

بررسی میزان شیوع کتوز تحت بالینی در گاو داری های اطراف تهران

میثم تهرانی شریف^{۱*}، شهاب الدین صافی^۲، محمود بلورچی^۳، افشین رثوفی^۴، حمید شریفی^۵

۱- دانش آموزانه دکتری تخصصی کلیسکال بائولوژی، دانشکده دامپزشکی علوم تخصصی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران.

۲- گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی علوم تخصصی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران.

۳- گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران.

۴- گروه آیدمولوجی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ناهر کرمان.

* نویسنده مسئول: meysamtehrani@yahoo.com

Survey of subclinical ketosis prevalence in dairy herds of Tehran suburb

Tehrani Sharif, M.^{1*}, Safi, Sh.², Bulourchi, M.³, Racofi, A.³, Shariifi, H.⁴

¹Graduated of Doctor of Veterinary Science of Pathobiology, Faculty of Specialised Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar Branch, Garmsar-Iran ²Department of Clinical Science, Faculty of Specialised Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran-Iran ³Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran ⁴Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Bahonar University, Kerman-Iran

Abstract

Most periparturient abnormalities has a metabolic elements as component of the sufficient cause of clinical diseases. Negative energy balance, fat mobilization and subsequent elevations in ketone body concentrations play a contributing role in the expression of fatty liver syndrome, clinical ketosis, and abomasal displacement. This study was performed in order to determine the prevalence of subclinical ketosis and evaluate the clinical accuracy of Keto test in subclinical diagnosis. 250 blood and milk samples were collected from 4-3 wks postpartum cattles. The concentration of BIIBA, NFFA, glucose and the activities of ALT and AST were determined. Keto test is a semi-quantitative test and interpreted by kit procedure. The results of this study showed that there is no correlation between the concentration of postpartum NEFA and BIIBA. 6/21 % of cows with subclinical ketosis if values >1200 micromole/l is defined as the cut off point. The specificity and sensitivity of keto test were 80 and 82 % respectively. The true prevalence was 74/17%, there was a significant decreased level of glucose in ketotic cows. The activity of Alt and AST weren't different in ketotic and non ketotic cows. *Vet.J.of Islamic.Azad.Univ., Garmsar Branch, 4,3:99-104,2008.*

Keywords: Subclinical Ketosis, Dairy cow, Prevalence.

چکیده

در گاوهای شیری پرتولید، در حوالی زایمان به علت تولید مقادیر متابولیسم شیری و تجمع چربی در بدن، یک دوره تعادل منفی انرژی ایجاد می شود. یکی از عواقب تعادل منفی انرژی، کتوز بالینی و نحت بالینی است. به منظور بررسی ارزش استفاده از تست های نواری (شیر) تشخیص کتوز تحت بالینی ضرورت این تحقیق بیش از پیش مشخص می گردد. با مراجعه به ۹ واحد گاو داری صنعتی مستقر در نواحی مختلف اطراف تهران طی یک دوره ۱۳ ماهه از تعداد ۲۵۰ رأس گاو شیری پرتولیدی که ۳-۴ هفته از زایش آنها گذشته بود، نمونه از ورید دمی اخذ و نوارها در نمونه شیر وارد می شد. واحد های گاو داری صنعتی بر اساس توزیع جغرافیایی در نقاط مختلف حومه تهران (جنوب، جنوب شرقی، جنوب غربی و غرب) و بر مبنای میزان توسعه بافتی انتخاب می شدند. میزان متوسط بتا هیدروکسی بونیترات سرم بین ۲۸۷۰-۲۱۰ میکرومول بازای هر لیتر قرار داشت. با در نظر گرفتن نقطه برش ۱۴۰۰ میکرومول بازای هر لیتر در حدود ۱۴/۴ درصد گاو ها به کتوز تحت بالینی مبتلا محسوب می شدند. در صورتی که با نقطه برش ۱۲۰۰ میکرومول بازای هر لیتر، حدود ۲۱/۶۰ درصد گاو ها به کتوز تحت بالینی محسوب می شدند. حساسیت و ویژگی آزمون کتوتست با در نظر گرفتن نقطه برش ۱۰۰ میکرومول بازای هر لیتر به ترتیب ۸۰ و ۸۲ درصد و با نقطه برش ۲۰۰ میکرومول بازای هر لیتر به ترتیب ۹۱ و ۵۷ درصد بود. بر این اساس میزان شیوع واقعی با نقطه برش ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومول بازای لیتر در آزمون کتوتست به ترتیب در حدود ۱۷/۷۴ و ۱۴/۵ درصد بود. در مطالعه حاضر، میزان شیوع در هر دو حد نقطه برش ۱۲۰۰ و ۱۴۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر تعیین مقدار شد. میزان شیوع در نقطه برش ۱۲۰۰ میکرومول به ازای لیتر ۲۱/۶ درصد و با نقطه برش ۱۴۰۰ میکرومول به ازای لیتر در حدود ۱۴/۴ درصد بود. نتایج بدست آمده حاکی از قابل اعتماد بودن آزمون کتوتست جهت تشخیص کتوز تحت بالینی است. محله دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه، دوره ۴، شماره ۳، ۱۰۲-۹۹.

واژه های کلیدی: کتوز تحت بالینی، گاو شیری، میزان شیوع.

شناسایی شده در میان گاوهای شیری به شمار می آیند. علی رغم آگاهی از مکانیسم وقوع این بیماری ها رخداد اختلالات متابولیک همچنان روند رو به افزایش دارند. در گاوهای شیری پرتولید، در

مقدمه

بیماری های متابولیک از جمله شایع ترین بیماری های



اساس تغییر رنگ متعاقب واکنش با بتاهیدروکسی بوتیرات استوار است (۳، ۱۱).

مواد و روش کار

انتخاب حیوان: با مراجعه به ۹ واحد گاو داری صنعتی مستقر در نواحