تضررت في موسم الإدرار السابق(Rainard and Riollet, 2006; Sordillo, 2018) تبدأ فترة الجفاف عادة ب 60 يوماً قبل الولادة (Jones and Proper, 2009) وقد وجدت الدراسات أن الأبقار ذات فترة جفاف 40 يوم قبل الولادة يقل لديها بشكل كبير إنتاج الحليب في فترة الموسم الإدراري التالي مقارنة بالأبقار المجففة عند 60 يوماً (Jones and Proper, 2009). خلال فترة الجفاف تحدث عدة تغيرات في غدة الضرع حيث يرتبط انقطاع عملية الحلابة مع زيادة الضغط والألم وإفراز هرمونات التوتر مثل الجلوكوكورتيكويد والكاتيكولامينات. تؤثر هذه الهرمونات على نسخ الجينات المرتبطة بإنتاج السيتوكينات المنشطة للالتهابات (Mezzetti *et al.*, 2020)

كما يدخل الجنين مراحل نموه النهائية في فترة الجفاف (Dingwell *et al.*, 2001). ويعمل الجسم لإعطاء الأولوية للجنين والذي يمكن أن يؤدي إلى كبت في المناعة وزيادة التعرض الجديد للعدوى داخل الضرع IMI وأمراض الاستقلاب الأخرى (Mallard *et al.*, 1998). حيث وجد زيادة حالات التهاب ضرع في فترة الجفاف (Mezzetti *et al.*, 2020) كما تم الإشارة إلى أن الإصابة بالعدوى داخل الضرع IMI الجديدة هو الأعلى خلال فترة الجفاف وفترة نهاية الحمل (Oliver and Bushe, 1986). و Natzke وزملائه أشاروا إلى وجود علاقة إيجابية بين حدوث التهاب الضرع مع وجود عدوى موجودة مسبقاً في غدة الضرع وحدوث إصابة داخل ضرع جديدة خلال فترة الجفاف (Natzke *et al.*, 1975). قد يكون هذا بسبب زيادة الضغط حول الولادة وتسرب اللبأ من الضرع، مما يسمح للجراثيم بالدخول إلى غدة الضرع. وعلى الرغم من أن العدوى الجرثومية تزداد حول الولادة إلا أن استخدام معالجة الأبقار أثناء الجفاف مفيد في تقليل مخاطر حدوث عدوى داخل الضرع IMI الجديدة، ويتم إعطاء جميع الأبقار التي تدخل فترة الجفاف مضاداً حيوياً يساعد على الوقاية من العدوى في غدة الضرع. وإن استخدام وفوائد العلاجات بالمضادات الحيوية أثناء فترة الجفاف يشمل إعطاء المضادات الحيوية بجرعات أعلى دون الحاجة إلى التخلص من الحليب والحد من مسببات الأمراض المعدية وتجديد الأنسجة الثديية التالفة والحد من حدوث التهاب الضرع (Jones and Proper, 2009)

وحسب العديد من الدراسات يمكن اعتبار علاج البقرة أثناء الجفاف أحد استراتيجيات الإدارة الموثوقة لتقليل من حدوث التهاب الضرع عند الأبقار الحلوب خلال فترة الجفاف والموسم الإدراري (Cheng and Han, 2020; Kumari *et al.*, 2019)

2-12- انتشار وحدوث التهاب الضرع

إن التهاب الضرع مرض مستوطن بين الأبقار الحلوب في جميع أنحاء العالم، ويتراوح نسبة انتشاره ضمن قطعان الحلوب بين 5-75% (Erskine, 2016) وقامت العديد من الدراسات العلمية بتوثيق تكرار حدوث التهاب الضرع السريري في قطعان الأبقار الحلوب (Erskine *et al.*, 1988; Miltenburg *et al.*, 1996) وكان هناك تباين كبير بين الدراسات والذي قد يكون بسبب الاختلافات في الظروف البيئية والممارسات الإدارية في قطعان الدراسة والاختلافات الجغرافية والاختلافات في معايير اختيار قطعان الدراسة (Bartlett *et al.*, 1992) ففي دراسة الباحثون (Dohoo *et al.*, 1983) التي أجريت على 32 مزرعة أبقار حلوب في منطقة جغرافية واحدة في كندا كان نسبة انتشار التهاب الضرع السريري 14.2% و 2.6% لالتهاب الضرع المزمن. وفي دراسة الباحثون Jamali وزملائه عام 2018 حيث استخدموا 57 دراسة من جميع أنحاء العالم وجدوا أن معدل حدوث التهاب الضرع السريري تراوح من 13 إلى 40 حالة / 100 بقرة في العام (Jamali *et al.*, 2018) وفي دراسة الباحثون Heringstad وزملائه وجدوا أن معدل حدوث التهاب الضرع السريري عند الأبقار في كل سنة يتراوح بين 20-40% (Heringstad *et al.*, 2000). حيث كان معدل حدوث التهاب الضرع السريري في كندا 23% (Olede *et al.*, 2008) وفي الولايات المتحدة الأمريكية 23.6% (Thompson *et al.*, 2012) وفي بنغلاديش معدل حدوث 43.9 حالة لكل 100 بقرة (Singha *et al.*, 2021).أما في دراسة الباحثون (Ghose *et al.*, 2001) كان معدل الحدوث 4.06% وفي دراسة الباحثون (Tolosa *et al.*, 2013) 4.77%.

وفي دراسة الباحثون Riekerink وزملائه وجدوا أن معدل حدوث التهاب الضرع السريري تتراوح من 3.77% إلى 23% (Riekerink *et al* .,2008). ووجد الباحث Picker أن حدوث التهاب الضرع المتكرر في قطعان الأبقار الحلوب الألمانية كان 50% من مجمل قطعان الأبقار الحلوب (Picker, 2012). وفي دراسة في المملكة السويدية خلال عام 2007/2006 كان معدل حدوث التهاب الضرع خلال الموسم الإدراري حوالي 15.7% وتمثل نسبة معالجة التهاب الضرع 47% من جميع الأمراض التي تصيب الأبقار الحلوب، ولا تعكس هذه النسبة سوى حالات المعالجة التي تم التبليغ عنها، والتي تتأثر أيضاً بقدرة المربي على اكتشاف المرض واستعداده لاستدعاء الطبيب البيطري وكذلك قرار الأطباء البيطريين بالإبلاغ عن المرض.

وبالتالي فإن الحدوث المبلغ عنه يقل بشكل كبير عن الحدوث الفعلي (Swedish Dairy Association, 2007). كما تم الإبلاغ عن زيادة الخسائر الناتجة عن تنسيق الأبقار واستبعادها من العملية الإنتاجية نتيجة تكرار حدوث التهاب الضرع السريري وتحول الإصابات إلى إصابات مزمنة بنسبة تتراوح بين 1.5-5% (Seegers *et al.*, 2003). وأكد Schneider في دراسته عام 2006 في المملكة السويدية خلال عامي 2007/2006 أن التهاب الضرع المزمن السبب الرئيسي الثاني للإعدام وتنسيق الأبقار بعد المشاكل التناسلية وشكلت 15.6% و 16.8% من الأبقار السويدية والأبقار الهولندية هولشتاين على التوالي (Schneider, 2006). وفي الدراسات الحديثة تم تقدير متوسط معدل حدوث بالتهاب الضرع السريري بـ 19 حالة لكل 100 بقرة / سنة (Aghamohammadi *et al.*, 2018) ، في حين يقدر حدوث التهاب الضرع تحت السريري بما يصل إلى 50 حالة لكل 100 بقرة/سنة (Busanello, 2017). وحسب Verbeke تشكل إدارة المزرعة عامل مهم في حدوث العدوى داخل الضرع ونتيجة لذلك نشاهد مستويات مختلفة في حدوث التهاب الضرع في المزارع المختلفة (Verbeke *et al.*, 2014)

2-13- التغيرات في تركيب الحليب:

إن أهم نتائج الإصابة بالتهاب الضرع من الناحية الاقتصادية هو الانخفاض الكبير في إنتاج الحليب المرافق لحدوث المرض، وانخفاض الطاقة الإنتاجية هو نتيجة للضرر المباشر من المسببات المرضية لالتهاب الضرع وكذلك الإصابة الثانوية للاستجابة الالتهابية (Hertl *et al.*, 2014) وحتى بعد إجراء المعالجة يبقى إنتاج الحليب منخفضاً لعدة أسابيع بعد حدوث العدوى داخل الضرع قبل العودة إلى المستويات الإنتاج المتوقعة (Hammer *et al.*, 2012). وتؤدي الإصابة المزمنة بالتهاب الضرع والإصابات الشديدة إلى تضرر وتلف في الأسناخ الضرعية والذي لا يمكن إصلاحه ويتم استبدال النسيج الإفرازي بنسيج ليفي (Hertl *et al.*, 2014)، وينخفض إنتاج الحليب خلال الموسم الإدراري وكذلك جميع المواسم الإدرارية اللاحقة، ويعتبر انخفاض إنتاج الحليب أحد أهم أعراض التهاب الضرع، ويعتمد انخفاض كمية الحليب المنتج من الضرع على درجة الالتهاب ويمكن تقدير ذلك من خلال تعداد الخلايا الجسمية في الحليب. عندما يتجاوز عدد الخلايا الجسمية 100000/مل فإن كمية الحليب تبدأ في الانخفاض خطياً (Smith and Hogan, 1999; Ózsvári *et al.*, 2001) ويقل إفراز الحليب عند حدوث الالتهاب في أنسجة الضرع وبالتالي تنخفض كميات المكونات الرئيسية للحليب وينخفض إجمالي المادة الجافة بنسبة 5-15%. والعديد من الدراسات وجدت ارتباط سلبي كبير بين تعداد

الخلايا الجسمية ومحتوى المادة الجافة من الحليب (Mattila, 1985; Mattila and San Dholm, 1986; Kitchen, 1981)

بالإضافة عن انخفاض إنتاج الحليب من الضرع، ينتج عن التهاب الضرع تغييرات كبيرة في تركيب الحليب، وتميل المكونات إلى التقلب أثناء التهابات غدة الضرع اعتماداً على العامل الممرض، والاستجابة المناعية، وشدة العدوى (Novac and Andrei, 2020). فيحدث نقص في تركيز اللاكتوز و α–lactalbumin والدهون والبوتاسيوم. حيث تسبب ظهارة غدة الضرع المتضررة نقص في تركيز اللاكتوز الذي يتم تصنيعه ضمنها (Bruckmaier *et al.*, 2004). ويسبب الضرر في الخلايا أثناء الالتهاب ينتقل اللاكتوز عبر مسار مجاور خلوي من غدة الضرع إلى الدوران الجهازي (Auldist *et al.*, 1995). ووفقاً لـ Bruckmaier وزملائه يتم تحديد مقدار الضرر الذي لحق في ظهارة غدة الضرع بمقدار انخفاض تركيز اللاكتوز في الحليب (Bruckmaier *et al.*, 2004). كما لاحظت مصادر أخرى مستويات مرتفعة من اللاكتوز في الدم والبول في الأبقار المصابة بالتهاب الضرع (Auldist and Hubble, 1998). كم توجد جراثيم يمكن أن تخمر اللاكتوز مما يؤدي إلى مزيد من الانخفاض في تركيز اللاكتوز (Auldist *et al.*, 1995).

كما يؤدي الالتهاب إلى زيادة نفاذية الأوعية الدموية فتتسرب بروتينات البلازما إلى الحليب، وخاصة البروتينات المرتبطة بالاستجابات الالتهابية. ويتم إطلاق بروتينات إضافية عن طريق غدة الضرع (الخلايا الظهارية والكريات البيض). زيادة البروتينات في الحليب تشمل مصل الحليب، ألبومين المصل، الجلوبيولين المناعي، الترانسفيرين، اللاكتوفيرين، والإنزيمات المختلفة بما في ذلك أوكسيديز الزانثين، حمض الفوسفاتاز، α1–antitrypsin، و n–Acetyl–β–D الجلوكوزامينيداز (Wolf *et al.*, 2010; Neijenhuis *et al.*, 2001)

بعض هذه الإنزيمات، مثل البلازمين قد يغير جودة الحليب من خلال تغير المزيد من مكونات الحليب مثل الكازين قبل وبعد الحلابة.(Neijenhuis *et al.*, 2001; Frandson, 1981) ويرتفع الرقم الهيدروجيني PH في الحليب من الأرباع المصابة بالتهاب الضرع بسبب وجود مكونات البلازما (Neijenhuis *et al.*, 2001). ومع ازدياد شدة الالتهاب يقترب التركيب الكيميائي للحليب أكثر وأكثر من تركيب الدم لأن المكونات تتدفق من الدورة الدموية إلى غدة الضرع (McFadden *et al.*, 1988; Jensen and Knudsen, 1991; Korhonen and Kaartinen, 1995) وأثناء فترة الالتهاب غالباً ما تكون الجراثيم موجودة بأعداد متغيرة في الحليب وقد تكون مصحوبة بالسموم البكتيرية (Neijenhuis *et al.*, 2001; Zadoks *et al.*, 2001).

وهذه التغيرات التي تطرأ على تركيب الحليب أثناء حدوث الالتهاب تجعله مناسب أكثر لنمو العديد من الجراثيم، حيث تنمو مسببات التهاب الضرع بشكل أسرع في حليب الأرباع المصابة بالالتهاب مقارنة مع الحليب الطبيعي على الرغم من أن مستويات العوامل المضادة للبكتيريا الذاتية للحليب (البالعات ، الأجسام المضادة ، العوامل المكملة ، الليزوزيم ، اللاكتوفيرين) تكون مرتفعة في الحليب الناتج عن الضرع المصاب (IDF, 1996a; Guidry, 1985; Sandholm, 1995) ، حيث تعمل العمليات والتفاعلات الالتهابية على تغير تركيب مكونات الحليب من حيث الكمية والنوعية كما ذكر العديد من المؤلفين مثل (Kitchen, 1981; Harmon, 1994; IDF, 1996a)

كما إن التغيرات في محتوى الدهون في الحليب الناجم عن التهاب الضرع متنوعة. وفقاً لنتائج معظم الاستقصائات ينخفض محتوى الدهون بنسبة أقل من 10%، مما يقلل من جودة منتجات الحليب والكمية الإجمالية من الأحماض الدهنية تبقى دون تغيير ولكن كمية الأحماض الدهنية الحرة تزداد وتتناقص كمية الدهون الفوسفاتية بسبب انخفاض كمية وحجم كريات الدهون. تنخفض المادة الغشائية من الكريات الدهنية بنسبة 10% تقريباً ويتغير تكوينها بالمقارنة مع حليب الأبقار السليم. يتغير تكوين الأحماض الدهنية بحيث تزيد كمية الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة (C4–C12) بشكل طفيف وتنخفض كمية الأحماض الدهنية طويلة السلسلة (C16–C18) في المقابل. ومع ذلك فإن كمية الأحماض الدهنية غير المشبعة طويلة السلسلة أعلى في الحليب المصاب من الحليب العادي. لا تنخفض الكمية الإجمالية لبروتينات الحليب بشكل واضح حتى يتجاوز عدد الخلايا الجسمية 1000000خلية/مليتر حليب (Seelemann, 1964).

وإن التغيرات في محتويات العناصر المعدنية والعناصر النادرة للحليب لها أهمية كبيرة لكل من خصائص المعالجة وقيمتها الغذائية (Szakály, 2001)، كما أن كمية الفيتامينات القابلة للذوبان في الماء تنخفض بنسبة 10–50%. ويزيد التهاب الضرع عموماً من النشاط الإنزيمي والكيميائي الحيوي في الحليب. تم استخدام بعض هذه الخصائص لسنوات عديدة للكشف عن التهاب الضرع. قد يتسبب النشاط الكيميائي الحيوي المتزايد في الحليب على وجه الخصوص في التخمر الخاطئ لمنتجات الحليب الحامضة ويسبب مشاكل جودة مختلفة (Ma *et al.*, 2000; Szakály, 2001). إلى جانب تغيرات كمية الحليب المنتج (والخصائص الكيميائية والبكتريولوجية) ، فإن العديد من الخصائص الفزيائية للحليب يطرأ عليها التغيرات (IDF,1997 Woolford *et al* ., 1998; Szakály, 2001). حيث تزداد الموصلية والأس الهيدروجيني واللزوجة بينما تنخفض الكثافة وقدرة التخزين المؤقت والحموضة القابلة للمعايرة لا تظهر أي تغييرات.

2-14- التأثير الاقتصادي لحدوث التهاب الضرع:

يعد مرض التهاب الضرع والعدوى داخل الضرع (IMI) من أكثر الأمراض ذات الخسائر الاقتصادية الكبيرة التي تم الابلاغ عنها في جميع أنحاء العالم (Akers and Nickerson, 2011; Báder, 1996; Fleischer *et al.*, 2001; Halasa *et al.*, 2007) وقطعان الأبقار الحلوب التي تربى بدون برامج تحكم فعالة لمكافحة التهاب الضرع يصاب ما يقرب من 40% منها بالتهاب الضرع ،وفي المتوسط ربعين في كل بقرة (Ózsvári *et al.*, 2001)، ويؤدي التهاب الضرع المتكرر إلى تخريب النسيج المتني للحويصلات اللبنية وانخفاض إنتاج الحليب في الربع المصاب وفي حالة التهاب الضرع تحت السريري يحدث تخرب والتهاب الأنسجة الغدية التي لا تشمل كل أسناخ الحليب حيث تتأثر كثيراً عملية تكوين الحليب في الأسناخ الضرعية المصابة ويتغير تركيبه وتنخفض كميته. وعندما يتحول التهاب الضرع تحت السريري إلى التهاب ضرع سريري أو مزمن تظهر التقرحات والوذمات في أنسجة الضرع كما تظهر الخثرات في الحليب وتصبح لمعة قنوات الحليب ضيقة إما نتيجة ضغط الوذمات أو نتيجة التقيحات أو نتيجة الخثرات، وإن صعوبة إنزال الحليب وتفريغه تؤدي إلى الضغط على الخلايا الظهارية للأسناخ مؤدية بذلك إلى انخفاض تكوين الحليب أو انعدام تكوينه (Shuster *et al.*, 1993) ففي عام 1972 أفاد Foley وزملائه بأن متوسط تكلفة علاج بقرة من التهاب الضرع كان 30-50 دولاراً أمريكياً سنوياً وقدروا الخسارة الإجمالية للاقتصاد الأمريكي خسارة بين 300 و 600 مليون دولار أمريكي سنوي (Foley *et al.*, 1972) وتشير العديد من الدراسات التقديرية اللاحقة إلى أن التهاب الضرع يكلف حوالي 150 إلى 300 دولار لكل بقرة سنوياً، وحوالي 1.5 إلى 3 مليار دولار سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية (Smith and Hogan, 1999). وفي عام 2018 في كندا أفيد أن مزارع الألبان الكندي سينفق 662 دولاراً كندياً لكل بقرة في العام لعلاج أو منع التهاب الضرع (Aghamohammad *et al.*, 2018). وقدرت الخسارة الاقتصادية المباشرة بسبب التهاب الضرع في الأبقار الحلوب في المملكة المتحدة بين 57 مليون جنيه استرليني و 185 مليون جنيه إسترليني سنوياً عام 1996 (Bennett *et al.*, 1999) بينما أظهرت تقديرات لتكاليف التهاب الضرع في مزارع إنتاج الحليب في هولندا أن متوسط إجمالي تكاليف التهاب الضرع يبلغ 240 يورو لكل بقرة سنوياً، وتكاليف الفشل في المعالجة والتكاليف الوقائية تُسهم بحوالي (كل 120 يورو لكل بقرة سنوياً) من إجمالي التكاليف(Van Soest *et al.*, 2016)

والنسبة الأكبر للخسائر الناتجة عن التهاب الضرع تأتي من انخفاض إنتاج الحليب (حوالي 70% من إجمالي الخسائر) والتغيرات التي تحدث في تركيبه (انخفاض جودة الحليب) وكميات الحليب المهملة أثناء العلاج وزيادة تكاليف المعالجة والإدارة (الأدوية، والأطباء البيطريين)

والنفوق والتنسيق في الحالات المزمنة التي لا تستجيب للعلاج (Ózsvári *et al.*, 2001; Van Soest *et al.*, 2016; Halasa *et al.*, 2007). وحسب Botaro وزملائه إن معظم حالات التهاب الضرع التي تسببها جراثيم المكورة العنقودية الذهبية يتحول فيها النسيج الإفرازي إلى أنسجة ليفية عديمة الفائدة (Botaro *et al.*, 2015). ووفقاً لبيانات للحكومة الكندية (Government of Canada, 2019) فإن عدد الأبقار التي تم إعدامها في عام 2019 لأسباب التهاب الضرع المزمن في كندا كان 2832 نظراً لأن تكلفة البقرة المستبعدة تبلغ 880 دولاراً كندياً، حيث بلغت الخسائر الاقتصادية التي لحقت بصناعة الألبان بسبب التهاب الضرع حوالي 21 مليون دولار كندي، وهذا لا يأخذ في الاعتبار الخسائر المالية بسبب عوامل أخرى مثل العلاج وفقدان الحليب والعمالة للعلاج والفواتير البيطرية وتكاليف الأدوية والحليب المهمل. إن تكاليف استبدال الأبقار التي يتم إعدامها إما بشراء أبقار أو عن طريق تربية حيوانات جديدة، يمكن أن تنشأ المزيد من الخسائر غير المباشرة إذا كانت البقرة الجديدة ذات إنتاج حليب أقل من البقرة التي تم إعدامها (Halasa *et al.*, 2007).حيث أوضح الباحث (Bonewitz, 1975) أن نسبة استبعاد الأبقار بسبب مشاكل الضرع بلغت 17% في ولاية كانساس والباحث (Gaunt, 1976) أن الضرع كان مسؤولاً عن 9% من الأبقار المستبعدة. وكانت تكلفة الاستبدال حسب الباحث (Dobbins, 1977) بسبب التهاب الضرع 39 دولار/بقرة/عام. بينما الخسائر الناجمة عن كل حالة التهاب ضرع تبلغ 27كغ/ يوم لمدة خمسة أيام (Natzke, 1976) وإن تكلفة الخدمات البيطرية في قطيع يطبق تغطيس الحلمات ومعالجة البقرة الجافة تساوي 0.06 دولار/بقرة/عام بينما القطعان التي لا تطبق المعايير الصحية الأساسية 7.2 دولار/بقرة/عام, وإن تكلفة الأدوية 2.17 دولار /بقرة/عام (Dobbins, 1977)

وغالباً ما يكون من الصعب تقدير إجمالي تكاليف التهاب الضرع المزمن بسبب عدد لا يحصى من العوامل التي يمكن أن تسهم في الخسائر أثناء حدوث نوبات متكررة من التهاب الضرع خلال الموسم الإدراري (Heikkila *et al.*, 2012; Halasa *et al.*, 2007). وتختلف تكاليف الخسائر الاقتصادية من قطيع لآخر اعتمادًا على العديد من العوامل المختلفة مثل عامل المسبب للمرض (Halasa *et al.*, 2009b) وشدة وزمن حدوث التهاب الضرع ووجود الإجراءات الوقائية (Halasa *et al.*, 2007). لذلك لا تكون الاستراتيجية المربحة اقتصادياً في قطيع ما مربحة اقتصادياً في قطيع آخر، كما تختلف التكاليف بين الأبقار داخل القطيع الواحد اعتماداً على كمية إنتاج الحليب والعمر وحالة الحمل (Cha *et al.*, 2014). وإن اختلاف تقديرات تكلفة الخسائر الاقتصادية الناتجة عن كل حالة التهاب ضرع سريري بناءً على

مصادر الخسارة الاقتصادية المدرجة والبيانات وطريقة التقدير وبالتالي لا يمكن مقارنتها بسهولة، ففي دراسة محاكاة حديثة أجراها (Hagnestam-Nielsen and Østergaard, 2009) تم فحص النتائج الاقتصادية لحدوث التهاب الضرع في ظل ظروف التربية في المملكة السويدية وقدرت تكلفة التهاب الضرع لكل بقرة مصابة حوالي 428 يورو لكل حالة. حيث يمثل انخفاض إنتاج الحليب الجزء الأكبر من الخسائر الاقتصادية التي تسببها التهاب الضرع السريري، وفي مراجعة أجراها (Seegers *et al.*, 2003) بلغ الانخفاض الكلي في إنتاج الحليب الناتج عن التهاب الضرع السريري حوالي 375 كغ (5% من الموسم الإدراري). وعلى الرغم من ذلك فإن خسائر الإنتاج متغيرة بشكل كبير عند حدوث أي مرض للبقرة أثناء الموسم الإدراري (Hagnestam *et al.*, 2007) وقدر الانخفاض في إنتاج الحليب لمدة 305 يوم بين 0-902 كغ (11%) اعتمادًا على عدد الولادات وأسبوع الإصابة السريرية من الموسم الادراري، كما ثبت أيضاً أن إنتاج الحليب بدأ في الانخفاض قبل أسبوعين إلى أربعة أسابيع من التشخيص وأنه تم تثبيته طوال فترة الموسم الإدراري. وبغض النظر عن خسائر الإنتاج فإن عمليات الإعدام والتنسيق المتعلقة بالتهاب الضرع تسبب تكاليف باهظة.

كما أن عوامل الخطورة الكامنة لحدوث التهاب الضرع والعدوى داخل الضرع IMI السابقة تؤثر على إنتاج الحليب وبالتالي تزيد من الخسائر الاقتصادية (Hertl *et al.*, 2014) وشدة حدوث الالتهاب حيث وجدت (Halasa *et al.*, 2009b) أن التكاليف الخسائر الاقتصادية بين 101 يورو و 328 يورو لكل حالة التهاب ضرع سريري أو بين 0 و310 يورو لكل حالة من حالات التهاب الضرع تحت السريرية.

ونظراً لوجود اختلافات في الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع بين قطعان الأبقار وبين الأبقار الفردية، يجب أن تأخذ القرارات الاقتصادية في اعتبارها خصوصيات مسببات الأمراض، والحالة الفردية للأبقار ونوع التهاب الضرع ووجود الإجراءات الصحية للوصل إلى التربية السليمة (Valeeva *et al.*, 2007).

وإن تقدير الخسائر الاقتصادية الناجمة عن التهاب الضرع صعب على مستوى القطيع بسبب تعقد المرض وتنوع مسبباته كما إن هناك تداخل عوامل أخرى تؤثر على إنتاج الحليب ويوجد عدة طرق لتقييم الخسائر الناتجة عن التهاب الضرع والطريقة الأكثر شيوعاً هي أخذ سجلات روتينة لإنتاج عدد ضخم من الأبقار ثم حساب الفروق بين الإنتاج بين الأبقار السليمة والأبقار المصابة بالتهاب الضرع ، وهناك طريقة أخرى شائعة وهي مقارنة الإنتاج بين الأرباع السليمة مع مقابلها في الأرباع المصابة بالتهاب الضرع لنفس البقرة (Ellis and Asby, 1975)

الإجراءات الوقائية الصحية لمنع حدوث التهاب الضرع:

منذ عام 1969 وحتى الأن أكد Dodd وزملائه (Dodd *et al.*, 1969) أنه لا يمكن إيجاد أي نظام للوقاية من جميع أمراض الضرع تماماً، وإنما يجب أن يكون الهدف التحكم والسيطرة وتقليل عدوى غدة الضرع إلى أقل مستوى.

واقترحوا ثلاث احتمالات لخفض حالات التهاب الضرع والعدوى داخل الضرع (IMI):

- زيادة معدلات الشفاء
- استبدال الأبقار المصابة إصابات مزمنة
- تقليل معدلات الإصابة.

زيادة معدلات والشفاء:

- **علاج الأبقار المصابة خلال الموسوم الإدراري:**

تؤدي زيادة معدلات الشفاء بشكل طبيعي إلى تقليل معدل الانتشار، ويمكن أيضاً توقع حدوث عدد أقل من الإصابات الجديدة نتيجة لذلك (Steeneveld *et al.*, 2011)، مما سيساهم أيضاً في تقليل العدوى داخل الضرع (IMI).

- **علاج الابقار الجافة**

يهدف علاج الأبقار الجافة إلى زيادة معدلات الشفاء وكذلك الحد من الإصابة بالمرض ومنع الإصابة بالعدوى الجديدة (Dodd *et al.*, 1969). هناك طريقتان في علاج الأبقار الجافة أحدهما يتم فيها علاج **جميع الأبقار الجافة** والثانية انتقائية **للحيوانات المصابة** (يتم التعامل مع بعض الأبقار فقط). علاج الأبقار الجافة الانتقائية وعلاج الأبقار الجافة الشاملة كلاهما فعال بنفس الطريقة في علاج الالتهابات ومع ذلك فإن علاج جميع الأبقار أفضل بشكل عام للوقاية من العدوى الجديدة (Rindsig *et al.*, 1978). ونشأت الطريقة الانتقائية من الاعتبارات الاقتصادية (Morris *et al.*, 1978) ، ولكن القلق اليوم بشأن مقاومة الصادات الحيوية هو عامل آخر لصالح اختيار الأبقار الجافة الإنتقائية (Halasa *et al.*, 2009c).

استبدال الأبقار(إعدام الأبقار وتنسيقها):

يؤدي استبدال الحيوانات المصابة بإصابة مزمنة بحيوانات غير مصابة إلى تقليل انتشار المرض على الفور، وبالتالي يجب أن يؤدي إلى عدد أقل من الإصابات الجديدة. وخلصت العديد من الدراسات إلى أن هناك ثلاثة أسباب رئيسية لإعدام وتنسيق الأبقار الحلوب: انخفاض إنتاج الحليب، وضعف الأداء التناسلي، ومشاكل الضرع ، وكلها يمكن أن تكون مرتبطة بالتهاب الضرع (Milian-Suazo *et al.*, 1988). بينما وجد آخرون أن التهاب الضرع يزيد بشكل كبير من خطر إعدام وتنسيق الأبقار المصابة (Piepers *et al.*, 2009). تشير هذه النتائج

إلى أن مربين الأبقار قد يستخدمون بالفعل عملية الإعدام كإجراء تحكم. ومع ذلك في الدراسات المرجعية العالمية نادراً ما يعتبر الإعدام وتنسيق الأبقار كإجراء تحكم، بل كأثر جانبي وخسائر اقتصادية (Halasa and Hogeveen, 2018).تبحث معظم الدراسات استراتيجيات التحكم فيما يتعلق بالتهاب الضرع من خلال عمليات التنسيق المبكرة واستراتيجيات الاستبدال المثلى (Cha *et al.*, 2014; Heikkilä *et al.*, 2012)، بينما شملت دراستان فقط عملية الإعدام كإجراء تدخلي للتحكم بالتهاب الضرع (van den Borne *et al.*, 2010; Halasa, 2012).

تقليل معدلات الإصابة

يؤدي انخفاض معدلات حدوث التهاب الضرع إلى انخفاض في معدل انتشاره خلال المدى الطويل وبتأثير دائم. لذلك يمكن اعتبار خفض معدل الإصابة أكثر من كونه إجراء وقائي. وإن استخدام مستوى عالٍ من الأمن الحيوي يعمل على تجنب إدخال المسببات المرضية وحدوث التهاب الضرع الجديد في القطيع (Barkema, 2009). وتعتمد المسببات المرضية المسببة لالتهاب الضرع على الاتصال المباشر بالمواد الملوثة أثناء عملية الحلابة أو من البيئة المحيطة بالأبقار في الانتقال والتسبب بالتهاب الضرع، فإن انتقال المسببات المرضية هذه يخضع للشروط الخاصة في كل قطيع (أي المعدات والإدارة). (Neave *et al.*, 1966). وأن إتباع نظام بسيط للنظافة في عملية الحلابة يمكن أن يقلل من عدد الإصابات الجديدة، وفي دراسات أخرى يمكن أن تؤدي معايرة آلة الحلابة غير الكافية والتقلبات غير المنتظمة المرتبطة بها في فراغ ألة الحلابة إلى زيادة انتشار التهاب الضرع (Nyhan and Cowhig,1967; Besier *et al.*, 2016) لذلك من المتوقع أن تؤدي النظافة وصيانة آلة الحلابة المناسبة والأمن الحيوي إلى انخفاض معدلات الانتقال والعدوى ويتم تضمين هذه التدابير في خطة التحكم في التهاب الضرع العشر الموصي بها ومع ذلك، لا يوجد سوى عدد قليل من الدراسات التي تبحث في التأثير الفعلي للتدابير الصحية على التهاب الضرع (Huijps *et al.*, 2010; Lam *et al.*, 1996).

2-15- منحنى إنتاج الحليب:

يعد تقويم الأداء الإنتاجي من العوامل ذات الأهمية البالغة في عكس الجدوى الاقتصادية في مشاريع تربية الأبقار الحلوب من خلال كمية الحليب المنتجة ونوعيته بأقل قدر ممكن من التكاليف (Bagnato and Oltenacu, 1994) ويعد الهدف الأكثر أهمية في مزارع تربية الأبقار الحلوب زيادة كمية الحليب المنتج لذا يسعى المربون إلى زيادة كمية الحليب المنتج من الأبقار كعامل أساسي يوضح الأداء الإنتاجي للأبقار (Boettcher *et al.*, 1999) ويبدأ

منحنى إنتاج الحليب عند الولادة وهو عبارة عن تمثيل رسومي للعلاقة بين إنتاج الحليب اليومي وأيام موسم الإدرار (Papajcsik and Bodero, 1988) وهو يحاول توفير فهم للعوامل التي تتحكم في التباين في إنتاج الحليب خلال الموسم الإدراري ويصور ملخصاً لنمط إنتاج الحليب (Scott *et al* ., 1996) وقسم الباحثون Kronacher وزملائه عام 1936 المنحنى البياني لإنتاج الحليب إلى ثلاثة مراحل وتتحدد المرحلة الأولى بصعود المنحنى الإنتاجي خلال فترة ما بعد الولادة مباشرة وحتى بلوغها ذروة الإنتاج والمرحلة الثانية منذ لحظة وصول المنحنى إلى الذروة واستمراره على نفس المستوى حتى نهاية الشهر الخامس تقريباً من الموسم الإنتاجي والمرحلة الثالثة من لحظة انحدار المنحنى وحتى وقت تجفيف البقرة (Kronacher *et al*., 1936). كما قسم العيديد من الباحثون (Huth and Schutzbar, 1981; werner,1977) المنحنيات إلى ثلاث أشكال أساسية وهي المنبسط والحاد وغير المنتظم، وتعد دراسة منحنيات الإدرار من الأمور الهامة عند وضع استراتيجيات وخطط التربية والإدارة في مزارع الأبقار (Pieter Sam *et al*., 2001) وغالباً ما يكون طول موسم الإدرار 305 يوم كمقياس معياري (Amasaib *et al*., 2008) وعلى الرغم من معظم الأبقار تمتلك القدرة على إنتاج الحليب لمدة تزيد عن 10 أشهر (Kolver *et al*., 2006) إلا أن كمية الحليب الناتجة ترتفع بزيادة طول موسم الإدرار ولكنها تخفض متوسط الإنتاج اليومي (Zafar *et al*., 2008) حيث يختلف إنتاج أبقار الفريزيان هولشتاين من الحليب من بلد لأخر وفقاً لطرق الرعاية والظروف البيئة حيث قدر إنتاجها في السودان 3358 كغ في الموسم (Amasaib *et al*., 2008) بينما في دراسة الباحثون Bakir وزملائه عام 2009 في تركيا كانت إنتاجها 7574.39 كغ(Bakir *et al*., 2009) وتؤثر العديد من العوامل في إنتاج الحليب الكلي ومنحنى الإنتاج مثل السلالة والعوامل البيئة والإدارية خلال السنوات المختلفة (Tekerli *et al*., 2000; Hatungumukama *et al*., 2008) وأكدت العديد من الدراسات أن حدوث التهاب الضرع له تأثير كبير على إنتاج الحليب (Miller *et al*., 1993B; Houben *et al*., 1993) ويختلف تأثير التهاب الضرع باختلاف مراحل موسم الإدرار ووقت حدوث المرض(Lucy and Rowlands, 1984) ويعتمد كفاءة إنتاج الحليب على استمرارية الإدرار بعد ذروة الإنتاج فعندما يكون المنحنى ذو ثبات عالي يكون هناك بطئ في انخفاض المنحنى، في حين يكون المنحنى ذو ثبات منخفض يكون هناك انخفاض سريع في إنتاج الحليب بعد ذروة الإنتاج وبشكل عام يبلغ الانخفاض في إنتاج الحليب بعد ذروة الإنتاج حوالي 7%-Val) Arreola *et al*., 2004) ويرتبط ثبات منحنى الإنتاج بصفات وراثية عند الأبقار الحلوب (Orhan and Kaygisiz, 2002) وثبات منحنى الإنتاج يعني الحفاظ على إنتاجية عالية من الحليب طوال موسم الإدرار (Dekkers *et al*., 1998) وغالباً ما تكون الأبقار المصابة

بالتهاب الضرع هي الأبقار الأعلى إنتاجاً قبل حدوث الالتهاب (Bar *et al.*, 2007). وغالباً ما يكون التهاب الضرع حدثاً متكرراً خلال الموسم الإدراري (Zadoks *et al.*, 2001) كما وإن الالتهابات المزمنة تحت السريرية تستمر طول مدة الموسوم الإدراري وقد تستمر عبر عدة مواسم إدرارية (Hillerton and Berry, 2003)

وعند مقارنة منحنيات إنتاج الحليب ل 542 بقرة لديها 722 حالة التهاب ضرع بمنحنيات الإنتاج لأبقار شاهد طبيعية لاحظ في بداية موسم الحلابة أن 7% من حالات التهاب الضرع استوجبت الاستبعاد أو التجفيف و36 من حالات التهاب الضرع التي حدثت في بداية الموسم أدت لتأثير طويل الأمد على الإنتاج والخسارة كانت 911 كغ في الموسم و38% من حالات التهاب الضرع في الفترة بين منتصف ونهاية موسم الحلابة أدت لتأثير طويل الأمد على الإنتاج وكانت 26% من الحالات التي أثرت بشكل كبير قد أدت إلى خسائر الإنتاج 850 كغ/موسم(Lescourret, 1994)

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

CHAPTER THREE

MATERIALS&METHOD

3-المواد وطرائق العمل:

3-1- حيوانات الدراسة:

- **حيوانات دراسة انتشار وحدوث التهاب الضرع المزمن**

أبقار حلوب من سلالة الفريزيان هولشتاين تحلب يدوياً وآلياً من قطعان متعددة توجد في عدة قطاعات بمختلف المناطق الجغرافية في سورية، حيث كانت الحيوانات مصابة بالتهاب الضرع المزمن وأظهرت تليف في الضرع وتم علاجها من التهاب الضرع السريري 3 مرات على الأقل خلال الموسم الإدراري قبل أن يتم تصنيفها أنها غير قابلة للعلاج وكانت أعمار الأبقار مختلفة تتراوح من 3- 8 سنوات وفي مراحل مختلفة من الموسم الإدراري وأظهرت أنماطاً مختلفة من مواقع الأرباع المصابة.

- **حيوانات دراسة العلاقة بين تركيز اللاكتوز وعدد الخلايا الجسمية**

شملت الدراسة 40 بقرة حلوب سليمة ظاهرياً من سلالة فريزيان هولشتاين تراوحت أعمارها بين (3-7) سنوات في مواسم إدرارية مختلفة (أول- ثاني- ثالث- رابع) وبشكل عشوائي من قطعان متعددة من مختلف مناطق محافظة حماة وتم متابعتها من بداية موسم الإدرار بعدة الولادة بأسبوع وحتى مرحلة الجفاف، حيث جمعت منها عينات من خلال دراسة المتابعة Follow Study.

الشكل رقم (16):بقرة من سلالة الفريزيان.

3-2- قطاعات الدراسة:

القطاع الاول: مزارع القطاع الحكومي (المؤسسة العامة للمباقر Organization of General Cattle of Syria) شملت مزرعة جب رملة في المنطقة الغربية من محافظة حماه ومزرعة المختارية في المنطقة الشمالية الشرقية من محافظة حمص ومزرعة فيديو في المنطقة الشرقية الغربية من محافظة اللاذقية ومزرعة الغوطة في المنطقة الجنوبية الشرقية من محافظة دمشق.

الشكل رقم (17): مزارع الأبقار التابعة للمؤسسة العامة للمباقر.

القطاع الثاني: مربين القطاع الخاص، حيث إن تعداد الأبقار عند معظم مربين الأبقار في أرياف سورية لا يتعدى عشرة أبقار ويصنفون ضمن تربية الأبقار الخاصة المحدودة (Small Holder System) فمن الناحية الوبائية وضمن مناطق البلدان النامية ولتجنب التحيز في نتائج مقارنات التحليل الإحصائي والوبائي بين القطاع الخاص والحكومي فتعد أعداد الأبقار في كل قرية بمثابة قطيعاً يمكن مقارنته معنوياً مع القطعان التجارية في القطاع الحكومي (BOX and Ysis, 1999).

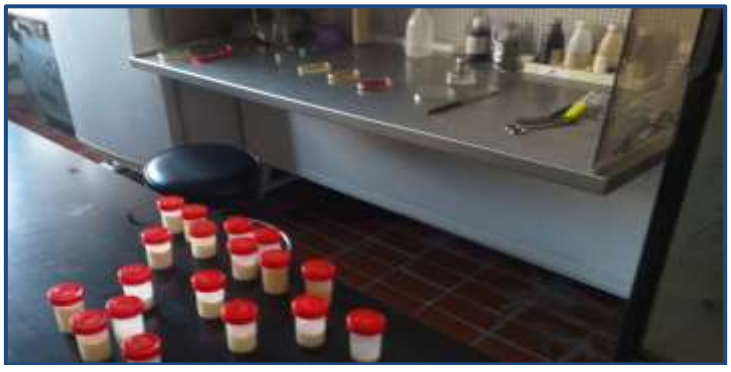
الشكل رقم (18):حظائر تربية الأبقار في القطاع الخاص.

3-3- مواد البحث

3-4-1- عينات الحليب:

- عينات الحليب من الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن:

تم الاعتماد على الطريقة المهدفة غير العشوائية في جمع العينات من مختلف قطاعات الدراسة وتم دراسة سجلات الإصابة بالتهاب الضرع في المزارع وتحديد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن التي أبدت تكراراً في حدوث التهاب الضرع في الأرباع المصابة ومن خلال الفحص السريري للحالات ومتابعة الأطباء البيطريين المشرفين على العلاج (تكرار الإصابة خلال الموسوم الإدراري وعدم تناسق الأرباع نتيجة وجود درجات مختلفة من التليف وشخصت كحالات غير مستجيبة للعلاج)، وتم وضع علامة للربع المتضرر كما يلي: الربع الأيمن الأمامي (ar) والربع الأيمن الخلفي (pr) والربع الأيسر الأمامي (al) والربع الأيسر الخلفي (pl) وتم تمييز العينات برقم المزرعة أو المنطقة لكل بقرة والربع المصاب وتاريخ جمع العينة ووضعت جميع العينات في عبوات معقمة ضمن حافظة ثلجية ونقلت إلى المخابر البيطرية في مديرية الزراعة في حماة وأجريت عليها عمليات الزرع الجرثومي خلال مدة لا تتجاوز 24 ساعة. وتم في كل قطاعات الدراسة تسجيل المعلومات المتعلقة بالحيوان والأعراض السريرية والحظيرة والبيئة المحيطة من خلال الاستبانات الخاصة بالدراسة الوبائية حيث جمعت 1000 عينة حليب من 855 بقرة مصابة بالتهاب الضرع المزمن.



الشكل رقم (19): عينات الحليب المجموعة في مخبر الجراثيم (المخابر البيطرية بحماة)

- عينات الحليب لدراسة العلاقة بين عدد الخلايا الجسمية وتركيز اللاكتوز:

جمعت 160 عينة حليب خلال مراقبة محددة Control (أسبوعين) من مختلف الأرباع وبمعدل 40 مل لكل ربع حيث شملت الدراسة 40 بقرة حلوب سليمة ظاهرياً من سلالة فريزيان هولشتاين تراوحت أعمارها بين (3-7) سنوات في مواسم إدرارية مختلفة (أول- ثاني- ثالث- رابع) وبشكل عشوائي من مختلف مناطق محافظة حماة وتم متابعتها من بداية موسم الإدرار بعدة الولادة

بأسبوع وحتى مرحلة الجفاف، حيث جمعت منها العينات من خلال دراسة المتابعة Follow Study (العمر، 2006)..

وتم جمع العينات حسب البرنامج العلمي، حيث استبعدت القطرات الأولى (الشخبات الأولى من الحليب) ووضعت الأنابيب في حافظات مبردة لنقلها إلى المختبر بالسرعة الممكنة.

وتم تمييز العينات بكود يرمز للبقرة والربع والمزرعة والمنطقة وتاريخ جمع العينة ووضعت في عبوات جمع عينات مع حافظة ثلجية ونقلت للمخابر البيطرية في مديرية الزراعة بحماة واجريت عليها الاختبارات والتحاليل المخبرية.

3-4-2- المواد المستخدمة في جمع العينات:

- عبوات معقمة بسعة 50 مل مع غطاء محكم.
- كحول إيتلي (70%) لمسح الحلمات.
- حافظة ثلجية لنقل العينات.

3-4-3- المواد المستخدمة في الفحص المجهري.

- شرائح زجاجية نظيفة.
- زيلول.
- الكحول الإيتيلي.
- ساترات نظيفة.
- الصبغات (صبغة غرام – صبغة أزرق المثيلين).
- زيت الأرز

3-4-4- الأوساط المستخدمة في عملية العزل الجرثومي.

- وسط آغار ماكونكي (MacConkey Agar)، من شركة HiMedia الهندية، تم تحضيره وفقاً لتعليمات الشركة المصنعة وهو وسط تمييزي لجراثيم الامعائيات.
- وسط المانيتول المالح من شركة HiMedia الهندية، تم تحضيره وفقاً لتعليمات الشركة المصنعة المالح وهو وسط تمييزي للعنقوديات
- وسط آغار إدوارد (Edward Agar) من شركة HiMedia الهندية، تم تحضيره وفقاً لتعليمات الشركة المصنعة وهو وسط تمييزي للعقديات.
- وسط الآغار المدمم (Blood base agar) من شركة HiMedia الهندية، تم تحضيره وفقاً لتعليمات الشركة المصنعة واستخدم لمشاهدة نوع التحلل الدموي للجراثيم النامية.
- وسط مولر هنتون (Mueller Hinton Agar) من شركة HiMedia الهندية، استخدم من أجل اختبار الحساسية للنوفوبيسين.

- وسط السترات لسيمون (Simmon,S Citrate Medium) من شركة HiMedia الهندية، استخدم للكشف عن تمثيل السترات.
- ماء الببتون (Pepton Water) من شركة HiMedia الهندية، استخدم كقاعدة لأوساط تخمير السكاكر وللكشف عن الأندول باستخدام كاشف كوفاك ولاختبار أحمر المتيل وفوكوس بروسكاور.

3-4-5- الكواشف المستخدمة في الاختبارات الكيماحيوية:

- كاشف أحمر المثيل من شركة HiMedia الهندية.
- كاشف فوكس بروسكاور Voges-Proskauer يتألف من محلولين:

أ- محلول الكرياتين: 1 % كرياتين في 0.1 N حمض كلور الماء

ب- محلول 5% الفا نفتول أمين الكحولي الإيتلي مع 40% بيروكسيد البوتاسيوم(3 أجزاء لجزء على الترتيب) من شركة HiMedia الهندية

- كاشف كوفاك(Kovac Reagent) استخدم لاختبار حلقة الأندول من شركة HiMedia الهندية.
- كاشف الكاتلاز (Catalase Reagent) وهو محلول بيروكسيد الهدروجين 3% من شركة HiMedia الهندية
- كاشف الأوكسيداز (Oxidase Reagent) وهو اقراص اختبار تحوي على 1% من مادة (Tetramthyl-p-phenylenediamie dihydrochloride) من شركة HiMedia الهندية.
- بلازما دم لاختبار المخثراز
- سكاكر متنوعة (غلوكوز – أربينوز- مالتوز- لاكتوز- سكروز- رافينوز)
- نوفوبيوسين Novobiocin لتصنيف العنقوديات

3-4-6- الأجهزة والأدوات المستخدمة في الدراسة:

- جهاز لاكتوسكان (Lactoscan) وهو جهاز يعتمد على استخدام الموجات فوق الصوتية في تحليل الحليب من صنع شركة MILKOTRONIC LTD البلغارية، موجود في البحوث العلمية الزراعية.
- مجهر ضوئي.
- ميكروبيبت

3-5- طرائق العمل

3-5-1- جمع البيانات:

تم إجراء الإستبيان من خلال إجراء زيارات شخصية إلى قطاعات الدراسة المختلفة (محطات تربية الأبقار التابعة للمؤسسة العامة للمباقر في سورية – مربين الأبقار)، وأثناء إجراء الإستبانات، تمت دراسة سجلات التهاب الضرع في المزرعة وإجراء فحص سريري للحالات المصابة وملاحظة النظافة العامة والظروف والممارسات الصحية فيما يتعلق بالتربية وعمليات الحلابة وعند الانتهاء من إدارة الاستبانات، تم جمع عينات الحليب لإجراء التحاليل في المختبر، وتم استخدم الإستبيان الميداني لجمع البيانات عن الأبقار وظروف التربية في المزرعة التي تم جمع العينات منها. حيث جمعت البيانات عن كل بقرة باستخدام تنسيق مصمم لتحديد عوامل الخطورة المرتبطة المؤدية إلى حدوث التهاب الضرع المزمن.

ويتكون هذا الاستبيان من أربعة أقسام كل قسم منها يتضمن مجموعة من البيانات حول الأبقار التي جمعت منها العينات المختبرة.

القسم الأول: شمل معلومات عامة عن مكان جمع العينات واسم المنطقة وتاريخ أخذ العينات ورمز كل عينة.

القسم الثاني: الهدف من هذا القسم هو جمع البيانات عن سلالة الأبقار التي تم أخذ منه العينة والذي شمل سلالة الأبقار وشكل الضرع والحلمات، عمر الأبقار، مرحلة الموسم الإدراري، متوسط إنتاج الحليب، الربع المصاب.

القسم الثالث: يزود هذا القسم بيانات العوامل الإدارية مثل نوع الحظائر، حجم القطيع، نوع التربية، عدد مرات الحلابة.

القسم الرابع: يتضمن بيانات العوامل البيئية مثل الفصل السنوي، نظافة الحظائر، إجراءات التطهير والتعقيم.

الاستبيان الميداني للتقصي الوبائي عن التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب.

القسم الأول: معلومات عامة

المنطقة أو المحطة	
تاريخ جمع العينة	2020 / /
رقم العينة	( )
رقم الربع	

القسم الثاني: العوامل الفردية

سلالة الأبقار	الفريزيان	محلي	غير ذلك
مرحلة الموسم الإدراري	بداية الموسم (1–3) شهر	منتصف الموسم (3–6) شهر	نهاية الموسم (6–10) شهر
شكل الضرع	فنجاني	مدور	ماعزي
شكل الحلمات	أسطوانية	أسطواني غير طبيعي(متطاول)	مخروطية
نظافة الضرع			
إصابات الضرع	يوجد		لا يوجد
إصابات الحلمات	يوجد		لا يوجد
عمر الأبقار			
عدد الولادات			
الأرباع	الأمامية		الخلفية
العمر الإنتاجي	1–2 موسم	2–5 موسم	< 5 موسم
إنتاج الحليب اليومي	10–15 كغ	15–20 كغ	< 20 كغ
نوع الحلابة	آلية		يدوية

القسم الثالث: العوامل الإدارية

حجم (عدد) القطيع			
نوع التربية	حرة		مقيدة
نوع الحظائر	مغلقة	نصف مغلقة	مفتوحة
عدد مرات الحلابة	2		3
الفترات بين الحلابة	12 ساعة		< 12 ساعة
المعالجة أثناء الجفاف	يوجد		لا يوجد
عدد مرات المعالجة للربع	3–4	4–5	> 5

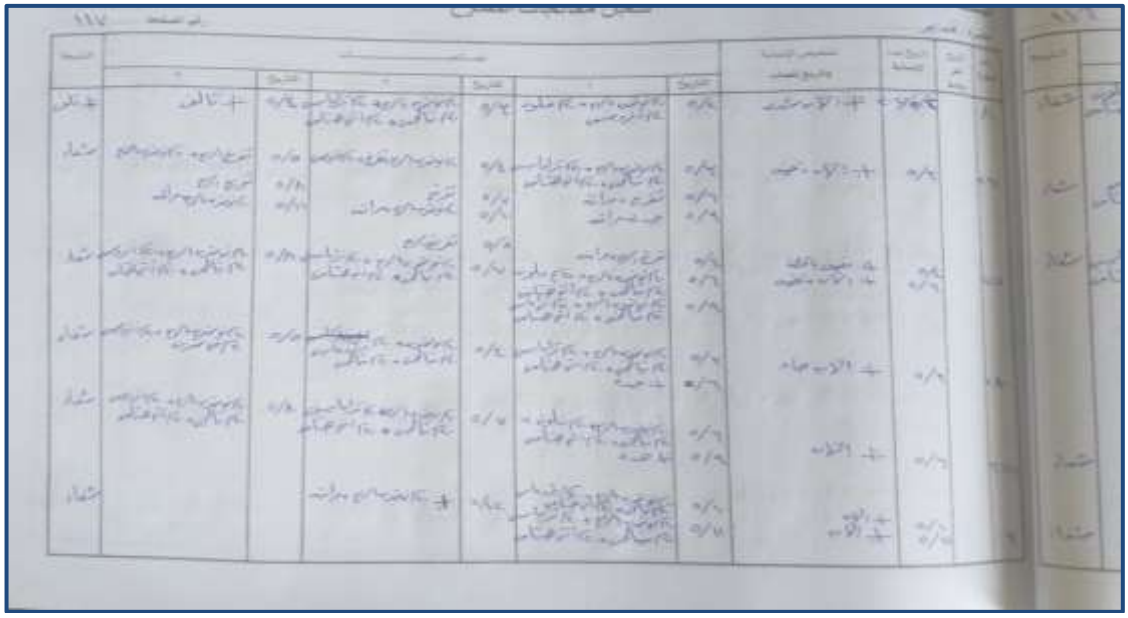
القسم الرابع: العوامل البيئية

الفصل السنوي	الصيف	الشتاء	الربيع	الخريف
نظافة الحظائر	يوجد			لا يوجد
نظافة معدات الحلابة	نظيفة			غير نظيفة
استخدام المطهرات(الحلابة)	يوجد			لا يوجد
إجراء تطهير الحلمة	يوجد			لا يوجد

3-5-2- جمع عينات الحليب:

جمعت العينات في القطاع الحكومي بعد دراسة سجلات التهاب الضرع في المزرعة وإجراء فحص سريري لضروع الأبقار التي أظهرت تكرار الإصابة خلال الموسوم الإدراري وعدم تناسق الأرباع نتيجة وجود درجات مختلفة من التليف وشخصت كحالات التهاب ضرع مزمن بينما في قطاع المربين تم إجراء فحص سريري للأبقار التي تعاني من تكرار التهاب الضرع السريري خلال الموسوم الادراري والغير مستجيبة للعلاج والتي شخصت من قبل الأطباء المشرفين عليها كحالات التهاب ضرع مزمن. حيث تم تسجيل رقم الربع وتاريخ الحصول على العينة وتم جمع العينات باستخدام البروتكول العلمي وتم أخذ العينات من ضروع الأبقار وفق (NMC, 1987).

1- غسل الحلمة بالماء والصابون.
2- تجفيف الحلمة باستخدام منديل.
3- مس الحلمة باستخدام قطن طبي مشبع بالكحول الطبي 70%
4- استبعاد القطرات الأولى (الشخبات الأولى من الحليب).
5- أخذ 40 مل من الحليب في أنبوب معقم وذلك بإمالة الأنبوب
6- وضع الأنابيب في حافظات مبردة لنقلها إلى المختبرات المتخصصة بالسرعة القصوى (المخابر البيطرية في الصحة الحيوانية في حماة)



الشكل رقم (20): دراسة سجلات التهاب الضرع.

الشكل رقم (21): عملية الفحص السريري لضروع الأبقار.

الشكل رقم (22): حالات عدم تناسق الضرع ووجود درجات من التليف نتيجة الإصابة بالتهاب الضرع المزمن في قطعان الدراسة.

الشكل رقم (23): حظائر صنفت كحظائر نظيفة.

الشكل رقم (24): حظائر صنفت كحظائر غير نظيفة.

الشكل رقم(25): عملية جمع عينات الحليب من ضروع الأبقار.

3-5-3-تحضير أوساط الزرع الجرثومي:

1-وسط الأغار الدموي:

حضر حسب تعليمات الشركة المصنعة بإذابة 40 غرام من الوسط في ليتر ماء مقطر، ثم يحرك مع التسخين حتى يذوب بشكل كامل ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ مدة 15 دقيقة، ثم يبرد لدرجة حرارة 56 مْ بالمحم المائي. ثم يضاف له دم أغنام (5%) (منزوع الفبرين يتم إزالة الفبرين بجمعه بأنابيب تحوي كريات زجاجية صغيرة ثم يتم تحركيه فتتجمع ألياف الفبرين على هذه الحبيبات ويسحب الدم بوساطة ماصة معقمة) ثم يصب المنبت في أطباق بتري.

2-وسط أغار إدوارد:

حضر حسب تعليمات الشركة المصنعة بإذابة 41.33 غرام من الوسط (يتكون من أغار مدمم وأسكولين وبنفسجية الكريستال) في ليتر ماء مقطر، ثم يحرك مع التسخين حتى الذوبان الكامل ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ مدة 15 دقيقة، ثم يبرد لدرجة حرارة 56 مْ بالمحم المائي، ويضاف له دم أغنام (بنسبة 7%) منزوع الليفين، ثم يصيب في أطباق بتري.

3-وسط أغار ماكونكي:

حضر حسب تعليمات الشركة المصنعة بإذابة 50 غرام من المنبت في ليتر ماء مقطر، ثم يحرك مع التسخين حتى الذوبان الكامل ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ مدة 15 دقيقة ثم يبرد لدرجة حرارة 56 مْ بالمحم المائي، ثم يصيب في أطباق بتري.

4-وسط المانتيول المالح:

حضر حسب تعليمات الشركة المصنعة بإذابة 111 غرام من الوسط في ليتر ماء مقطر، ثم يحرك مع التسخين حتى الذوبان الكامل ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ مدة 15 دقيقة ثم يبرد لدرجة حرارة 56 مْ بالمحم المائي، ثم يصيب في أطباق بتري.

5-ماء الببتون:

حضر حسب تعليمات الشركة المصنعة بإذابة 73 غرام من الوسط في ليتر ماء مقطر، ثم يحرك مع التسخين حتى الذوبان الكامل ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ مدة 15 دقيقة ثم يبرد لدرجة حرارة 56 مْ بالمحم المائي، ثم يصيب في الأنابيب.

الشكل رقم (26): تحضير الأوساط المزرعية.

3-5-4- الفحص الجرثومي للعينات:

استخدمت مجموعة من الأوساط الزرعية وتم تحضير هذه الأوساط حسب تعليمات الشركة المصنعة (وسط أغار الماكونكي – وسط إدوارد – وسط المانتيول المالح – وسط الأغار المدمم –الأوساط اللازمة للاختبارات الكيماحيوية)

الشكل رقم (27): الأوساط الزرعية المستخدمة في العزل الجرثومي

أجريت اختبارات الزرع الجرثومي على 1000 عينة حليب بالطرق المعتمدة للزرع الجرثومي للحليب والموصوفة من قبل العديد من الباحثين ومنها تقرير السجل الوطني للحليب في الولايات المتحدة الأمريكية (NMC, 1999) وتم الزرع الجرثومي على وسط (المانيتول المالح– إدوارد – ماكونكي– الأغار المدمم) وحضنت هوائياً على الدرجة 37 مْ ولمدة 24 ساعة وكانت هناك قراءة أخرى بعد 48 ساعة.

الشكل رقم (28): إجراء عملية الزرع الجرثومي.

بعد أن تم التحضين تم دراسة الخواص الشكلية والمزرعية للمستعمرات النامية على الأوساط الانتقائية وخصائص نموها (العنقوديات المخمرة لسكر المانتيول الموجود في وسط المانتيول المالح تشكل مستعمرات صفراء اللون، والعقديات المحلمهة للأسكولين والتي تبدو على وسط إدوارد بمظهر بني أو مسود الدال على تحلله والإمعائيات التي تنمو على وسط ماكونكي المخمرة لسكر اللاكتوز تبدو بمظهر وردي أو قرمزي وغير المخمرة لسكر اللاكتوز تظهر بلون أبيض كريمي). ثم حضرت لطخات مجهرية من الأوساط وصبغت بصبغة غرام وقمنا بفحصها مجهرياً من أجل دراسة الخواص الشكلية وتفاعلها مع الصبغة حيث تم تصنيف العزولات إلى:

مكورات إيجابية الغرام – عصيات إيجابية الغرام – عصيات سلبية الغرام

ثم طبقت على الجراثيم المعزولة العديد من الاختبارات الكيمياحيوية بغرض تحديد هوية الجراثيم المعزولة وفق (Quinn *et al.*, 2002)

- التعرف على جراثيم المكورات العنقودية ***Staphylococcus***:

تم التعرف على جراثيم العنقوديات *Staphylococcus* من خلال شكل المستعمرات النامية على وسط الأغار المدمم والنمو على وسط أغار المانيتول المالح وإجراء صبغة غرام والاختبارات الكيمياحيوية والحساسية للنوفوبيوسين. والجدول رقم (10) يوضح التفريق بين أنواع جراثيم العنقوديات.

الاختبارات الكيماحيوية

- اختبار الكاتلاز:

يستخدم هذا الاختبار لتمييز العنقوديات عن العقديات، حيث توضع قطرة من ماء أوكسجيني H2O2 بتركيز 3% على شريحة زجاجية، ثم توضع كمية قليلة من الجراثيم داخل هذه القطرة وثم تمزج بواسطة عروة الزرع الجرثومي. تكون النتيجة موجبة عندما يلاحظ تشكل فقاعات خلال عدة ثوان من التفاعل (Baron and Finegold, 1990)

- اختبار الأوكسيداز:

توضع قطرة من الماء المقطر والمعقم على قرص الاختبار الحاوي على 1% (Tetramethyl-p-phenylenediamie dihydrochloride)، ثم يتم نقل مستعمرة من العزولات المراد إجراء الاختبار عليها بواسطة عروة الزرع الجرثومي المعقمة ويتم توزيعها. تكون النتيجة موجبة لاختبار الأوكسيداز إذا تغير لون ورق الترشيح إلى اللون الأزرق (Baron and Finegold, 1990).

- اختبار المخثراز:

أخذ 0.5 مل من مصورة الدم للأرنب في أنبوب وأضيف لها 0.5 مل من المرق المغذي (المزروع بالعنقوديات لمدة 24 ساعة على درجة حرارة37 مْ) ثم حضن المزيج على درجة حرارة 37 مْ لمدة أربع ساعات لمراقبة حدوث التخثر فإذا لم يكن التخثر واضحاً يمكن أن يمدد وقت التحضن إلى 24 ساعة. فإذا كانت العنقوديات موجبة لاختبار المخثراز سجلت على أنها عنقودية ذهبية، أما غير ذلك فقد سجلت على أنها سالبة المخثراز (Quinn *et al.*, 2004)

- اختبار الحساسية للنوفوبيوسين:

أجري هذا الاختبار لجميع عزولات العنقودية سالبة المخثراز، حيث زرعت على منبت أغار مولر هنتون (بقطر 5 سم) ووزعت بشكل متجانس، ثم وضع بالمركز قرص النوفوبيوسين تركيز 5

ميكروغرام، وحضنت لمدة 24 ساعة على درجة حرارة 37 مْ. ولتقييم النتيجة تم قياس منطقة منع النمو فاذا كانت أقل من 16 مم عدت هذه العزولات مقاومة للنوفوبيوسين.

- **اختبارت تخمير السكاكر**

استخدم ماء البيتون والذي أضيف له أحد السكاكر بنسبة (0.5-1%) مع مشعر لوني الفينول وتم تحضير محاليل من مجموعة من الساكر (السكروز – اللاكتوز – الغلوكوز- المانتيول- السوربيتول – الرافينوز) وذلك حسب تعليمات الشركة المصنعة (BD-France) وتم صبها في أنابيب وتم تلقيحها بالجراثيم وتم تحضينها على درجة حرارة 37 مْ لمدة 24-48 ساعة وقراءت النتائج، النتيجة الإيجابية تلون لون المشعر من الأحمر إلى الأصفر والنتيجة السلبية بقاء لون المشعر أحمر.

- **التلوين بصبغة غرام**

تم إجراء التلوين بصبغة غرام حسب توصيات الشركة المصنعة كما يلي:

1. تحضير لطاخه جرثومية بفرد مستعمرة جرثومية بقطرة ماء مقطرعلى شريحة زجاجية ثم تحرك عروة الزرع حركات دائرية ثم تجفف في الهواء، ثم تثبت بإمرارها في اللهب عدة مرات.
2. تغمر من محلول بنفسجية الكرستال على اللطاخة لمدة دقيقة.
3. تغسل الشريحة بالماء تغمر بمحلول الايودين لمدة دقيقة.
4. تغسل الشريحة بالماء ثم تغمر بمحلول مزيل اللون (الكحول الايتلي 95%) لمدة 30 ثانية
5. تغسل الشريحة ثم تغمر اللطاخة بقطرات من السافرانين لمدة دقيقة
6. تغسل الشريحة وتجفف بالهواء ثم تفحص مجهرياً بواسطة العدسة الزيتية الغاطسة.

تظهر الجراثيم الإيجابية لصبغة غرام بلون بنفسجي أما الجراثيم السلبية لصبغة غرام تظهر بلون أحمر زهري (Quinn *et al.*, 2002) وتم التعرف على العنقوديات من خلال شكل المستعمرات والنمو على المانيتول المالح والاختبارات الكيماحيوية حيث تم التفريق بين أنواع المكورات العنقودية، ويظهر الجدول رقم (5) الأساس المرجعي لتصنيف المكورة العنقودية الذهبية والمكورات العنقودية سالبة المخثراز.

الجدول رقم (5): الأساس المرجعي لتصنيف المكورات العنقودية الذهبية واللاذهبية.

نوع الجراثيم	الكاتلاز	الاوكسيداز	المخثراز	تحلل الدم	تخمر السكاكر			
					الرافينوز	السكرورز	المانتيول	اللاكتوز
العنقودية الذهبية	+	–	+	بيتا	–	+	+	+
العنقوديات سلبية المخثراز	+	–	–	جاما	–	+	متغايرة	+

المصدر (Quinn *et al.*, 2002)

كما تم التمييز بين أفراد هذه العائلة كيماحيوياً حسب (Quinn *et al.*, 2002)، كما هو موضح بالجدول رقم (6)

الجدول رقم (6): الأساس المرجعي لتمييز نوع جراثيم العنقوديات.

الاختبار	العنقودية الذهبية (*S.aureus*)	العنقودية البشروية (*S.epidermidis*)	العنقودية الرمية (*S.Saprophyticus*)	العنقودية الصباغية (*S.Chromogenes*)
المخثراز	+	–	–	–
خاصية التحلل الدموي	+	**w**–	–	–
النمو على المانيتول المالح	+	+	+	+
صبغة غرام	**w**+	+	**D**	+
اختبار تخمير الماتنتول	+	–	**V**	+
اختبار تخمير المالتوز	+	**V**	**V**	+
فوكس بروسكاور	+	+	+	–
الحساسية لنوفوبيسين	**حساسة**	**حساسة**	**مقاومة**	**حساسة**

D: 11%–89%) تكون إيجابية الغرام ، W+ رد فعل ايجابي الى ضعيف ، + أكثر من 90%إيجابية ، –أكثر من 90 % سلبية ، W_ رد فعال سلبي ضعيف ، W رد فعل ضعيف ، V متغاير .المصدر (Quinn *et al.*, 2002).

التعرف على جراثيم المكورات العقدية Streptococcus:

تم التعرف على جراثيم المكورات العقدية *Streptococcus* وفق ما ذكر (Quinn *et al.*, 2002) من خلال خصائصها الشكلية والمزرعية والنمو على وسط إدوارد (حيث درست قدرة العقديات على تحليل الأسكولين، حيث تظهر مستعمرات شفافة إلى بنفسجية اللون في النتيجة السلبية(العقدية الأجلكتية والعقدية ديس أجلكتية) أما في النتيجة الإيجابية تظهر مستعمرات بمظهر بني أو مسود الدال على تحلل الأسكولين (العقدية إيبرس والمكورة البرازية) وإيجابيتها لصبغة غرام وتفاعلها السلبي للكاتلاز واختبار كامب واختبارات تخمير السكاكر والجدول رقم (7) يوضح كيفية التفريق بين العقديات النامية.

اختبار كامب: يعتبر هذا الإختبار من الإختبارات المهمة التي تمييز العقدية الأجلكتية عن غيرها من الكورات العقدية. يعتمد هذا الاختبار على إظهار خاصية التحلل الدموي ونوع التحلل لجراثيم المختبرة .تم إجراء هذه الاختبار على وسط الأغار المدمم وتمت زراعة مستعمرات من المكورة العنقودية الذهبية المحللة لدم على إمتداد قطر الطبق وزرع بشكل عامودي عليه وعلى بعد 1 سم من خط زرع مستعمرات المكورة العنقودية الذهبية مستعمرات مشتبه على أنها عقدية أجلاكتية وتم تحضين الوسط على درجة حرارة 37 مْ لمدة 24 ساعة. في الحالة الإيجابية تظهر عند تلاقي مناطق النحلال الدموي منطقة نيرة كاملة الانحلال شفافة ذات شكل هلال أو رأس سهم يحيط بالعقدية الأجلاكتية.

النمو على وسط أجار ماكونكي: يهدف هذا الاختبار في التمييز بين المكورات العقدية القادرة على النمو بوجود أملاح الصفراء والمحللة للأسكولين (المكورة المعوية البرازية) من تلك التي لا تستطيع النمو بوجود أملاح الصفراء والمحللة للأسكولين (العقدية إيبرس). لقحت المستعمرات العقدية المنقاة والطازجة على وسط الماكونكي وحضنت الأوساط على درجة حرارة 37 مْ وبعد ذلك درست المستعمرات النامية. في حال وجود نمو على الوسط المزروع ، فهذا يدل على أن العقديات النامية هي المكورة المعوية البرازية وإن عدم وجود نمو يدل على أن العقدية هي نوع إيبرس (Quinn *et al.*, 2002)

الجدول رقم (7): الأساس المرجعي لتصنيف العقديات.

الاختبار	العقدية الأجلكتية	العقدية ديس أجلاكتية	العقدية إيبرس	المكورة المعوية البرازية
الكاتلاز	–	–	–	–
الأوكسيداز	–	–	–	–
تحلل الدم	محللة للدم بيتا	محللة لدم نمط الفا	محللة لدم نمط الفا	محللة لدم نمط الفا
اختبار كامب	+	–	–	–
النمو على ماكونكي	–	–	–	+
تحلل الأسكولين	–	–	+	+
هيبورات الصوديم	+	–	+	–
تخمر الرافينوز	–	–	–	–
تخمر المانتيول	–	–	+	+
تخمر اللاكتوز	+	+	+	+
تخمر السوربيتول	–	–	+	+

المصدر (Quinn *et al.*, 2002)

التعرف على جراثيم الوتديات Arcanobacterium pyogenes

تم التعرف على جراثيم الوتديات *Arcanobacterium pyogenes* وفق ما ذكر (Quinn *et al.*, 2002) من خلال خصائصها الشكلية والمزرعية وتفاعلها الإيجابي مع صبغة غرام والكاتلاز وتفاعلها السلبي مع الأوكسيداز وتخمير السكاكر (غلكوز والسكروز واللاكتوز والمانتيول) والنمو على وسط الآغار الدموي بعد 48 ساعة على شكل مستعمرات صغيرة (1مم) والجدول رقم (8) يبن الأساس المرجعي في الكشف عن الوتديات.

الجدول رقم (8): التعرف على جراثيم الوتديات، المصدر (Quinn *et al.*, 2002)

الميزات والاختبارت	الوتديات
الشكل	عصيات متعددة الأشكال موجب للغرام (كروي –عصيات– مكور)
تجمعات الخلايا	مشابه للأحرف صينية
تشكل الأبواغ	لا تشكل أبواغ
تحلل الدم	تحلل الدم من النمط بيتا
الكاتلاز	–
الغلوكوز	+
مانتيول	+
اللاكتوز	+
الأوكسيداز	–

التعرف على الزائفة الزنجاريةpseudomonas aeruginosa:

تم التعرف على جراثيم الزائفة الزنجارية *pseudomonas* وفق ما ذكر (Quinn *et al.*, 2002) من خلال خصائصها الشكلية والمزرعية والنمو على وسط وسط ماكونكي وتفاعلها السلبي مع صبغة غرام وإيجابيتها للكاتلاز والأوكسيداز وتخمير السكاكر (غلكوز والسكروز واللاكتوز) والجدول رقم (9) يوضح كيفية التعرف على الزائفة الزنجارية.

الجدول رقم(9): التعرف على جراثيم الزوائف الزنجارية.

الاختبار	*pseudomonas aeruginosa*
النمو على وسط ماكونكي	+
إنتاج صباغ منتشر	+
الشكل	عصيات
صبغة غرام	–
تحلل الدم	+
الكاتلاز	+
الأوكسيداز	+
تخمر الغلوكوز	+
تخمر سكروز	–
تخمر لاكتوز	–
رائحة المستعمرات	تشبه رائحة العنب

المصدر (Quinn *et al.*, 2002)

التعرف على بعض أنواع الإمعائيات:

تم تحديد عزولات الإيشريكية القولونية *Escherichia coli* والكليبسيلة *Klebsiella* وفق ما ذكر (Quinn *et al.*, 2002) من خلال خصائصها الشكلية والمزرعية والنمو على وسط أغار ماكونكي وتفاعلها السلبي مع صبغة غرام وإيجابيتها للكاتلاز وسلبيتها للأوكسيداز وإجراء الاختبارات الكيماحيوية المشروحة سابقاً والتالية:

- **الأندول Indol Test:**

يحل 5 غرام من الببيتون في 1 ليتر ماء ويضاف له 9 غرام من كلور الصوديوم، ثم يحرك مع التسخين حتى يذوب بشكل كامل ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ لمدة 15 دقيقة ثم يبرد ويصب في أنابيب معقمة. تزرع الجراثيم على الوسط وتحضن بدرجة حرارة 37 مْ ولمدة 24-

48 ساعة ثم يضاف للأنابيب أربع نقاط من كاشف كوفاك، وتكون النتيجة موجبة إذا تشكلت حلقة حمراء على السطح (Quinn *et al.*, 2002)

- **أختبار أحمر المتيل Red Methel Test**

يحضر الوسط بإضافة 17 غرام من وسط أحمر الميتيل إلى 1 ليتر ماء مقطر، ثم يحرك مع التسخين حتى يذوب بشكل كامل ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ مدة 15 دقيقة، ثم يبرد ويوزع على أنابيب معقمة(3 مل لكل أنبوب)

تزرع الجراثيم على الوسط بدرجة حرارة 37 مْ ولمدة 24-48 ساعة ثم يضاف للأنابيب نقطتان من كاشف أحمر الميتيل، وتكون النتيجة موجبة إذا تغير لون الوسط إلى اللون الأحمر (Quinn *et al.*, 2002)

- **اختبار فوكس بروسكاور:**

يحضر الوسط بإضافة 17 غرام من وسط فوكس بروسكاور إلى 1 ليتر ماء مقطر ثم يعقم بالموصدة ثم يوزع على أنابيب معقمة (3 مل في كل أنبوب). تزرع الجراثيم ثم تحضن في الوسط على درجة حراراة 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة وبعد ذلك:

1- يضاف نقطة من محلول الكرياتين

2- نضيف 0.5 مل مزيج (جزء من ماءات البوتاسيوم 40% koh مع ثلاثة أجزاءمن محلول ألفانفتول أمين 5%) يحضر هذا المزيج قبل العمل مباشرة

3- يحرك هذا الوسط ويترك لمدة ساعة في درجة حرارة الغرفة فإذا تشكل اللون الأحمر تكون النتيجة إيجابية (Quinn *et al.*, 2002)

- **اختبار السترات لسيمون Simmons Citrate Test**

يحضر الوسط بإضافة 24.28 غرام من وسط السترات لسيمون إلى 1 ليتر ماء مقطر ثم يحرك مع التسخين حتى تمام الذوبان ثم يعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 مْ لمدة 15 دقيقة، ثم يصب في أنابيب معقمة بشكل مائل (3 مل في الأنبوب) ثم تحضن الأوساط المزروعة بدرجة حرارة 37 مْ لمدة 3 أيام فإذا تحول لون الوسط من اللون الأخضر إلى الأزرق يعني أن التفاعل إيجابي(Quinn *et al.*, 2002). والجدول رقم (11) يوضح كيفية التفريق بين عزولات الإيشريكية القولونية والكليبسيلة

الجدول رقم (10):التفريق بين عزولات الإيشريكية القولونية والزائفة الزنجارية

الجراثيم	الكاتلاز	الأوكسيداز	السترات	الأندول	تحلل الدم	النمو على ماكونكي	تخمر السكاكر			
							الغلكوز	السكروز	المانتيول	اللاكتوز
الإيشريكية القولونية	+	–	–	+	–	+	+	+	+	+
الزائفة الزنجارية	+	+	+	–	+	+	+	+	–	–

المصدر (Quinn *et al.*, 2002)

الجدول رقم (11):الأساس المرجعي للتفريق بين عزولات الإيشريكية القولونية والكليبسيلة

الميزات والاختبارات	الإيشريكية القولونية	الكليبسيلا
الشكل	عصيات سلبية الغرام	عصيات سلبية الغرام
الأبواغ	غير متبوغة	غير متبوغة
خاصية تحلل الدم	أحياناً تحلل الدم	–
الكاتلاز	+	+
الأوكسيداز	–	–
الأندول	+	_
أحمر المتيل	+	_
فوكس بروسكاور	–	+
السترات	–	+

المصدر (Quinn *et al.*, 2002)

3-5-5- دراسة انتشار وحدوث التهاب الضرع المزمن

تم تقييم انتشار التهاب الضرع المزمن من خلال تعداد الحالات الإيجابية للعينات المدروسة في نقطة زمنية محددة كنسبة مئوية من اجمالي عدد العينات التي تم دراستها ومعدل الحدوث هو عدد الحالات الجديدة خلال فترة زمنية معينة (Thrusfielsd *et al.*, 2018)، واستخدم في تنظيم وتبويب البيانات نظام أكسل ومن ثم نقلت البيانات إلى البرنامج الإحصائي SPSS 22.

3-5-6- دراسة عوامل الخطورة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن في سورية

استخدم في الدراسة طرق الانحدار اللوغاريتمي المتعدد لدراسة العلاقة بين بعض عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS 22) في البداية تم استخدام العديد من عوامل الخطورة الكامنة المدرجة بالجدول رقم (12).

الجدول رقم (12) بعض عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن المدرجة في تحليل الانحدار اللغوريتمي لدراسة العلاقة بينها وبين حدوث التهاب الضرع

الرقم	عوامل الخطورة المدروسة	
1-	نظافة الحظائر	نظيفة
		غير نظيفة
2-	نوع الحظيرة	مغلقة
		غير مغلقة
3-	شكل الضرع	الفنجاني
		المدور
		المتدلي
4-	شكل الحلمات	أسطونية متطاول
		غير أسطوانية
5-	موسم الحلابة	بداية الموسم
		منتصف الموسم
		نهاية الموسم
6-	العمر	أقل من 5 سنوات
		5 سنوات فأكثر
7-	إصابات الضرع والحلمات	يوجد
		لا يوجد
8-	عدم وجود تغطيس للحلمات	يوجد
		لا يوجد
9-	عدم تطهير الأدوات	يوجد
		لايوجد
10-	نوع الحلابة	يدوية
		ألية
11-	عدد الولادات	4 ولادات فأقل
		أكبر من 4

-12	نوع التربية	حرة
		مقيدة
-13	إنتاج الحليب اليومي	أكبر من 20 كغ
		20 كغ فأقل
-14	عدد مرات المعالجة	أقل من 5 مرات
		أكثر من 5 مرات
-15	المعالجة أثناء الجفاف	يوجد
		لا يوجد
-16	الأرباع المصابة	الأرباع الأمامية
		الأرباع الخلفية

ونظراً لأن بعض العوامل المدرجة في النموذج لم تعطي معنوية عند مستوى الفا $p<0.05$ فقد حذفت بشكل تلقائي من النموذج كما أن بعض عوامل الخطورة الكامنة المرافقة أعطت ارتباطاً غير معنوي بينها وبين عوامل خطورة أخرى فقد حذفت أيضاً من النموذج الإحصائي بشكل تدريجي حسب قانون (D) والذي يعطي قيمة مربع كاي.

استخدم قانون (D) من خلال دراسة الفرق بين قيمة التحيز Deviance عند إضافة عامل خطورة سابق وعامل خطورة لاحق (Martn *et al.*,1987)

$$D=\frac{\text{التحيز قبل إضافة عامل الخطورة الجديد}}{\text{التحيز بعد إضافة عامل الخطورة الجديد}}$$

$$D= X^2= \text{Chi Square}$$

عند معرفة X^2 ودرجة الحرية الاحصائية (Df) DEGREE OF Freedom عندئذ تم التوصل الى قيمة مستوى المعنوية عند مستوى الفا $p<0.05$

3-5-7- عد الخلايا الجسمية في الحليب:

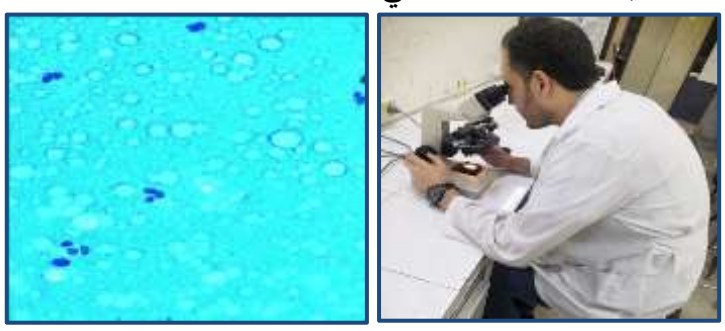
تم إجراء عد الخلايا الجسمية بالطريقة المجهرية المباشرة. حيث تم إجراء عد الخلايا في الحليب حسب طريقة الباحثان (Prescott and Breed, 1910) وذلك بعد الخلايا الجسمية بالطريقة المجهرية المباشرة حيث إن عامل المجهر المستخدم هو (5000) والطريقة التي تم إجراؤها كالتالي:

1- نأخذ 0.01 مل من عينة الحليب بواسطة مكيروبيبت وتفرد على شريحة زجاجية على مربع طول ضلعه 1 سم
2- يتم تجفيفها بواسطة لهب هادئ
3- يسكب محلول الزيلين عليها لإزالة الدهن
4- تثبت بالكحول لبعض دقائق
5- تجفف
6- تصبغ باستخدام صبغة أزرق المثيلين لبعض دقائق
7- إزالة الصيغة الزائدة باستخدام تيار من الكحول
8- تجفف
9- فحص على المجهر باستخدام العدسة الزيتية وباستخدام التكبير 1000
10- عد الخلايا في 25 حقل مجهري ثم حسب المتوسط لكل حقل

يتم حساب عدد الخلايا الجسمية في 1مل حليب من خلال العلاقة:

عدد الخلايا في المسحة = متوسط عدد الخلايا في الحقل المجهري X عامل المجهر

عدد الخلايا في 1مل حليب = عدد الخلايا في المسحة X 100



الشكل رقم (29):عد الخلايا الجسمية في عينات الحليب

3-5-8- العلاقة بين عدد الخلايا الجسمية وتركيز اللاكتوز

استخدم جهاز لاكتوسكان (Lactoscan) لتقدير نسبة اللاكتوز في الحليب وهو جهاز يعتمد على استخدام الموجات فوق الصوتية في تحليل الحليب وتم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS لدراسة التباين في عدد الخلايا الجسمية وأجريت مقارنة المتوسطات باستخدام اختبار (T) واستخدم تحليل الانحدار الخطي المتعدد لتقدير الترافق بين إجمالي نسبة اللاكتوز اليومي في الحليب (%) خلال فترات الإدرار القياسية (يوم 305<) ومتوسط إجمالي تعداد الخلايا الجسمية خلال هذا الموسم في بعض قطعان الدراسة.

إجمالي نسبة اللاكتوز في الحليب اليومي كمتوسط خلال فترة الإدرار اعتمد على أنه متغير غير مستقل (Dependent Variable) في نموذج تحليل الانحدار الخطي واعتمد متوسط إجمالي تعداد الخلايا الجسمية خلال الموسم إدراري شامل على أنها متغيرات مستقلة حيث تم تقسيمها لمتغيرات نوعية على شكل فئوي

AUSCC= 1-50 $x10^3$

AUSCC= 51-100 $X10^3$

AUSCC= 101-200 $X10^3$

AUSCC= 201-300 $X10^3$

AUSCC= 301-600 $X10^3$

AUSCC = >600$X10^3$

الشكل رقم (30): جهاز تحليل مكونات الحليب (لاكتوسكان)

3-5-9- دراسة منحنى إنتاج الحليب

درست سجلات إنتاج الحليب وسجلات الحالة الصحية والأمراض لقطعان الأبقار خلال الموسم السابق للدراسة وتم اختيار سجلات 60 بقرة مصابة بالتهاب الضرع المزمن في قطاع المزارع الحكومية وكانت الأبقار من أعمار مختلفة تتراوح من 3-7 سنوات وأظهرت أنماطاً مختلفة من مواقع الأرباع المصابة وسجلات 60 بقرة حلوب غير مصابة بالتهاب الضرع المزمن تتراوح أعمارها بين 3-7 سنوات خلال نفس الموسم الإدراري. حيث تم دراسة منحنى إنتاج الحليب في الإنتاج الطبيعي ودراسة منحنى انتاج الحليب اليومي خلال موسم إدراري كامل (لا يقل عن 305 يوم) باستخدام قانون Wood's (Wood's, 1967, 1969) تم استخدام هذا القانون الجبري من قبل الباحث Wood's على شكل معادلة خطية أخذت بعين الاعتبار نقطتين أساسيتين النقطة الأولى متوسط إنتاج الحليب اليومي لكل بقرة بعدم وجود وعند وجود التهابات ضرع مزمنة والنقطة الثانية عامل الزمن اليومي الذي تم فيه الإنتاج بدءً من اليوم الأول لإنتاج الحليب وانتهاء بالموسم الإدراري والذي يجب أن لا يقل عن 305 يوم فإن انخفضت الفترة الزمنية عن 305 يوم تعتبر هذا الموسم غير كامل ولا يؤخذ بعين الاعتبار.

$$Y = Prod \times T \times constants$$

Y= إنتاج الحليب الموسمي

Prod = إنتاج الحليب اليومي

T= الزمن

ثوابت رياضية محتفلة والتي تشمل الفصل- زمن انتاج الحليب بعد الولادة وكذا قمة الانتاج= constants

مبررات استخدام قانون ود منذ عام 1967

استخدمت بعد قانون Wood's نماذج جبرية مختلفة منها استخدام المعادلات الخطية واضافة عوامل أخرى إلى الثابت الرياضي ومنها استخدام المعادلات اللوغاريتمية الأسية منذ عام 1969 ولغاية العام 1995 وبالواقع كانت النماذج التي استخدمت بعد معادلة Wood's كان لها العديد من المساوئ وعدم إمكانية تطبيقها في الواقع ولذلك كان قانونWood's هو المرجع الأساسي لتقييم منحنى إنتاج الحليب في كافة البيانات والطقوس والعروق الحيوانية (Alomar, 2000)

3-5-10- طرائق عمل التقييم الاقتصادي للخسائر الناجمة عن حدوث التهاب الضرع المزمن

اعتمد في تقدير الخسائر الناجمة عن حدوث التهاب الضرع المزمن ضمن القطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية عدد الأبقار المصابة (855 بقرة مصابة بالتهاب الضرع المزمن) ضمن القطعان المدروسة والعدد الإجمالي للقطعان (7717 بقرة حلوب) وتم تقدير الخسائر من خلال تقدير الخسائر في إنتاج الحليب والخسارة الناتجة عن استبعاد الأبقار الحلوب المصابة بالتهاب الضرع المزمن والخسائر الناتجة عن معالجة حالات التهاب الضرع، واستخدمت القوانين التالية:

1- الخسارة في إنتاج الحليب:

متوسط إنتاج البقرة المصابة = إنتاج الأبقار المصابة ضمن القطعان / عدد الأبقار المصابة

متوسط إنتاج البقرة السليمة = إنتاج الأبقار السليمة ضمن القطعان /عدد الأبقار السليمة

الخسارة الاقتصادية للبقرة في اليوم = متوسط إنتاج البقرة السليمة – متوسط إنتاج البقرة المصابة

الخسارة الاقتصادية للبقرة في العام = الخسارة الاقتصادية في اليوم x 360

الخسارة الاقتصادية الإجمالية في العام = عدد الأبقار المصابة x الخسارة الاقتصادية للبقرة في العام

قيمة الخسارة بالدولار = قيمة سعر كغ الحليب x الخسارة الاقتصادية للأبقار في العام

2- الخسائر الاقتصادية بسبب عملية استبعاد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن من الإنتاج

متوسط سعر البقرة الحلوب =$2700

متوسط سعر بقرة اللحم = $1300

الخسارة بسبب الاستبعاد = سعر البقرة الحلوب – سعر بقرة اللحم

عدد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن ضمن قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية =855 بقرة حلوب

عدد قطعان الأبقار الحلوب المدروسة =7717 بقرة حلوب

معدل الخسارة الاقتصادية لكل بقرة في العام من إجمالي القطعان = إجمالي الخسارة الاقتصادية /عدد الأبقار

3- الخسارة الاقتصادية الناتجة عن معالجة التهاب الضرع المزمن

تم حساب تكاليف معالجة التهاب الضرع المزمن من خلال جمع تكاليف الأدوية وأجور المعالجة

تكاليف معالجة حالة التهاب ضرع =مجموع تكاليف المضادات الحيوية(عصارات +حقن) +الأدوية الداعمة (أنتي هستامين+ خافضات حرارة) والمعقمات والمحاقن

الفصل الرابع

النتائج

CHAPTER FOUR

RESULTS

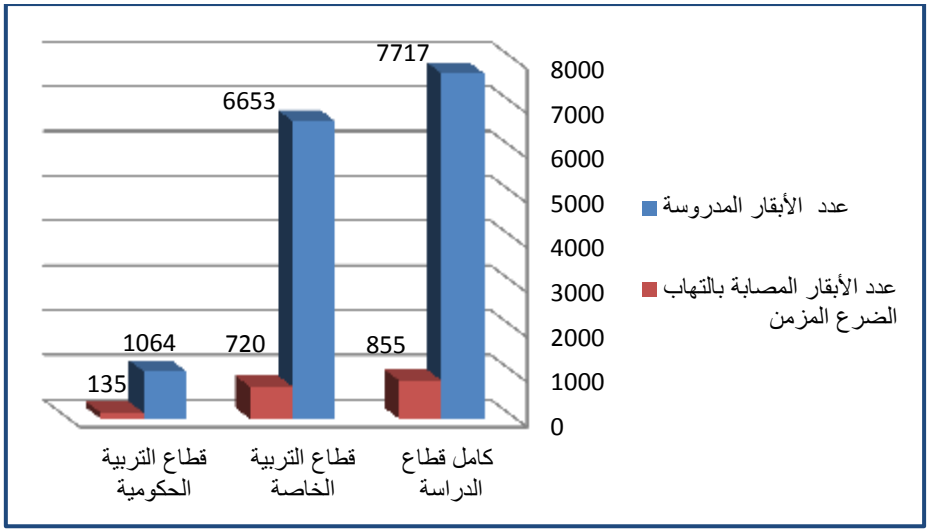
4- النتائج Results:

4-1- نتائج انتشار وحدوث التهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة:

أظهرت نتائج الفحوصات السريرية ودراسة سجلات الاصابة بالتهاب الضرع وجود التهاب الضرع المزمن في 135 بقرة من أصل 1064 بقرة حلوب في قطاع مزارع أبقار القطاع الحكومي و720 بقرة من أصل 6653 بقرة حلوب في قطاع التربية الخاصة من مناطق مختلفة في سورية تكررت فيها الإصابة بالتهاب الضرع المزمن خلال موسم الإدرار عدة مرات ولنفس الربع وعند إجراء الفحص السريري تبين وجود عدم تناسق في شكل الضرع نتيجة وجود درجات مختلفة من التليف وشخصت على أنها حالات التهاب ضرع مزمن، وأظهرت الدراسة إصابة الأبقار بالتهاب الضرع المزمن كانت إما في ربع واحد أو عدة أرباع في البقرة الواحدة وكانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية 11.07%، وفي قطاع مزارع الحكومية 12.68% وفي قطاع التربية الخاصة 10.82% كما هو موضح بالجدول رقم (13) والشكل رقم (31).

الجدول رقم (13): انتشار التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار المدروسة في سورية.

القطاع	عدد الأبقار	عدد الأبقار المصابة	الانتشار %
قطاع التربية الحكومية	**1064**	**135**	**12.68**
قطاع التربية الخاصة	**6653**	**720**	**10.82**
المجموع	**7717**	**855**	**11.07**

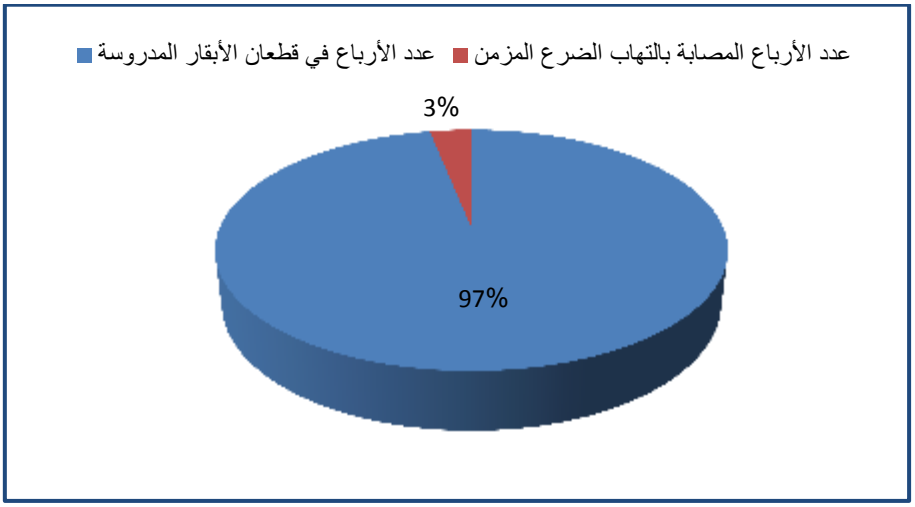


الشكل رقم (31): انتشار التهاب الضرع المزمن عند قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية

وكانت نسبة التهاب الضرع المزمن على مستوى الأرباع في قطاع الدراسة سورية 3.23% حيث كانت في قطاع التربية الحكومية 3.78% بينما كانت في قطاع التربية الخاصة 3.15% كما في الجدول رقم (14) والشكل رقم (32).

الجدول رقم (14): نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن على مستوى الأرباع في منطقة الدراسة.

القطاع	عدد الأرباع في القطيع	عدد الأرباع المصابة	الانتشار %
قطاع التربية الحكومية	**4256**	**161**	**3.78**
قطاع التربية الخاصة	**26612**	**839**	**3.15**
المجموع	**30868**	**1000**	**3.23**

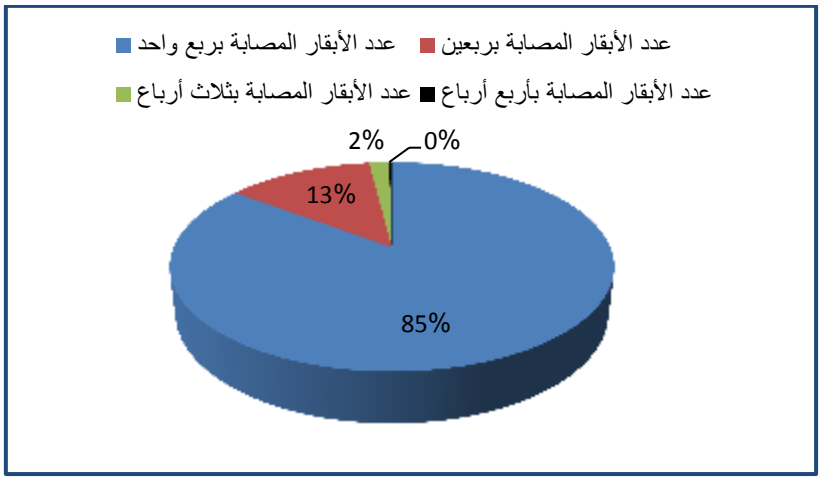


الشكل رقم (32): نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية على مستوى الأرباع

أظهرت الدراسة أن عدد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن في ربع واحد للبقرة في قطاع التربية الحكومية كان 115 بقرة حلوب بينما الإصابة في ربعين لنفس البقرة كان 16 بقرة حلوب وفي ثلاثة أرباع 2 وفي أربع أرباع كان 2 بقرة حلوب، بينما أظهرت الدراسة أن عدد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن في ربع واحد للبقرة الحلوب في التربية الخاصة كان 614 بقرة حلوب بينما الإصابة في ربعين لنفس البقرة كان 93 بقرة حلوب وفي ثلاثة أرباع كان 13 بقرة حلوب ولم يشاهد الإصابة بأربعة أرباع كما في الجدول رقم (15) والشكل رقم (33).

الجدول رقم (15): انتشار التهاب الضرع المزمن حسب الربع المصاب في البقرة الواحدة في سورية.

التهاب الضرع المزمن	قطاع التربية الحكومية	الانتشار%	قطاع التربية الخاصة	الانتشار%	المجموع	الانتشار%
الأبقار المصابة في ربع واحد	115	85.18	614	85.27	729	85.26
الأبقار المصابة في ربعين	16	11.85	93	12.91	109	12.74
الأبقار المصابة في ثلاثة أرباع	2	1.48	13	1.80	15	1.75
الأبقار المصابة في أربعة أرباع	2	1.48	-	-	2	0.23



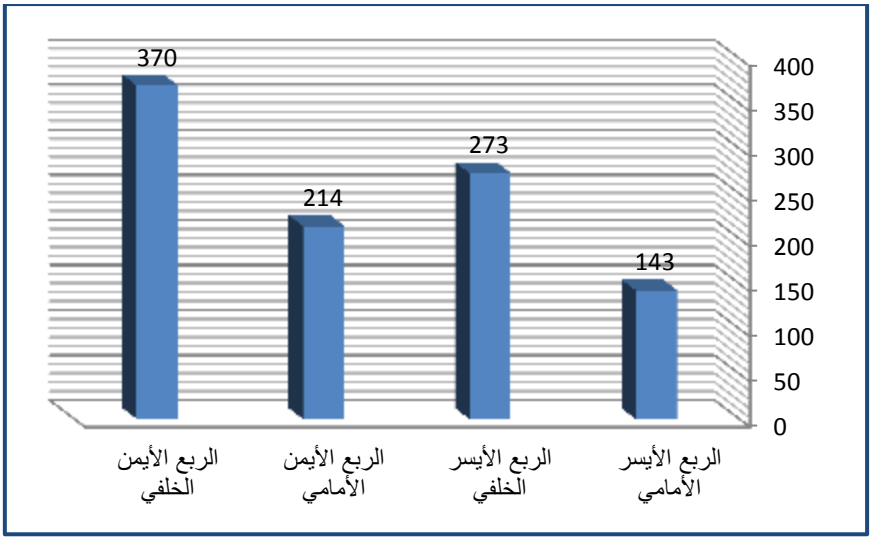
الشكل رقم (33): نسبة التهاب الضرع المزمن حسب عدد الأرباع المصابة في البقرة الواحدة

وكانت النسبة الأكبر بالإصابة بالتهاب الضرع المزمن في قطاع التربية الحكومية وفي قطاع التربية الخاصة في الربع الأيمن الخلفي بنسبة 32.19% 37.78% على الترتيب كما في الجدول رقم (16) والشكل رقم (34).

الجدول رقم (16): انتشار التهاب الضرع المزمن حسب إصابة الأرباع في مزارع الأبقار في سورية.

القطاع	عدد الأبقار	عدد الأرباع المصابة	(AL)	الانتشار%	(PL)	الانتشار%	(AR)	الانتشار%	(PR)	الانتشار%
الحكومي	1064	161	28	17.39	49	30.43	31	19.25	53	32.19
الخاص	6653	839	115	13.70	224	26.69	183	21.81	317	37.78
المجموع	7717	1000	143	14.3	273	27.3	214	21.4	370	37

(الربع الأيسر الأمامي (AL)- الربع الأيسر الخلفي (PL)- الربع الأيمن الأمامي (AR)- والربع الأيمن الخلفي (PR)



الشكل رقم (34): التهاب الضرع المزمن حسب إصابة الأرباع عند قطعان الأبقار الحلوب في سورية

4-2- نتائج حدوث التهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة:

أظهرت نتائج الفحوصات السريرية وجود التهاب الضرع المزمن في (12) بقرة جديدة من أصل 1064 بقرة حلوب في مزارع القطاع الحكومي و(36) بقرة من أصل 6653 بقرة حلوب في قطاع التربية الخاصة من مناطق مختلفة من سورية حيث تكررت فيها الإصابة بالتهاب الضرع خلال موسم الإدرار الحالي عدة مرات ولنفس الربع وعند إجراء الفحص السريري تبين وجود عدم تناسق في شكل الضرع نتيجة وجود درجات مختلفة من التليف وشخصت على أنها حالات التهاب ضرع مزمن، أظهرت الدراسة أن معدل حدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الدراسة 0.58% كما هو موضح في الجدول رقم (17).

الجدول رقم (17): حدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار المدروسة في سورية.

القطاع	عدد الأبقار	عدد الأبقار المصابة الجديدة	معدل الحدوث%
قطاع التربية الحكومية	**1064**	**12**	**1.12**
قطاع التربية الخاصة	**6653**	**36**	**0.54**
المجموع	**7717**	**48**	**0.58**

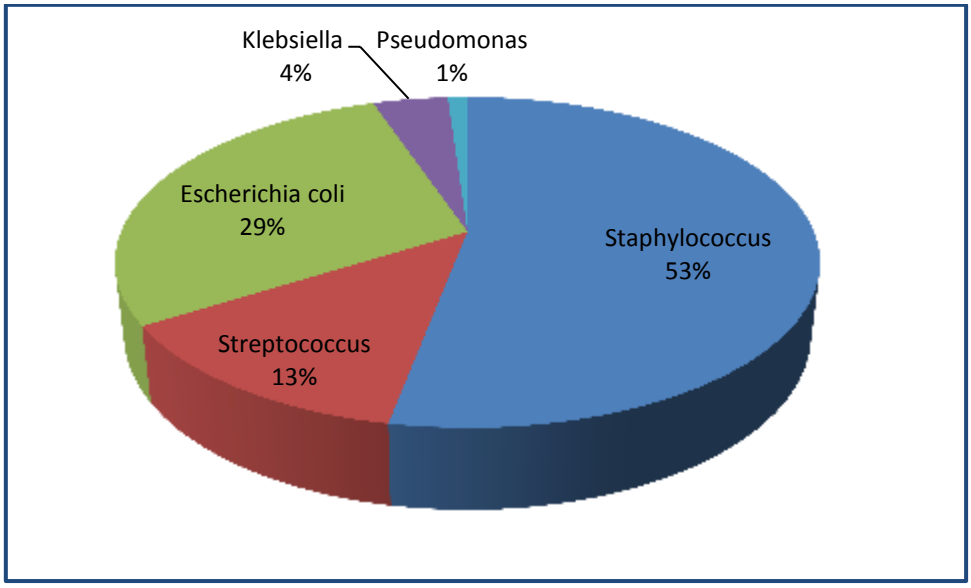
كما توزعت الإصابات بالتهاب الضرع المزمن في مناطق جغرافية مختلفة وكانت نسبة الانتشار الأعلى بمحافظة حمص بنسبة انتشار 13.09% كما في الجدول رقم (18).

الجدول رقم (18): توزع الإصابات بالتهاب الضرع المزمن حسب المنطقة الجغرافية

المنطقة الجغرافية	عدد القطعان	عدد الأبقار المصابة	عدد الأبقار المصابة	عدد العينات	الانتشار %
حماة	**5127**	**549**	**549**	**643**	**10.70**
ريف دمشق	**1312**	**142**	**142**	**167**	**10.82**
حمص	**1016**	**133**	**133**	**153**	**13.09**
اللاذقية	**262**	**31**	**31**	**37**	**11.83**
المجموع	**7717**	**855**	**855**	**1000**	**11.07**

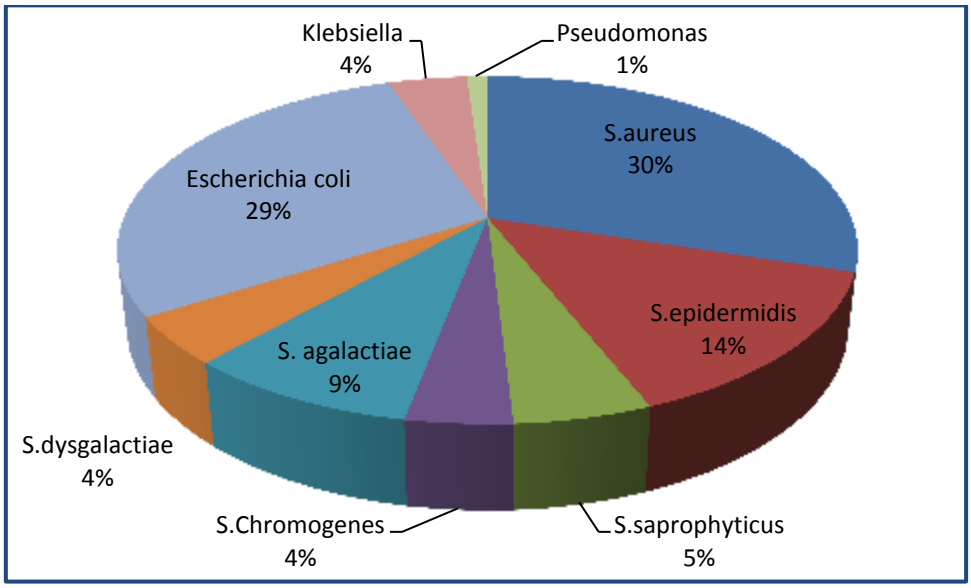
4-3-نتائج الفحص الجرثومي:

أظهرت نتائج الاختبارات الجرثومية على 1000 عينة حليب، أن 894 عينة إيجابية للزرع الجرثومي بنسبة 89.4% وتم الحصول منها على 1019 عزولة جرثومية، منها 540 عزولة للمكورات العنقودية و133 عزولة للمكورات العقدية و293 عزولة إيشريكية القولونية و42 عزولة لأنواع الكليبسيلة و11 للزائفة الزنجارية كما هو موضح بالشكل رقم (35).



الشكل رقم (35): نسبة انتشار الجراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية

وكانت نسبة الانتشار الأعلى للمكورات العنقودية الذهبية *S.aureus* بنسبة انتشار 29.93% ثم الإيشريكية القولونية *Escherichia coli* بنسبة انتشار 28.75%، ثم العنقودية البشروية *S.epidermidis* بنسبة 14.03% والعقدية الأجلاكتية *Sterptococcus agalactiae* بنسبة 8.63% والعنقودية الرمية *Staphylococcus saprophyticus* بنسبة 5.10% والعقدية ديس أجلاكتية *Sterptococcus dysgalactiae* بنسبة 4.41% وأنواع الكليبسيلة *Klebsiella* بنسبة 4.12%. والعنقودية الصباغية *Stapylococcus Chromogenes* بنسبة 3.92% والزائفة الزنجارية *pseudomonas* بنسبة 1.07%.كما في الشكل رقم (36)



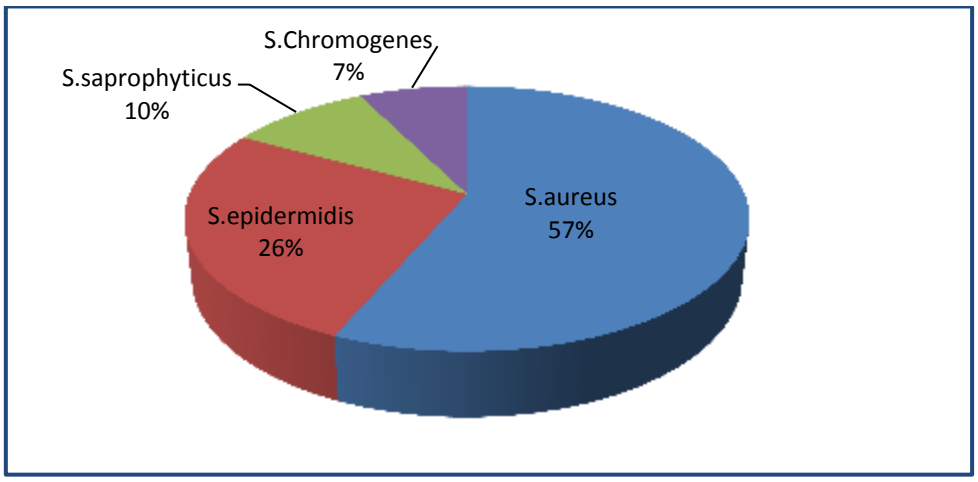
الشكل رقم (36): نسبة انتشار الجراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن حسب النوع الجرثومي في قطاع الدراسة في سورية

نتائج انتشار المكورات العنقودية المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة:

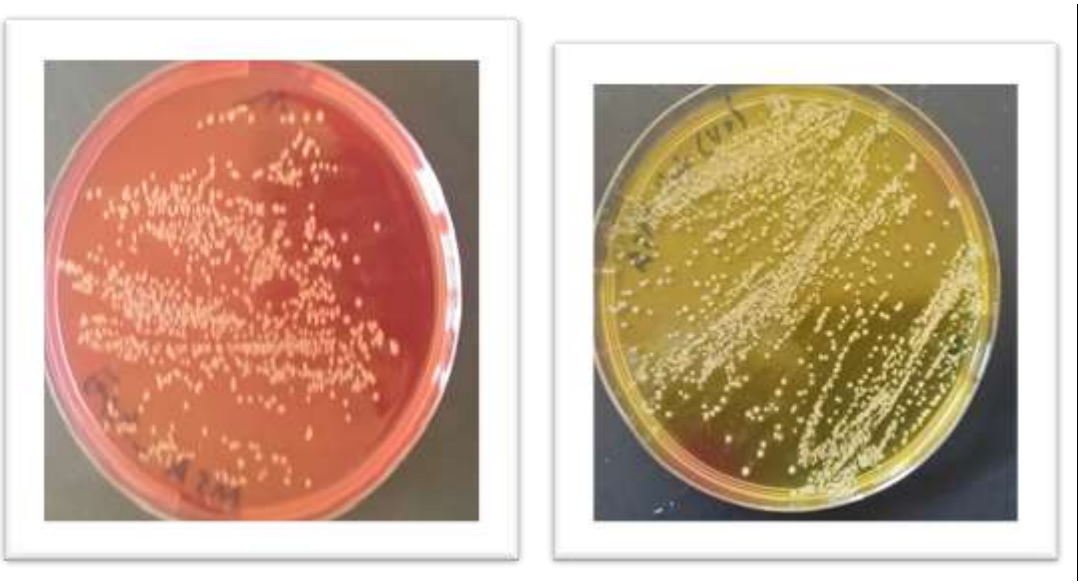
من أصل 1019 عزولة جرثومية صنفت منها 540 عزولة للمكورات العنقودية بالاعتماد على الخواص المزرعية والاختبارات الكيمياحيوية واختبار المخثراز والكاتلاز تحلل الدم على الأغار المدمم كما هو موضح في الجدول رقم (10)، أظهرت الدراسة أن نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن المسبب بالعنقوديات كانت 52.99%، وتوزعت على الشكل التالي المكورات العنقودية 305 عزولة للمكورة العنقودية الذهبية وبنسبة 56.48% بينما صنفت 235 عزولة على أنها جراثيم لعنقوديات سلبية المخثراز بواسطة اختبار المخثراز من خلال سلبيتها للاختبار، حيث أظهرت الدراسة نسبة انتشار المكورات العنقودية سلبية المخثراز المسببة التهاب الضرع المزمن كانت 43.51%، وصنفت إلى العنقودية البشروية (*S.epidermidis*) 143 عزولة بنسبة انتشار 14.04% والعنقودية الصباغية (*S. Chromogenes*) 40 عزولات بنسبة انتشار

3.92% والمكورة العنقودية الرمية (*S. Saprophyticus*) 52 عزولات وبنسبة انتشار 5.10% كما هو موضح بالشكل رقم (36).

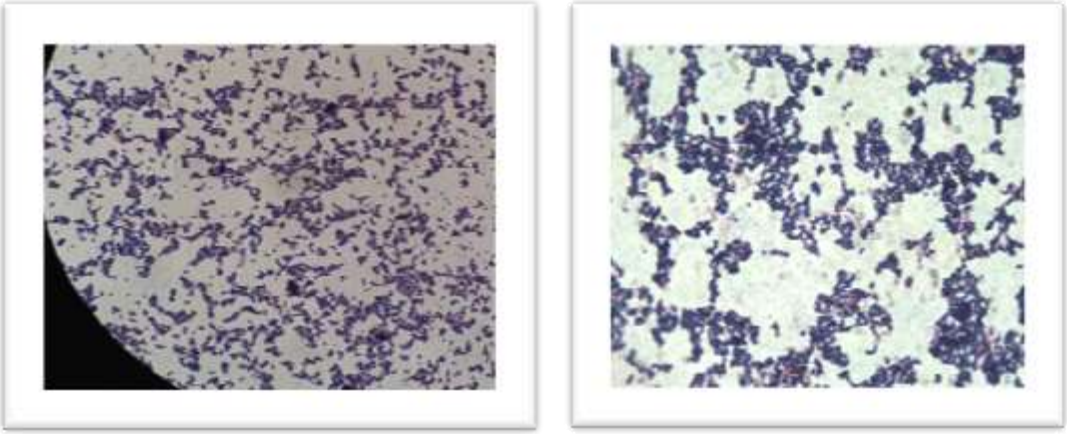
وكانت نسبة انتشار المكورة العنقودية الذهبية 56.48% من نسبة انتشار جراثيم العنقوديات والعنقودية البشروية (*S.epidermidis*) 26.48% والمكورة العنقودية الصباغية (*S. Chromogenes*) 7.40% والمكورة العنقودية الرمية (*S. Saprophyticus*) 9.62% كما هو موضح بالشكل (37) .



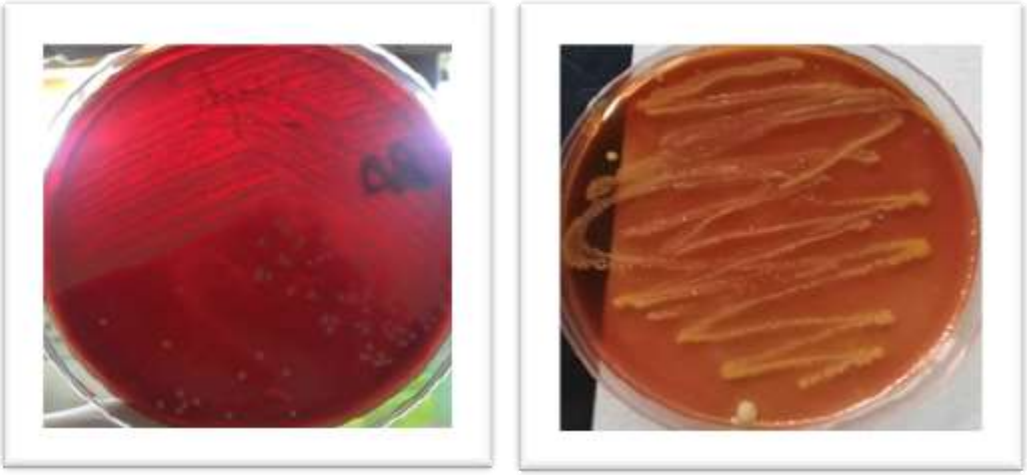
الشكل رقم (37): انتشار جراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية حسب نوع جراثيم العنقوديات



الشكل رقم (38): مستعمرات جرثومية نامية على وسط المانيتول المالح



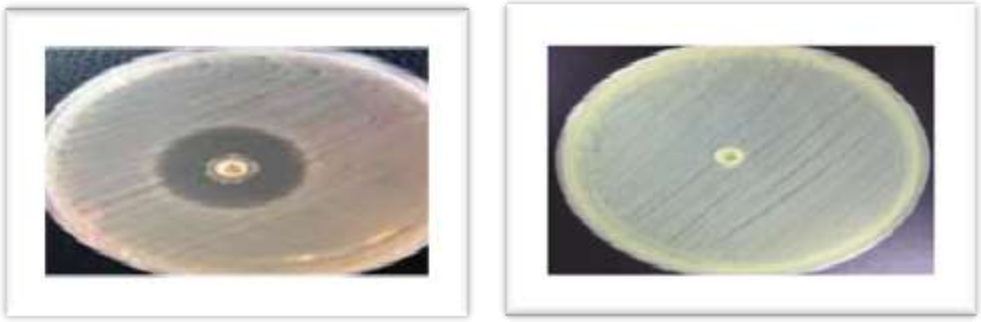
الشكل رقم (39): مكورات عنقودية إيجابية لصبغة غرام تحت المجهر



الشكل رقم (40): نمو جراثيم وسط الأغار المدمم(تحلل دموي نوع بيتا)

الشكل رقم (41): اختبار الكاتلاز والمخثراز (إيجابي التفاعل)

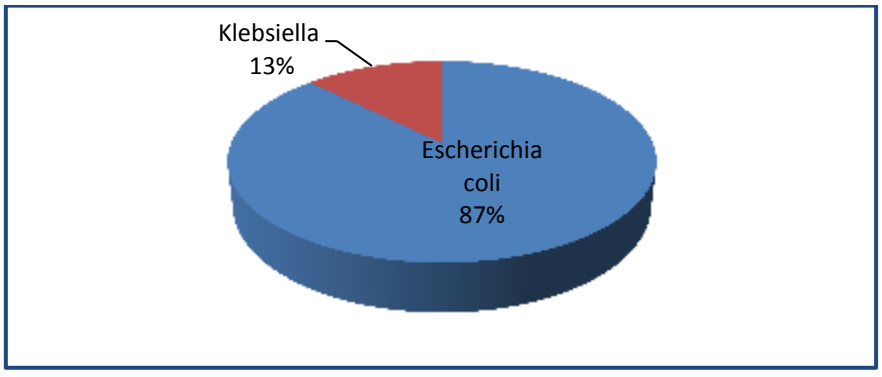
الشكل رقم (42): اختبار الأوكسيداز (النتيجة سلبية يمين–النتيجة إيجابية يسار)



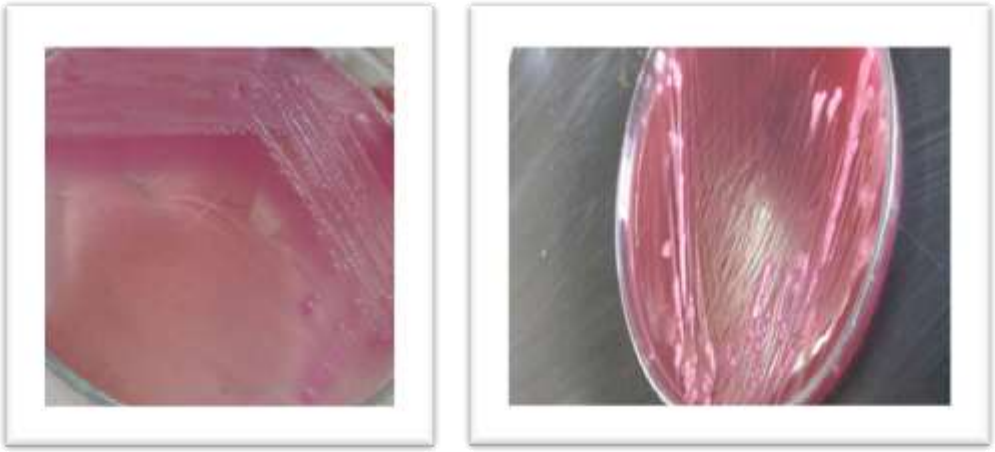
الشكل رقم (43): اختبار الحساسية للنوفوبيسين (الجراثيم مقاومة يسار– حساسة يمين)

انتشار جراثيم الإمعائيات المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة:

أظهرت نتائج الدراسة نسبة انتشار جراثيم الإمعائيات كانت 32.87% من مجمل العزولات الجرثومية في هذه الدراسة، وعزلت جراثيم الإيشريكية القولونية *Escherichia coli* من 293 عينة من العينات على أساس الصفات المزرعية والخواص الكيمياحيوية، حيث أظهرت الدراسة نسبة انتشار التهاب الضرع المسبب بالإيشريكية القولونية 28.75%. بينما عزلت أنواع جراثيم الكليبسيلة *Klebsiella* من 42 عينة من العينات على أساس الصفات المزرعية والخواص الكيمياحيوية، حيث أظهرت الدراسة نسبة انتشار التهاب الضرع المسبب بالكليبسيلة 4.12%. وكانت نسبة انتشار الجراثيم الإيشريكية القولونية *Escherichia coli* وجراثيم الكليبسيلة *Klebsiella* 87.46% و12.53% على التوالي من نسبة الجراثيم الإمعائيات في هذه الدراسة كما هو بالشكل رقم (44).

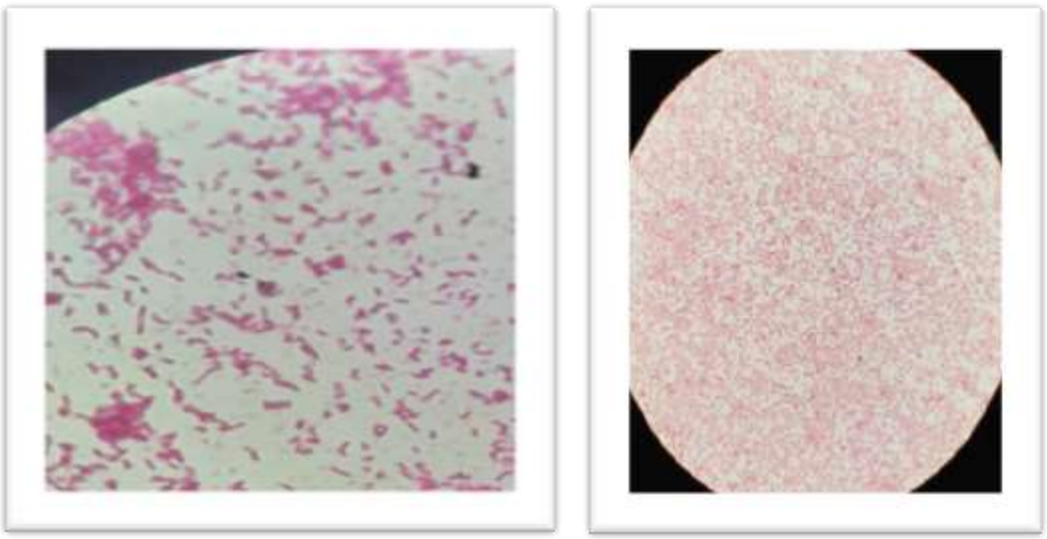


الشكل رقم (44): انتشار جراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية حسب نوع جراثيم الإمعائيات



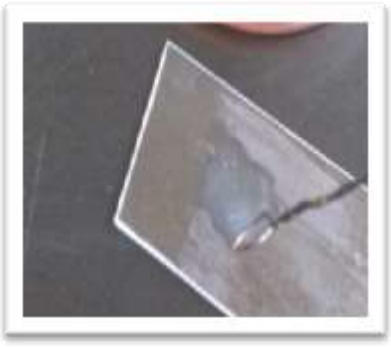
الشكل رقم (45): جراثيم غير مخمرة للمانيتول على وسط ماكونكي

الشكل رقم (46): جراثيم مخمرة للمانتيول على وسط ماكونكي



الشكل رقم (47):عصيات سلبية لصبغة غرام تحت المجهر

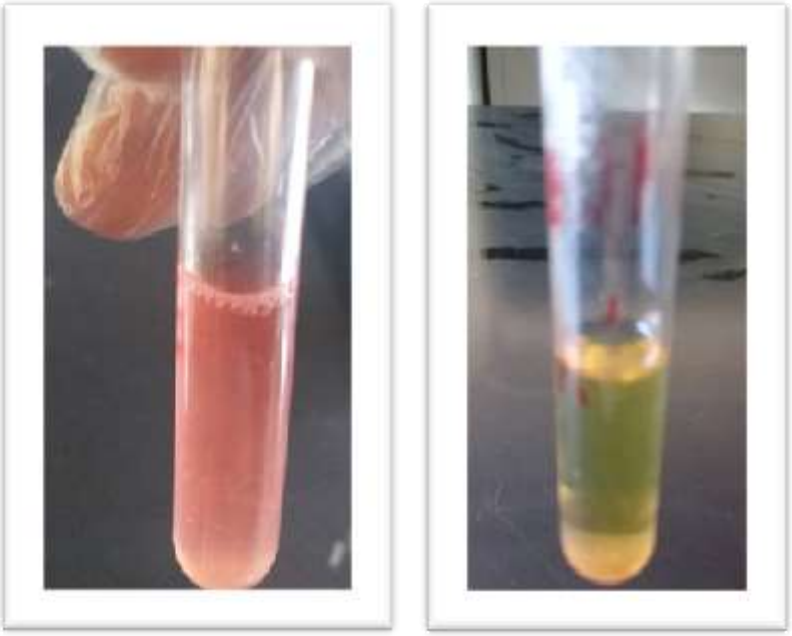
الشكل رقم (48): اختبار تخمر سكر السكاكر نتيجة سلبية (يمين) اختبار تخمر سكر السكاكر نتيجة إيجابية(يسار)



الشكل رقم (49): اختبار الكاتلاز نتيجة سلبية

الشكل رقم (50):اختبار حلقة الأندول النتيجة سلبية(يمين)- إيجابية (يسار)

الشكل رقم(51): اختبار السترات لسيمون الأزرق نتيجة ايجابية(يسار)– الأخضر نتيجة سلبية(يمين)

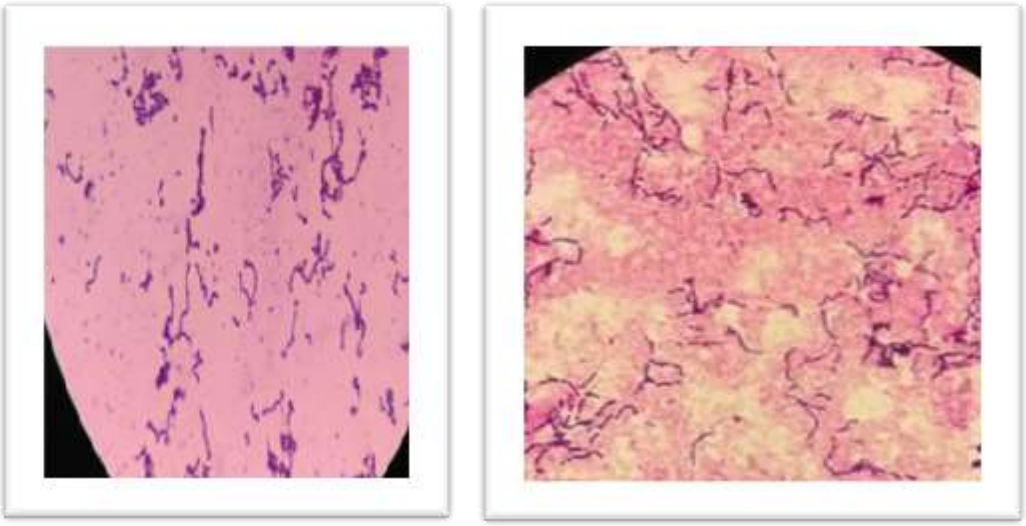


الشكل رقم (52):اختبار فوكس بروسكاور الأصفر نتيجة سلبية(يمين)– الأحمر نتيجة إيجابية(يسار)

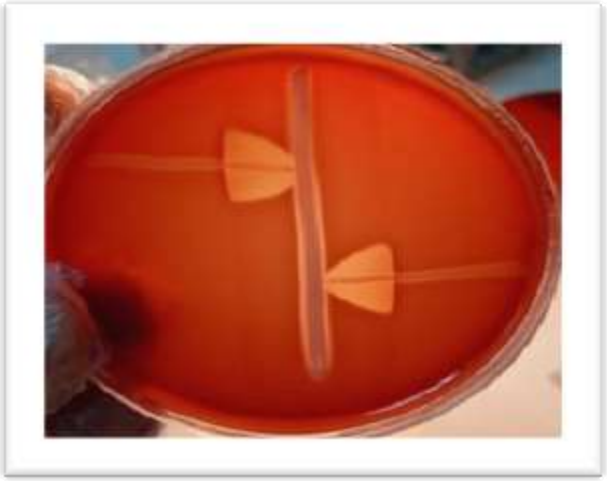
انتشار جراثيم العقديات المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة:

عزلت جراثيم العقديات *Streptpcoccus* من 133 عينة من العينات اعتماداً على خصائصها الشكلية والمزرعية والخواص الكيمياحيوية

الشكل رقم (53): مستعمرات جرثومية نامية على وسط إدوارد (عقديات)



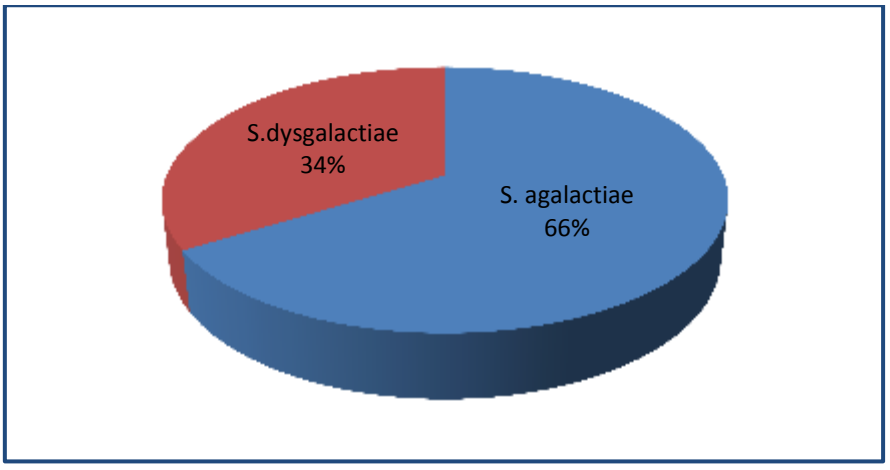
الشكل رقم (54): مكورات سبحية تحت المجهر



الشكل رقم (55): اختبار كامب على وسط الأغار الدموي

وأظهرت الدراسة أن نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن المسبب بالعقديات كانت 13.05% وصنفت حسب الاختبارات والخواص الكيمياحيوية إلى جراثيم العقدية الأجلكتية (*S. agalactiae*) 88 عينة بنسبة انتشار 8.63% وجراثيم العقدية ديس أجلاكتية (*S. dysgalactiae*) 45 عينة بنسبة انتشار 4.41% .

وكانت نسبة جراثيم العقدية الأجلكتية (*S. agalactiae*) والعقدية ديس أجلاكتية (*S. dysgalactiae*) 66.16% 33.83% على التوالي من نسبة جراثيم العقديات في هذه الدراسة كما يوضح الشكل رقم (56).



الشكل رقم (56): انتشار جراثيم المسببة لالتهاب الضرع المزمن في قطاع الدراسة في سورية حسب نوع جراثيم العقديات

انتشار جراثيم الزوائف المسببة لالتهاب الضرع المزمن في منطقة الدراسة:

عزلت جراثيم الزائفة الزنجارية pseudomonas من 11 عينة من العينات اعتماداً على خصائصها الشكلية والمزرعية والخواص الكيمياحيوية، وأظهرت الدراسة أن نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن المسبب بالزائفة الزنجارية كان 1.07% كما في الشكل رقم (36).

4-3- نتائج دراسة عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن في سورية

- نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب نظافة الحظائر المجموعة منها العينات

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 321 عينة من أبقار كانت في حظائر نظيفة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الحظائر النظيفة 32.1% و679 عينة حليب جمعت من أبقار كانت في حظائر غير نظيفة نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الحظائر غير النظيفة 67.9%.

الجدول (19): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نظافة الحظائر

الحظائر	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
نظيفة	**321**	**32.1**
غير نظيفة	**679**	**67.9**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب نوعية الحظائر المجموعة منها العينات

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 512 عينة من أبقار كانت في حظائر مغلقة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الحظائر النظيفة 51% و490 عينة حليب جمعت من أبقار كانت في حظائر غير مغلقة نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الحظائر غير المغلقة 49%.

الجدول (20): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نوعية الحظائر

الحظائر	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
مغلقة	**510**	**51**
غير مغلقة	**490**	**49**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب شكل الضروع المجموعة منها العينات

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 133 عينة من أبقار كانت ذات ضروع فنجانية (صحنية) الشكل حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار ذات الضروع بالشكل الفنجاني 13.3% و227 عينة حليب جمعت من أبقار كانت ذات ضروع كروية (مدورة) الشكل حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار ذات الضروع المدورة 22.7%. و640 عينة حليب جمعت من أبقار كانت ذات ضروع متدلية الشكل حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار ذات الضروع المتدلية 64%.

الجدول (21): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب شكل الضرع

شكل الضرع	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
فنجاني	**133**	**13.3**
مدور	**227**	**22.7**
متدلي	**640**	**64**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب شكل الحلمات المجموعة منها العينات

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كانت 729 عينة من أبقار كانت حلماتها ذات شكل اسطواني متطاول حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار ذات الحلمات الأسطوانية الطويلة 72.9% و271 عينة حليب جمعت من أبقار كانت ذات شكل حلمات غير اسطوانية (–مخروطية – هرمية– مائلة) حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار ذات الحلمات غير الاسطوانية 27.1%.

الجدول (22): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب شكل الحلمات

شكل حلمات	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
أسطوانية متطاولة	**729**	**72.9**
غير اسطوانية	**271**	**27.1**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب مرحلة الحلابة (موسم الحلابة) المجموعة منها العينات

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 518 عينة من أبقار كانت بداية الموسم (1-3 شهر) حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار في بداية الموسم 51.8% و277 عينة حليب جمعت من أبقار كانت في منتصف الموسم (4-6 شهر) حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار في منتصف الموسم 27.7%. و205 عينة حليب جمعت من أبقار كانت في نهاية الموسم (7-10) حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي كانت في نهاية الموسم 20.5%.

الجدول (23): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب مرحلة الحلابة

موسم الحلابة	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
بداية الموسم (1-3 شهر)	**518**	**51.8**
منتصف الموسم (4-6 شهر)	**277**	**27.7**
نهاية الموسم (7-10 شهر)	**205**	**20.5**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب عمر الأبقار المجموعة منها العينات

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 335 عينة من أبقار كانت عمرها أقل من 5 سنوات حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار التي كانت عمرها أقل من 5 سنوات 33.5% و665 عينة حليب جمعت من أبقار كانت عمرها 5 سنوات فأكثر حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي كانت عمرها 5 سنوات فأكثر 66.5%.

الجدول (24): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب عمر الأبقار

عمر الأبقار	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
أقل من 5 سنوات	**335**	**33.5**
5 سنوات فأكثر	**665**	**66.5**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

تائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب إصابات الضرع والحلمات المجموعة منها العينات

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 183 عينة من أبقار كانت يوجد عليها إصابات في الضرع والحلمات حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار تحوي إصابات على الضرع والحلمات 18.3% و817 عينة حليب جمعت من أبقار لا تحوي إصابات على الضرع والحلمات حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي لا تحوي إصابات على الضرع والحلمات 81.7%.

الجدول (25) : التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب إصابات الضرع والحلمات

إصابات الحلمات	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
يوجد	**183**	**18.3**
لا يوجد	**817**	**81.7**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب وجود إجراء تغطيس الحلمات بالمطهرات بعد عملية الحلابة

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 269 عينة من أبقار كانت تتواجد في حظائر تجري عملية تغطيس للحلمات بعد الحلابة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار التي تتواجد في حظائر تجري عملية تغطيس للحلمات بعد الحلابة 26.9% و731 عينة حليب جمعت من أبقار كانت تتواجد في حظائر تجري عملية تغطيس للحلمات بعد الحلابة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي تتواجد في حظائر تجري عملية تغطيس للحلمات بعد الحلابة 73.1%.

الجدول (26): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب وجود إجراء تغطيس للحلمات بعد الحلابة

تغطيس الحلمات	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
يوجد	**269**	**26.9**
لا يوجد	**731**	**73.1**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب وجود إجراءات تطهير أدوات الحلابة وجمع الحليب بعد عملية الحلابة

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 391 عينة من أبقار كانت تتواجد في حظائر تجري عملية تطهير الأدوات بعد عملية الحلابة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار التي تتواجد في حظائر تجري عملية تطهير الأدوات بعد عملية الحلابة 39.1% و609 عينة حليب جمعت من أبقار كانت تتواجد في حظائر لا تجري عملية تطهير الأدوات بعد عملية الحلابة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي تتواجد في حظائر تجري عملية تطهير الأدوات بعد عملية الحلابة 60.9%.

الجدول (27): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب وجود إجراء تطهير الأدوات بعد عملية الحلابة

تطهير الأدوات	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
يوجد	**391**	**39.1**
لا يوجد	**609**	**60.9**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب نوع عملية الحلابة

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 232 عينة من أبقار كانت تتواجد في حظائر تجري عملية الحلابة بشكل ألي حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار التي تتواجد في حظائر تجري عملية الحلابة بشكل ألي 23.2% و768 عينة حليب جمعت من أبقار كانت تتواجد في حظائر تجري عملية الحلابة بشكل يدوي حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي تتواجد في حظائر تجري عملية الحلابة بشكل يدوي 76.8%.

الجدول (28): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نوع عملية الحلابة

نوع الحلابة	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
ألي	**232**	**23.2**
يدوي	**768**	**76.8**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب عدد الولادات للأبقار

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 328 عينة من أبقار كانت عدد الولادات لديها أقل من 4 ولادات حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار التي عدد الولادات لديها أقل من 4 ولادات 32.8% و672 عينة حليب جمعت من أبقار كانت عدد الولادات لديها 4 ولادات فأكثر حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي كانت عدد الولادات لديها 4 ولادات فأكثر 67.2%.

الجدول (29): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب عدد الولادات

عدد الولادات	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
أقل من 4	**328**	**32.8**
4 فأكثر	**672**	**67.2**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب نوع تربية الأبقار

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 878 عينة من أبقار كانت تربى ضمن حظائر بطريقة حرة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار تربى ضمن حظائر بطريقة حرة 87.8% و122 عينة حليب جمعت من أبقار كانت تربى في الحظائر بطريقة مقيدة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي كانت تربى في الحظائر بطريقة مقيدة 12.2%.

الجدول (30): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب نوع تربية الأبقار

نوع التربية	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
حرة	**878**	**87.8**
مقيدة	**122**	**12.2**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب كمية الحليب المنتجة من الأبقار

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 404 عينة من أبقار كانت إنتاجها من الحليب أقل من 20 كغ يومياً حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار كان انتاجها من الحليب أقل من 20 كغ يومياً 40.4% و596 عينة حليب جمعت من أبقار كان انتاجها من الحليب أكثر من 20 كغ يومياً حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار كان إنتاجها أكبر من 20 كغ يومياً 59.6%.

الجدول (31): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب كمية الحليب المنتجة من الأبقار

كمية إنتاج الحليب	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
أقل من 20 كغ	**404**	**40.4**
20 كغ فأكثر	**596**	**59.6**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب عدد مرات معالجة الأرباع المصابة

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 341 عينة من أبقار كانت تم اجراء المعالجة لها أقل من 5 مرات حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار التي تم اجراء معالجة لها أقل من 5 مرات 34.1% و659 عينة حليب جمعت من أبقار تم معالجتها 5 مرات فأكثر حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار تم معالجتها 5 مرات فأكثر 65.9%.

الجدول (32): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب عدد مرات المعالجة

عدد مرات المعالجة	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
أقل من 5 مرات	**341**	**34.1**
5 مرات فأكثر	**659**	**65.9**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب وجود المعالجة أثناء الجفاف

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 195 عينة من أبقار كانت يتم إجراء معالجة لها أثناء الجفاف حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار كانت يتم إجراء معالجة لها أثناء الجفاف 19.5% و805 عينة حليب جمعت من أبقار كانت يتم إجراء معالجة لها أثناء الجفاف بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي كانت يتم إجراء معالجة لها أثناء الجفاف 80.5%.

الجدول (33): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب وجود المعالجة أثناء الجفاف

المعالجة أثناء الجفاف	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
يوجد	**195**	**19.5**
لا يوجد	**805**	**80.5**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية حسب الارباع المصابة

من 1000 عينة حليب جمعت من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن كان 357 عينة من أبقار كانت الأرباع الأمامية مصابة لديها حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار المصابة أرباعها الأمامية 35.7% و643 عينة حليب جمعت من أبقار كانت الأرباع الخلفية مصابة لديها حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار المصابة أرباعها الخلفية 64.3%.

الجدول (34): التكرار المطلق لعينات الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن حسب موقع الأرباع المصابة

الأرباع المصابة	عدد العينات من الأبقار المصابة	الانتشار %
الأرباع الأمامية	**357**	**35.7**
الأرباع الخلفية	**643**	**64.3**
عدد العينات الكلي	**1000**	**100**

نتائج دراسة عوامل الخطورة المرافقة الكامنة المرافقة للاتهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب

تم استخدام نموذج الانحدار اللوغاريتمي لدراسة العلاقة بين حدوث التهاب الضرع المزمن وعوامل الخطورة الكامنة المرافقة باستخدم برنامج SPSS 22 حيث تم اختيار العديد من العوامل الكامنة أثناء سير الدراسة والمدرجة في المواد وطرائق العمل، وحذفت بعض العوامل تلقائياً من النموذج الإحصائي لعدم وجود علاقة معنوية باختبار (D) أو ما يدعى باختبار التحيز (Deviance) وفيما يلي النموذج النهائي للانحدار اللوغاريتمي المصمم لدراسة عوامل الخطورة المرافقة لالتهاب الضرع المزمن المقترحة في الدراسة ونظراً لان عوامل الخطورة كانت كبيرة العدد فقد تم إنجاز النموذج اللوغاريتمي على قسمين، القسم الأول : تضمن عوامل الخطورة سوء النظافة، نظام التربية، شكل الضرع، شكل الحلمات، الموسم الإداري، العمر، إصابات الحلمات.

الجدول رقم (35): نتائج الانحدار اللوغاريتمي المتعدد النهائي(المرحلة النهائية) لتأثير عوامل الخطورة الكامنة على حدوث التهاب الضرع المزمن

المتغير		المعامل	الخطأ المعياري	مستوى المعنوية P
النظافة	يوجد	**0.14**	**0.01**	**0.0000**
	لا يوجد	**3.4**	**0.251**	**0.00000**
نوع الحظيرة	مغلقة	**0.531**	**0.531**	**0.061**
	غير مغلقة	**1.32**	**0.211**	**0.081**
شكل الضرع	الفنجاني	**1.30**	**0.352**	**0.094**
	المدور	**2.6**	**0.221**	**0.072**
	المتدلي	**4.5**	**0.003**	**0.00000**
شكل الحلمات	اسطوانية متطاولة	**5.62**	**0.001**	**0.00000**
	غير اسطوانية	**1.41**	**0.251**	**0.0053**
مرحلة الموسم	بداية الموسم (1-3) شهر	**3.99**	**0.021**	**0.0000**
	منتصف الموسم (4-6) شهر	**2.71**	**0.083**	**0.0031**
	نهاية الموسم (7-10) شهر	**2.20**	**0.071**	**0.0021**
العمر	أقل من 5 سنوات	**2.71**	**0.321**	**0.00042**

	5 سنوات فأكثر	5.23	0.014	0.00000
إصابات الضرع والحلمات	يوجد	6.71	0.315	0.00000
	لا يوجد	1.49	0.457	0.325

الجدول رقم (36): تناسب الأفضلية التراجحي OR للقسم الأول من عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن

المتغير		OR
النظافة	لا يوجد	1.223
نوع الحظيرة	مغلقة	0.223
	غير مغلقة	0.272
شكل الضرع	الفنجاني	0.262
	المدور	0.456
	المتدلي	1.50
شكل الحلمات	أسطوانية متطاولة	1.726
	غير اسطوانية	0.343
الموسم	بداية الموسم	1.383
	منتصف الموسم	0.996
	نهاية الموسم	0.788
العمر	أقل من 5 سنوات	0.996
	5 سنوات فأكثر	1.65
إصابات الضرع والحلمات	يوجد	1.903
	لا يوجد	0.398

القسم الثاني من عوامل الخطورة

تضمن القسم العوامل التالية

عدم وجود تعقيم للحلمات

عدم وجود تطهير للأدوات المستخدمة بعد عملية الحلابة

نوع الحلابة (يدوي – ألي)

عدد الولادات

نوع التربية (حرة مقيدة)

كمية إنتاج الحليب

عدد مرات المعالجة

المعالجة أثناء الجفاف– المنطقة الجغرافية

الجدول رقم (37): نتائج الانحدار اللوغاريتمي المتعدد النهائي(المرحلة النهائية) لتأثير عوامل الخطورة الكامنة على حدوث التهاب الضرع المزمن

المتغير		المعامل	الخطأ المعياري	قيمة P
عدم وجود تغطيس للحلمات		4.92	0.034	0.000
عدم تطهير الأدوات		3.99	0.043	0.0000
نوع الحلابة	يدوي	5.57	0.047	0.00000
	ألي	2.92	0.328	0.487
عدد الولادات	4 ولادات فأقل	4.84	0.025	0.0000
	أكبر من 4 ولادات	3.12	0.152	0.0025
نوع التربية	حرة	7.52	0.0021	0.00001
	مقيدة	1.1	0.345	0.082
إنتاج الحليب اليومي	أكبر من 20 كغ	3.25	0.187	0.072
	20 كغ فأقل	4.53	0.084	0.0025
عدد مرات المعالجة	أقل من 5 مرات	3.71	0.257	0.005
	أكثر من 5 مرات	4.89	0.083	0.00000
المعالجة أثناء الجفاف	يوجد	1.92	0.254	0.09
	لا يوجد	7.52	0.0521	0.082

الجدول رقم (38): تناسب الأفضلية التراجحي OR للقسم الثاني من عوامل الخطورة الكامنة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن

المتغير		(OR) Odds rialto
عدم تغطيس الحلمات بعد الحلابة		**1.59**
عدم تطهير الأدوات		**1.38**
نوع الحلابة	يدوي	**1.71**
	ألي	**1.071**
عدد الولادات	4 ولادات فأكثر	**1.57**
	أقل من 4 ولادات	**1.13**
نوع التربية	حرة	**2.017**
	مقيدة	**0.095**
إنتاج الحليب اليومي	أكثر من 20 كغ	**1.17**
	20 كغ فأقل	**1.51**
عدد مرات المعالجة	5 مرات فأكثر	**1.311**
	أقل من 5 مرات	**1.58**
المعالجة أثناء الجفاف	يوجد	**0.65**
	لا يوجد	**2.011**

الجدول رقم (39): تناسب الأفضلية التراجحي لعوامل الخطورة المرافقة لحدوث التهاب الضرع المزمن عند قطعان الأبقار الحلوب في سورية

المتغير		OR	الخطأ المعياري	الحد الأدنى Lower limit OR	الحد الأعلى upper limit OR
سوء النظافة		1.223	0.21	0.728	1.711
نوع الحظيرة	مغلقة	0.223	0.531	-0.817	1.263
	غير مغلقة	0.277	0.211	-0.136	0.690
شكل الضرع	الفنجاني	1.30	0.352	0.610	1.989
	المدور	2.6	0.221	2.166	3.033
	المتدلي	4.51	0.003	4.504	4.515
شكل الحلمات	أسطوانية متطاولة	5.62	0.001	5.618	5.621
	غير أسطوانية	1.41	0.251	0.918	1.901
الموسم	بداية	1.383	0.021	1.341	1.424
	منتصف	0.996	0.083	0.833	1.158
	نهاية	0.788	0.071	0.648	0.927
العمر	أقل من 5 سنوات	0.996	0.321	0.366	1.625
	5 سنوات فأكثر	1.65	0.014	1.622	1.677
إصابات الضرع والحلمات	يوجد	1.903	0.315	1.285	2.520
	لا يوجد	0.348	0.457	0.547	1.243
تغطيس الحلمات	لا يوجد	1.59	0.034	1.523	1.656
تطهير الأدوات	لا يوجد	1.38	0.043	1.295	1.464
نوع الحلابة	يدوية	1.71	0.047	1.617	1.802
	آلية	1.071	0.328	0.931	1.210
عدد الولادات	4 فأكثر	1.57	0.0215	1.527	1.612
	أقل من 4	1.13	0.152	0.832	1.427
نوع التربية	حرة	2.017	0.0021	2.012	2.021
	مقيدة	0.095	0.345	-0.581	0.771
إنتاج الحليب	أكبر من 20 كغ	1.17	0.187	0.803	1.536
	20كغ فأقل	1.51	0.0821	1.349	1.670

عدد مرات المعالجة	أقل من 5 مرات	1.31	0.257	0.806	1.813
	أكثر من 5 مرات	1.58	0.083	1.417	1.742
المعالجة أثناء الجفاف	يوجد	0.65	0.254	0.152	1.147
	لا يوجد	2.017	0.052	1.915	2.118

4-5- نتائج العلاقة بين تركيز سكر اللاكتوز وتعداد الخلايا الجسمية

أظهرت نتائج الفحوصات والتحاليل أن متوسط عدد الخلايا الجسمية في عينات الحليب للأبقار المختبرة بلغ 10^3X 162.035 (SD 17.72±) لكل مل حليب. وتباينت المتوسطات الحسابية لعدد الخلايا الجسمية في عينات الحليب بين أبقار الموسم الأول 10^3X 154.42 (SD 15.84±) والموسم الثاني 157.79 X 10^3 (SD 18.83±) والموسم الثالث 164.64 X 10^3 (SD 13.95±) والموسم الرابع 171.27X 10^3 (SD 17.04±). والجداول رقم (40) و(41) و(42) و(43) توضح النتائج. والمتوسط الإجمالي لتركيز اللاكتوز في عينات الحليب للأبقار المختبرة 4.50% (SD 0.045±) وتباينت المتوسطات الحسابية لتركيز اللاكتوز بين أبقار الموسم الأول 4.52% (SD 0.047±) والموسم الثاني 4.51% (SD 0.044±) والموسم الثالث 4.49% (SD 0.038±) والموسم الرابع 4.48% (SD 0.040±) والجداول رقم (44) و(45) و(46) و(47) توضح النتائج.

الجدول رقم (40): متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيمن الخلفي في الأبقار المدروسة.

المؤشر	المتوسط عدد الخلايا الجسمية ($X\ 10^3$) خلية/مل	SD عدد الخلايا الجسمية ($X\ 10^3$) خلية/مل
الموسم الأول	**154.3**	**15.95**
الموسم الثاني	**157.7**	**19.13**
الموسم الثالث	**166.7**	**16.05**
الموسم الرابع	**171.2**	**16.83**
المتوسط الإجمالي	**162.5**	**18.04**

الجدول رقم (41): متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيسر الخلفي في الأبقار المدروسة.

المؤشر	المتوسط عدد الخلايا الجسمية (10^3X) خلية/مل	SD عدد الخلايا الجسمية (10^3X) خلية/مل
الموسم الأول	**154.8**	**16.59**
الموسم الثاني	**157.6**	**18.97**
الموسم الثالث	**165.8**	**15.37**
الموسم الرابع	**170.2**	**15.10**
المتوسط الإجمالي	**162.11**	**17.41**

الجدول رقم(42): متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيمن الأمامي في الأبقار المدروسة.

المؤشر	المتوسط عدد الخلايا الجسمية (10^3X) خلية/مل	SD عدد الخلايا الجسمية (10^3X) خلية/مل
الموسم الأول	**149.1**	**11.94**
الموسم الثاني	**156.15**	**18.36**
الموسم الثالث	**165.1**	**14.85**
الموسم الرابع	**168.9**	**16.61**
المتوسط الإجمالي	**159.85**	**17.18**

الجدول رقم(43): متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الربع الأيسر الأمامي في الأبقار المدروسة.

المؤشر	المتوسط عدد الخلايا الجسمية (10^3X) خلية/مل	SD عدد الخلايا الجسمية (10^3X) خلية/مل
الموسم الأول	**148.3**	**11.98**
الموسم الثاني	**153.5**	**16.65**
الموسم الثالث	**165.1**	**14.22**
الموسم الرابع	**168.2**	**17.003**
المتوسط الإجمالي	**158.8**	**16.94**

من الجداول المدرجة أعلاه لا توجد فروقات معنوية بين الموسم الأول والثاني وكانت هناك فروقات معنوية متوسطة بين الموسم الأول والثالث $P<0.001$ وفروقات معنوية مرتفعة بين الموسم الأول والثاني مقارنة مع الرابع.

الجدول رقم (44): متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيمن الخلفي.

المؤشر	متوسط تركيز اللاكتوز %	%SD
متوسط تركيز اللاكتوز الإجمالي %	**4.50**	**0.043**
الموسم الأول	**4.52**	**0.039**
الموسم الثاني	**4.51**	**0.054**
الموسم الثالث	**4.49**	**0.036**
الموسم الرابع	**4.48**	**0.940**

الجدول رقم (45): متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيسر الخلفي.

المؤشر	متوسط تركيز اللاكتوز %	%SD
متوسط تركيز اللاكتوز الإجمالي %	**4.50**	**0.041**
الموسم الأول	**4.52**	**0.039**
الموسم الثاني	**4.51**	**0.045**
الموسم الثالث	**4.50**	**0.035**
الموسم الرابع	**4.49**	**0.036**

الجدول رقم (46): متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيمن الأمامي.

المؤشر	متوسط تركيز اللاكتوز %	%SD
متوسط تركيز اللاكتوز الإجمالي %	**4.53**	**0.171**
الموسم الأول	**4.63**	**0.319**
الموسم الثاني	**4.52**	**0.043**
الموسم الثالث	**4.50**	**0.034**
الموسم الرابع	**4.48**	**0.038**

الجدول رقم (47): متوسط تركيز اللاكتوز في الربع الأيسر الأمامي.

المؤشر	متوسط تركيز اللاكتوز %	SD%
متوسط تركيز اللاكتوز الإجمالي %	**4.51**	**0.040**
الموسم الأول	**4.53**	**0.029**
الموسم الثاني	**4.52**	**0.038**
الموسم الثالث	**4.50**	**0.033**
الموسم الرابع	**4.49**	**0.040**

*لم تكن هناك فروقات معنوية بين قيمة اللاكتوز بين المواسم الإدرارية المختلفة (P>0.05)

4-6- العلاقة بين متوسط عدد الخلايا الجسمية وموعد القراءة:

تم الحصول على 20 قراءة من خلال مراقبة محددة Control (أسبوعين) من كل بقرة وبينت النتائج في المواسم المختلفة أن عدد الخلايا الجسمية في بداية الفصل الإدراري تكون مرتفعة ثم تنخفض في الشهر الثالث والرابع وبعدها تبدأ بالارتفاع تدريجياً حتى نهاية الموسم الإدراري والجداول رقم (48) و(49) و(50) و(51) توضح النتائج.

الجدول رقم (48): متوسط تعداد الخلايا الجسمية خلال موسم الحلابة للربع الأيمن الخلفي

SCC $x10^3$

الموسم الإدراري			الموسم الأول	الموسم الثاني	الموسم الثالث	الموسم الرابع
الأشهر	1	القراءة الأولى	141.2	142.5	152.3	154.4
		القراءة الثانية	143.2	144.8	153.9	158.5
	2	القراءة الأولى	145.7	146.5	157.3	163.08
		القراءة الثانية	148.11	148.8	160.7	166.9
	3	القراءة الأولى	140.6	144.7	157.4	161.8
		القراءة الثانية	137.7	140.8	154.3	157.8
	4	القراءة الأولى	134.88	137.8	150.6	154.01
		القراءة الثانية	135.46	135.9	147.2	151.2
	5	القراءة الأولى	139.79	139.8	151.4	156.1
		القراءة الثانية	144.1	144.6	156.08	161.2
	6	القراءة الأولى	148.7	148.8	160.8	164.8
		القراءة الثانية	153.2	154.11	165.06	168.7
	7	القراءة الأولى	158.5	159.1	169.2	172.7
		القراءة الثانية	163.7	165.08	172.9	176.2
	8	القراءة الأولى	169.3	171.6	176.4	180.7
		القراءة الثانية	173.1	177.37	180.3	184.3
	9	القراءة الأولى	174.5	182.11	183.8	188.5
		القراءة الثانية	176.4	186.2	188.7	192.6
	10	القراءة الأولى	179.2	190.5	193.3	199.02
		القراءة الثانية	180.5	194.05	203.2	212.4

الجدول رقم (49): متوسط عدد الخلايا الجسمية للربع الأيسر الخلفي خلال موسم الإدرار حيث SCC $x10^3$

الموسم الإداري			الموسم الأول	الموسم الثاني	الموسم الثالث	الموسم الرابع
الأشهر	1	القراءة الأولى	140.2	142.3	151.9	153.7
		القراءة الثانية	142.6	143.8	152.4	158.3
	2	القراءة الأولى	144.9	146.9	155.9	161.8
		القراءة الثانية	148.8	147.5	159.3	167.4
	3	القراءة الأولى	141.8	143.9	156.7	163.1
		القراءة الثانية	136.5	141.4	153.9	157.3
	4	القراءة الأولى	136.8	138.9	151.1	153.2
		القراءة الثانية	134.7	135.7	145.2	151.2
	5	القراءة الأولى	137.9	140.3	152.7	157.4
		القراءة الثانية	145.1	145.7	157.5	162.7
	6	القراءة الأولى	149.7	148.9	159.7	163.1
		القراءة الثانية	154.2	153.7	164.8	166.7
	7	القراءة الأولى	157.6	158.8	168.4	171.6
		القراءة الثانية	165.4	165.3	172.8	177.1
	8	القراءة الأولى	169.9	169.9	175.3	181.7
		القراءة الثانية	174.8	176.9	177.8	183.3
	9	القراءة الأولى	176.5	181.7	182.4	186.5
		القراءة الثانية	177.9	185.9	186.5	189.6
	10	القراءة الأولى	179.8	191.1	192.3	195.9
		القراءة الثانية	181.7	193.7	199.5	202.4

الجدول رقم (50): متوسط عدد الخلايا الجسمية للربع الأيمن الأمامي خلال موسم الإدرار حيث SCC $x10^3$

الموسم الإداري			الموسم الأول	الموسم الثاني	الموسم الثالث	الموسم الرابع
الأشهر	1	القراءة الأولى	139.7	140.7	151.3	152.6
		القراءة الثانية	140.9	141.9	153.6	155.9
	2	القراءة الأولى	143.1	145.4	154.8	157.3
		القراءة الثانية	145.3	146.3	158.3	163.4
	3	القراءة الأولى	141.2	143.9	155.4	159.5
		القراءة الثانية	134.8	140.7	153.7	154.9
	4	القراءة الأولى	132.6	137.2	150.6	150.2
		القراءة الثانية	136.5	134.9	146.2	148.9
	5	القراءة الأولى	138.7	139.6	153.1	156.4
		القراءة الثانية	143.7	145.2	156.9	160.2
	6	القراءة الأولى	147.3	147.3	158.5	164.7
		القراءة الثانية	147.7	154.6	163.4	165.9
	7	القراءة الأولى	149.6	157.3	167.9	169.3
		القراءة الثانية	153.4	164.3	171.3	175.8
	8	القراءة الأولى	156.1	167.2	175.1	180.2
		القراءة الثانية	160.3	173.5	176.9	185.7
	9	القراءة الأولى	163.8	179.2	181.7	187.2
		القراءة الثانية	167.1	184.4	185.9	190.1
	10	القراءة الأولى	169.8	187.9	190.4	194.3
		القراءة الثانية	171.5	191.5	197.3	207.2

الجدول رقم (51): متوسط عدد الخلايا الجسمية للربع الأيسر الأمامي خلال موسم الإدرار حيث SCC x10^3

الموسم الإداري			الموسم الأول	الموسم الثاني	الموسم الثالث	الموسم الرابع
الأشهر	1	القراءة الأولى	140.1	141.3	152.7	153.6
		القراءة الثانية	141.6	141.6	153.9	154.2
	2	القراءة الأولى	141.1	144.7	155.3	156.3
		القراءة الثانية	142.9	145.9	157.8	160.9
	3	القراءة الأولى	138.7	144.3	156.1	157.4
		القراءة الثانية	137.2	141.7	153.2	153.1
	4	القراءة الأولى	134.3	137.5	149.9	149.7
		القراءة الثانية	136.8	135.6	147.4	147.2
	5	القراءة الأولى	137.8	138.2	152.8	154.7
		القراءة الثانية	140.1	140.7	157.1	158.2
	6	القراءة الأولى	143.6	143.6	159.3	163.9
		القراءة الثانية	146.2	147.1	164.3	166.4
	7	القراءة الأولى	148.9	153.3	168.9	170.3
		القراءة الثانية	151.3	157.9	172.1	176.2
	8	القراءة الأولى	154.8	163.2	174.7	179.8
		القراءة الثانية	157.7	169.7	177.3	184.2
	9	القراءة الأولى	164.9	173.2	180.2	188.7
		القراءة الثانية	166.3	179.3	185.7	191.6
	10	القراءة الأولى	168.6	183.9	189.4	195.3
		القراءة الثانية	173.5	187.5	194.3	204.2

الجدول رقم (52): نتائج نموذج الانحدار الخطي المتعدد للترافق بين محتوى اللاكتوز في الحليب (%) والمتوسط الحسابي لتعداد الخلايا الجسمية خلال موسم إدراري كامل.

المتغيرات (تعداد الخلايا الجسمية)	المعامل (تركيز اللاكتوز)	الخطأ المعياري	اختبار T	قيمة P	ملاحظات
50-1	**4.52**	**0.09**	**174.1**	**0.0000**	(قيمة الثابت الرياضي)
100-51	**0.06**	**0.52**	**9.12**	**0.0011**	
200-101	**0.19**	**0.05**	**5.43**	**0.0000**	
300-201	**0.29**	**0.05**	**4.91**	**0.0014**	
600-301	**0.34**	**0.05**	**4.87**	**0.0000**	
>600	**0.40**	**0.05**	**4.71**	**0.0000**	
F=36 **P=0.0000**					

إن الجدول رقم (56) المدرج أعلاه يشير إلى انخفاض قيمة اللاكتوز بالتزامن مع ارتفاع تعداد الخلايا الجسمية والذي يشير إلى وجود مؤشر التهابي في غدة الضرع فكلما زادت شدة الالتهاب انخفضت قيمة اللاكتوز كنسبة مئوية، حيث إن المعيار الطبيعي المسجل في عينات الدراسة 4.52% حيث بدأ الانخفاض مع الزيادة في قيمة الخلايا الجسمية بدءاً من 51000 خلية جسمية /مل حليب حتى وصلت نسبة انخفاض قيمة اللاكتوز إلى نسبة 40%.

4-7- نتائج دراسة منحنى الانتاج عند الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن بالمقارنة مع الأبقار السليمة خلال الموسم الإدراري:

أظهرت نتائج دراسة سجلات إنتاج الحليب للأبقار السليمة غير المصابة بالتهاب الضرع المزمن كان متوسط إنتاجها من الحليب (21.40 كغ/يوم) وبلغ متوسط إنتاج الأبقار السليمة خلال الموسم الإدراري (6529 كغ/موسم) ونتائج دراسة سجلات الحليب للأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن (تكررت فيها الإصابة بالتهاب الضرع خلال موسم الإدرار عدة مرات ولنفس الربع وعند إجراء الفحص السريري تبين وجود عدم تناسق في شكل الضرع نتيجة وجود درجات مختلفة من التليف وشخصت على أنها حالات التهاب ضرع مزمن) كان متوسط إنتاجها (16.08 كغ/يوم) وبلغ متوسط إنتاج الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن خلال الموسم الإدراري (4907 كغ/ موسم) والجدول رقم (57) يوضح كمية متوسط إنتاج الحليب خلال الموسم الإدراري (305 يوم) للأبقار المختبرة.

الجدول رقم (53): متوسط إنتاج الحليب للأبقار المصابة والسليمة خلال الموسم الإدراري

أيام الموسم الإدراري	الأبقار السليمة (كغ)	الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن (كغ)	أيام الموسم الإدراري	الأبقار السليمة (كغ)	الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن (كغ)
1	**16.04214**	**12.05651831**	15	**24.369**	**18.31459233**
2	**18.02093**	**13.5436786**	16	**24.55406**	**18.45367064**
3	**19.26094**	**14.4756131**	17	**24.72377**	**18.5812194**
4	**20.17105**	**15.1596058**	18	**24.87973**	**18.69843381**
5	**20.88961**	**15.69964674**	19	**25.0233**	**18.80632776**
6	**21.48153**	**16.14450656**	20	**25.15561**	**18.90576942**
7	**21.98283**	**16.52125789**	21	**25.27768**	**18.99750841**
8	**22.41572**	**16.84659972**	22	**25.39036**	**19.08219683**
9	**22.79495**	**17.13161016**	23	**25.49442**	**19.1604058**
10	**23.13083**	**17.38404226**	24	**25.59054**	**19.23263865**
11	**23.43089**	**17.60954941**	25	**25.67929**	**19.29934139**
12	**23.70078**	**17.81239036**	26	**25.76121**	**19.36091133**
13	**23.9449**	**17.99585928**	27	**25.83678**	**19.41770406**
14	**24.16671**	**18.16256069**	28	**25.90642**	**19.4700392**

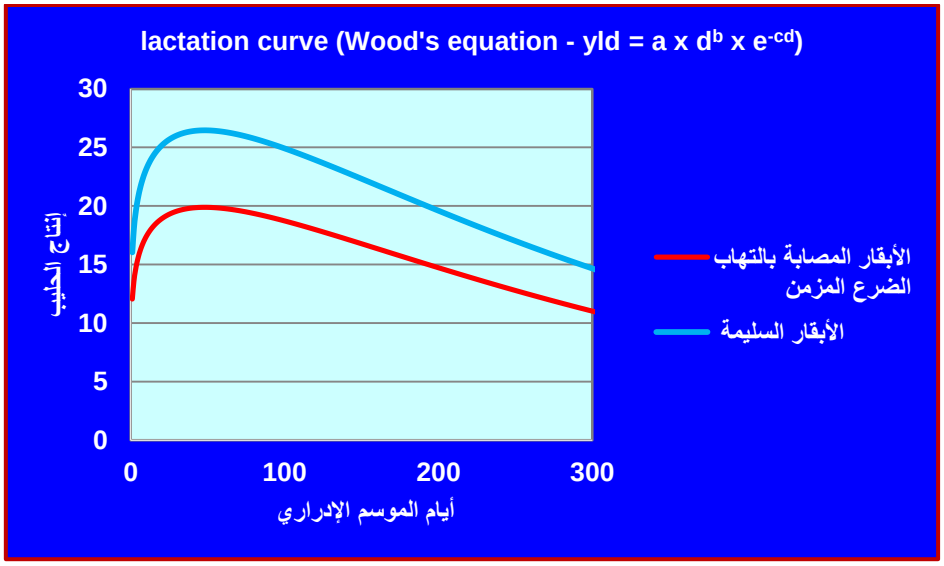
19.83510449	26.39216	57	19.51820522	25.9705	29
19.82338088	26.37656	58	19.56246344	26.02939	30
19.81064522	26.35962	59	19.60305142	26.0834	31
19.7969337	26.34137	60	19.64018581	26.13281	32
19.78228086	26.32188	61	19.6740648	26.17789	33
19.76671972	26.30117	62	19.7048702	26.21888	34
19.75028181	26.2793	63	19.73276924	26.256	35
19.73299733	26.2563	64	19.75791615	26.28946	36
19.71489517	26.23222	65	19.78045347	26.31945	37
19.69600302	26.20708	66	19.80051323	26.34614	38
19.67634742	26.18093	67	19.81821803	26.3697	39
19.65595382	26.15379	68	19.83368189	26.39027	40
19.63484665	26.12571	69	19.84701107	26.40801	41
19.61304938	26.0967	70	19.85830478	26.42303	42
19.59058456	26.06681	71	19.8676558	26.43548	43
19.56747387	26.03606	72	19.87515103	26.44545	44
19.54373815	26.00448	73	19.880872	26.45306	45
19.51939748	25.97209	74	19.88489532	26.45841	46
19.49447118	25.93892	75	19.88729305	26.4616	47
19.46897787	25.905	76	19.88813311	26.46272	48
19.4429355	25.87035	77	19.88747953	26.46185	49
19.41636136	25.83499	78	19.88539281	26.45908	50
19.38927215	25.79895	79	19.88193016	26.45447	51
19.36168398	25.76224	80	19.87714573	26.4481	52
19.3336124	25.72489	81	19.87109083	26.44005	53
19.30507245	25.68691	82	19.86381416	26.43036	54
19.27607863	25.64834	83	19.85536194	26.41912	55
19.24664498	25.60917	84	19.84577812	26.40637	56

18.25143205	24.28496	113	19.21678508	25.56944	85
18.21358573	24.23461	114	19.18651205	25.52916	86
18.17557593	24.18403	115	19.1558386	25.48835	87
18.13740818	24.13325	116	19.12477704	25.44702	88
18.09908787	24.08226	117	19.09333926	25.40519	89
18.06062027	24.03107	118	19.06153682	25.36287	90
18.02201051	23.9797	119	19.02938089	25.32009	91
17.98326358	23.92814	120	18.9968823	25.27684	92
17.94438436	23.87641	121	18.96405158	25.23316	93
17.90537762	23.82451	122	18.93089891	25.18905	94
17.866248	23.77245	123	18.89743417	25.14452	95
17.82700003	23.72022	124	18.86366698	25.09959	96
17.78763813	23.66785	125	18.82960663	25.05427	97
17.74816664	23.61533	126	18.79526218	25.00857	98
17.70858975	23.56267	127	18.76064241	24.96251	99
17.6689116	23.50987	128	18.72575586	24.91609	100
17.62913619	23.45695	129	18.69061081	24.86933	101
17.58926746	23.4039	130	18.65521533	24.82223	102
17.54930924	23.35073	131	18.61957725	24.77481	103
17.50926528	23.29745	132	18.58370419	24.72708	104
17.46913923	23.24406	133	18.54760357	24.67904	105
17.42893468	23.19057	134	18.51128259	24.63071	106
17.38865513	23.13697	135	18.47474826	24.5821	107
17.34830397	23.08328	136	18.43800742	24.53322	108
17.30788456	23.0295	137	18.40106671	24.48406	109
17.26740016	22.97563	138	18.3639326	24.43465	110
17.22685396	22.92168	139	18.32661138	24.385	111
17.18624908	22.86765	140	18.28910921	24.3351	112

15.9950281	21.28264	169	17.14558856	22.81355	141
15.95382452	21.22782	170	17.10487539	22.75938	142
15.91263182	21.17301	171	17.06411249	22.70514	143
15.87145158	21.11821	172	17.02330272	22.65084	144
15.83028533	21.06344	173	16.98244885	22.59648	145
15.78913459	21.00868	174	16.94155362	22.54207	146
15.74800083	20.95395	175	16.9006197	22.4876	147
15.70688551	20.89924	176	16.85964971	22.43309	148
15.66579004	20.84456	177	16.8186462	22.37853	149
15.6247158	20.78991	178	16.77761166	22.32393	150
15.58366417	20.73529	179	16.73654856	22.26929	151
15.54263647	20.6807	180	16.69545927	22.21462	152
15.50163402	20.62614	181	16.65434616	22.15992	153
15.46065809	20.57162	182	16.61321151	22.10518	154
15.41970994	20.51713	183	16.57205756	22.05042	155
15.37879079	20.46269	184	16.53088653	21.99564	156
15.33790185	20.40828	185	16.48970055	21.94084	157
15.29704431	20.35392	186	16.44850174	21.88602	158
15.25621931	20.2996	187	16.40729215	21.83119	159
15.21542799	20.24532	188	16.36607382	21.77635	160
15.17467145	20.19109	189	16.32484871	21.72149	161
15.1339508	20.13691	190	16.28361876	21.66663	162
15.09326708	20.08278	191	16.24238587	21.61177	163
15.05262135	20.02869	192	16.2011519	21.5569	164
15.01201462	19.97466	193	16.15991866	21.50204	165
14.9714479	19.92069	194	16.11868793	21.44718	166
14.93092218	19.86676	195	16.07746146	21.39232	167
14.8904384	19.8129	196	16.03624096	21.33748	168

13.73834492	18.27995	225	14.84999751	19.75909	197
13.6994818	18.22824	226	14.80960044	19.70534	198
13.66068235	18.17661	227	14.76924809	19.65164	199
13.62194706	18.12507	228	14.72894134	19.59801	200
13.58327639	18.07362	229	14.68868107	19.54444	201
13.54467083	18.02225	230	14.64846811	19.49094	202
13.50613081	17.97097	231	14.60830331	19.43749	203
13.46765679	17.91977	232	14.56818748	19.38412	204
13.42924921	17.86867	233	14.52812141	19.33081	205
13.39090849	17.81766	234	14.4881059	19.27756	206
13.35263504	17.76673	235	14.44814169	19.22439	207
13.31442927	17.71589	236	14.40822956	19.17128	208
13.27629159	17.66515	237	14.36837022	19.11824	209
13.23822237	17.61449	238	14.3285644	19.06528	210
13.20022199	17.56393	239	14.2888128	19.01239	211
13.16229083	17.51346	240	14.24911612	18.95957	212
13.12442925	17.46308	241	14.20947502	18.90682	213
13.0866376	17.4128	242	14.16989018	18.85415	214
13.04891622	17.36261	243	14.13036222	18.80156	215
13.01126545	17.31251	244	14.0908918	18.74904	216
12.97368562	17.26251	245	14.05147953	18.6966	217
12.93617704	17.2126	246	14.01212601	18.64423	218
12.89874003	17.16279	247	13.97283185	18.59195	219
12.8613749	17.11307	248	13.93359761	18.53975	220
12.82408192	17.06345	249	13.89442388	18.48762	221
12.78686141	17.01392	250	13.85531121	18.43558	222
12.74971363	16.96449	251	13.81626013	18.38362	223
12.71263886	16.91516	252	13.7772712	18.33174	224

12.67563737	16.86593	253
12.63870942	16.8168	254
12.60185526	16.76776	255
12.56507513	16.71882	256
12.52836928	16.66998	257
12.49173794	16.62124	258
12.45518133	16.5726	259
12.41869967	16.52405	260
12.38229318	16.47561	261
12.34596207	16.42727	262
12.30970653	16.37903	263
12.27352677	16.33089	264
12.23742296	16.28285	265
12.2013953	16.23491	266
12.16544396	16.18708	267
12.12956912	16.13934	268
12.09377093	16.09171	269
12.05804958	16.04418	270
12.0224052	15.99675	271
11.98683795	15.94943	272
11.95134797	15.90221	273
11.91593542	15.85509	274
11.88060041	15.80807	275
11.84534309	15.76116	276
11.81016358	15.71435	277
11.775062	15.66764	278
11.74003847	15.62104	279
11.70509309	15.57455	280
11.67022598	15.52815	281
11.63543724	15.48186	282
11.60072697	15.43568	283
11.56609526	15.3896	284
11.5315422	15.34362	285
11.49706788	15.29775	286
11.46267238	15.25199	287
11.42835577	15.20632	288
11.39411814	15.16077	289
11.35995955	15.11532	290
11.32588006	15.06997	291
11.29187974	15.02473	292
11.25795865	14.9796	293
11.22411684	14.93457	294
11.19035436	14.88965	295
11.15667126	14.84483	296
11.12306758	14.80011	297
11.08954337	14.75551	298
11.05609866	14.71101	299
11.02273349	14.66661	300
10.98944788	14.62232	301
10.95624186	14.57814	302
10.92311546	14.53406	303
10.89006869	14.49009	304
10.85710159	14.44623	305



الشكل رقم (57): المنحنى البياني لإنتاج الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن والأبقار السليمة باستخدام قانون Wood.

4-8- نتائج التقييم الاقتصادي للخسائر الناتجة عن التهاب الضرع المزمن

- **الخسارة في إنتاج الحليب:**

كان متوسط إنتاج البقرة السليمة = 21.40 كغ / يوم

كان متوسط إنتاج البقرة المصابة بالتهاب الضرع المزمن =16.08 كغ /يوم

الخسارة الاقتصادية للبقرة المصابة في اليوم =21.40-16.08=5.32 كغ / يوم

الخسارة الاقتصادية للبقرة المصابة في العام =5.32x 360=1915.2 كغ /عام

الخسارة الاقتصادية الإجمالية للأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن في سورية =x855 1915.2=1637496 كغ/عام

وباعتبار سعر كيلو غرام الحليب = 0.40 $

تكون قيمة الخسارة الإجمالية=0.40x 1637496=654998.4 $

- **الخسائر الاقتصادية بسبب عملية استبعاد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن من الإنتاج**

عدد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن ضمن قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية =855 بقرة حلوب

عدد قطعان الأبقار الحلوب المدروسة =7717 بقرة حلوب

وباعتبار أن سعر البقرة الحلوب ذات الإنتاج الجيد = 2700$ وسعر البقرة الحلوب المستبعدة والمعدة للذبح =1300$

تكون قيمة الخسارة الاقتصادية الناتجة عن استبعاد بقرة واحدة =2700- 1300 =1400$

وتكون القيمة الإجمالية للخسارة الاقتصادية بسبب الاستبعاد =855 X 1400=1197000$

معدل الخسارة الاقتصادية لكل بقرة في العام =1197000/7717=155.11$

- **الخسارة الاقتصادية الناتجة عن معالجة التهاب الضرع المزمن**

تم حساب تكاليف معالجة التهاب الضرع المزمن من خلال جمع تكاليف الأدوية وأجور المعالجة

القيمة الوسطية المضادات الحيوية = 9$

القيمة الوسطية للأدوية الداعمة والمعقمات والمحاقن=5$

قيمة أجور الطبيب البيطري خلال كورس المعالجة (3 أيام) =7.5 $

قيمة معالجة التهاب الضرع = 9+5+7.5=21.5$

القيمة الإجمالية لحالة التهاب ضرع مزمن (وسطياً تكررت الإصابة 3 مرات خلال الموسم الإدراري) = 21.5 x 3= 64.5$

التكلفة الإجمالية للخسارة الاقتصادية الناتجة عن معالجة التهاب الضرع المزمن في قطعان الدراسة في سورية = 855x 64.5=55147.5$

الجدول رقم (54): الخسائر الاقتصادية الناتجة عن إصابة بقرة واحدة بالتهاب الضرع المزمن في قطعان الابقار الحلوب المدروسة في سورية

العامل المدروس	قيمة الخسائر بالدولار
الخسارة في إنتاج الحليب	**$766.08**
الخسارة الناتجة عن المعالجة	**$64.5**

بينما بلغت الخسارة الاقتصادية الناتجة عن استبعاد بقرة مصابة بالتهاب الضرع المزمن $1400 ليصبح مجموع الخسائر الناتجة عن اصابة البقرة خلال الموسم الادراري الخسائر الناتجة عن انتاج الحليب والخسائر الناتجة عن المعالجة والخسائر الناتجة عن تلف الضرع لتبلغ **($2230.58)**

الجدول رقم (55): إجمالي الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية

العامل المدروس	قيمة الخسارة بالدولار	النسبة المئوية للخسارة
الخسارة في إنتاج الحليب	**654998.45**	**%34.34**
الخسارة الناتجة عن الاستبعاد	**1197000**	**%62.76**
الخسارة الناتجة عن المعالجة	**55147.5**	**%2.89**
المجموع	**1907145.95**	**%100**

الفصل الخامس

المناقشة

CHAPTER FIVE

DISCUSSION

5- المناقشة Discussion:

يعد التهاب الضرع المزمن من أهم الأمراض التي تسبب استبعاد وتنسيق الأبقار الحلوب من العملية الإنتاجية ومن أهم أسباب الخسائر الاقتصادية الكبيرة على المدى الطويل في المزرعة (Bradley and Green, 2001) ويعد مرض التهاب الضرع المشكلة الثانية في مزارع تربية الأبقار الحلوب بعد مشاكل الخصوبة (Labib, 1994). حيث يظهر التهاب الضرع المزمن في معظم قطعان الأبقار الحلوب (Labib, 1994) وغالباً ما يتحول التهاب الضرع السريري وتحت السريري إلى التهاب ضرع مزمن، ومن المهم التعرف بسرعة على الحالات السريرية الجديدة من أجل السيطرة على العدوى في القطيع (Yousef, 2005). وأظهرت نتائج هذه الدراسة أن نسبة انتشار التهاب الضرع كانت 11.07% في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية ويعزى انخفاض معدل انتشار التهاب الضرع المزمن في سورية إلى الفترة الزمنية الطويلة اللازمة لحدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب والقطعان المرباة في مزارع الدراسة كانت حيوانات مستوردة من فترة زمنية قصيرة في قطاع التربية الحكومية (المؤسسة العامة للمباقر، 2020)، وإلى الاستبعاد من عملية الإنتاج للحيوانات المصابة نتيجة الخسائر الاقتصادية الكبيرة للمربين في قطاع التربية الخاصة، حيث يتميز التهاب الضرع شالمزمن بالعدوى الدائمة للضرع ويشاهد على شكل حالات متكررة من التهاب الضرع السريري خلال موسم إدراري واحد أو عدة مواسم حيث غالباً ما تفشل البقرة في الاستجابة بنجاح للعلاج، على الرغم من أن الأعراض السريرية قد تختفي مؤقتًا وفي كل هجمة التهاب ضرع سريري تؤدي إلى تليف أجزاء من الضرع وصولاً إلى تلف الضرع، وتوافقت تقريباً مع دراسة الباحث (Pinzón–Sánchez *et al.*, 2011) حيث كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن وتكرار الإصابة في نفس الأرباع 10.7% ولم تتوافق مع ما سجل في دراسة الباحث (سليمان، 2016) حيث كانت نسبة الأبقار التي صنفت على أنها مصابة بالتهاب الضرع المزمن في المنطقة الساحلية في سورية 41% ويمكن أن يعزى ارتفاع النسبة إلى أن قطعان الأبقار في هذه الدراسة تم تجديدها عام 2017 في المزارع المدروسة وأيضاً إلى اختلاف البيئة والموقع الجغرافي وحجم العينة المدروسة، كما لم تتوافق مع ما سجل في دراسة أجريت في الهند حيث بلغت نسبة الانتشار 18% (Narender Kumar *et al.*, 2016) وفي ألمانيا كانت نسبة الانتشار 21.8% (Wente *et al.*, 2020) وفي ولاية نيويورك بالولايات المتحدة الأمريكية كان تكرار التهاب الضرع السريري ثلاث مرات خلال الموسم الإدراري وبنفس العامل المسبب بنسبة 22.3% (Hertl *et al.*, 2011) ويمكن أن يعزى ذلك إلى اختلاف أساليب التربية المتبعة والرعاية الصحية والموقع الجغرافي.

وأظهرت هذه الدراسة أن توزيع التهاب الضرع المزمن حسب الربع المصاب كما في الجدول رقم (15) و(16) والشكل رقم (33)، أن الحيوانات المصابة بربع واحد فقط كانت النسبة الأكبر بنسبة 85.26%. وكانت هذه النسبة المسجلة أعلى بكثير من تلك التي سجلها الباحثون في دراستهم لالتهاب الضرع البقري (Mahbub-E-Elahi *et al.*, 1996) والتي كانت 34% والتي كانت بناءً على دراسة حالات التهاب الضرع السريري، بينما كانت نسبة الأبقار المصابة بربعين فقط نسبة 12.74%. وكانت هذه النسبة أقل تقريباً لتلك التي حصل عليها الباحثون (Mahbub-E-Elahi *et al.*, 1996) حيث سجلت 24.67%. وأظهرت هذه الدراسة أن نسبة الإصابة بالأرباع الخلفية كانت أكبر من نسبة الإصابة بالأرباع الأمامية، ويعزى ارتفاع نسبة الإصابة في الأرباع الخلفية إلى الطبيعة الشكلية للضرع حيث تتدلي الأرباع الخلفية بشكل أكبر مما يجعلها أكثر عرضة للتلوث بالروث وإفرازات الرحم غير الطبيعية مما يساعد على حدوث التهاب الضرع (Radostits *et al.*, 2000).

أظهرت هذه الدراسة أن من بين 1000 عينة حليب تم جمعها من أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن بشكل مهدف غير عشوائي، تم الحصول على 894 عينة إيجابية للزرع الجرثومي بنسبة 89.4% وتم الحصول منها على 1019 عزولة جرثومية. كانت نسبة العزولات الجرثومية الإجمالية مماثلة تقريباً لتلك التي سجلتها العديد من الدراسات لجميع أشكال التهاب الضرع السريري بواسطة الباحثين (Odongo and Ambanim,1989; jan *et al.*, 1998) الذين سجلوا نسب 82.3% و83.9%. بينما دراسات الباحثين (Wilson *et al.*, 1991) و (Benites *et al.*, 2003) و (Wente *et al.*, 2020) سجلت نسب أقل 79.8% و67% و76.6% على التوالي، وتعود الأسباب المحتملة للفشل في عزل المسببات المرضية من حالات التهاب الضرع المزمن إلى قلة تركيز المسببات المرضية التي لا يمكن اكتشافها، والمسببات المرضية التي تم تثبطها من بقايا المضادات الحيوية، ومسببات الأمراض التي تلفت بعد أخذ العينات وقبل الزراعة (Miltenburg *et al.*, 1996) وأيضاً قد يعود إلى نوع جرثومي غير مشمول بالدراسة، بينما كانت العزولات المختلطة بنسبة 13.9% وتوافقت تقريباً مع ما سجل في دراسات الباحثين (Wilson *at al.*, 1991) حيث كانت نسبة العوامل المختلطة 12%. ومن بين هذه العزولات الجرثومية الـ 1019، كانت 673 عزولة جرثومية بنسبة 66.04% عبارة عن جراثيم إيجابية لصبغة غرام و346 عزولة جرثومية بنسبة 33.95% كانت جراثيم سلبية لصبغة غرام، والعديد من الدراسات التي درست العوامل التي تؤثر في انتشار المسببات

المرضية، أكدت على وجود ارتباط بين الجراثيم الإيجابية لصبغة غرام والتهاب الضرع المزمن، بينما ارتبطت الجراثيم السلبية لصبغة غرام بشكل أكبر مع التهاب الضرع الحاد (Inui *et al.*, 1979). وكانت الجراثيم الموجبة لصبغة غرام السائدة في هذه الدراسة هي أنواع المكورات العنقودية *Staphylococcus sp.* حيث عزلت بنسبة 52.99%، وكانت النسب المسجلة في هذه الدراسة أعلى من دراسة (Hanselmann, 1978) حيث عزلت بنسبة 45% ودراسة (Wilson *et al.*, 1991) الذين عزلوها بنسبة 7.3%. وعزلت المكورة العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* من 540 عينة بنسبة انتشار 29.93% من مجموع العزولات الجرثومية في هذه الدراسة وتوافقت تقريباً مع تلك النتائج التي سجلتها دراسة الباحثين (Went *et al.*, 2020; Twardona *et al.*, 1999) حيث عزلت المكورة العنقودية الذهبية بنسبة 29.1%و29% على التوالي، ولم تتوافق مع العديد من الدراسات الأخرى حيث سجلت نسبة انتشار أقل في دراسات كل من الباحثين (Benites *et al.*, 2003) و (Lafi *et al.*, 1994) و (Wilson *et al.*, 1991) و (Kudinha and Simango, 2002) حيث عزلت المكورة العنقودية الذهبية بنسبة انتشار 12.2% و 14% و18.4% و17.1% على التوالي، بينما لم تتوافق وكانت أعلى في دراسات الباحثين (Erer *et al.*, 1996) و(Beytut *et al.* 2002) حيث سجلت نسبة انتشار 47.3% و43.75% على التوالي. بينما عزلت المكورات العنقودية السلبية للمخثراز في هذه الدراسة من 235 عينة حليب بنسبة انتشار 23.06%، وقد توافقت النسبة المسجلة في هذه الدراسة مع الدراسة التي قام بها الباحثين (Kudinha and Simango, 2002) حيث عزلت المكورات العنقودية السلبية للمخثراز بنسبة 22.9% ولم تتوافق مع دراسة الباحثين (Benites *et al.*, 2003) الذين أبلغوا عن نسبة انتشار أعلى من هذه الدراسة حيث عزلت بنسبة 35.7%، بينما كانت نسبة الانتشار أقل في الدراسات التي قام بها الباحثين (Lafi *et al.*, 1994) و(Miltenburg *et al.*, 1996) الذين سجلوا 16% و4.2% على التوالي. وأظهرت نتائج هذه الدراسة أن أهم العنقوديات السالبة المخثراز هي المكورات العنقودية البشروية *Staphylococcus epidermidis* وعزلت بنسبة 14.03% من مجموع العزولات، وهذه النتيجة متوافقة تقريباً مع تلك التي تم الإبلاغ عنها في دراسة الباحثين (Inui *et al.*, 1979) حيث عزلت بنسبة 11.8% بينما لم تتوافق وكانت نسبتها أعلى من هذه الدراسة في دراسة الباحثون (Mahbub-E- Elahi *et al.*, 1996) حيث عزلت بنسبة

18% وسجل الباحثون (Twardona *et al.*, 1999) نسبة انتشار أعلى 34.9%، بينما سجلت نسبة انتشار أقل في دراسة الباحثين (Beytut *et al.*, 2002) حيث عزلت بنسبة 8.33%.

كما أظهرت هذه الدراسة أن الجراثيم السلبية لصبغة غرام الأكثر عزلاً في هذه الدراسة كانت الإيشريكية القولونية *Escherichia Coli* حيث تم الحصول 293 عزولة بنسبة انتشار 28.75% وتوافقت مع ما سجل في دراسة الباحثين (Wente *et al.*, 2020) حيث عزلت الإيشريكية القولونية بنسبة 28.9% وكان الانتشار المسجل في هذه الدراسة أعلى مما سجل في دراسة أجريت في هولندا حيث بلغت نسبة انتشار الإيشريكية القولونية 11.02% (Döpfer *et al.*, 1999) ولم تتوافق أيضاً مع دراسة الباحثين (Lam *et al.*, 1996) والتي كانت نسبة انتشار الإيشريكية القولونية 9.1% وفي دراسة الباحثين (Hogan *et al.*,1989) كانت نسبتها 7.5% وفي دراسات الباحثين (Jha *et al.*, 1994) و (Miltenburg *et al.*, 1996) نسبة 16.8% و16.7% من العزولات الجرثومية من مختلف حالات التهاب الضرع السريري على التوالي. وسجلت نسب انتشار أقل أيضاً في دراسات الباحثين (Samborski *et al.*, 1992) و (Beytut *et al.*, 2002) الذين حددوا 0.9% و 7.29% من مسببات المرضية المعزولة على التوالي. بينما تم عزل جراثيم الكليبسيلة *Klebsiella* في هذه الدراسة 42 عزولات بنسبة انتشار 4.12% وتوافقت هذه النسبة تقريباً مع دراسة الباحثين (Erer *et al.*, 1996) حيث كانت نسبة الانتشار 3.8%، بينما لم تتوافق وكانت أكبر مع دراسة الباحثين (Inui *et al.*, 1979) حيث سجلت نسبة انتشار 5.9% ويعود الانتشار المنخفض للجراثيم سلبية الغرام (*Escherichia coli* و *Klebsiella spp*) في مسوح القطيع الكامل إلى المدة القصيرة نسبياً للعدوى داخل الضرع التي تسببها الجراثيم السلبية لصبغة غرام (Sears *et al.*, 1993) مقارنة بالجراثيم الإيجابية لصبغة غرام التي عادة ما تستمر لفترة أطول في غدة الضرع (Wilson *et al.*, 1997) ويمكن أن يعزى الاختلاف في النسب إلى أن الإيشريكية القولونية من المسببات المرضية البيئية وهي متواجدة في كل مكان في الحظيرة، وإلى الاختلاف في عمليات الرعاية الصحية والإدارية وعمليات التنظيف المتبعة في الدول المختلفة.

وعزلت المكورات العقدية في هذه الدراسة من 133 عينة بنسبة انتشار 13.05% وسجلت نسب أقل من ذلك في دراسة الباحثين (Inui *et al.*, 1979) حيث عزلت بنسبة 5.9%. وفي هذه

الدراسة كانت نسبة انتشار العقدية القاطعة للدر (الأجلكتية) 8.63% بينما العقدية غير القاطعة للدر (ديس أجلاكتية) بنسبة انتشار 4.41% ولم تتوافق مع دراسة (Wente *et al.*,2020) حيث كانت نسبة انتشار العقدية ديس أجلاكتية أعلى من هذه الدراسة حيث عزلت بنسبة 25% بينما لم تعزل العقدية الأجلاكتية. وتم عزل جراثيم الزائفة الزنجارية *pseudomonas* في هذه الدراسة 11 عينة بنسبة انتشار 1.07% حيث سجلت دراسة (Wilson *et al.*, 1997) نسبة انتشار أقل 0.1% بينما سجلت دراسة الباحثون (Inui *et al.*, 1979) نسبة انتشار أعلى5.9% ويعزى الاختلاف في النسب إلى الاختلاف في المنطقة الجغرافية والإجراءات الصحية ضمن القطعان المدروسة.

دراسة عوامل الخطورة المرافقة لانتشار التهاب الضرع المزمن في قطاعات الدراسة

إن مرض التهاب الضرع هو مرض متعدد الأسباب حيث يشترك في حدوثه العديد من العوامل، وقام العديد من الباحثين بدراسة العوامل المرافقة لحدوث التهاب الضرع ودراسة آثار تكرار الإصابة خلال موسم الإدرار على إنتاج الحليب وجودته وتأثيره السلبي في التكاثر وعمليات الاستبعاد والتنسيق (Bradley and Green, 2001; Bigras-Poulin *et al.*, 1990; Gulliemette *et al.*, 1996) أظهرت النتائج ترافق حدوث التهاب الضرع المزمن في هذه الدراسة مع العديد من عوامل الخطورة الكامنة كان أهمها عامل خطورة **أشكال الحلمات** في الضروع المدروسة حيث كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الضروع ذات الحلمات الأسطوانية المتطاولة 72.9% بينما في الضروع ذات الحلمات غير الأسطوانية 27.1% وكان عامل الخطورة المعنوي أشكال الحلمات الأسطوانية المتطاولة حيث عامل الأفضلية التراجحي (OR=5.62) وهذا يتفق مع العديد من الدراسات (Almaw *et al.*, 2008; Rathore., 1977) حيث كانت نسبة انتشار التهاب الضرع أعلى في الضروع ذات شكل الحلمات الأسطوانية الطويلة مقارنةً بالضروع ذات أشكال الحلمات غير الأسطوانية، ويعزى ذلك إلى أن الحلمات الأسطوانية الطويلة تزيد من خطر التعرض للصدمات والإصابات الميكانيكية والتلوث بالبيئة المحيطة بالأبقار ويعزى أيضاً إلى حجم العينة الكبيرة للأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن التي تمتلك أشكال حلمات اسطوانية متطاولة بينما كانت حجم العينة أقل للأبقار التي تمتلك حلمات غير اسطوانية كون العينات المجموعة في هذه الدراسة عينات مهدفة (أبقار مصابة بالتهاب الضرع المزمن) وليست عشوائية. بينما لم يتفق مع الباحثون (Wittorff *et*

al., 1987) الذين ذكروا عدم وجود علاقة بين حدوث التهاب الضرع وشكل الحلمة ويعزى ذلك إلى الإختلاف في الظروف البيئة والنظافة ضمن الحظائر وحجم العينة المدروسة.

وأظهرت النتائج أن عامل الخطورة الكامن الهام المرتبط بحدوث التهاب الضرع المزمن في هذه الدراسة بعد عامل شكل الحلمات في الضروع المدروسة كان **شكل الضرع** المصاب بالتهاب الضرع المزمن حيث كانت نسبة الانتشار الأعلى في أشكال الضروع المتدلية بنسبة 64% ثم أشكال الضرع المدورة بنسبة انتشار 22.7% ثم أشكال الضرع الفنجانية بنسبة انتشار 3.13% حيث كان عامل الأفضلية التراجحي المعنوي هو لأشكال الضروع المتدلية (OR=4.51) وهذا يتفق مع العديد من الدراسات (Waller *et al.*, 2014; Sori *et al.*, 2005) التي أكدت أن الضروع المتدلية معرضة بشكل أكبر لحدوث الإصابة بالتهاب الضرع، ويعزى ذلك إلى تدلي الضرع على أرضية الحظيرة وحدوث تلوث للسطح الضرع والحلمات كما ويتفق مع (Sharma *et al.*,2017) حيث وجدو علاقة إيجابية بين قرب الحلمة والضرع من والأرض مع زيادة حدوث العدوى داخل الضرع (IMI) في حين أن الضروع غير المتدلية كانت نسبة انتشار التهاب الضرع فيها أقل.

كما تم دراسة وجود **المعالجة أثناء الجفاف** كعامل خطورة لحدوث التهاب الضرع المزمن حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن عند بالأبقار التي يتم إجراء معالجة لالتهاب الضرع أثناء الجفاف 19.5% وفي الأبقار التي لا توجد معالجة لالتهاب الضرع أثناء الجفاف 80.5%. حيث عامل الأفضلية التراجحي المعنوي لعامل المعالجة أثناء الجفاف هو عدم وجود معالجة التهاب الضرع أثناء الجفاف (OR=2.017) وهذا يتفق مع دراسة jones عام 2009 حيث وجد أن علاج الأبقار الجافة يقلل من عدد المسببات المرضية داخل غدة الضرع ويقلل من حدوث عدوى داخل ضرع مستمرة جديدة بعد الولادة (Jones,2009)، وقد ثبت أن عامل الخطورة الأكبر على حدوث عدوى داخل ضرع مستمرة جديدة عند الأبقار (IMI) جديد تكون في بداية فترة الجفاف وحول الولادة (Oliver and Bushe,1986). وتتفق هذه الدراسة مع دراسة Arnold عام 2018 حيث وجد أن مربوا الأبقار الذين لا يعالجون أبقارهم أثناء فترة الجفاف يزداد معدل حدوث عدوى داخل ضرع مستمرة جديدة (IMI) بنسبة 10-15% عن الموسم السابق، وقد ثبت أن علاج الأبقار الجافة له كفاءة 90-93% ضد عدوى *S. agalactiae*، 70-80% ضد عدوى *S. aureus*، وما يقرب من 95% من IMIs الجديدة

ثبت حدوثها 2-3 أسابيع قبل الولادة (Arnold, 2018). ويمكن أن يعزى ذلك إلى أن فترة نهاية الحمل يمكن أن تسبب إجهاداً إستقلابياً مرتفعاً مما قد يؤدي إلى كبت في المناعة وزيادة القابلية للإصابة بالعدوى داخل الضرع IMI وأمراض التمثيل الغذائي الأخرى (Ametaj *et al.*, 2005)

وترافق التهاب الضرع المزمن مع عامل الخطورة **نوع تربية الأبقار** ضمن الحظائر حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الحظائر التي تتبع تربية الأبقار بشكل مقيد 12.2% بينما كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الحظائر التي تتبع نظام التربية الحرة ضمن الحظائر 78.8% وكان عامل الأفضلية التراجحي المعنوي لعامل نوع التربية ضمن الحظائر هو التربية الحرة (OR=2.017) وهذا يتفق مع العديد الدراسات التي قارنت بين أنواع التربية ضمن حظائر الأبقار حيث وجد أن نسبة انتشار التهاب الضرع كانت أكبر في حظائر الأبقار التي تتبع نظام التربية الحرة مقارنة بالحظائر التي تتبع نظام تربية الأبقار بشكل مقيد (Báder, 1996; Kertész *et al.*, 2001; Oltenacu *et al.*, 1990) ويعزى ذلك إلى حركة الأبقار التي تنهض وتجلس بأماكن مختلفة من الحظيرة بينما تكون في الحظائر المربوطة في منطقة جلوس الأبقار التي عادة تكون مغطاة بطبقة لينة ونظيفة.

واختلفت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Green وزملائه حيث وجدوا أن التربية في الحظائر التي فيها مرافق للرعي بشكل حر تساهم في السيطرة على حالات التهاب الضرع بالمقارنة مع الحظائر المغلقة التي تتبع نظام تربية الأبقار بشكل مقيد (Green *et al.*, 2007) وفي دراسة حديثة أجراها Valle-Aguilar وزملائه إقترح فترة الرعي 8 ساعات قد تكون ممارسة جيدة للحفاظ على صحة الضرع بشكل أفضل وعلى الإنتاج في الأبقار الحلوب مقارنة بالأداء التقليدي لنظام التغذية المقيد في الحظيرة (Valle-Aguilar *at al.*, 2020). ويعزى الإختلاف في النتائج إلى الظروف الإدارية والرعاية الصحية والمنطقة الجغرافية للقطعان المدروسة.

وترافق التهاب الضرع المزمن مع عامل الخطورة الكامن وجود **الإصابات على الضرع والحلمات** حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار تحوي إصابات على الضرع والحلمات 18.3% وفي الأبقار التي لا تحوي إصابات على الضرع والحلمات 81.7%. حيث عامل الأفضلية التراجحي المعنوي لعامل إصابة الضرع والحلمات هو وجود الإصابات على الضرع والحلمات (OR=1.903) وهذا يتفق مع العديد من الدراسات (Abderrazek *et al.*, 2021;

Goff and Horst, 1997) حيث وجد زيادة خطر حدوث التهاب الضرع عند وجود إصابات على الضرع والحلمات ويعزى ذلك إلى استعمار العديد من الجراثيم للإصابات في الضرع والحلمة وانتقالها عبر قنال الحلمة والتسبب بحدوث التهاب الضرع.

وترافق التهاب الضرع المزمن مع عامل خطورة **نوع الحلابة** عند الأبقار الحلوب المدروسة حيث بلغت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي تحلب يدوياً 76.8% بينما كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي تحلب بشكل ألي 23.2% حيث كان عامل الأفضلية التراجحي المعنوي لعامل الخطورة نوع الحلابة هو الحلابة اليدوية (OR=1.71) وهذا يتفق مع دراسة الباحث Ávila وزملائه في المكسيك عام 2002 والباحث Faría وزملائه في فينزويلا عام 2005 حيث وجدو أن نسبة انتشار التهاب الضرع كانت أعلى عند الأبقار التي يتم حلابتها بشكل يدوي (Faría *et al.*, 2005; Ávila *et al.*, 2002) حيث تساهم أيدي الحالبين بنقل مسببات المرضية مما يؤدي إلى حدوث التهاب الضرع المعدي (FAO, 2014) بينما لم يتفق مع دراسات الباحثون (Grindal and Hillerton, 1991; IDF, 1994; Rasmussen *et al.*, 2001; Miyama *et al.*, 2020) حيث ذكرو أن الحلابة الآلية كان له تأثير سلبي على صحة الضرع مما يزيد بشكل كبير من خطر الإصابة بالتهاب الضرع، حيث يمكن لآلات الحلابة أن تنقل المسببات المرضية بشكل سلبي من جلد بقرة إلى أخرى (التهاب الضرع المعدي) كما وجد أن عملية الحلابة الآلية يمكن أن تتم بطريقة قاسية(إصابات الحلمة بسبب التقلبات الفراغية والنبض غير الصحيح) على الضرع لدرجة أن نظام الدفاع الطبيعي للضرع يفشل في منع دخول المسببات المرضية(Weaver, 1982) ويمكن أن يعزى هذا الاختلاف إلى أن عدد العينات الكبير في هذه الدراسة كانت من أبقار تحلب بشكل يدوي نتيجة لغياب الكهرباء والمحروقات لدى المربين وتجرى عملية الحلابة من قبل المربي دون تحقيق كامل التوصيات الصحية في عملية الحلابة حيث إعتاد المربين على غسل أيديهم قبل عملية الحلابة إلا أنهم يفعلون ذلك فقط قبل عملية حلابة البقرة الأولى حيث يمكن للكائنات المسببة للالتهاب الضرع أن تنتقل بسهولة من الضرع المصاب إلى الضرع الأخر من خلال أيدي الحلابين، كما وجد الباحث Karimuribo وزملائه ترابط العوامل الممرضة المعدية في البلدان النامية مع عملية الحلابة اليدوية وقلة النظافة (Karimuribo *et al.*, 2008) أما

الأبقار التي يتم حلابتها ألياً كانت غالبيتها في مزارع حكومية تجري صيانة دورية للمحالب ويتم العمل فيها بإشراف صحي بيطري.

كما إن إدارة عملية الحلابة لها دور في حدوث التهاب الضرع في أبقار الحليب (Reineman *et al.*, 2003) وطرق الحلابة غير الصحية سواء كانت يدوية أو آلية يؤدي إلى حدوث التهاب الضرع (Bhakat *et al.*, 2017; Yadav *et al.*, 2021)

وترافق التهاب الضرع المزمن مع عامل الخطورة الكامن **عمر الأبقار** حيث كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي عمرها أقل من 5 سنوات 33.5% وفي الأبقار التي عمرها 5 سنوات فأكثر 66.5% حيث كان عامل الأفضلية التراجحي المعنوي لعامل العمر عند الأبقار المتقدمة في العمر (OR=1.65) وهذا يتفق مع (Kibebew, 2017) حيث وجد أن الأبقار المتقدمة في العمر أكثر عرضة للإصابة بالتهاب الضرع ويعزى ذلك بسبب قنال الحلمة المتوسعة أو المفتوحة جزئياً نتيجة عملية الحلابة المتكررة (Kibebew, 2017)، كما أن النسيج الظهاري المبطن للضرع عند الأبقار المتقدمة في العمر تزداد من نفاذيتها نتيجة الضرر الذي لا يمكن إصلاحه الناجم عن الالتهابات السابقة (Król *et al.*, 2013)

وترافق التهاب الضرع المزمن مع عامل خطورة **تغطيس الحلمات** بعد عملية الحلابة بمحلول مطهر حيث كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي يتم تغطيس حلماتها بعد عملية الحلابة 26.9% بينما كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي لم يتم تغطيس حلماتها بعد عملية الحلابة 73.1% حيث كانت عامل الخطورة المعنوي هو عدم إجراء تغطيس الحلمات بعد عملية الحلابة(OR=1.59) وهذا يتفق مع العديد ن الدراسات (Hassan *et al.*, 2009; Oliver *et al.*, 2001; Contreras *et al.*, 2003) التي أكدت فعالة تغطيس الحلمات بعد عملية الحلابة للوقاية من حدوث التهاب الضرع عند الأبقار الحلوب.

وترافق التهاب الضرع المزمن مع عامل خطورة **عدد مرات المعالجة** خلال الموسم الادراري من التهاب الضرع السريري كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي تم معالجتها أقل من 5 مرات 34.1% بينما كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي تم معالجتها أكثر من 5 مرات خلال الموسم الادراري 65.9% حيث كانت قيمة الافضلية التراجحي لعامل الخطورة في الأبقار التي تم معالجتها أقل من 5 مرات (OR=1.31) و قيمة عامل الأفضلية التراجحي لعامل الخطورة تم معالجتها أكثر من 5 مرات خلال الموسم الإدراري

(OR=1.58) وهذا يتفق مع دراسة الباحث (Pyörälä, 1995) حيث كان العلاج بالمضادات الحيوية غير ناجح في كثير من الحالات بسبب مهارات الجراثيم في الإختباء العميق في أنسجة الضرع وقدرتها على تطوير التهاب الضرع مزمن وتكرار حالات التهاب الضرع السريري خلال الموسم الإدراري، واستخدام صادات حيوية غير مناسبة إضافة إلى عدم الإلتزام بفترة العلاج المطلوبة، حيث يكون استخدام الصادات الحيوية في مزارع تربية الأبقار الحلوب يعد شائعاً بشكل كبير ويتم استخدمه بشكل عشوائي (Halasa, 2012; Steeneveld *et al.*, 2011) وبالرغم من ذلك توصي العديد من الدراسات على أن يكون استخدامه بشكل حذر أي يقتصر على الحالات التي يكون فيها العلاج بالمضادات الحيوية ضرورياً واختيار الصاد الحيوي المناسب لتقليل خطر مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية واستكمال فترة العلاج (Scherpenzeel *et al.*, 2016)

وترافق عامل خطورة **عدد الولادات** عند الأبقار مع حدوث التهاب الضرع المزمن حيث كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي عدد ولاداتها أقل من 4 ولادات 32.8% بينما كانت نسبة انتشارها عدد الأبقار التي عدد ولاداتها 4 ولادات فأكثر 67.2% وعامل الأفضلية التراجحي لعامل الخطورة عدد الولادات 4 ولادات فأكثر (OR=1.57) وهذا يتفق مع العديد من الدراسات التي قام بها الباحثون (Abrahmsén *et al.*, 2014; Mureithi *et al.*, 2016; Belayneh *et al.*,2013; Zeryehun *et al.*,2013) حيث وجد أن نسبة انتشار التهاب الضرع في الأبقار متعددة الولادة التي لديها أربعة أو أكثر أكبر مقارنة مع الأبقار التي لديها عدد ولادات أقل . كما وجدت العديد من الدراسات أن خطر الإصابة بمرض التهاب الضرع يزداد مع زيادة عدد الولادات والتقدم بالعمر (Bendixen *et al.*, 1988; Emanuelson *et al.*,1993) ويمكن أن يعزى ذلك إلى أن الأبقار التي لديها عدد ولادات أكثر متقدمة في العمر ولديها ضرع متدلي ولديها تاريخ سابق لالتهاب الضرع (Awale *et al.*, 2012). بينما لم تتفق مع دراسات الباحثون (Barkema *et al.*, 1998b; Valde *et al.*, 2004) حيث وجدو أن نسبة انتشار التهاب الضرع في الأبقار التي لديها ولادة واحدة أعلى من الأبقار ذات عدد الولادات الاكبر في الفترة الأولى من موسم الإدرار، ويمكن أن يعزى الاختلاف في النتائج الى الظروف الصحية والادارية المختلفة التي تتعرض لها الأبقار.

وترافق التهاب الضرع المزمن مع عامل خطورة متوسط **كمية إنتاج الحليب** اليومي في الأبقار حيث كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في الأبقار التي متوسط إنتاجها اليومي أقل من 20 كغ 40.4% بينما كانت نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن عند الأبقار التي متوسط إنتاجها اليوم 20 فأكثر 59.6% وكانت قيمة عامل الأفضلية التراجحي لعامل الخطورة المعنوي هو عند الأبقار التي متوسط إنتاجها اليوم 20 كغ فأقل (OR=1.51) وهذا يتفق مع العديد من الدراسات (Rajala-Schultz *et al.*, 1999; Houben *et al.*, 1993) حيث وجد أن التهاب الضرع المزمن يقلل من إنتاج حليب البقرة المصابة حتى نهاية الموسم الإدراري . بينما لم تتفق مع دراسة (Kocak, 2006) حيث وجد خطر الإصابة بالتهاب الضرع يميل إلى الزيادة مع زيادة إنتاج الحليب، ووجدت علاقة وراثية بين حدوث التهاب الضرع السريري وزيادة كمية إنتاج الحليب (Syväjärvi *et al.*, 1986; Koeck *et al.*, 2014). إلا أن تقدير المدى الذي يكون فيه كمية إنتاج الحليب ذات تأثير في حدوث التهاب الضرع واجهت صعوبة كبيرة في تحديدها (Seegers *et al.*, 2003) ويعزى هذا الاختلاف في كون معظم الدراسات ركزت على تأثير حالات التهاب الضرع السريري الفردية بينما لم تركز على استمرار وجود الالتهاب وتكراره حيث يؤدي إلى تناقص مستمر في إنتاج الحليب، ووجد أن هذا التأثير يمكن أن ينتقل إلى الموسم التالي، وخاصة إذا كان لدى البقرة تكرار في حدوث التهاب الضرع السريري (ثلاث حالات أو أكثر). وإن كمية الحليب المفقودة نتيجة الإصابة تعتمد على العامل المسبب للمرض (Gröhn *et al*,. 2004; Hertl, 2014)

كما تم دراسة تأثير **مرحلة موسم الإدرار** على حدوث التهاب الضرع المزمن حيث بلغت نسبة إنتشار التهاب الضرع المزمن في بالأبقار في بداية الموسم 51.8% وفي منتصف الموسم (4-6 شهر) 27.7%. وفي نهاية الموسم (7-10) 20.5%.حيث كان عامل الأفضلية التراجحي لعامل مرحلة موسم الإدرار المعنوي هو الفترة الأولى (1-3 شهر) (OR=1.383) وهذا يتفق مع الباحثون الذين أشاروا إلى أن الأبقار الحلوب أكثر عرضة للإصابة بالتهاب الضرع خلال الفترة الأولى من موسم الإدرار (Iraguha *et al.*, 2015; Zenebe *et al.*, 2014; Drackley, 1999; Elbably *et al.*, 2013) كما أظهر الباحثون أن العدوى داخل الضرع تحدث بشكل أكبر عند الولادة والشهر الأول من موسم الإدرار (Visscher *et al* .,2016; Fadlelmula *et al.*, 2009)، بينما لم تتفق مع دراسة الباحثون (Abderrazek *et al.*,

2021) حيث كانت مرحلة نهاية الموسم الادراري أعلى نسبة انتشار ثم منتصف الموسم ثم بداية الموسم. ويمكن أن يعزى ذلك إلى الإختلاف في الظروف البيئة والرعاية الصحية والإدارية للقطعان المدروسة.

وتم دراسة عامل **سوء النظافة** في الحظائر كعامل خطورة كامن لحدوث التهاب الضرع المزمن حيث ارتفعت نسبة انتشار التهاب الضرع إلى 67.9% في الحظائر غير النظيفة بالمقارنة مع نسب انتشار التهاب الضرع المزمن في الحظائر النظيفة التي وصلت 32.1% وكانت قيمة عامل الأفضلية التراجحي المعنوي للحظائر غير النظيفة (OR=1.223). وهذا يتفق مع الباحثين (Weigel and Shook, 2018) و (Hogan *et al.*, 1989) حيث وجدوا أن للظروف البيئية وممارسات الإدارة تأثيرات كبيرة على صحة الحيوان والحفاظ على حظائر نظيفة يمكن أن يقلل من حدوث التهاب الضرع (Mureithi and Njuguna, 2016; Weigel and Shook, 2018) ويمكن أن يعزى ذلك إلى أن الأرضية الملوثة والفرشة الرطبة تؤدي إلى تعزيز نمو المسببات المرضية لالتهاب الضرع مما يؤدي إلى زيادة حدوث التهاب الضرع (Abebe *et al.*, 2016) كما إن البيئة المحيطة بالأبقار غير النظيفة تشكل وسط مناسباً لغالبية مسببات التهاب الضرع التي تعيش في البيئة المحيطة بالأبقار وعلى جلد الضرع و الحلمة وتشكل مصدر عدوى لها (Bradley, 2002). وهو موافق للدراسات الحديثة التي تأكد أن الظروف غير الصحية أثناء عملية الحلابة لها علاقة قوية ومباشرة مع نمو المسببات المرضية (Bhakat *et al.*, 2017) كما أكد الباحثون أن عملية التنظيف الصارمة تعد وسيلة فعالة في السيطرة على حالات الإصابة بالتهاب الضرع (Singh *et al.*, 2021).

وعند دراسة ترافق عامل الخطورة **نوع الحظائر** (مغلقة– غير مغلقة) مع حدوث التهاب الضرع المزمن لم يوجد ارتباط معنوي لعامل الخطورة نوع الحظائر المغلقة وغير المغلقة حيث عامل الأفضلية التراجحي لعامل نوع الحظائر مغلقة (OR=**0.223**) أما عامل الأفضلية التراجحي لعامل نوع الحظائر غير مغلقة (OR=**0.272**) وهذا يتفق مع العديد من الدراسات (Abera *et al.*, 2010;Tolera and Cibsadame, 2019) الذين وجدوا عدم تأثير لنوع الحظائر التي تعيش فيها الأبقار مع حدوث التهاب الضرع. بينما لم يتفق مع دراسات الباحثين (Sori *et al.*, 2005) و(Oliver *et al.*, 2004) الذين وجدو ارتباط بين حدوث التهاب الضرع ونوع والحظائر التي تعيش فيها الأبقار، حيث كانت نسبة الانتشار الأعلى لحدوث التهاب الضرع عند

الأبقار كانت ضمن حظائر المغلقة الكثيفة ويعزى هذا الإختلاف إلى الظروف البيئة والموقع الجغرافي وكثافة التربية ضمن الحظائر.

تعداد الخلايا الجسمية

إن حدوث التهاب الضرع والعدوى داخل الضرع المستمرة IMI يساهم في حدوث تغيرات كبيرة في تركيب الحليب، وتعتمد درجة هذه التغييرات على شدة الإستجابة الإلتهابية وكمية الأنسجة المصابة في غدة الضرع وعلى إمراضية العامل المسبب للالتهاب (Pyörälä, 2003) . كما يتأثر تركيب الحليب أيضاً بعوامل أخرى مثل عمر الأبقار ومرحلة موسم الإدرار (Bansal *et al.*, 2005). أظهرت نتائج هذه الدراسة تأثير عمر الأبقار في تعداد الخلايا الجسمية في الحليب حيث يزداد عدد هذه الخلايا تدريجياً مع التقدم في العمر حيث بلغ متوسط تعداد الخلايا الجسمية في عينات الحليب للأبقار المختبرة 10^3X162.035. وتباينت المتوسطات الحسابية لعدد الخلايا الجسمية بين الموسم الأول الذي كانت قيمته الأدنى 10^3 X154.42 والموسم الرابع الذي كانت قيمته 10^3 X171.27. وقد توافقت هذه النتائج مع كل من الباحثين (Kelly *et al.*, 2000; Naumann, 2001) حيث وجدوا أن إنتاج الأبقار يزداد مع التقدم في العمر وهذا يجعل الأبقار أكثر حساسية للإصابة بالتهاب الضرع، كما إن عملية الحلابة المتكررة للأبقار خلال المواسم المتلاحقة يؤدي إلى توسع في قنال الحلمة ويصبح الضرع أكثر عرضة لحدوث الالتهاب. كما أظهرت نتائج هذه الدراسة أن عدد الخلايا الجسمية في أرباع الأبقار المختلفة يكون في بدية الموسم الإدراري مرتفعاً ثم ينخفض في الشهر الثالث والرابع وبعدها يبدأ بالارتفاع تدريجياً حتى نهاية الموسم الإدراري كما هو مبين في الجدول رقم (48) و (49) و (50) و(51). وتوافقت نتائج هذه الدراسة أيضاً مع دراسة (Miller *et al.*, 2004) حيث إن اخفض قيمة لتعداد الخلايا الجسمية كانت في موعد القراءة الرابع أي بعد حوالي 100-120 يوم. وتباينت قيمة تعداد الخلايا الجسمية في الأرباع المختلفة حيث كانت الأرباع الخلفية ذات قيمة أعلى من الأرباع الأمامية وفي كافة المواسم حيث بلغ متوسط تعداد الخلايا الجسمية في الأرباع الأمامية الأيمن والأيسر (159.85 و158.8)X 10^3 ، بينما بلغت في الأرباع الخلفية الأيمن والأيسر (162.5 و162.11)X 10^3 على التوالي وهذا يتفق مع دراسة الباحثون (Harmon and Symposium, 1994) الذين أشارو إلى أن الأرباع الخلفية يكون عدد الخلايا الجسمية فيها أعلى مقارنة مع الأرباع الأمامية. وكانت الفروق الإحصائية بين

متوسط عدد الخلايا الجسمية بين الموسم الأول والثاني مع الرابع ذات دلالة إحصائية معنوية عالية، ويعزى ارتفاع تعداد الخلايا الجسمية في الأرباع الخلفية إلى أن قابلية الأرباع الخلفية للإصابة بالتهاب الضرع أكبر من الأمامية نظراً لإحتكاكها بالقوائم أكثر من الأمامية علاوة على أنها تلامس أرض الحظيرة عند اضطجاع الحيوان.

العلاقة بين تعداد الخلايا الجسمية ونسبة اللاكتوز:

أظهرت العديد من الدراسات وجود تغيرات كبيرة في تركيب الحليب ناتجة عن التهاب الضرع وهذه التغيرات يمكن تفسيرها بتلف الخلايا الظهارية وزيادة نفاذية الأوعية الدموية مع مرور الجلوبولين المناعي وبروتين المصل والمعادن (الصوديوم والكلوريد), وزيادة في أنشطة التحلل البروتيني وانخفاض تخليق اللاكتوز (Sharif and Muhammad, 2008). كما وجد أن ارتفاع تعداد الخلايا الجسمية يؤدي إلى تغيرات في مكونات الحليب حيث وجد أن عينات الحليب التي تحتوي على الخلايا الجسمية أكثر من 200000 خلية / مل تخضع لتغييرات أكبر في تركيب الحليب من العينات ذات تعداد الخلايا الجسمية المنخفضة أقل (200000 خلية / مل حليب) (Santos *et al.*, 2003). ووجدت دراستنا ارتباطاً سلبياً بين تعداد الخلايا الجسمية في الحليب ونسبة تركيز اللاكتوز في كافة المواسم حيث تراوحت هذه القيم بين 6% إلى 40% وبلغت أوجها في المواسم الإدراري الرابع، ومن خلال هذه العلاقة يبرز تأثير التهاب الضرع على مكونات الحليب حيث يمكن استخدام تركيز اللاكتوز في الحليب كمؤشر لحدوث التهاب الضرع وهذه النتائج تؤكد ما توصل إليه (Miller *et al.*, 2004) و (Burckmeier and Blum, 2004) وهذا يتفق مع دراسة (Ogola *et al.*, 2007). وتتفق هذه الدراسة أيضاً مع دراسة Pyörälä عام 2003 حيث ينخفض محتوى اللاكتوز بشكل عام نتيجة التهاب الضرع بسبب انخفاض تخليق اللاكتوز في الحليب (Pyörälä, 2003). وكانت متوسط نسبة تركيز اللاكتوز في الربعين الخلفي الأيمن والخلفي الأيسر (4.50% - 4.50%) على التوالي، بينما بلغ متوسط تركيز اللاكتوز في الربعين الأمامي الأيسر والأمامي الأيمن (4.53% و4.51%) على التوالي. ولم تتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة Berglund عام 2007 في قطعان الأبقار السويدية حيث وجد أن عينات الحليب من قطعان الأبقار السويدية التي تحتوي على أقل من 100000 خلية/مل أظهرت محتوى أعلى من اللاكتوز 4.95% في أرباعهم الخلفية مقارنة بأرباعهم الأمامية (4.91%) (Berglund *et al.*, 2007) ويعزى ذلك إلى

إختلاف السلالة والعوامل البيئة وإختلاف التغذية والرعاية الصحية. بينما في دراسة أجراها الباحثون (Bansal *et al.*, 2005) أبلغوا عن تأثير التهاب الضرع على تركيز اللاكتوز مع قيمة أعلى (4.84%) للعينات الصحية مقارنة بعينات التهاب الضرع (4.61%). وقد أكدت العديد من الدراسات أن عينات الحليب المأخوذة من الأرباع المصابة تحتوي قيم أقل من محتوى اللاكتوز عند مقارنتها بعينات الحليب المأخوذة من الأرباع السليمة (Forsbäck *et al.*, 2010) وهذا ما يتفق مع ما جاء في هذه الدراسة.

منحنى إنتاج الحليب للأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن بالمقارنة مع الأبقار السليمة

أظهرت نتائج دراسة منحنى إنتاج الحليب للأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن والأبقار السليمة أن إنتاج الحليب بدء بعد الولادة مباشرة وازداد الإنتاج وصولاً لذروة الإنتاج في الأسبوع (4-8) ثم تراجع بالتدريج حتى جفاف البقرة كما في الجدول رقم (53) والشكل رقم (57) وظهرت ذروة الإنتاج الأعظمي في منحنى الإنتاج بين الأسابيع (4-8) بعد الولادة وهذا يتفق مع دراسات الباحثون (Swalve and Guo, 1999; Olori *et al.*, 1999) حيث وجدوا أن إنتاج الحليب يزداد حتى الوصول إلى الذروة بعد 40-70 يوم ويستقر بعدها مدة وجيزة ثم ينخفض الإنتاج بالتدريج حتى جفاف البقرة. وكان منحنى إنتاج الحليب في هذه الدراسة منحنى نموذجي حيث تضمن جزئيين مميزين كما في الشكل رقم (57)، ويعد منحنى إنتاج الحليب نموذجياً عند ما يتضمن جزئيين مميزين، الجزء الصاعد الذي يزداد فيه إنتاج الحليب من الولادة وحتى الوصول إلى ذروة الإنتاج والجزء الهابط الذي يتناقص فيه الإنتاج تدريجياً حتى جفاف البقرة أو تجفيفها(Leno-Velarde *et al.*, 1995) كما أنه يكون قياسياً عندما تظهر ذروة الإنتاج الأعظمي بين الأسابيع (4-8) بعد الولادة ويتبع ذلك تناقص يومي في الإنتاج حتى نهاية الموسم (Silvestre *et al.*, 2009) بينما منحنى إنتاج الحليب الشاذ فهو الذي يخفق في إظهار التزايد خلال المرحلة الأولى من الموسم الإدراري (Rekik and Ben Gara, 2004) مثل ما وجد الباحث (Salas, 1998) في دراسته على أبقار الهولشتاين فريزيان في المكسيك إذا أشار إلى أن منحنى إنتاج الحليب لم يظهر ذروة في الإنتاج.

وأظهرت نتائج هذه الدراسة أن متوسط إنتاج الأبقار السليمة المدروسة خلال الموسم الإدراري كان (6529 كغ/موسم) و هذا أقل من المعدل الطبيعي لإنتاج أبقار الفريزيان الذي يقدر متوسط إنتاجها ب7330 كغ/موسم وفي الأبقار التي لديها أكثر من ثلاث ولادات يصل متوسط

إنتاجها 8600 كغ/موسم(Holstein Asscoiation USA, 2011)، حيث يرتبط إنتاج الحليب عند الأبقار ارتباطاً وثيقاً بالعوامل البيئية والوراثية للحيوان (Zukiewicz *et al.*, 2012) حيث تحد العوامل البيئية والصحية والإدارية مثل درجة الحرارة والرطوبة ونوعية الأعلاف من إنتاجية الأبقار (Nam *et al.*, 2009; Coelho *et al.*, 2004) وكانت نتائج هذه الدراسة مقاربة لنتائج دراسة الباحثون (سلهب والمصري، 2012) حيث وجدو أن متوسط إنتاج الأبقار في مزرعة فديو خلال الفترة الممتدة بين الأعوام 1989-2010 كان 5297.3 كغ/ موسم وفي دراسة الباحثون (Ben Gara *et al.*, 2009) في تونس حيث كان متوسط إنتاج الأبقار 5669.8كغ/موسم وفي مصر عام 2005 كان متوسط إنتاج أبقار الفريزيان 5349 كغ /موسم عند تحليل سجلات 2095 بقرة (Khattab *et al.*, 2005) ويعزى الاختلاف في النتائج إلى دراسة كافة القطعان ضمن المزارع المدروسة السليمة والمصابة بالتهابات الضرع بأشكاله المختلفة وخلال فترة زمنية طويلة بينما دراستنا اقتصرت على عينة من القطعان كانت سليمة من التهاب الضرع المزمن خلال المواسم السابق للدراسة من التهابات الضرع المزمنة وإلى أن القطعان ضمن مزارع المؤسسة العامة للمباقر كانت قطعان حديثة حيث تم تجديدها عام 2017 (المؤسسة العامة للمباقر، 2020)

واختلفت نتائج هذه الدراسة وكانت أقل مع دراسة الباحثون (Pirlo *et al.*, 2000) في إيطاليا حيث كان متوسط إنتاج الحليب عند أبقار الفريزيان 7246.1 كغ/موسم، وفي دراسة الباحثون في كندا (Herds in Canada, 2021) حيث متوسط إنتاج القطعان الكندية حوالي 7531 كغ/ حليب خلال الموسم (305 أيام) ويعزى ذلك إلى اختلاف الظروف البيئة والرعاية الصحية المتبعة واختلفت أيضاً وكانت أعلى مع دراسة الباحثون (Abdel Gader *et al.*, 2007) في السودان حيث كان متوسط إنتاج أبقار الفريزيان 3751 كغ/موسم عند تحليل سجلات الإنتاج بين عامي 1986 و2002 حيث كانت أقل بكثير من المتوقع لإنتاج سلالة الفريزيان وعزى الباحثون ذلك إلى الظروف المناخية والبيئة شبه القاحلة في السودان، حيث تحتاج الأبقار الحلوب إلى درجة حرارة مناسبة تتراوح من 5-25 درجة مئوية بعدها تعاني الأبقار من الإجهاد الحراري (Nam *et al.*, 2009)

وكان متوسط إنتاج الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن خلال الموسم الإدراري (4907 كغ/ موسم) حيث بلغت متوسط قيمة الخسائر في إنتاج الحليب(1623 كغ / موسم) وهذا يتفق

تقريباً مع دراسة الباحثون (Wilson *et al.*, 2004) حيث قدرت الخسارة الكلية الناجمة عن التهاب الضرع السريري خلال الموسم الإدراري (1181 كغ/موسم) كما ويتفق مع دراسات الباحثون (Hoblet *et al.*, 1993; Miller *et al.*, 1993B) الذين وجدوا ارتباط بين حدوث التهاب الضرع السريري وانخفاض إنتاج الحليب بينما اختلفت مع دراسة الباحثون (Rajala *et al.*, 1999) الذين لم يجدو فروق معنوية بين إنتاج الأبقار السليمة والمصابة بالتهاب الضرع ويعزى الاختلاف إلى أن الباحثون دراسوا إصابات التهاب الضرع السريري ولم يتعرضوا لحالة التهاب الضرع المزمن حيث يعد التهاب الضرع المزمن من الأمراض المدمرة للنسيج الإفرازي للضرع حيث تؤدي الإصابة المزمنة بالتهاب الضرع إلى نقص كبير في إنتاج الحليب (Schalm *et al.*, 1971) و يتميز باستمرار التهاب الضرع فترة زمنية طويلة حيث يتحول الالتهاب الحاد إلى المزمن مع تكوين أنسجة ليفية في نسيج الضرع (Radostis *et al.*, 2000).

واختلفت نتائج هذه الدراسة مع في دراسة الباحثون (Grohn *et al.*, 1995) التي وجدوا أن الأبقار المصابة بالتهاب الضرع السريري أنتجت كمية حليب أكبر من الأبقار السليمة وحتى بعد الإصابة بالتهاب الضرع السريري وعزى الباحثون ذلك إلى أن الأبقار المدروسة كانت عالية الإنتاج وكانت أكثر عرضة للإصابة بالتهاب الضرع السريري مقارنة بالأبقار ذات الإنتاجية الأقل ويعزى الاختلاف بالنتائج الى أن الأبقار المدروسة في هذه الدراسة كانت تعاني من التهاب ضرع مزمن وإلى اختلاف طرق الرعاية والتغذية والمنطقة الجغرافية.

الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع المزمن:

يعد التهاب الضرع أحد أكثر أمراض الأبقار الحلوب شيوعاً ويسبب خسائر اقتصادية كبيرة لصناعة الألبان (Hande *et al.*, 2015), ويختلف توزيع الخسائر المرتبطة بحدوث التهاب الضرع من مزرعة إلى أخرى ومن منطقة إلى أخرى وذلك اعتماداً على استراتيجية مكافحة التهاب الضرع والظروف البيئية في كل منطقة (Østerås, 2000). ومعظم الخسائر الاقتصادية الناجمة عن حدوث التهاب الضرع تعود إلى انخفاض إنتاج الحليب وتكاليف الأدوية والخدمات البيطرية إضافة إلى تكلفة استبعاد وتنسيق الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن في القطيع (Harmon, 1995; Cha *et al.*, 2013) أظهرت نتائج هذه الدراسة أن مجمل الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الصرع المزمن في القطعان المدروسة في سورية بلغت 1907145.95$ وهذا يقارب ما وجد مع دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) في مصر

حيث قدرت الخسائر الاقتصادية الناجمة عن التهاب الضرع المزمن السنوية في مصر ($711195.15) واختلفت نتائج هذه الدراسة مع دراسة الباحثون (Smith and Hogan., 1999) في الولايات المتحدة كانت الخسائر الاقتصادية الاجمالية كانت 1.5–3 مليار دولار ومع دراسة الباحثون (Jones and Bailey, 2010) في الولايات المتحدة الأمريكية كانت أكثر من ٢ بليون دولار وفي كندا وكانت الخسائر الاقتصادية بسب التهاب الضرع 21 مليار دولار (Government of Canada, 2019) وفي المملكة المتحدة قدرت الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التهاب الضرع 185 مليون جنيه إسترليني سنوياً (Van Soest, 2016) ويعزى الاختلاف في القيم إلى أن القيم في هذه الدراسة كانت تشمل عينة محدودة من الأبقار ولا تشمل إحصاء كامل الخسائر الاقتصادية الناجمة عن التهاب الضرع المزمن في سورية في جميع قطعان الأبقار في سورية وإنما اقتصرت على 855 بقرة حلوب مصابة بالتهاب الضرع المزمن وعدم شمول الدراسة الاقتصادية أشكال التهاب الضرع السريري وتحت السريري واختلاف حجم قطعان الأبقار الحلوب في الدول المختلفة.

بينما كانت أُقل في دراسات الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) حيث كانت قيمة الخسائر الاقتصادية الناتجة عن إجمالي تكاليف 80 حالة التهاب ضرع سريري ($38809.05) وفي دراسة الباحثون (Aghamohammadi *et al.*, 2018) 19،889 دولاراً أمريكي، ويعزى الاختلاف في القيم إلى العينة المحدودة المدروسة في هذه الدراسات.

وأظهرت النتائج في هذه الدراسة أن متوسط الخسائر الناتجة عن التهاب الضرع المزمن بلغت $2230.58 للبقرة الواحدة يقارب ما وجد في دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) حيث بلغت الخسارة الاقتصادية لكل حالة التهاب ضرع سريري بمتوسط ($932.58). بينما اختلفت نتائج هذا الدراسة مع دراسات الباحثون (Bar *et al.*, 2008) حيث بلغت 179 دولارًا وفي دراسة الباحثون (Huijps *et al.*, 2008) بلغت 254 دولاراً وفي دراسة الباحثون (Kossaibati and Esslemont, 2000) حيث بلغت 266 دولاراً وفي دراسة الباحثون (Rollin *et al.*, 2015) بلغت 444 دولاراً وفي دراسة الباحثون (Hogeveen and Van der Voort, 2017) بلغت 500 يورو وفي دراسة الباحثون (Hagnestam *et al.*, 2009) بلغت 518 دولاراً وفي دراسة الباحثون (Kossaibati *et al.*, 1997) بلغت

519 يورو ودراسة الباحثون (Wolter and Bonsels, 2013) بلغت 269 يورو ومع دراسة الباحثون(Halas *et al.*, 2009b) بلغت بين 101-328 يورو وفي دراسة الباحثون (Cha *et al.*, 2014) بلغت بحوالي 95-211$ وفي دراسة الباحثون (Smith and Hogan., 1999) بلغت حوالي 150-300$ وفي هولندا كان إجمالي تكليف البقرة الواحدة 240 يورو سنوياً(van Soest *et al.*, 2016) ويعزى الاختلاف في القيم إلى أن القيم في هذه الدراسة كانت لالتهاب ضرع مزمن ومتكرر بمتوسط ثلاث حالات التهاب ضرع سريري في الموسم وإلى الاختلاف في ظروف التربية والمنطقة الجغرافية والعناية الصحية.

الخسائر الاقتصادية في إنتاج الحليب

أظهرت النتائج أن الخسائر الاقتصادية في إنتاج الحليب بسبب التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة كان للبقرة الواحدة 1915.2 كغ/عام بقيمة 766.08$ وإجمالي الخسارة ضمن القطعان المدروسة 1637496 كغ/عام بقيمة 654998.4$ وتوافقت مع دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) في مصر حيث بلغت الخسارة الاقتصادية السنوية الناجمة عن التهاب الضرع تحت السريري المزمن بسبب انخفاض إنتاج الحليب (666748.2$) ، وتوافقت تقريبا مع دراسة الباحثون (Romero *et al.*, 2018) حيث بلغت قيمة الخسائر 800،000 دولار أمريكي حيث ثبت أن التهاب الضرع يسبب خسائر اقتصادية كبيرة في إنتاج الحليب (Hadrich *et al.*, 2018). يعتبر انخفاض إنتاج الحليب الخسارة الأكبر من الخسائر المرتبطة بالتهاب الضرع على الرغم من اختلاف الحجم الدقيق لهذه الخسارة (Gulzari *et al.*, 2018) وفي دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) لمجموعة محدودة من الأبقار بلغ إجمالي الخسارة الاقتصادية بسبب انخفاض إنتاج الحليب نتيجة إصابة 80 بقرة بحالات التهاب ضرع سريري (10597.08$)، وفي دراسة الباحثون (Aghamohammadi *et al.*, 2018) كانت قيمة الخسائر 6703 دولار قيمة الخسائر.

وأظهرت النتائج أن نسبة الخسارة بسبب انخفاض إنتاج الحليب 57.5% من مجمل الخسائر التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية وتوافقت تقريباً نتائج هذا الدراسة مع دراسات الباحثون (Bar *et al.*, 2008) حيث كانت نسبة الخسائر بسبب انخفاض إنتاج الحليب 64% ودراسة الباحثون (Sharifi *et al.*, 2014) كانت نسبة الخسائر 62.18% واختلفت نتائج هذه الدراسة عن دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) حيث

كانت نسبة انخفاض إنتاج الحليب نتيجة لالتهاب الضرع السريري 13.7% من الخسائر الإجمالية لحالات التهاب الضرع. ومع دراسة الباحثون(Guimarães *et al.*, 2017) حيث كانت نسبة الخسائر 18.2% ودراسة الباحثون (Heber, 2013) حيث كانت نسبة الخسائر 25.5% ودراسة الباحثون (Rollin *et al.*, 2015) حيث كانت نسبة الخسائر 28% ودراسة الباحثون (Aghamohammadi *et al.*, 2018) 34% ويعزى الاختلاف في النسب إلى اختلاف ظروف الرعاية الصحية والجغرافية والإدارية في المزارع وإلى عدم التركيز في هذه الدراسات الى تكرار التهاب الضرع السريري وتحوله للشكل المزمن خلال الموسم الإدراري.

الخسائر الناتجة عن استبعاد الأبقار من عملية الإنتاج

إن عملية استبعاد الأبقار الحلوب من العملية الإنتاجية ضروري من أجل تحسين إنتاج الحليب ضمن مزارع التربية (Hadley *et al.*, 2006). ويعد التهاب الضرع من أهم الأسباب المبلغ عنها للاستبعاد في قطعان الأبقار الحلوب (Orpin and Esslemont, 2010). حيث أن الأبقار التي لا تستجيب للعلاج سوف تعاني من نوبات متكررة من التهاب الضرع السريري وتسبب خسائر مضاعفة، فيجب استبعادها من عملية الإنتاج، لأن استمرار وجودها داخل القطيع قد يؤدي إلى إصابة الأبقار الأخرى بالعدوى (Nielsen, 2009). حيث بلغت قيمة خسارة بقرة واحدة من العملية الإنتاجية ضمن القطعان في هذه الدراسة 1400$ لذلك يمكن اعتبار قرار استبعاد بقرة مصابة بالتهاب الضرع خسارة، ولكنه يعتبر إجراءً وقائياً ضد التهاب الضرع المستمر والمتكرر لمنع حدوث التهاب الضرع الجديد ويعد استبعاد الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن طريقة فعالة للسيطرة على التهاب الضرع (Kitschen *et al.*, 2013).

حيث أظهرت النتائج أن الخسائر الناتجة عن استبدال الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن للبقرة الواحدة 1400$ وللقطعان المدروسة في سورية 1197000$ ومعدل الخسارة الاقتصادية للبقرة في العام 155.11$ وتشكل نسبة الخسارة بسبب الاستبعاد نسبة 62.76%وتتفق نتائج هذه الدراسة مع العديد من الدراسات السابقة (Down *et al.*,2013) و(FAO, 2014) و(Petrovski *et al.*, 2006) و(Halasa *et al.*, 2007) والتي ذكر فيها أن الأبقار المصابة بالتهاب الضرع معرضة بشكل أكبر للاستبعاد من العملية الإنتاجية وتعتبر الخسائر بسبب الاستبعاد المبكر أحد أهم مكونات الخسائر الاقتصادية لالتهاب الضرع. وتوافقت نتائج هذه الدراسة تقريباً حيث كانت النسبة المئوية من مجمل الخسائر الاقتصادية بسبب الاستبعاد من

عملية الإنتاج 77% وفي دراسة الباحثون (Aghamohammadi *et al.*, 2018) وتوافقت تقريباً مع دراسة الباحثون (Aghamohammad *et al.*, 2018) حيث كانت تكلفة البقرة المستبعدة من الإنتاج 880 دولار. بينما اختلفت مع وكانت أقل مع دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) حيث بلغت تكلفة الاستبعاد المبكر (23865.11$)، وكانت نسبة الخسائر الاقتصادية بسبب الاستبعاد من عملية الإنتاج في هذه الدراسة 37.57% واختلفت مع دراسة الباحثون (Down *et al.*, 2013) حيث كانت نسبة الخسائر بسبب الاستبعاد 39.4% ودراسة الباحثون(Rollin *et al.*, 2015) ، حيث بلغت نسبة الخسائر بسبب الاستبعاد من عملية الإنتاج 41% واختلفت مع دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) حيث بلغت الخسائر نسبة 48%. واختلفت نتائج هذه الدراسة أيضاً مع دراسة الباحثون (Kvapilík *et al.*, 2015) حيث كانت نسبة الخسائر بسبب عملية الاستبعاد من الإنتاج 20% ويعزى الاختلاف في النسب إلى اختلاف ظروف التربية والإدارة والمنطقة الجغرافية والرعاية الصحية.

الخسائر الناتجة عن علاج التهاب الضرع المزمن عند الابقار الحلوب

أظهرت النتائج أن الخسائر الاقتصادية الناتجة عن علاج الأبقار الحلوب المصابة بالتهاب الضرع المزمن بلغت 64.5$ للبقرة الواحدة وإن الخسائر الاقتصادية في مجمل القطعان المدروسة 55147.5$ حيث كانت قيمة أجور الطبيب البيطري 7.5 $ واختلفت وكانت أقل مع دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) حيث بلغ متوسط تكلفة علاج البقرة المصابة بالتهاب الضرع (10.66$). بينما اختلف وكانت أكبر في دراسة الباحثون (Van Soest *et al.*, 2016) حيث كانت تكليف علاج البقرة 120 يورو سنوياً وفي دراسة الباحثون (Aghamohammadi *et al.*, 2018) في كان متوسط تكلفة معالجة التهاب الضرع خلال عام للبقرة الواحدة 662$. وكانت قيمة أجور الطبيب البيطري في هذه الدراسة حوالي 7.5$ لكل بقرة مصابة وتوافقت مع نتائج دراسة الباحثون (Azooz *et al.*, 2020) متوسط تكلفة الوقت البيطري لكل حالة(8.10$). بينما اختلفت هذه النتيجة مع القيم وكانت أقل مع دراسة الباحثون (Rollin *et al.*, 2015) حيث بلغت 4 دولارات لكل بقرة مصابة و اختلفت وكانت أعلى في دراسة الباحثون (Kvapilík *et al.*, 2015) حيث بلغت 54 يورو. حيث تختلف تكلفة العلاج من مزرعة إلى أخرى تبعاً لحالة الصحية للأبقار وظروف التربية والتكاليف الإضافية للطبيب البيطري.

الفصل السادس

الاستنتاجات

CHAPTER SIX

CONCLUSION

6-الاستنتاجات Conclusion:

- نستنتج من هذه الدراسة أن نسبة انتشار التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب المدروسة في سورية بلغت 11.07% حيث كانت في مزارع القطاع العام في سورية 12.86% وفي قطاع التربية الخاصة 10.82% وكان معدل حدوث التهاب الضرع المزمن 0.58% في قطعان الدراسة وكانت الأرباع الخلفية للأبقار أكثر عرضة للإصابة بالتهاب الضرع المزمن من الأرباع الأمامية وكانت النسبة الأكبر من المسببات الجرثومية المعزولة من الأرباع المصابة هي جراثيم العنقوديات ثم الإيشريكية القولونية والكليبسيلة ثم العقديات والزائفة الزنجارية على التوالي.
- وترافق حدوث الإصابة بالتهاب الضرع بمجموعة من عوامل الخطورة كالحلمات الأسطوانية الطويلة وأشكال الضروع المتدلية وتربية الأبقار ضمن الحظائر بشكل حر وعدم المعالجة أثناء التجفاف وإصابة الضرع والحلمات واستخدام الحلابة اليدوية وأعمار الأبقار المتقدمة وعدم استخدام تغطيس الحلمات بعد عملية الحلابة وعدد مرات المعالجة أكثر من 5 مرات خلال الموسم (فشل المعالجة) وعدد الولادات أكثر من 4 ولادات وكمية إنتاج الحليب 20 كغ فأقل يومياً ومرحلة الموسم الإدراري الأولى وسوء النظافة ضمن الحظائر، بينما لم يوجد ترافق مع حدوث التهاب الضرع حسب نوعية الحظائر مغلقة وغير مغلقة.
- ونستنتج أن هناك علاقة ارتباط سلبية بين متوسط تعداد الخلايا الجسمية وتركيز سكر اللاكتوز عند الأبقار الحلوب حيث يبدأ الانخفاض في تركيز اللاكتوز بدءً من 6% الى 40% بالترافق مع ارتفاع تعداد الخلايا الجسمية ونستنتج أن منحنى الإدرار انخفاض بشكل كبير عند الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن عن الأبقار السليمة باستخدام معادلة WOOD الرياضية حيث بلغ متوسط إنتاج الأبقار السليمة المدروسة خلال الموسم الإدراري كان (6529 كغ/موسم) وكان متوسط إنتاج الأبقار المصابة بالتهاب الضرع المزمن خلال الموسم الادراري (4907 كغ/ موسم) حيث بلغت متوسط قيمة الخسائر في إنتاج الحليب(1623 كغ / موسم) وظهرت ذروة الإنتاج في الأسبوع (4-8) ثم تراجع الإنتاج بالتدريج حتى جفاف البقرة وكانت هناك خسارة اقتصادية كبيرة بسبب حدوث التهاب الضرع المزمن في قطعان الأبقار الحلوب.

الفصل السابع

التوصيات

CHAPTER SEVEN

RECOMMENDATION

7-التوصيات Recommendation:

توصي الدراسة بالتالي:

1- وضع خطة علاج شاملة لالتهاب الضرع السريري وإجراء اختبار تحسس للصادات الحيوية عند المعالجة حتى لا تتحول الإصابة إلى إصابة مزمنة ومراقبة حالات التهاب الضرع تحت السريري ضمن القطعان.

2- العمل على تخفيض عوامل الخطورة الكامنة التي تساهم في زيادة حدوث التهاب الضرع المزمن وتطبيق الإجراءات الصحية للحفاظ على صحة القطيع.

3- العمل على استبعاد الأبقار المصابة بشكل مزمن للحفاظ على صحة القطعان من العدوى وللحفاظ على إنتاجية المزارع بالشكل الأمثل وتجنب الخسارة الاقتصادية

4- اعتماد قياس قيمة سكر اللاكتوز الاجمالي كمؤشر أولي لوجود التهاب في غدة الضرع حسب قيمته المدرجة، فعند وجود شدة في الالتهاب وخاصة السريرية والمزمنة منه يحدث انخفاض طردي في قيمته مع الارتفاع الموزي في تعداد الخلايا الجسمية سواءً المدرجة موسمياً أو يومياً.

5- استخدام دراسات منحنى الإنتاج باستخدام قانون Wood ضمن مزارع تربية الأبقار الحلوب التي تساهم في معرفة الحالة العامة للقطعان وحالة الإنتاج خلال الموسم الإدراري ضمن قطعان الأبقار الحلوب.

6- اعتماد قياس الخلايا الجسمية بشكل حقلي كونه مؤشر أولي لحدوث التهاب الضرع تحت السريري الذي قد يتحول إلى الشكل المزمن.

7- العناية والتحكم بالتهابات الضرع سوف يؤدي إلى زيادة الإنتاج وله دور كبير في المحافظة على جودة الحليب ومكوناته الفيزيائية والكيمائية وخاصة منها تركيز اللاكتوز وتعداد الخلايا الجسمية التي تعد مؤشراً لجودة الحليب كما هو مدرج في شروط إنتاج الألبان الأوربية والأمريكية.

8- الكشف المبكر عن جميع حالات التهاب الضرع سواء تحت السريري أو السريري أو المزمن يساعد في الحد من الخسائر الاقتصادية التي تنجم عنه

9- اجراء المزيد من الدراسات في مجال علاج التهاب الضرع المزمن عند الأبقار الحلوب

الفصل الثامن

المراجع العلمية

CHAPTER EIGHT

REFERENCES

8-المراجع References

المراجع العربية

1- المؤسسة العامة للمباقر في سورية (2020): سجلات رسمية غير منشورة من مزارع الأبقار الحكومية في المنطقة الوسطى في سورية، وزارة الزراعة والإصلاح الزراعي في الجمهورية العربية السورية.

2- المجموعة الإحصائية الزراعية (2020): الموقع الرسمي للوزارة الزراعة في الجمهورية العربية السورية.

3- العمر ، ياسر (2006): علم الوبائيات البيطرية. كلية الطب البيطري. منشورات جامعة البعث.

4- سليمان، نزار (2016): تقييم صحي وبائي لالتهاب الضرع عند الأبقار الحلوب في المنطقة الساحلية، أطروحة دكتوراه، كلية الطب البيطري جامعة حماة.

5- سلهب سليمان،المصري عبيدة(2012): العوامل المؤثرة في إنتاج الحليب الكلي عند أبقار الهولشتاين تحت ظروف الإنتاج المكثف في سورية.المجلة الاردنية في العلوم الزراعية،المجلد 8،العدد3.

References:

6- Abdel gader, A. Khair, A. Lutfi, M. Musa,A. and Ptters, J .(2007): Milk yield and reproductive performance of Friesian cows under Sudan tropical conditions.Humboldt-Universität zu Berlin, Institute of Animal Sciences, Department of Animal Breeding.

7- Abderrazek, H. Riad, B. Hamida, T. and Djamel, K.(2021): An epidemiological study of bovine mastitis and associated risk factors in and around Eltarf District, northeast Algeria., VETERINARSKA STANICA 52 (5), 553-564،

8- Abebe R, Hatiya H, Abera M, Megersa B, Asmare K.(2016): Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of Staphylococcus aureus in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. BMC Vet Res.;12:270.

9- Abera, M., B. Demiel, K. Aragawl, F. Regessa and M. A. Regessa (2010): Isolation and identification of Staphylococcus aureus from bovine mastitic milk and their drug resistance patterns in Adama town, Ethiopia. J. Vet. Med. Anim. Health 2, 29-34.

10- Abrahmsén M, Persson Y, Kanyima BM, Båge R.(2014): Prevalence of subclinical mastitis in dairy farms in urban and peri-urban areas of Kampala, Uganda. Trop Anim Health Prod.46:99-105.

11- Abureema, S., P. Smooker, J. Malmo, and M. Deighton. (2014): Molecular epidemiology of recurrent clinical mastitis due to Streptococcus uberis: Evidence of both an environmental source and recurring infection with the same strain. J. Dairy Sci. 97:285-290.

12- Aghamohammadi M, Denis H, David F.K, Barkema H.W, Henk H, Keefe P.G, Simon D.(2018): Herd-level mastitis-associated costs on Canadian dairy farms. Front. Vet. Sci.;5(14):100.

13- Akers, R. M. & Nickerson, S. C. (2011): Mastitis and its impact on structure and function in the ruminant mammary gland. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 16, 275-89.

14- Akers, R.M.(2002): Lactation and the mammary gland. Iowa: Iowa State Press.

15- Akira.S and K. Takeda,(2004):"Toll-like receptor signalling," Nature ReviewsImmunology,vol.4,no.7,pp.499–511,.

16- Allison J. P. and W. Havran.(1991): The immunobiology of T cells with invariant gamma delta receptors. Annu. Rev. Immunol. 9:679–705.

17- Almaw, G., Zerihun, A. & Asfaw, Y. (2008): Bovine mastitis and its association with selected risk factors in smallholder dairy farms in and around Bahir Dar, Ethiopia, Journal of Tropical Animal Health and Production, 40, pp. 427-432.

18- Alomar,.y (2000): New epidemiological methods to estimate the impact of production Diseases. Ph. Thesis. UK

19- Amasaib, E. O., H. E. Mohamed and A. N. M. A. Fadel Elseed. (2008): Lactation Length and Lactation Milk Yield in Cattle in Sudan. Research . J. Dairy Sci . 2(1):1-4.

20- Ametaj, B.N.; Bradford, B.J.; Bobe, G.; Nafikov, R.A.; Lu, Y.; Young, J.W.; Beitz, D.C.(2005): Strong relationships between mediators of the acute phase response and fatty liver in dairy cows. Can. J. Anim. Sci., 85, 165-175.

21- Andersen S .Dohoo I..Riekerink O.Stryhn H.(2010): Mastitis Research Workers' Conference Diagnosing intramammary infections: Evaluating expert opinions on the definition of intramammary infections using conjoint analysis.J. Dairy Sci.; 93: 2966-2975.

22- Andrews,A.H., R.W.Blowey, H. Boyed, and R.G.Eddy.(1992): Bovine Medicine:Diseas and Husbandry of Cattle. Blackwell Scientific Puplications.UK.

23- Antanaitis R, Juozaitienė V, Jonike V, Baumgartner W, Paulauskas A.(2021): Milk lactose as a biomarker of subclinical mastitis in dairy cows. Animals .;11(6):1736.

24- Armenteros, M.; Peña, J.; Pulido, J. L. and Linares, E. (2002): Characterization of the situation in dairy herds affected by bovine mastitis. Revista de Salud Animal 24 (2): 99-105.

25- Arnold, M. (2018): Management of the Dry Cow to Prevent Mastitis; University of Kentucky College of Agriculture: Lexington, KY, USA, 2012; p. 40546. Available online: https://afs.ca.uky.edu/dairy/management-dry-cow-prevent-mastitis (accessed on 26 April 2018).

26- Auldist, M.J.; Coats, S.; Rogers, G.L.; McDowell, G.H.(1995): Changes in the composition of milk from healthy and mastitic dairy cows during the lactation cycle. Aust. J. Exp. Agric., 35, 427–436.

27- Auldist, M.J.; Hubble, I.B.(1998): Effects of mastitis on raw milk and dairy products. Aust. J. Dairy Technol.,53, 28–36.

28- Ávila S, Gutiérrez AJ, Sánchez JI, Canizal E.(2002): Comparación del estado de salud de la ubre y la calidad sanitaria de la leche de vacas ordeñadas manual o mecánicamente. Veterinaria México.;33(4):387-394

29- Awale, M.M., Dudhatra, G.B., Avinash Kumar, Chauhan, B.N., Kamani, D.R., Modi, C.M., Patel, H.B. & Mody, S.K. (2012): Bovine mastitis: A threat to the economy.Open Accesseports. Online;1:295.doi:10.4172/scientificreports .295.

30- Azooz, M.F, Safaa A. El-Wakeel,F and Yousef, H.M.(2020): Financial and economic analyses of the impact of cattle mastitis on the profitability of Egyptian dairy farms. Vet World. Sep; 13(9): 1750–1759.

31- Báder, E. (1996): Kötött és kötetlen tartástechnológiák összehasonlító vizsgálata a termékenységi mutatók valamint az élettartam és életteljesítmény alapján. Doktori Disszertáció. Mosonmagyaróvár.

32- Baeker, R., Haebel, S., Schlatterer, K. & Schlatterer, B.(2002): Lipocalintype prostaglandin D synthase in milk: a new biomarker for bovine mastitis. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 67, 75-88.

33- Bagnato, A. and P. A. Oltenacu. (1994): Phenotypic evaluation of fertility traits and their association with milk production of Italian Friesian cattle. J. Dairy Sci. 77(3):874-882.

34- Bakir, G., A. Kaygisiz and S. Cilek. (2009): Milk yield Traits of Holstein cattle reared at Tahirova State Farm in Balikesir Province in Turkey. J. Anim. Vet. Adv. 8(11):2369-2374.

35- Bannerman. D.D, A. Chockalingam, M. J. Paape, and J. C. Hope, (2005):"The bovine innate immune response duringexperimentally-inducedPseudomonasaeruginosamastitis,"VeterinaryImmunologyandImmunopathology,vol.107,no.3-4, pp.201-215,.

36- Bannerman.D.D, M. J. Paape, W. R. Hare, and J. C. Hope, (2004):"Characterization of the bovine innate immune response to intramammary infection with Klebsiella pneumoniae," Journal of Dairy Science, vol.87 ,no.8,pp .2420-2432,

37- Bansal, B.K.; Hamann, J.; Grabowski, N. and Singh, K.B. (2005): Variation in the composition of selected milk fraction samples from healthy and mastitis quarters, and its significance for mastitis diagnosis. J Dairy Res., 72: 144-152.

38- Bar D, Gröhn YT, Bennett G, González RN, Hertl JA, Schulte HF, Tauer LW،Welcome FL & Schukken YH .(2007): Effect of repeated episodes of genericclinical mastitis on milk yield in dairy cows. Journal of Dairy Science 90,4653-4643.

39- Bar D, Tauer L.W, Bennett G, Gonzalez R.N, Hertel J.A, Schukken Y.H, Schulte H.F, Welcome F.L, Grohn Y.T.(2008): The cost of generic CM in dairy cows as estimated by using dynamic programming. *J. Dairy Sci.* ;91(6):2205-2214.

40- Barkema, H.W. Van Der Ploeg J. D. Schukken Y.H. Lam T.J.G.M. Benedictus G. and Brand, A. (1999): Management style and its association with bulk milk somatic cell count and incidence rate of clinical mastitis. J. Dairy Sci. 82:1655-1663.

41- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Lam, T.J., Beiboer, M.L., Benedictus, G. & Brand, A. (1998[a]): Management practices associated with low, medium, and high somatic cell counts in bulk milk. Journal of Dairy Science 81, 1917-1927.

42- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Lam, T.J., Beiboer, M.L., Wilmink, H., Benedictus, G. & Brand, A. (1998[b]): Incidence of clinical mastitis in dairy herds grouped in three categories by bulk milk somatic cell counts. Journal of Dairy Science 81, 411-419

43- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Zadoks, R.N.,(2006): Invited review: the role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine Staphylococcus aureus mastitis. Journal of Dairy Science

44- Barkema,H.W., (2009): "Impact of intramammary infections in dairy heifers on future udder health, milk production, and culling". In: Veterinary Microbiology 134, pp. 113–120.

45- Barnouin, J., N. Geromegnace, M. Chassagne, N. Dorr, and P. Sabatier. (1999): Facteurs structurels de variation des niveaux de comptage cellulaire du lait et de fréquence des mammites cliniques dans 560 élevages bovins répartis dans 2départements français. INRA Prod. Anim. 12:39–48

46- Baron, E.J. and Finegold, S.M. (1990): Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 8thed. C.V.Mosby. USA.

47- Bartlett PC, Miller GY, Lance SE, Heider LE.(1992): Environmental and managerial determinants of somatic cell counts and clinical mastitis incidence in Ohio dairy herds. Prev Vet Med 1992; 14: 195-207.

48- Belayneh R, Belihu K, Wubete A. (2013): Dairy cows mastitis survey in Adama town, Ethiopia. J Vet Med Anim Health.;5:281–298.

49- Beli, E. (2016). Evaluation Of Albanian Raw Milk Quality Situation By Using Somatic Cell Counts. J. Multidiscip. Eng. Sci. Technol.JMEST), 3, 5971–5974

50- Ben Gara, A., R. Bouraoui, B. Rekik, H. Hammami and H. Rouissi. (2009): Optimal Age at First Calving For Improved Milk Yield and Length of Productive Life in Tunisian Holstein Cows. American-Eurasian Journal of Agronomy. 2(3):163-167.

51- Bendixen, P.H., Vilson, B., Ekesbo, I. & Åstrand, D.B. (1988): Disease frequencies in dairy cows in Sweden, V. Mastitis. Preventive Veterinary Medicine 5, 263-274.

52- Bengtsson, B., Unnerstad, H., Ekman, T., Artursson, K., Nilsson-Öst, M. & Persson Waller,K. (2008): Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis

53- Benites, N. R.; Melville, P. A. and Costa E. O. (2003): Evaluation of the microbiological status of milk and various structures in mammary glands from naturally infected dairy cows. Tropical Animal Health Production 35 (4): 301-307.

54- Bennett, R., Christiansen, K. & Clifton-Hadley, R. (1999): Preliminary estimates of the direct costs associated with endemic diseases of livestock in Great Britain. Preventive Veterinary Medicine, 39, 155-171.

55- Berglund, I., Pettersson, G,.Östensson, K. & Svennersten-Sjaunja, K. (2007): Quarter milking for improved detection of increased SCC. The Authors. Journal compilation

56- Berkin, S., Milli, Ü. H. (1984): Mastitislerin Patolojisi. Alınmıştır: I. Mastitis Semineri, Ed.: M. Arda, N. Aydın, E. Alaçam, Ö. Akay, H. Ðzgür, S. Diker. Lalahan Veteriner Zootekni Araştırma Enstitüsü Yetiştirme ve Deneme Çiftliği Müdürlüğü Ofset Tesisleri, Ankara, s.: 9-16

57- Besier, J., O. Lind, and R. M. Bruckmaier (2016): "Dynamics of teat-end vacuum during machine milking: types, causes and impacts on teat condition and udder health – a literature review." In: Journal of Applied Animal Research 44.1, pp. 263-272.

58- Beytut, E., Aydn, F., Özcan, K. and Genc, O. (2002): Pathological and bacteriological investigations on bovine mastitis in Kars Region and its surrounds. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 8 (2):111-122

59- Bhakat C, Mandal A, Mohammad A, Rai S.(2017): Factors affecting hygienic milk production for farmers of Nadia dist. Journal of Agricultural Engineering and Food Technology;4:13-6.

60- Bhakat C, Mohammad A, Mandal DK, Mandal A, Karunakaran M, Dutta TK,. (2020): Effect of dry period duration on udder health, milk production and body condition of jersey crossbred cows at lower gangetic tropics. Indian Journal of Animal Research. DOI: 10.18805/ijar.B-4157

61- Biggs, A. (2009): Mastitis in Cattle . The Crowood Press, Marlborough, UK.

62- Bigras-Poulin M., Meek A.H., S.W. Martin S.W., I. McMillan I., (1990): Health problems in selected Ontario Holstein cows: Frequency of occurrences, time to first diagnosis and associations,Prev. Vet. Med., 10:79-89.

63- Block, E. (1994): Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows. J. Dairy Sci. 77:1437-1450.

64- Blowey R., and P.Edmondson.(2010): Mastitis control in dairy herds,2nd Edition :Pp11-40.

65- Blowey,J.M., and P. Edmondson.(1995): Mastitis Control in Dairy Herds ;An Illustratd and Practical Guide. Farming Press Book,UK.

66- Boettcher, P. J., L. K. Jairath and J. C. M. Dekkers. (1999): Comparison of methods for genetic evaluation of sires for survival for their daughters in the 1st 3 lactations. J. Dairy Sci. 82:1034-1044.

67- Böhmer, N. and Schneider, P. (1999): The isopathic-homeopathic mastitis therapy: practical example. Ganzheitliche Tiermedizin 13 (2): 80-82.

68- Bonewitz, E. R. (1976): Annual summary Dairy Herd Improvement Association 1975--76. Kansas State University Ext. PubL, Dairy Sci. 6, 27 pp.

69- Botaro, B.G.; Cortinhas, C.S.; Dibbern, A.G.; e Silva, L.F.P.; Benites, N.R.; dos Santos, M.V. (2015): Staphylococcus Aureus Intramammary Infection Affects Milk Yield and SCC of Dairy Cows. Trop. Anim. Health Prod., 47, 61-66.

70- Box.A,and Ysis.q.(1999): Annual report agriculture sector, UN. Malaysia.

71- Bradley A.J, and M. Green,(2005): "Use and interpretation of somatic cellcountdataindairycows,"InPractice,vol.27,no.6,pp.310- 315,2005.

72- Bradley A.J., Green M.,. (2001): Aetiology of clinical mastitis in six Somerset dairy herds,Vet. Rec., 148:683-686.

73- Bradley AJ.(2002): Bovine mastitis: an evolving disease. Vet J.;164:116-28.

74- Bramley A.J., and F. H. Dodd,(1984): "Reviews of the progress of dairyscience:mastitiscontrol-progressandprospects,"Journal ofDairyResearch,vol.51,no.3,pp.481-512.

75- Breton-Gorius, J., D. Y. Mason, D. Buriot, J. L. Vilde, and C. Griscelli .(1980): Lactoferrin deficiency as a consequence of a lack of specific granules in neutrophils from a patient with recurrent infections. Detection by immunoperoxidase staining for lactoferrin and cytochemical electron microscopy. Am. J. Pathol. 99:413-428

76- Brown, W. C., A. C. Rice-Ficht, A. C. Estes, and D. M. Estes (1998): Bovine type 1 and type 2 responses. Vet. Immunol. Immunopathol. 63:45-55.

77- Browning, J.W. Mein, G.A. Barton, M. Nicholls, T.J. and Brightling, P. (1990): Effects of antibiotic therapy at drying-off on mastitis in the dry period and early lactation. Austral. Vet. J. 67:440-442.

78- Bruckmaier, R.M. & Blum, J.W. (1998): Oxytocin release and milk removal in rumiants. Journal of Dairy Science. Vol 81, no 4: 939-949.

79- Busanello, M.; Rossi, R.S.; Cassoli, L.D.; Pantoja, J.C.F.; Machado, P.F. (2017). Estimation of Prevalence and Incidence of SubclinicalMastitis in a Large Population of Brazilian Dairy Herds. J. Dairy Sci., 100, 6545-6553.

80- Busato, A. Trachsel, P. Schallibaum, M. and Blum, J.W. (2000): Udder health and risk factors for subclinical mastitis in organic dairy farms in Switzerland. Prev. Vet. Med. 44:205-220.

81- Bytyqi, H., Zaugg, U., Sherifi, K., Hamidi, A., Gjonbalaj, M., Muji, S., Mehmeti, H. (2010): Influence of management and physiological factors on somatic cell count in raw milk in Kosova. Veterinarski Archiv, vol. 80, no. 2, p. 173-183.

82- Capuco A.V., G. A. Mein, S. C. Nickerson .(1994): "Influence of pulsationlessmilkingonteatcanalkeratinandmastitis,"Journal of Dairy Science ,vol .77,no.1,pp.64-74.

83- Carlén,E.(2008): Genetic Evaluation of Clinical Mastitis in Dairy Cattle, Doctoral Thesis Swedish University of Agricultural Sciences Uppsala

84- Caroprese M., A. Marzano, L. Schena, R. Marino, A. Santillo, andM.Albenzio,(2007): "Contributionofmacrophagestoproteolysis and plasm inactivity in ewebulkmilk,"JournalofDairyScience, vol.90,no.6,pp.2767-2772.

85- Cha, E., A. R. Kristensen, J. A. Hertl, Y. H. Schukken, L. W. Tauer, F. L. Welcome and Y. T. Gröhn. (2014): "Optimal insemination and replacement decisions to minimize the cost of pathogenspecific clinical mastitis in dairy cows". In: Journal of Dairy Science 97.4, pp. 2101-2117.

86- Cha, E., J. A. Hertl, Y. H. Schukken, L. W. Tauer, F. L. Welcome, and Y. T. Gröhn. (2013): The effect of repeated episodes of bacteriaspecific clinical mastitis on mortality and culling in Holstein dairy cows. J. Dairy Sci. 96:4993-5007

87- Chambers, J.V. (2002): The microbiology of raw milk. In: Dairy Microbiology Handbook, 3rd edn (ed).

88- Cheng WN, Han SG.(2020): Bovine mastitis: Risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments—A review. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences;33(11):1699-713.

89- Coelho,K.O.,Machado,P.F.,Coldebella A.,Meyer,P.M,Cassoli L.D,Rodrigues P.H.M,(2004): Factors affrcting milk yiled at peak and during current lactation of Holstein cows .journal of animal and feed science,13,475-478

90- Coffey, E.M. Vinson, W.E. and Pearson, R.E. (1986): Somatic cell count in initial test of first lactation. J. Dairy Sci. 69:552.

91- Contreras, A., C. Luengo, A. Sanchez, and J.C. Corrales. (2003): The role of intramammary pathogens in dairy animals. Livestock Production Science. 79(2-3): 273-283.

92- Craven.N. and M. R. Williams.(1985): Defences of the bovine mammary gland against infection and prospects for their enhancement," Veterinary Immunology and Immunopathology, vol.10,no.1,pp.71-127,.

93- Crist,W.L., Harmon,R.J., O'levery,J and Mcallister ,A.J. (1996): Mastitisand its control .Univercity of Kentucky,College of Agriculture, USA.

94- Dabele DT, Borena BM, Admasu P, Gebremedhin EZ, Marami LM. (2021): Prevalence and risk factors of mastitis and isolation, identification and antibiogram of Staphylococcus Species from Mastitis Positive Zebu Cows in Toke Kutaye, Cheliya, and Dendi Districts, West Shewa Zone, Oromia, Ethiopia. Infection and Drug Resistance;14:987-98.

95- Daley, M. J., P. A. Coyle, T. J. Williams, G. Furda, R. Dougherty, and P. W. Hayes. (1991): Staphylococcus aureus mastitis: Pathogenesis and treatment with bovine interleukin-1 and interleukin-2. J. Dairy Sci. 74:4413.

96- Dalgleish, D. G. (1993): Bovine milk protein properties and the manufacturing quality of milk. Livestock Production Science, 35(1-2), pp. 75-93.

97- DeGraves, J. Fetrow .(1993): Economics of mastitis and mastitis control,Vet. Clin. North Am.Food Anim. Pract., 9:421-434. 20- Office International Epidemiology (2020). worked organization of Animal Heath

98- Dekkers JCM, Hag JHT & Weersink A .(1998): Economic aspects of persistency of lactation in dairy cattle. Livestock Production Science 53 237-252

99- Denis M,, N. A. Parlane, S. J. Lacy-Hulbert, E. L. Summers, B. M. Buddle, and D. N. Wedlock,(2006): "Bactericidal activity of macrophages against Streptococcus uberis is different in mammary gland secretions of lactating and drying off cows," VeterinaryImmunologyandImmunopathology,vol.114,no.1-2, pp.111-120.

100- Dingwell, R.T.; Kelton, D.F.; Leslie, K.E.; Edge, V.L.(2001): Deciding to Dry-Off: Does Level of Production Matter? National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings; National Mastitis Council, Inc.: Madison, WI, USA,; pp. 69-79.

101- Dobbins, C. N., Jr. (1977): Mastitis losses. J. Amer. Vet. Med. Ass. 170-1129.

102- Dodd F. H. and Jackson E. R. (1971): The control of bovine mastitis. Paper given at a meeting organised by the British Cattle Veterinary Association, Agricultural Development Association, NIRD, 130 p.

103- Dodd, F. H., D. R. Westgarth, F. K. Neave and R. G. Kingwill .(1969): "Mastitis – the strategy of control". In: Journal of Dairy Science 52.5, pp. 689–695.

104- Dohoo IR, Martin SW, Meek AH, Sandals WCD. (1983): Disease, pro-duction and culling in Holstein-Friesian cows. I. The data. Prev Vet Med; 1: 321-334.

105- Dohy, J. (1985): Atőgygyulladás elleni védekezés genetikai lehetőségei. Tudomány és Mezőgazdaság. (4.) 24.

106- Döpfer, D., H. W. Barkema, T. J. G. M. Lam, Y. H. Schukken, and W. Gaastra. (1999): Recurrent clinical mastitis caused by Escherichia coli in dairy cows. J. Dairy Sci. 82:80–85.

107- Down P.M, Green M.J, Hudson C.D. (2013): Rate of transmission:A major determinant of the cost of CM. J. Dairy Sci.;96(10):6301–6314

108- Drackley, J.K.(1999): Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? J Dairy Sci. 1999;82:2259–73

109- Eberhart R. J., Harmon R. J. Jasper D. E., Natzjke R. P. Nickerson, S. C., Reneau J. K., Row, E. H., Simth, K. L. and Spencer, S. B. (1987): Current Concepts of Bovine Mastitis: The National Mastitis Council. 3rd Edition., Arlington, USA.

110- Ekici,k. , Bozkurt , M., Haridy , M.S.A. (2010): yeast flora of row milk in alminia city , Egypt. Corytogamie Mycol , 13:321-326.

111- Elbably MA, Emeash HH, Asmaa NM. (2013): Risk factors associated with mastitis occurrence in dairy herds in Beni-Suef Governorate. Worlds Vet J.;3:05–10

112- Ellis, P. R., and C. B. Asby. (1975): The economics of mastitis control. Page 453 in Proc. IDF Seminar on Mastitis Control. Reading University.

113- Emanuelson, U., Oltenacu, P.A. and Gröhn, Y.T. (1993): Nonlinear mixed model analyses of five production disorders of dairy cattle. Journal of Dairy Science 76, 2765-2772. Foulley, J. L. 1992. Prediction of selection response for threshold dichotomous traits. Genetics 132, 1187-1194.

114- Erer, H.; Ates, M.; Kran, M. M.; Ciftci, M. K. and Kaya, O. (1996): Pathological and bacteriological studies on bovine mastitis. Veteriner Bilimleri Dergisi, 12:(123-133).

115- Erskine, R.J, Eberhart, R.J, Hutchinson, L.J, Spencer, S.B, Campbell, M.A.(1988): Incidence and types of clinical mastitis in dairy herds with high and low somatic cell counts. J Am Vet Med Assoc; 192: 761-765.

116- Erskine, R.J. (1993): Nutrition and mastitis. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 9:551-561.

117- Erskine, R.J.(2016): Mastitis in Cattle. Merck Vet. Man. [Internet]. 11th ed. Kenilworth, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp.;Available from http://www.merckvetmanual.com/reproductive-system/mastitis-in-large-animals/mastitis in cattle.

118- Fadlelmula A, Al Dughaym AM, Mohamed GE, Al Deib MK, Al Zubaidy AJ.(2009): Bovine mastitis: epidemiological, clinical and etiological study in a Saudi Arabian large dairy farm. Bulg J Vet Med.;12:199–206

119- Faría JF, García A, D'Pool G, Valero K, Allara M, Angelosante G. (2005): Detección de mastitis subclínica en bovinos mestizos doble propósito ordeñados en forma manual o mecánica. Comparación de tres pruebas diagnósticas. Revista Científica.;15(2):109-118.

120- Fleischer, P. Metzner, M. Beyerbach, M. Hoedemaker, M. and Klee, W. (2001): The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. J. Dairy Sci. 84:2025-2035.

121- Foley, R.C. (Ed.) Lea & Febiger.(1972): Dairy Cattle: Principles, Practices, Problems, Profits; Philadelphia, PA, USA,.

122- Food and Agriculture Organization(FAO).(2014): Impact of Mastitis in Small Scale Dairy Production Systems. Rome, United Nations: Food and Agriculture Organization;. p. 44.

123- Forsbäck, L.; Lindmark-Mansson, H.; Andrén, A. and Svennersten-Sjaunja, K. (2010): Evaluation of quality changes in udder quarter milk from cows with low-to-moderate somatic cell count. Animal., 4: 617-626 .

124- Fox, P.F. & McSweeney, P.L.H. (1998): Dairy Chemistry and Biochemistry, Kluwer Academic/PlenumPublishers, New York.

125- Frandson ,R.D.,(1981): Anatomy and physiology of fram animals .Lea and Febiger,philadelhia

126- Gabay, C. & Kushner, I. (1999): Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. New England Journal of Medicine 340, 448-454.

127- Gallin. J. I., I. M. Goldstein, and R. Snyderman, ed. (1992): Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates. 2nd ed. Raven Press. New York, NY

128- Gaunt, S. N. (1976): Annual summary of mastitis laboratory activity, 1975. Dairy Digest, University of Mississippi Coop. Ext. Serv., October 15, 1976.

129- Ghose B,Sharda R,Chhabra D,Garg U.K,Tiwari S.(2001): Clinical mastitis in cows of Malwa region of Madhya prasesh:incidence, etiology and antibiogram of bacterial isolates.Indian.J.vet.med.25:349-352.

130- Giesecke, W.H. (1983): Bovine mastitis. Science Bulletin N°. 401. Department of Agriculture. Republic of South Africa

131- Goff, J. P. and Horst R. L. (1997): Physicologicalchages at parturition and their realtionship.to metabolic disorders, /. Dairy Sci.,80: 1260-1268

132- Golodez, C. (1985): Prognosis of cows with coliform mastitis. Vet. Annual. 25:78-83.

133- Gomes, F. & Henriques, M. (2016): Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. Curr Microbiol, 72, 377-82.

134- Goncalves J.L.Lyman R.L.Hockett M.Rodriguez R.Dos Santos M.V.Anderson K.L.(2017): Using milk leukocyte differentials for diagnosis of subclinical bovine mastitis.J.Dairy Res.84(28651665):309-317.

135- Government of Canada.(2019): Breed Improvement and Genetic Evaluation: Culling and Replacement Rates in Dairy Herds in Canada..Available online: https://www.dairyinfo.gc.ca/eng/dairy-statistics-and-market-information/dairy-animal-genetics

136- Green MJ, Bradley AJ, Medley GF, Browne W.J.(2007): Cow, farm, and management factors during the dry period that determine the rate of clinical mastitis after calving. Journal of Dairy Science;90(8):3764-76.

137- Green, M. & Bradley, A. (2013): The changing face of mastitis control. Vet Rec, 173, 517-21.

138- Gresham, H. D., Lowrance, J. H., Caver, T. E., Wilson, B. S. Cheung, A. L., Lindberg, F. P. (2000): Survival of Staphylococcus aureus inside neutrophils contributes to infection. J. Immunol., vol. 164, no. 7, p. 3713-3722.

139- Grieger, C. and Holec, J. (1990): Hygiena mlieka a mliečnych výrobkov (Hygiene of milk and milk products). 1st ed. Bratislava : Príroda, 397 p. ISBN 80-07-00253-7 (In Slovak). 167.

140- Grindal, R.J. and Hillerton, J.E. (1991): Influence of milk flow rate on new intramammary infection in dairy cows. J. Dairy Res. 58:263-268

141- Gröhn Y.T, Wilson D.J, González RN, Hertl JA, Schulte H, Bennett G,. and Y. H. Schukken (2004): Effect of pathogen specific clinical mastitis on milk yield in dairy cows. J. DairySci. (accepte J. Dairy Sci.;87:3358-74.

142- Gröhn, T.Y,Eicke, E. S .W,Hertl.(1995): The association between previous 305 day milk yiled and disease in New York State dairy cows,J.Dairy SCI.,78,pp1693-1702.

143- Grunert, E. and Weight, U. (1979): Enterkrnkheiten aus uiatrik, kurzgefabte D Arstelling. Verlag. und H hapter, 3. Uberarbeitete und erweiterte und erweiterte Auflage. Abstract in English language was Cited from http://ezproxy.htu.se/menu

144- Guidry, A. (1985): Mastitis and the immune system of the mammary gland. In: Larson, B.L. (Ed.) Lactation. The Iowa State University Press. Ames. Iowa, 229-262.

145- Guidry, A. J., and R. H. Miller.(1986): Immunoglobulin isotype concentrations in milk as affected by stage of lactation and parity. J. Dairy Sci. 69:1799-1805.

146- Guimarães J.L.B, Brito M.A.V, Lange C.C, Silva M.R, Ribeiro J.B, Mendonça L.C, Mendonça J.F.M, Souza G.N.(2017): Estimate of the economic impact of mastitis:A case study in a Holstein dairy herd under tropical conditions. Prev. Vet. Med.;1(142):46-50

147- Gulliemette, J. M.; Bouchard, E. And Bigraspoulin, M. (1996): Mastitis and its control. Increases in somatic cell count. Producteur de lait Quebecois 16 (6):24-27. Abstract in English language was cited from http://ezproxy.htu.se/menu.

148- Gulyás, L. and Iváncsics, J. (1999): A tőgymorfológiai tulajdonságok és a szomatikus sejtszám összefüggései. Állattenyésztés és Takarmányozás. 48:(6.) 643.

149- Gulzari S.O, Ahmadi B.V, Stott A.W.(2018): Impact of SCM on greenhouse gas emissions intensity and profitability of dairy cows in Norway. Prev. Vet. Med.;150(1):19-29.

150- Hadley G.L, Wolf C.A, Harsh S.B.(2006): Dairy cattle culling patterns, explanations, and implications. J. Dairy Sci.;89(6):2286-2296.

151- Hadrich C, Wolf C.A, Lombard J, Dolak T.M.(2018): Estimating milk yield and value losses from increased somatic cell count on US dairy farms. *J. Dairy Sci.* ;101(1):3588–3596.

152- Hagnestam, C., Emanuelson, U. & Berglund, B. (2007): Yield losses associated with clinical mastitis occurring in different weeks of lactation. Journal of Dairy Science 90, 2260–2270.

153- Hagnestam–Nielsen C, Ostergaard S. (2009): Economic impact of CM in a dairy herd assessed by stochastic simulation using different methods to model yield losses. Animal.;3(2):315–328.

154- Halasa T, Huijps K, Osteras O, Hogeveen H. (2007): Economic effects of bovine mastitis and mastitis management:A review. Vet. Q.;29(1):18–31.

155- Halasa, T. (2012): "Bioeconomic modeling of intervention against clinical mastitis caused by contagious pathogens." In: Journal of Dairy Science 95.10, pp. 5740–5749. doi: 10.3168/jds. 2012–5470

156- Halasa, T. and H. Hogeveen .(2018): "Culling cows with mastitis: an economic perspective." In: National Mastitis Council 57th Mastitis Council. Tucson, Arizona, pp. 79–90

157- Halasa, T., M. Nielen, R. B. M. Huirne, and H. Hogeveen (2009[a]): "Stochastic bio–economic model of bovine intramammary infection." In: Livestock Science 124.1, pp. 295–305.

158- Halasa, T., O. Østerås, H. Hogeveen, T. van Werven and M. Nielen .(2009[c]): "Meta–analysis of dry cow management for dairy cattle. Part 1. Protection against new intramammary infections". In: Journal of Dairy Science 92.7, pp. 3134–3149. doi: 10.3168/jds.2008–1740 (cit. on p. 9).

159- Halasa, T., O. Østerås, H. Hogeveen, T. van Werven, and M. Nielen .(2009[b]): "Meta–analysis of dry cow management for dairy cattle. Part 1. Protection against new intramammary infections." In: Journal of Dairy Science 92.7, pp. 3134–3149.

160- Halloran, M.E. (1998): Concepts of Infectious Disease epidemiology. In: Rothman, K.J., Greenland, S. (Eds.), Modern Epidemiology, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philidelphia, PA, p. 531.

161- Hammer, J. F., J. M. Morton, and K. L. Kerrisk. (2012): Quarter–milking–, quarter–, udder– and lactation–level risk factors and indicators for clinical mastitis during lactation in pasture–fed dairy cows managed in an automatic milking system. Aust. Vet. J. 90:167–174.

162- Hande G, Arzu F, Nilgün G, Serhat A.Y.S, Alper C, Ece K, Serhat A, Murat F.(2015): The etiology of SCM in Jersey and Hybrid Jersey dairy cows gurler. Acta Vet. Beograd.;65(3):358-370.

163- Hanselmann, R. (1978): Epidemiology of chronic mastitis. Clinical and microbiological studies on the course of the disease on a herd basis. Zur Enzootologie der chronischen Mastitis Klinische und mikrobiologische Verlaufsuntersuchungen auf Betriebsbasis.,77:32 ref.

164- Harmon, R. J. (1994): Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. J. Dairy Sci. 77:2103-2111.

165- Harmon, R.J. Symposium. (1994): Mastitis and Genetic Evaluations for Somatic Cell Count. J. Dairy Sci., 77, 2103-2112.

166- Harmon, V. R. (1995): Mastitis and milk quality Milk Quality edited by F. Harding

167- Hartwing,w.,F.Schenkel,A.Ziadeh,T. Hadad, M. Aboud, R. Haghour and Y.Yasino. (1998): Mastitis in cows.GTZ projects.Damascus,Syria.

168- Hassan, K.J., S. Samarasinghe, and M.G. Lopez-Benavides. (2009): Use of neural networks to detect minor and major pathogens that cause bovine mastitis. J Dairy Sci. 92(4): 1493- 1499.

169- Hatungumukama, G., Leroy, P.L. Detilleux, J. . (2008): Effects of nongenetic and crossbreeding factors on dairy milk yields of Friesian cows in Mahwa station (south Burundi) Revue Elev. Med Vet. Pays trop 61: 45-49

170- He, W.; Ma, S.; Lei, L.; He, J.; Li, X.; Tao, J.; Wang, X.; Song, S.; Wang, Y.; Wang, Y.(2020): Prevalence, Etiology, and Economic Impact of Clinical Mastitis on Large Dairy Farms in China. Vet. Microbiol., 242, 108570.

171- Heber I. Investitionen in die Tiergesundheit was Darf Sie Kosten Sächsischer Milchrindtag,Groitzsch.(2013): Available from :https://www.agrojournal.org /20/0631. pdf. Retrieved on 21-08-2020.

172- Heikkilä, A.-M., J. I. Nousiainen and S. Pyörälä (2012): "Costs of clinical mastitis with special reference to premature culling". In: Journal of Dairy Science 95.1, pp. 139-150..

173- Herds in Canada , Dairy; Canadian Dairy Information Centre (CDIC). (2021): Culling and Replacement Rates in Available online : https://agriculture.canada.ca/en/canadas-agriculture-sectors/animal-industry/canadian-dairy-information-centre/dairystatistics-and-market-

information/dairy-animal-genetics/culling-and-replacement-rates-dairy-herds-canada (accessed on 30 June 2021).

174- Heringstad, B., Klemetsdal, G. and Ruane, J. (2000): Selection for mastitis resistance in dairy cattle: a review with focus on the situation in the Nordic countries. Livestock Production Science 64, 95-106.

175- Hertl J.A, Schukken Y.H, Welcome F.L, Tauer L.W, Grohn Y.T. (2014): Pathogen-specific effects on milk yield in repeated clinical mastitis episodes in Holstein dairy cows. J. Dairy Sci.;973:1465-1480.

176- Hertl, J. A., Schukken, Y. H., Bar, D., Bennett, G. J., González, R. N., Rauch, B. J., Gröhn, Y. T. (2011): The effect of recurrent episodes of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on mortality and culling in Holstein dairy cows. Journal of Dairy Science, 94(10):4863-4877 .

177- Hill, A. W. and Shears, A. L. (1979): Recurrent coliform mastitis in dairy cow. Vet. Rec., 105: 299-301

178- Hillerton, J.E., Berry, E.A., (2003): The management and treatment of environmental streptococcal mastitis. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 19, 157-169.

179- Hoard,W.D.(1990): Heard Health . Hoard's and Son Company, Wisconsin.USA

180- Hogan, J. S., and K. L. Smith. (1987): A practical look at environmental mastitis. Cornp. Continuing Educ. Pract. Vet. 9:F341.

181- Hogan, J.; Smith, K.L. (2012): Managing environmental mastitis. Vet. Clin. Food Anim. Pract., 28, 217-224.

182- Hogan, J.S. Weiss, W.P. and Smith, K.L. (1996): Nutrition and mammary host defences against disease in dairy cattle. In: Phillips, C.J.C. (Ed.) Progress in Dairy Science. CAB International. Wallingford Oxon. UK. 45.

183- Hogan, J.S.; Smith, K.L.; Hoblet, K.H.; Todhunter, D.A.; Schoenberger, P.S.; Hueston, W.D.; Pritchard, D.E.; Bowman, G.L.; Heider،L.E.; Brockett, B.L.(1989): Bacterial Counts in Bedding Materials Used on Nine Commercial Dairies. J. Dairy Sci., 72, 250-258.

184- Hogeveen H, Van der Voort M. (2017): Assessing the economic impact of an endemic disease:The case of mastitis. Rev. Sci. Tech.;36(1):217-226.

185- Hogeveen, H. Van der Vorst, Y. Ouweltjes, W. and Slaghuis, B.A. (2001): Automatic milking and milk quality: A European perspective. Proc. 40th Annual Meeting of the National Mastitis Council. 152.

186- Hogg, D. (2011): Mammary Gland – Anatomy & Physiology. Available at: https://en.wikivet.net/Mammary_Gland_-_Anatomy_%26_Physiology.

187- Holstein Association USA, (2011): The World's Largest Dairy Breed Association. Holsteinusa.com. on -11-03.

188- Horváth, Gy. (1982): A tőgygyulladás elleni védekezés. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest

189- Houben, E. H. P., A. A. Dijkhuizen, J. A. M. Arendonk, and R. Huirne (1993): Short- and long-term production losses and repeatability of clinical mastitis in dairy cattle. J. Dairy Sci. 76:2561-2578.

190- Huijps K, Lam T.J, Hogeveen H. (2008): Costs of mastitis Facts and perception. J. Dairy Res.;75(1):113-120.

191- Huijps, K., H. Hogeveen, T. J. G. M. Lam, and A. G. J. M. Oude Lansink .(2010): "Costs and efficacy of management measures to improve udder health on Dutch dairy farms." In: Journal of Dairy Science 93.1, pp. 115-124. doi: 10.3168/jds.2009-2412 (cit. on p. 115).

192- Huth,F. -W.; Schutzbar, W. (1981): Zur Frage des Laktationskurvenverlaufes beim Rind. I: Tierzuechter 33. S. 286-288.

193- IDF (1997): Newsletter N°. 144. Somatic cells and their significance for milk processing (technology).

194- International Dairy Federation (IDF) (2003): Ruminant mammary gland immunity, Brussels, p.: 18

195- International Dairy Federation IDF (1987): Bulletin No. 211. Bovine mastitis: definition and guidelines for diagnosis

196- International Dairy Federation IDF (1994): Bulletin N°. 297. Teat tissue reactions to machine milking and new infection risk

197- International Dairy Federation IDF (1996[a]): Newsletter N°. 144. Mastitis: The disease under aspects of milk quality and hygiene.

198- International Dairy Federation IDF (1996[b]): Newsletter N°. 144. Standards for somatic cells in milk: Physiological and regulatory.

199- International Dairy Federation IDF (1999): Bulletin N°. 338. Suggested interpretation of mastitis: terminology. 101

200- Inui, S.; Kume, T. Hiramune, T. and Murase, N. (1979): Pathological survey of bovine mastitis. Bulletin of the National Institute of Animal Health (78): 25-38.

201- Iraguha B, Hamudikuwanda H, Mushonga B.(2015): Bovine mastitis prevalence and associated risk factors in dairy cows in Nyagatare District, Rwanda. J S Afr Vet Assoc.;86:1228

202- Jamali H,Barkema HW,Jacques M,Lavallee-Bourget EM,Malouin F,Saini V(2018): Invited review:incidence risk factors and effects of clinical mastitis recurrence in dairy cows,.J Dairy Sci.101:47-46

203- Jan M. Sargeant, H. Morgan Scott, Ken E. Leslie, Mary Jane Ireland, Anna Bashiri.(1998): Clinical mastitis in dairy cattle in Ontario: Frequency of occurrence and bacteriological isolates., Article in The Canadian veterinary journal. La revue veterinaire canadienne Can. Vet .J.Volume 39.

204- Jensen, N.E. and Knudsen, K. (1991): Interquarter comparison of markers of subclinical mastitis: somatic cell count, electrical conductivity, N-acetyl-betaglucosaminidase and antitrypsin. J. Dairy Res. 58:389-399.

205- Jha, V. C.; Thakur, R. P. and Yadav, J. N. (1994): Bacterial species isolated from clinical bovine mastitis and their antibiotic sensitivity patterns Veterinary Review (Kahamandu) 9 (1): 21-23.

206- Jones,G.M.andBailey,T.LA.(2010): Understandings the basics of Mastitis. Virginia Cooperative Extansion Retrived4 February 2010.

207- Justesen, P. and Rasmussen, M.D. (2000): Improvement of milk quality by the Danish AMS self-monitoring programme. In: Hogeveen, I. and Meijering, A. (Eds.) Proc. Int. Symp. Robotic Milking. Lelystad, The Netherlands. Wageningen Pers. 8388.

208- K.H. Hoblet, G.D. Schnitkey, D. Arbaugh, J.S. Hogan, K.L. Smith, P.S. Schoenberger, D.A. Todhunter, W.D. Hueston, D.E. Pritchard, G.L. Bowman, L.E. Heider, B.L. Brockett, H.R. Conrad,(1993): cost associated with seletedpreventive practices and with episodes of clinical mastitis in nine herdswith low somatic cell counts ,Javma,202,PP.1230-1236

209- Karimuribo ED, Fitzpatrick JL, Swai ES, Bell C, Bryant MJ, Ogden NH. (2008): Prevalence of subclinical mastitis and associated risk factors in smallholder dairy cows in Tanzania. Veterinary Record.;163(1):16-21.

210- KehrliJr,M.E.and Shuster,D.E (1994): Factors affecting milk somatic cells and their role in health of the bovine mammary gland," Journal of Dairy Science,vol.77,no.2,pp.619–627,.

211- Kelly, A.; Tiernan, L.; Sullvan, C. and Joyce, O.P. (2000): correlation between bovine milk somatic cell count and polymorph nuclear leukocyte level for samiples of bulk milk from individual cow.J.Dairy.SCI.(83)300-304.

212- Kertész, T. Báder, E. Kertészné. Gy. E. and Boross, P. (2001): Eltérő tartástechnológiák hatása a selejtezési arányokra. XLIII. Georgikon Napok Keszthely. 776.

213- Khattab, A. S ,Atil, H.Badawy,L.(2005): Variances of direct and maternal genetic effects for milk yield and age at first calving in a herd of Friesian cattle in Egypt.Arch Tierz Dunnerstorf 48,1,24-31.

214- Kibebew K.(2017): Bovine mastitis: A review of causes and epidemiological point of view. J Biol Agric Healthc.;7:1–14[.

215- Kitchen, B.J. (1981): Review of progress of dairy science: bovine mastitis: milk compositional changes and related diagnostic tests. J. Dairy Res. 48:167.

216- Kitschen S. Treat or cull:What are the options for a chronic mastitis cow? Progressive Dairyman Magazine. (2013): Available from: http://www.progressivedairy.com. Retrieved on 21-08-2020.

217- Klastrup, O. (1985): Bovine mastitis. Definition and guidelines for diagnosis. Kieler Milchw. Forsch. Ber. 37:254-260.

218- Knight, C.H. .(1991): Mammary gland biology. Flem. Vet. J. 64:33-41

219- Kocak O. (2006): Influence of mastitis on milk yields in Holstein Cows. Acta Vet Brno.;75:507–13.

220- Koeck A, Loker S, Miglior F, Kelton DF, Jamrozik J, Schenkel FS. (2014): Genetic relationships of clinical mastitis, cystic ovaries, and lameness with milk yield and somatic cell score in first-lactation Canadian Holsteins. J. Dairy Sci.;97:5806–13.

221- Koeck, A., F. Miglior, D. F. Kelton, F. S. Schenkel. (2012): Alternative somatic cell count traits to improve mastitis resistance in Canadian Holsteins. Journal of Dairy Science. 95:432-439.

222- Kolver, E. S., Roche, J. R. burke, C. R., Aspin, P.W. (2006): Effect of genotype and diet on milk solids production, body condition, and reproduction of cows milked continuously for 600 days. Proc. N.Z. Anim. Prod. 66: 245-251.

223- Korhonen, H. & Kaartinen, L. (1995): Changes in the composition of milk induced by mastitis. In: Sandholm, M., Honkanen-Buzalski, T., Kaartinen, L. & Pyörälä. S. (ed.) (University of Helsinki, Faculty of veterinary medicine), The Bovine Udder and Mastitis, pp. 76-82. Gummerus Kirjapaino, Jyväskylä (ISBN 951-834-047-1).

224- Korhonen,H., P. Marnila, and H. S. Gill (2000): Milk immunoglobulins and complement factors. Br. J. Nutr. 84:S75-S80.

225- Kossaibati M.A, Esslemont R.J.(1997): The costs of production diseases in dairy herds in England. Vet. J.;154(1):41-51.

226- Kossaibati M.A, Esslemont R.J.(2000): The cost of CM in UK dairy herds. Cattle Pract.;8(1):323-327.

227- Kovačević Z, Radinović M, Čabarkapa I, Kladar N, Božin B.(2021): Natural agents against bovine mastitis pathogens. Antibiotics;10:205.

228- Król J, Brodziak A, Litwińczuk Z, Litwińczuk A.(2013): Effect of age and stage of lactation on whey protein content in milk of cows of different breeds. Pol J Vet Sci.;16:395-7. 5.

229- Kronacher, G; Patow, G.V.; Frigs, G. (1936): Einiges ueber Milchleistungen in Dahlemer Rassen- und Forschungsstall.-in Zeitschr. Tierzuechtung und zuechtungsbiologie 36.- S. 119

230- Kudinha, T. and Simango, C. (2002): Prevalence of coagulase- negative staphylococci in bovine mastitis in Zimbabwe. Journal of the South African Veterinary Association,73 (2): 62-65.

231- Kumari T, Bhakat C, Singh AK, Sahu J, Mandal DK, Choudhary RK.(2019): Low cost management practices to detect and control sub-clinical mastitis in dairy cattle. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences;8(5):1958-64.

232- Kvapilík J, Hanuš O, Bartoň L, Klimešová M.V, Roubal P.(2015): Mastitis of dairy cows and financial losses:An economic meta-analysis and model calculation. Bulg. J. Agric. Sci.;21(5):1092-1105.

233- Labib, Sahar, R. M. (1994): Bacteriological studies on Recurrent Mastitis in Friezian cows. Thesis of M. V. Sc., Cairo University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of microbiology.

234- Laevens, I. Dehryker, H. Schukken, Y.H. de Meulemeester, L. Vandermeersch, R. de Muelanare, E. and de Kruif, A. (1997): Influence of parity

and stage of lactation on the somatic cell count in bacteriologically negative dairy cows. J. Dairy Sci. 80:3219-3226.

235- Lafi, S. Q.; Al-Rawashdeh, O. F; Ereifej, K. I. and Hailat, N. Q. (1994): Incidence of clinical mastitis and prevalence of subclinical udder infections in Jordanian dairy cattle. Preventive Veterinary Medicine.,18 (2): 89-98.

236- Lam, T. J. G. M., M. C. M. Dejong, Y. H. Schukken, and A. Brand (1996): "Mathematical Modeling to Estimate Efficacy of Postmilking Teat Disinfection in Split-Udder Trials in Dairy Cows." In: Journal of Dairy Science 79 (1), pp. 62-70. doi: 10.3168/jds. S0022-0302(96)76334-8 (cit. on p. 115).

237- Lee. C. S., F.B.P. Wooding, and P. Kemp. (1980): Identification properties, and differential counts of cell populations using electron microscopy of dry cow secretions, colostrum and milk from normal cows. J. Dairy Res. 47:39.

238- Leon-Velarde, C. U., I. Mcmillan, R. D. Gentry and J. W. Wilton. (1995): Models for estimating typical lactation curves in dairy cattle. Journal of Animal Breeding and Genetics. 112: 333- 340

239- Lescourret, F.(1994): Modeling the Impact of Mastitis on Milk Production by Dairy Cows.1994 J Dairy Sci 77:2289-2301.1994

240- Lightner J.K.; Miller G.Y.; Hueston W.D. and Dorn C.R. (1988): Estimation of the costs of mastitis, using National Animal Health monitoring system and milk somatic cells count data. J. American Vet. Med. Assoc, 192, 1410-3.

241- Lohuis, J.A.C.M., J.H.M. Verhejden, C. Burvenich, and A.S.J.P.A.M. van Miert. (1988): Pathophysiological effects of endotoxins in ruminants. 2. Metabolic aspects. Vet. Q. 10:117.

242- Lopez-Benavides, M., I. Dohoo, D. Scholl, J. Middleton and R. Perez (2012): Interpreting Bacteriological Culture Results to Diagnose Bovine Intramammary infection. Research Committee Report. Accessed April 2018. National Mastitis Council. url: http://www.nmconline.org/wp-content/uploads/2016/08/ Interpreting-Bacteriological-Culture-Results.pdf (cit. on pp. 3, 4).

243- Lucey, S., and G. J. Rowlands. (1983): Relationships between production،disease, and milk yield. Page 85 in Proc. 5th Intl. Conf. Prod.Disease in Farm Animals, Uppsala, Sweden.

244- Ma, Y. Ryan, C. Barbano, D.M. Galton, D.M. Rudan, M.A. and Boor, K.J. (2000): Effects of somatic cell count on quality and shelf-life of pasteurized fluid milk. J. Dairy Sci. 83:264-274.

245- Mackay, C. R. and W. R. Hein .(1991): Marked variations in γδ T cell numbers and distribution throughout the life of sheep. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 173:107-111.

246- Mahbub-E-Elahi, A. T. M.; Rahman, M. A.; Rahman, M. M.; Rahman, M. M.; Rahman, M. M. and Prodhan, M. A. M. (1996): Isolation and identification of bacteria from different quarters of mastitis affected dairy cows in Bangladesh. Bangladesh Veterinary Journal 30 (1/2): 63-65. Cited from Veterinary Bulletin 68 (4): 329 "Abstract 2213"

247- Makovec, J. A .and Ruegg, P. L. (2003): Results of milk samples submitted for microbiological examination in Wisconsin from 1994 to 2001. Journal of dairy science, 86 (11): 3466-3472.

248- Malinowski, E.; Klossowska, A.; Kaczmarowski, M.; Kotowski, K.; Nadolny, M. and Kuzama, K. (2003): Health status of mammary glands and etiological agents of mastitis in herds with a high somatic cell count. Medycyna Weterynaryjna, 59 (2): 128-132.

249- Mallard, B. A., J. C. Dekkers, M. J. Ireland, K. E. Leslie, S. Sharif, C. L. Vankampen, L. Wagter, and B. N. Wilkie .(1998): Alter- ation in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. J. Dairy Sci. 81:585-595.

250- Mallard, B. A., L. C. Wagter, M. J. Ireland, and J. C. Dekkers (1997): Effects of growth hormone, insulin-like growth factor- I, and cortisol on periparturient antibody response profiles of dairy cattle. Vet. Immunol. Immunopathol. 60:61- 76.

251- Martn,S.W. Maeek,A.H. and Willebberg,P(1987): INTRODUCTION IN Epidemiology.Published by son,USA.

252- Mattila, T. (1985): Diagnostic problems in bovine mastitis, with special reference to new applications of milk antirypsin, NAGase and bacterial growth. Ph.D. Diss., Coll. Vet. Med. Helsinki Finland.

253- Mattila, T. and Sandholm, M. (1986): Milk plasmin, NAGase and antitrypsin as determinants of bacterial replication rates in whey. J. Dairy Sci. 69:670-675.

254- McFadden, T.B. Akers, R.M. and Capuco, A.V. (1988): Relationship of milk proteins in blood with somatic cell counts in milk of dairy cows. J. Dairy Sci. 71:826.

255- Mein, G.A. and Thompson, P.D. (1993): Milking the 30,000-pound herd. J. Dairy Sci. 76:3294-3300.

256- Mellenberger., and J. Kirk .(2001): Mastitis Control Program.Veterinary Medicine Extension School of Veterinary Medicine . University of California Davis

257- Mezzetti, M.; Minuti, A.; Piccioli-Cappelli, F.; Trevisi, E.(2020): Inflammatory status and metabolic changes at dry-off in high-yield dairy cows. Ital. J. Anim. Sci., 19, 51–65.

258- Miescher ,S., M. Schreyer, C. Barras, C. Capasso, and V. Von Fliedner .(1990): Sparse distributions of gamma delta T lym- phocytes around human epithelial tumors predominantly infiltrated by primed memory T cells. Cancer Immunol. Immunother. 32:81–87.

259- Milian-Suazo, F., H. N. Erb and R. D. Smith.(1988): "Descriptive epidemiology of culling in dairy cows from 34 herds in New York state". In: Preventive Veterinary Medicine 6.4, pp. 243–251.

260- Miller R.H,M.Paape,L.Fulton,andM.Schutz,(1993A):"Therelationship of milk somatic cell count to milk yields for Holstein heifers after first calving," Journal of Dairy Science, vol. 76, no. 3, pp. 728–733.

261- Miller, R. H., and M. J. Paape. (1985): Relationship between milk somatic cell count and milk yield. Page 60 in Roc. 24th Annu. Mtg. Natl. Mastitis Counc., Reno, NV. Natl. Mastitis Counc., Inc., Arlington, VA..

262- Miller, R. H., P. C. Bartlett, S. E. Lance, S. Anderson, and L. E.Heider. (1993B): Costs of clinical mastitis and mastitis prevention in dairy herds. JAVMA 202:1230–1236

263- Miller, R.H. Paape, M.J. and Fulton, L.A. (1991): Variation in milk somatic cells of heifers at first calving J. Dairy Sci. 74:3782-3790.

264- Miller, R.H.; Norman, H.D.; Wiggans, G.R. and Weight, I.R. (2004): Relationshipto test-day somatic cell score with test-day and lactation milk yield .J.Dairy SCI.(87)2299-2306.

265- Miltenburg, J. D.; de Lange, D.; Crauwels, A. P. P.; Bongers, J. H.; Tielen, M. J. M.; Schukken, Y. H. and Elbers, A. R. W .(1996): Incidence of clinical mastitis in a random sample of dairy herds in the southern Netherlands. Veterinary Record., 139 (9):204-207.

266- Miyama .T., J. Byaruhanga, I .Okamura, H. Nagahata, R. Murata, W. Mwebembezi, Y. Muramatsu, and K. Maklta,. (2020): Prevalence of sub-clinical mastitis and its association with milking practices in an intensive dairy production region of Uganda. Journal List .J Vet Med Sci ,v.82(4); 2020 Apr .

267- Morris, R. S., N. B. Williamson, D. C. Blood, R. M. Cannon and C. M. Cannon .(1978): "A health program for commercial dairy herds". In: Australian Veterinary Journal 54.5, pp. 231–246.

268- Mureithi DK, Njuguna MN.(2016): Prevalence of subclinical mastitis and associated risk factors in dairy farms in urban and peri-urban areas of Thika Sub County, Kenya. Livest Res Rural Dev.;28:13

269- Nam, K.T., Kim, K.H., Nam, I.S., Abanto, O.D. and Hwang, S.G. (2009): Seasonal and Regional Effects on Milk Composition of Dairy Cows in South Korea. Journal of Animal Science and Technology, 51, 537-542

270- Napel, J.T.; de Haas, Y.; de Jong, G.; Lam, T.J.G.M.; Ouweltjes, W.; Windig, J.J. (2009): Characterization of distributions of somatic cell counts. J. Dairy Sci., 92, 1253–1264.

271- Narender Kumar, A. Manimaran, A. Kumaresan, L. Sreela, Tapas Kumar Patbandha, Shiwani Tiwari, and Subhash Chandra .(2016): Episodes of clinical mastitis and its relationship with duration of treatment and seasonality in crossbred cows maintained in organized dairy farm., Journal List,VetWorld,v.9(1)

272- National Mastitis Council (NMC) (1999): Laboratory Handbook on Bovine Mastitis (Revised Edition). Madison, National Mastitis Council Inc.

273- Natzke, R. P. (1976): The economics of mastitis control. Proc. Large Herd Management Symposium, University of Florida, January 1976

274- Natzke, R.P.; Everett, R.W.; Bray, D.R.(1975): Effect of drying off practices on mastitis infection. J. Dairy Sci., 58, 1828–1835 .

275- Naumann, L. (2001): milchabgabe und eutergesundheit vom viertel und Gesamtgmelken bei Kuhen.Dissertation,Martin Luther-Universitat,Halle.

276- Neave, F. K., F. H. Dodd and R. G. Kingwill .(1966): "A method of controlling udder disease". In: Veterinary Record 78.15, pp. 521– 523.

277- Neeser, N. L., W. D. Hueston, S. M. Godden, and R. F. Bey: (2006): Evaluation of the use of an on-farm system for bacteriologic cul- ture of milk from cows with low-grade mastitis. J. Am. Vet. Med. Assoc., 228:254–260

278- Neijenhuis, F., H. W. Barkema, H. Hogeveen, and J. P. T. M. Noordhuizen. (2001): Relationship between teat-end callosity and occurrence of clinical mastitis. J. Dairy Sci. 84:2664–2672.

279- Nickerson .S.C. and Akers R.M .(2011): Mammary Gland | Anatomy. In: Fuquay JW, Fox PF and McSweeney PLH (eds.), Encyclopedia of Dairy Sciences, Second Edition, vol. 3, pp. 328–337. San Diego: Academic Press

280- Nickerson, S. C. (1987): Resistance mechanisms of the bovine udder: New implications for mastitis control at the teat end. J. Am. Vet. Med. Assoc. 191:1484-1488

281- Nickerson, S.C. (1992): Anatomy and physiology of the udder. In: Bramley et al. (Eds.) Machine milking and lactation. Insight Books. Berkshire. England. 37-68.

282- Nickerson. S. C., and J. W. Pankey. (1984): Neutrophil migration through teat end tissues of bovine mammary quarters experimentally challenged with Sraphylococcus aureus. J. Dairy Sci. 67:826

283- Nielsen C.(2009): Swedish University of Agricultural Sciences. Vol. 29. Uppsala: Doctoral Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Acta Universitatis agriculturae Sueciae;. Economic Impact of Mastitis in Dairy Cows; p. 81.

284- NMC.National Mastitis, Council Inc. (1987): Laboratory and Field Handbook on Bovine, Mastitis,National Mastitis Council Inc.1840.Wilson Boulevard Arlington, V.A. 22201, USA.

285- Novac, C.S.; Andrei, S.(2020): The Impact of mastitis on the biochemical parameters, oxidative and nitrosative stress markers in goat's milk: A Review. Pathogens, 9, 882.

286- Nyhan, J. F. and M. J. Cowhig .(1967): "Inadequate milking machine vacuum reserve and mastitis". In: Veterinary Record 81.5, pp. 122-124.

287- Nyman, A-K.(2007): Epidemiological studies of risk factors for bovine mastitis. Doctoral thesis. Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, Sweden. Electronic version available at http://epsilon.slu.se/eng

288- Oconnor, C.B.and Teipathi . B.R. (1991): teipathi ,an introduction to milk . audioturial module 1.1lca (International livestock center for Africa), Addis Ababa ,Ethiopia

289- Odongo, M. O. and Ambanim A. I. A. (1989): Microorganisms isolated from bovine milk samples submitted to the veterinary diagnostic laboratory. Bulletin of animal health and production in Africa 37 (2):195-196

290- Ogola, H.; Shitandi, A. and Nanua, J. (2007): Effect of mastitis on raw milk composition quality. J Dairy Sci., 8: 237-242.

291- Olde Riekerink, R. G. M., H. W. Barkema, D. F. Kelton, and D. T. Scholl. (2008): Incidence rate of clinical mastitis on Canadian dairy farms. J. Dairy Sci. 91:1366-1377

292- Oliver, S. P., B. E. Gillesplie, S. J.Headrick, M. J. Lewis and H. H Dowlen .(2004): Prevalence, risk factors, and strategies for controlling mastitis in heifers during the periparturient period: NMC Annual Meeting Proceedings, International Journal of Applied Res. Vet. Med. 3, 150-162.

293- Oliver, S.P., B.E. Gillespie, M.J. Lewis, S.J. Ivey, R.A. Almeida, D.A. Luther, D.L. Johnson, K.C. Lamar, H. Moorehead, and H.H. Dowlen. (2001): Efficacy of a premilking teat disinfectant containing a phenolic combination for the prevention of mastitis. J Dairy Sci. 84(6): 1545- 1549.

294- Oliver, S.P.; Bushe, T.(1986): Inhibition of coliform mastitis pathogen growth during involution of the bovine mammary gland. In Proceedings of the Symposium on Mastitis Control and Hygienic Production of Milk, Espoo, Finland, 10–12 June; pp. 25–30

295- Olori, V. E., S. Brotherstone, W. G. Hill and B. L. Mcguirk. (1999): Fit of standard models of the lactation curve to weekly records of milk production of cows in a single herd. Livest. Prod. Sci. Amsterdam 58 : 55-63

296- Oltenacu, P.A. Bendixen, P.H., Vilson, B. and Ekesbo, I. (1990): Trampled teats – clinical mastitis disease complex in tied cows. Environmental risk factors and interrelationships with other diseases. Acta Vet. Scand. 31:471-478.

297- Orhan H., Kaygisiz A.(2002): Comparison of different lactation curve models for Holstein cattle. Hayvansal Üretim.;43(1):94–99.

298- Orpin P.G, Esslemont R.J. (2010): Culling and wastage in dairy herds:An update on incidence and economic impact in dairy herds in the UK. Cattle Pract.;18(1):163–172.

299- Østerås O. (2000): The Cost of Mastitis an Opportunity to Gain More Money Roc. British Mastitis Conference, Shepton Mallet.:67–77.

300- Oviedo-Boyso, J., Valdez-Alarcon, J. J., Cajero-Juarez, M., Ochoazarzosa, A., Lopez-Meza, J. E., Bravo-Patino, A., Baizabalaguirre, V. M. (2007): Innate immun response of bovine mammary gland to pathogenic bacteria responsible for mastitis. Journal of Infection, 54: 399-409.

301- Ózsvári, L. Antal, L. Illés, B. Cs. Bartyik, J. and Szenci, O. (2001): A szubklinikai tőgygyulladás okozta tejtermelés-csökkenésből eredő veszteségek számszerűsítése az egyedi szomatikus sejtszám alapján. Magyar Állatorvosok Lapja 123:600.

302- Paape, M. J., Weinland, B. T. (1988): Effect of Abraded Intramammary Device on Milk Yield, Tissue Damage, and Cellular Composition. Journal of Dairy Science, vol. 71, no. 1, p. 250-256.

303- Paape. M. J., K. Shafer-Weaver, A. V. Capuco, K. Van Oostveldt, and C. Burvenich .(2000): Immune surveillance of mammary tissue by phagocytic cells. Adv. Exp. Med. Biol. 480:259–277.

304- Papajcsik IA, Bodero J .(1988): Modelling lactation curves of Friesian cows in a subtropical climate. Animal Science 47: 201-207.

305- Park Y.H. ,L.K.Fox, M.J.Hamilton ,and W.C.Davis, (1992): "Bovine mononuclear leukocytesubpopulationsinperipheral blood and mammary gland secretions during lactation," Journal of dairy science,vol.75,no.4,pp.998–1006,1992.

306- Park, Y. H., L. K. Fox, M. J. Hamilton, and W. C. Davis .(1993): Suppression of proliferative responses of BoCD4+ T lymphocytes by activated BoCD8+ T lymphocytes in the mammary gland of cows with Staphylococcus aureus mastitis. Vet. Immunol. Immunopathol. 36:137–151.

307- Park, Y. W. and Haenlein, G. F. W. (2013): Milk and dairy products in human nutrition: Production, composition and health. John Wiley & Sons, 728 p. ISBN: 978-0-470-67418-5.

308- Paulrud C.O,.(2005): "Basic concepts of the bovine teat canal," VeterinaryResearchCommunications,vol.29,no.3,pp.215–245,

309- Petrovski K, Trajcev M, Buneski G. A (2006): review of the factors affecting the costs of bovine mastitis. J. S. Afr. Vet. Assoc. ;77(2):52–60.

310- Petzl, W,. H. Zerbe, J. G¨unther ., (2008): Escherichia coli, but not Staphylococcus aureus triggersanearlyincreased expression of factors contributing to the innate immune defensein the udder of the cow,"VeterinaryResearch,vol.39,no.2,pp.1–23,

311- Picker, J.C., (2012): Aspects of Recurrent Mastitis. Master thesis, University Göttingen Germany

312- Piepers, S., S. De Vliegher, A. de Kruif, G. Opsomer and H. W. Barkema (2009): "Impact of intramammary infections in dairy heifers on future udder health, milk production, and culling". In: Veterinary Microbiology 134, pp. 113–120. doi: 10.1016/j. vetmic.2008.09.017 (cit. on p. 10).

313- Pietersam, D., Lacroix, R., Lefebvre, D.,Block, E., Wade, K.M. (2001): Acaseacquisition and decision support system for the analysis of group average lactation curver, J. Dairy Sci. 84: 730-739

314- Pinzón-Sánchez .C., Cabrera .V.E., Ruegg .V.E,. (2011): Decision tree analysis of treatment strategies for mild and moderate cases of clinical mastitis occurring in early lactation,J. Dairy Sci., 94:1873- 1892.

315- Pirlo, G., F. Miglior and M. Spironi. (2000): Effect of age at first calving on production traits and on difference between milk yield returns and rearing costs in Italian Holsteins. J. Anim. Sci. 83:603-608

316- Politis, I. and Ng-Kwai-Hang, K.R. (1988): Effects of somatic cell count and milk composition on cheese composition and cheese making efficiency. J. Dairy Sci. 71:1711-1719.

317- Prescott,S.C.,R.S.Breed.(1910): The Determinition of the Number of Body Cells in Milk by a Direct Method.The Journal of Infectious Diseases.Vol.7,No.5,pp 632-640.

318- Pyörälä, S. (2003): Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. Vet Res., 34: 564-578.

319- Pyörälä, S., (1995): Staphylococcal and Streptococcal Mastitis. In: Sandholm, M., HonkanenBuzalski, T., Kaartinen, L. & Pyörälä, S. (ed.) (University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine), The Bovine Udder and Mastitis. pp. 143-148.

320- Pyorala, S., Hovinen, M., Simojoki, H., Fitzpatrick, J., Eckersall, P. D. & Orro, T. (2011): Acute phase proteins in milk in naturally acquired bovine mastitis caused by different pathogens. Vet Rec, 168, 535.

321- Quinn, P.J., Carter, M.E., Makey, B., and Carter, G.R. (2004): Clinical Veterinary Microbiology. Mosby, Elsevier Limited, London, pp.118-126

322- Quinn, P.J., Markey, B.K.,Carter, M.E., Donnelly , W.J.C.Leonard, F.C.,and Maghire,D .(2002): Veterinary Microbiology and Microbial Diseases. Blackweel Publishing comany, lowr. USA .

323- Radostits, O.M. and Blood, O.B. (1985): Dairy Cattle – Mastitis control. In: Herd health. A textbook of health and production management of agricultural animals. WB Saunders Company, Philadelphia. 90-115

324- Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C., and Hinchcliff, K.W. (2000): Veterinary Medicine 9th Ed. London. W.B. Saunders Company Ltd.603-630.

325- Rainard, P.; Riollet, C. (2006): Innate Immunity of the Bovine Mammary Gland. Vet. Res., 37, 369–400.

326- Rajala-Schultz, P. J., Y. T. Gröhn, C. E. McCulloch and C. L. Guard (1999): "Effects of clinical mastitis on milk yield in dairy cows". In: Journal of Dairy Science 82.6, pp. 1213–1220.

327- Rasmussen, M.D. (1999): Management, milking performance and udder health. In: Aagaard K. (Ed.) III. Future Milk Farming, Proc. FIL-IDF 25th Int. Dairy Congress. Aarhus. Denmark. 174-178

328- Rasmussen, M.D. Blom, J.Y. Nielsen, L.A.H. and Justesen, P. (2001): The impact of automatic milking on udder health. Proc. 2nd Int. Symp. on Mastitis and Milk Quality. 397-400.

329- Rathore, A. k.(1977): Teat shape and production associated with opening and prolapsed of the teat orifice in Friesian cows.Brit. Vet. ,133:258-62.

330- Reinemann D, Wolters G, Rasmussen M.(2003): Review of practices for cleaning and sanitation of milking machines. International Dairy Federation Bulletin;381:3–18.

331- Rekik, B. and A. Ben Gara. (2004): Factors affecting the occurrence of atypical lactations for Holstein Frisian cows. Livest. Pro. Sci., 87:245-250.

332- Reyher, K. K. & Dohoo, I. R. (2011): Diagnosing intramammary infections: evaluation of composite milk samples to detect intramammary infections. J Dairy Sci, 94, 3387-96.

333- Richie, E. R., R. Bass, M. L. Meistrich, and D. K. Demmison (1982): Distribution of T lymphocyte subsets in human colostrum. J. Immunol. 129:1116–1119.

334- Riekerink O,Barkema.H.W,Kelton D.F,Scholl D.T.(2008): Incidence rate of clinical mastitis on Canadian dairy farms.J.Dairy Sci.91(4):1366-1377.

335- Rindsig, R. B., R. G. Rodewald, A. R. Smith and S. L. Spahr (1978): "Complete versus selective dry cow therapy for mastitis control". In: Journal of Dairy Science 61.10, pp. 1483– 1497. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(78)83753-9 (cit. on p. 9).

336- Riollet C., P. Rainard, and B. Poutrel .(2000): Differential in- duction of complement fragment C5a and inflammatory cytokines during intramammary infections with Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 7:161–167.

337- Rogers, G.W. Hargrove, G.L. Lawlor, T.J. Jr. and Ebersole, J.L. (1991): Correlations among linear type traits and somatic cell counts. J. Dairy Sci. 74:1087.

338- Rollin E, Dhuyvetterb K.C, Overton M.W. (2015): The cost of CM in the first 30 days of lactation:An economic modeling tool. Prevent. Vet. Med.;122(3):257–264.

339- Romero J, Efraín B, Carlos M.(2018): Assessing financial impacts of sub-clinical mastitis on Colombian dairy farms. Front. Vet. Sci.;5:273.

340- ROYSTER, E. & WAGNER, S. (2015): Treatment of mastitis in cattle. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 31, 17–46.

341- Ruegg, P.L.; Pantoja, J.C.F. (2013): Understanding and Using Somatic Cell Counts to Improve Milk Quality. Ir. J. Agric. Food Res.,52 ،117–101

342- Salas, R. G. (1998): Reinitiation of the post-partum ovary activity in Holstein cows in small-scale dairy herds. M.Sc. Thesis, Univ. Michoaca´n State, Morelia, Me´xico

343- Samborski, Z.; Twardona, J.; Bielas, W.; Fronczek, T. and Kaniowska, F. N. (1992): Aureomycin and Syntarpen in the treatment of subclinical and clinical chronic mastitis in cows. Medycyna Weterynaryjna, 48 (2): 76–78.

344- Samková, E., Spicka, J., Pesek, M., Pelikanova, T. and Hanus, O. (2012): Animal factors affecting fatty acid composition of cow milk fat: A review. South African Journal of Animal Science, 42;83–100.

345- Sandholm, M. (1995): Inflammation in mastitis. In: Sandholm, M. HonkanenBuzalsi, T. Kaartinen, L. and Pyörälä, S. (Eds.) The bovine udder and mastitis

346- Sandholm, M. and Korhonen, H. (1995): Antibacterial defence mechanisms of the udder. In: Sandholm, M. Honkanen-Buzalsi, T. Kaartinen, L. and Pyörälä, S. (Eds.) The bovine udder and mastitis.

347- Santos, M.V.; Ma, Y. and Barbano, D.M. (2003): Effect to somatic cell count on proteolysis and lipolysis in pasteurized fluid milk during shelf-life storage. J Dairy Sci., 86: 2491–2503.

348- Schalm, O. W.; Carroll, E. J. and Jain, N. C. (1971): bovine mastitis. Lea and Fibiger, Philadelphia. Cited in J. Dairy Research (1981), 48:167

349- Schalm, O. W.; Lasmanis, J. and Carroll, E. J. (1964): Pathogenises of coli form mastitis in cattle. Amr. J. Vet. Res., 25: 75

350- Schanbacher, F. L., R. E. Goodman, and R. S. Talhouk. (1993): Bovine mammary lactoferrin: Implications from messenger ribonucleic acid (mRNA) sequence and regulation contrary to other milk proteins. J. Dairy Sci. 76:3812–3831.

351- Scherpenzeel, C. G. M., I. E. M. den Uiji, G. van Schaik, R. G. M. Olde Riekerink, H. Hogeveen, and T. J. G. M. Lam .(2016): "Effect of different scenarios for selective dry-cow therapy on udder health, antimicrobial usage, and economics." In: Journal of Dairy Science 99.5, pp. 3753–3764.

352- Schneider, M. del P. (2006): Fertility, mastitis and longevity in dairy cattle analyzed using survival models. Doctoral thesis. Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, Sweden. Electronic version available at http://epsilon.slu.se/eng.

353- Schukken, Y. H., D. Bar, J. Hertl, and Y. T. Gröhn. (2010): Correlated time to event data: Modeling repeated clinical mastitis data from dairy cattle in New York State. Prev. Vet. Med. 97:150–156

354- Schukken, Y.H., Grommers, F.J., van de Geer, D., Erb, H.N. & Brand, A. (1990): Risk factors for clinical mastitis in herds with a low bulk milk somatic cell count. 1. Data and risk factors for all cases. Journal of Dairy Science 73, 3463-3471.

355- Schukken, Y.H., Wilson, D.J., Welcome, F., Garrison-Tikofsky, L., Gonzalez, R.N., (2003): Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts. Vet. Res. 34, 579-596.

356- Schukken, Y.H.; Günther, J.; Fitzpatrick, J.; Fontaine, M.C.; Goetze, L.; Holst, O.; Leigh, J.; Petzl, W.; Schuberth, H.-J.; Sipka ،A.(2011): Host-Response Patterns of Intramammary Infections in Dairy Cows. Vet. Immunol. Immunopathol., 144, 270–289

357- Schutz, M.M. VanRaden, P.M. and Wiggans, G.R. (1994): Genetic variation in lactation means of somatic cell scores for six breeds of dairy cattle.J. Dairy Sci. 77:284.

358- Schwarz, D.; Diesterbeck, U.S.; Failing, K.; Konig, S.; Brugemann, K.; Zschock, M.; Wolter, W. and Czerny, C.P. (2010): Somatic cell counts and bacteriological status in quarter foremilk samples of cows in Hesse, Germany – a longitudinal study. J. Dairy Sci. 93, 5716–5728.

359- Scott T. A., Yandell B., Zepeda L., Shaver R. D., Smith R. T. R. (1996): Use of Lactation curves for analysis of milk production data. Journal of Dairy Science.;79(10):1885-1894.

360- Seabrook, M.F. (1984):The psychological interaction between the stockman and his animals and its influence on performance of pigs and dairy cows. Vet. Rec. 115:84-87.

361- Sears, P. M.; Gonzalez, R. N.; Wilson, D. J.; and Han, H. R. (1993): Procedures for mastitis diagnosis and control. Veterinary Clinics of North America, 9 (3): 449.

362- Seegers, H., Fourichon, C. and Beaudeau, F. (2003): Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. Veterinary Research 34, 475-491.

363- Seelemann, M. (1964): Zur Erfassung der subklinischen Rindermastitis durch die automatisierte Laktosegehaltsbestimmung von Einzelgemelken. Diss. München.

364- Selsted, M.E. Tang, Y.Q. Morris, W.L.(1993): "Purification, primarystructures,andantibacterialactivitiesofβ-defensins,a newfamilyofantimicrobialpeptidesfrombovineneutrophils," Journal of Biological Chemistry, vol. 268, no. 9, pp. 6641-6648,.

365- Seykora, A.J. and McDaniel, B.T. (1985): Udder and teat morphology related to mastitis resistance: A review. J. Dairy Sci. 68:2087-2093

366- Shafer-Weaver K. A. and L. M. Sordillo .(1997): Bovine CD8+ suppressor lymphocytes alter immune responsiveness during the postpartum period. Vet. Immunol. Immunopathol. 56:53-64.

367- Shafer-Weaver K. A., C. M. Corl, and L. M. Sordillo .(1999): Shifts in bovine CD4+ subpopulations increase TH-2 compared to TH-1 effector cells during the postpartum period. J.Dairy Sci. 82:1696-1706.

368- Shafer-Weaver K.and L. M. Sordillo (1996): Enhancing bactericidal activity of bovine lymphoid cells during the periparturient period. J. Dairy Sci. 79:1347-1352.

369- Sharif, A. and Muhammad, G. (2008): Somatic cell count as an indicator of udder health status under modern dairy production [a review]. Pakistan Vet J., 28: 194-200.

370- Sharifi H, Mohsen A.S, Mina B.A, Homayoon B. (2014): Economic impact of mastitis in dairy cows:Case study of Tehran Province, Iran. Iran. J. Vet. Sci.;9(2):21.

371- Sharma T, Das PK, Ghosh PR, Banerjee D, Mukherjee J.(2017): Association between udder morphology and in vitro activity of milk leukocytes in high yielding crossbred cows. Vet World. 2017;10:342–7.

372- Sharma, N.; Singh, N.K.; Bhadwal, M.S. (2011): Relationship of Somatic Cell Count and Mastitis: An Overview. Asian Austral. J. Anim .Sci., 24, 429–438.

373- Shook, G.E. (1989): Selection for disease resistance. Journal of Dairy Science 72, 1349-1362.

374- Shuster, D. E., M. E. Kehrli, and M. G. Stevens. (1993): Cytokine production during endotoxin-induced mastitis in lactating dairy cows. Am. J. Vet. Res. 54:80.

375- Shuster, D.E. Harmon, R.J. Jackson, J.A. and Hemken, R.W. (1991): Suppression of milk production during endotoxin-induced mastitis. J. Dairy Sci. 74:3763.

376- Silvestre, A. M., A. M. Martins, V. A. Santos, M. M. Ginja and J. A. laco .(2009): Lactation curves for milk, fat and protein in dairy cows. Livest. Pro. Sci., 122:308-313.

377- Singh AK, Bhakat C, Mandal DK, Mandal A, Chaterjee A, Ghosh M.K,.(2021): Factors associated with negative energy balance and its effect on behavior and production performance of dairy cows: A review. Iranian Journal of Applied Animal Science;11(4):641–53.

378- Singh AK, Bhakat C, Mandal DK, Mandal A, Rai S, Chatterjee A.(2020): Effect of reducing energy intake during dry period on milk production,udder health and body condition score of Jersey crossbred cows at tropical lower Gangetic region. Tropical Animal Health and Production ;52:1759–67.

379- Singha S,Koop G,Persson Y,Hossain D,Scanlon L,Derks M,(2021): Incdence etiology and risk factors of clinical mastitis in dairy cows under semi-tropical circumstances in Chattogram ,Bangladesh .Animals.11:2255

380- Sjaastad, V., Hove, K. & Sand, O. (2003): Physiology of domestic animals. Scandinavian veterinary press. Oslo. (735pp)

381- Smith, K.L. and Hogan, J.S. (1999): An overview on mastitis – the year 2000. Proceedings international conference on mastitis and machine milking. Cork Ireland. 1.

382- Smith, R.E. and H.V. Hagsted, (1985): Infection of the bovine udder with coagulase negative Staphylococci. Kieler Milchwrit Schaftliche Forchungsberichte 37(4): 604-614 (Vet. Bull. Abst. 6742, 1986).

383- Sordillo L. M., K. Shafer-Weaver, and D. DeRosa .(1997): Immunobiology of the mammary gland. J. Dairy Sci. 80:1851-1865.

384- Sordillo L. M.,(2005): "Factors affecting mammary gland immunity andmastitissusceptibility,"LivestockProductionScience,vol.98, no.1-2,pp.89-99.

385- Sordillo L.M., J. T. Kendall, C. M. Corl, and T. H. Cross,(2005): "Molecular characterization of a saposin-like protein family member isolated from bovine lymphocytes," Journal of Dairy Science,vol.88,no.4,pp.1378-1390.

386- Sordillo, L.M.(2018): Mammary Gland Immunobiology and Resistance to Mastitis. Vet. Clin. N. Am.-Food Anim. Pract., 34, 507-523.

387- Sordilloand. L.M. ,K.L.Streicher.(2002): Mammary gland immunity and mastitis susceptibility ,"Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia,vol.7,no.2,pp.135-146,.

388- Sori H, Zerihun A, Abdicho S .(2005): Dairy cattle mastitis in and around Sebeta, Ethiopia. J Applied Research in Veterinary Med 3:332.

389- St Rose, S.G., Swinkels, J.M., Kremer, W.D., Kruitwagen, C.L., Zadoks, R.N., (2003): Effect of penethamate hydriodide treatment on bacteriological cure, somatic cell count and milk production of cows and quarters with chronic subclinical Streptococcus uberis or Streptococcus dysgalactiae infection. J. Dairy Res. 70, 387-394.

390- Steeneveld, W., H. Hogeveen, H. W. Barkema, J. van den Broek, and R. B. M. Huirne .(2008): "The influence of cow factors on the incidence of clinical mastitis in dairy cows." In: Journal of Dairy Science 91.4, pp. 1391-1402.

391- Steeneveld, W., T. van Werven, H. W. Barkema and H. Hogeveen (2011): "Cow-specific treatment of clinical mastitis: An economic approach". In: Journal of Dairy Science 94.1, pp. 174-188.

392- Stelwagen K.,E .Carpenter,B. Haigh,A .Hodgkinson,andT.T. Wheeler (2009): "Immunecomponentsofbovinecolostrumandmilk,"JournalofAnimalScience,vol.87,no .13,pp.3-9.

393- Stevens m.,Pieper s.,De Vliegher S.(2016): Mastitis prevention and control practices and mastitis treatment strategies associated with the consumption of (critically important) antimicrobials on dairy herds in Flanders, Belgium.J.Dairy .Sci.99:2896-2903.

394- Strandberg, E. and Shook, G.E. (1989): Genetic and economic responses to breeding programs that consider mastitis. Journal of Dairy Science 72, 2136-2142.

395- SVARM (2001): Swedish veterinary antimicrobial resistance monitoring. Wikströms tryckeri. Uppsala

396- Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, .(2011): Riktlinjer för användning av antibiotika till produktionsdjur. Husdjursektionen SVS. March 2011. pp. 15

397- Swalve, H. H. and Z. Guo. (1999): An illustration of lactation curves stratified by lactation yields within herd. Arch. Tierz., 42: 515-525

398- Swedish Dairy Association. (2007): Djurhälsovård (Animal health care) 2006/2007. Svensk Mjölk, Sweden.

399- Swinkels, J. M., T. J. G. M. Lam, M. J. Green, and A. J. Bradley. (2013): Effect of extended cefquinome treatment on clinical persistence or recurrence of environmental clinical mastitis. Vet. J. 197:682-687

400- Syväjärvi, J.H., Saloniemi, H.S. & Gröhn, Y.T. (1986): An epidemiological and genetic study of registered diseases in Finnish Ayrshire cattle. IV. Clinical mastitis. Acta Veterinaria Scandinavica 27, 223-234.

401- Szakály, S. (2001): Tejgazdaságtan. Dinasztia Kiadó. Budapest.

402- Taponen, S.; Simojoki, H.; Maarit, H.; Helle D.; Larsen and Helsinki, S. P. (2006): Clinical characteristics and persistence of bovine mastitis caused by different species of coagulase-negative staphylococci identified with API or AFLP. Veterinary Microbiology 115(1-3): 199-207.

403- Taylor ,B. C., J. D. Dellinger, J. S. Cullor, and J. L. Scott (1994): Bovine milk lymphocytes display the phenotype of memory T cells and are predominantly CD8+. Cell. Immunol. 156:245- 253.

404- Tekerli, M., Z. Akinci, I. Dogan and A. Ackan. (2000): Factors affecting the shape of lactation curves of Holstein cows from the Balikesir Province of Turkey. J. Dairy Sci. 83:1381-1386.

405- Thompson-Crispi KA,Hine B,Quinton M,Miglior F,Mallard BA.(2012): Short communication association of disease incidence and adaptive immune response in Holstein dairy cows.J Dairy SCi:95:3888-93.

406- Thrusfielsd M,Christley R,Brown H,Diggle PJ.French N,Howe K,.(2018): Veterinary Epidemiology 4th ed.Hoboken:Wiley

407- Tolera, D. and D. Cibsa Dame .(2019): Prevalence and Associated Risk Factors of Mastitic Milk Zebu Cows in Abuna Gindeberet District, West Shoa, Oromia, Ethiopia. World J. Biol. Med. Sci. 6, 38-47.

408- Tolosa T,Verbeke J,Piepers S,Supre K,de Vliegher.S.(2013): Risk factors associated with subclincal mastitis as detected by California mastitis test in smallholder dairy farms in jimma,Prev.vet med :112:68-75

409- TOMASINSIG, L., SKERLAVAJ, B., SCARSINI, M., (2012): Comparative activity and mechanism of action of three types of bovine antimicrobial peptides against pathogenic Prototheca spp. J Pept Sci, 18, 105-13.

410- Tucker, W.B. Hogue, J.F. Adams, G.D. Aslam, M. Shin, I.S. and Morgan, G. (1992): Influence of dietary cation-anion balance during the dry period on the occurrence of parturient parcsis in cows fed excess calcium. J. Anim. Sci. 70:12381250.

411- Twardona, J.; Mordak, R.; Dejneka, G.; Dobrzynaska, Z. and Dzieciol, M. (1999): Efficacy of Cloxa-coli (Virbac) formulation in the treatment of subclinical and chronic mastitis in lactating dairy cows. Zdot overycie Weterynaryjne, 74 (8): 402-403.

412- Val-Arreola D., Kebreab E., Dijkstra J., France J. (2004): Study of the lactation curve in dairy cattle on farms in central Mexico. Journal of Dairy Science.;87(11):3789-3799.

413- valde, J.P., Lawson, L.G., Lindberg, A., Agger, J.F., Saloniemi, H. & Osteras, O. (2004): Cumulative risk of bovine mastitis treatments in Denmark, Finland, Norway and Sweden. Acta Veterinaria Scandinavica. 45, 201-210

414- Valeeva, N. I., T. J. G. M. Lam, and H. Hogeveen ..(2007): "Motivation of dairy farmers to improve mastitis management." In: Journal of Dairy Science 90.9, pp. 4466-4477.

415- Valle-Aguilar M, López-González F, Sainz-Ramírez A, Arriaga-Jordán CM (2020): Prevalence subclinical mastitis in small-scale dairy farms under grazing or in total confinement in the central highlands of Mexico. Indian Journal of Dairy Science;73(1):73-6.

416- van den Borne, B. H. P., G. van Schaik, T. J. G. M. Lam, and M. Nielen. (2010): Variation in herd level mastitis indicators between primiand multiparae in Dutch dairy herds. Prev. Vet. Med. 96:49-55

417- Van Soest, F. J., Santman-Berends, I. M., Lam, T. J. & Hogeveen, H. (2016): Failure and preventive costs of mastitis on Dutch dairy farms. J Dairy Sci, 99, 8365-74.

418- Verbeke, J.; Piepers, S.; Supré, K.; De Vliegher, S.(2014): Pathogen-Specific Incidence Rate of Clinical Mastitis in Flemish Dairy Herds، Severity, and Association with Herd Hygiene. J. Dairy Sci. \, 97, 6926–6934.

419- Viguier, C., Arora, S., Gilmartin, N., Welbeck, K., O'Kennedy, R. (2009): Mastitis detection: current trends and future perspectives. Trends in Biotechnology, vol. 27, no. 8, p. 486-493.

420- Visscher A, Piepers S, Haesebrouck F, De Vliegher S.(2016): Intramammary infection with coagulase-negative staphylococci at parturition: Species-specific prevalence, risk factors, and effect on udder health. J Dairy Sci.;99:6457–69.

421- Vissio, C.; Dieser, S.A.; Agnelli, H.L.; Odierno, L.M.; Larriestra, A.J. (2014): Accuracy of the Composite Somatic Cell Count to DetectIntra-Mammary Infection in Dairy Cows Using Latent Class Analysis. Prev. Vet. Med.. 113, 547–555.

422- Wagstrom, E. A., K. J. Yoon, and J. L. Zimmerman .(2000): Immune components in porcine mammary secretions. Viral Immunol. 13:383–397.

423- Waller K.P, Persson Y, Nyman A-K, Stengärde L.(2014): Udder health in beef cows and its association with calf growth. Acta Vet Scand.;56:9.

424- Waller K.P.,(2002): "Mammary gland immunology around parturition,"inBiologyoftheMammaryGland,pp.231–245,Springer, NewYork,NY,USA.

425- Watts, J. L. (1988): Etiological agents of bovine mastitis. Vet. Microbiol. 16:41- 66.

426- Weaver, A. (1982): Teat surgery in cattle. Vet Ann. 22:107-112.

427- Weigel, K.A, Shook GE.(2018): Genetic selection for mastitis resistance. Vet Clin Food Anim Pract.;34:457–72

428- Wente, N., Grieger, A. S., Klocke, D., Paduch, J.-H., Zhang, Y., Leimbach, S., Krömker, V. (2020): Recurrent mastitis–persistent or new infections? Veterinary Microbiology, 108682.

429- Wenz, J. R., F. B. Garry, J. E. Lombard, R. Elia, D. Prentice, and R. P. Dinsmore. (2005): Efficacy of parenteral ceftiofur for treatment of systemically mild clinical mastitis in dairy cattle. J. Dairy Sci. 88:3496–3499.

430- Wenz, J.R., Garry, F.B., Barrington, G.M., (2006): Comparison of disease severity scoring systems for dairy cattle with acute coliform mastitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 229, 259-262.

431- Werner,W. (1977): Erhebung ueber Fruchtbarkeit, langlebigkeit und Milchleistung des Rindes in betrieben unterschiedlicher Haltungsform. Dissertation. Giessen.

432- Whicher, J.T. & Westacott, C.I. (1992): The acute phase response. In: Biochemistry of inflammation. Whicher, J.T. and Evans, S.W. (eds). Kluwer Academic Publishers, London. 243-269.

433- Williams, R. (2000): The impact of antimicrobial resistance. Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum 93, 17-20.

434- Wilson D.J, Herer P.S.,Sears P.M.,(1991): N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase, Etiologic Agent, and Duration of Clinical Signs for Sequential Episodes of Chronic Clinical Mastitis in Dairy Cows., Journal of Dairy Science., 74(5):1539-1543.

435- Wilson D.J,. H.H. Das, .R.N .Gonzalez, P.M. Sears. (1997): Association between management practices, dairy herd characteristics, and somatic cell count of bulk tank milk., (10):1499-502.

436- Wilson D.J.,Gonzalez R.N,Hertl J.,Schulte H.F,Bennett G.J,Schukken Y.H,Grohn. (2004): Effect of clinical mastitis on the lactation curve :A mixed model estimation using daily milk weights.Journal of Dairy Science.Pp:2073-2084.

437- Wilson, D. J.; Gonzalez, R. N. and Das, H. H. (1997): Bovine mastitis pathogens in New York and Pennsylvania: Prevalence and effect on somatic cell count and milk production. Journal of Dairy Science 80 (10): 2592 – 2598

438- Wittorff, K. E., Pico, G., Heird, C. E. and Rakes, J. M.(1987): The effects of teat end shape, milking rate and lactation variables on somatic cell count in lactating Holstein cows. J. Dairy Sci., 70: 242.

439- Wolf, J., M. Wolfová, and M. Štípková. (2010): A model for the genetic evaluation of number of clinical mastitis cases per lactation in Czech Holstein cows. J. Dairy Sci. 93:1193-1204

440- Wolter W, Bonsels T., (2013): Eutererkrankungen Kosten Viel Geld. AID Infodienst Bonn.Available from: http://www.aid.de/allg/impressum.php. Retrieved on 21-08-2020.

441- Wood, P.D.P. (1967): Algebric nodel of the lactation curve in cattle. Nature. 216: 164.

442- Woolford, M. W.; Williamson, J. H. and Henderson, V. H. (1998): Changes in electrical conductivity and somatic cell count between milk fractions from quarters subclinically infected with particular mastitis pathogens. J. Dairy Res. 65:187.

443- Woolford, M.W. Williamson, J.H. and Henderson, V.H. (1998): Changes in electrical conductivity and somatic cell count between milk fractions from quarters subclinically infected with particular mastitis pathogens. J. Dairy Res. 65:187.

444- Yadav R, Yadav SK, Singh AK, Singh P.(2021): Constraints and way forward for boosting income from dairy farming in India: A review. Journal of Scientific Research and Reports;27(8):55–64.

445- Yancey, R. J., M. S. Sanchez, and C. W. Ford. (1991): Activity of antibiotics against Staphylococcus aureus within polymorphonuclear neutrophils. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 10:107–113.

446- Yousef, Ashgan M. (2005): Molecular typing of major pathogens from bovine mastitis,Thesis of D. V. Sc., Cairo University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of microbiology.

447- Zadoks, R. N., B. E. Gillespie, H. W. Barkema, O. C. Sampimon, S. P. Oliver, and Y. H. Schukken. (2003): Clinical, epidemiological and molecular characteristics of Streptococcus uberis infections in dairy herds. Epidemiol. Infect. 130:335–349.

448- Zadoks, R. N., H. G. Allore, H. W. Barkema, O. C. Sampimon, G. J.Wellenberg, Y. T. Grohn, and Y. H. Schukken. (2001): Cow and quarter-level risk factors for Streptococcus uberis and Staphylococcus aureus mastitis. J. Dairy Sci. 84:2649–2663.

449- Zadoks, R. N., Middleton, J. R., Mcdougall, S., Katholm, J. & Schukken, Y. H. (2011): Molecular epidemiology of mastitis pathogens of dairy cattle and comparative relevance to humans. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 16,357-72.

450- Zadoks, R.N., Allore, H.G., Hagenaars, T.J., Barkema, H.W., Schukken, Y.H., (2002): A mathematical model of Staphylococcus aureus control in dairy herds. Epidemiol. Infect. 129, 397-416.

451- Zafar, A. H., M.A. Ahmad and S. U. Rehman, (2008): Stady of some performace traits in Sahiwal cows during different periods. Pakistan Vet. J. 28(2): 8488.

452- Zenebe N, Habtamu T, Endale B.(2014): Study on bovine mastitis and associated risk factors in Adigrat, Northern Ethiopia.Afr J Microbiol Res.;8:327–31

453- Zeryehun T, Aya T, Bayecha R.(2013): Study on prevalence, bacterial pathogens and associated risk factors of bovine mastitis in small-holder dairy farms in and around Addis Ababa, Ethiopia. J Anim Plant Sci.;23:50–5

454- Zhao, X. & LacAasse, P. (2008): Mammary tissue damage during bovine mastitis: causes and control. J Anim Sci, 86, 57-65.

455- Zukiewicz, A., Gtzesiak, W., Szatkowska, I., Blaszcyk, P. and Dybus, A. (2012): Genetics Factors of Milk Yield in Dairy Cattle—Advances in the Quest for Universal Markers. Journal of Veterinary Medicine, 67, 82-91

456- Zwald N.R., Weigel K.A., Chang Y.M., Welper R.D. and Clay J.S. (2006): Genetic analysis of clinical mastitis data from on-farm management software using threshold models. Journal of Dairy Science 89, 330-336.

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Hama University

Faculty of Veterinary Medicine

Department of Animal Diseases

Epidemiological Study of Chronic Mastitis in Dairy Cattle and Associated Risk Factors in Syria

A These is presented by

Mahmoud kaied

For

The Degree of PHD in Veterinary Medical Science

(Epidemiology)

Under The Supervision of

Prof. Dr. A. Yaser AL-Omar

Professor of Epidemiology

2024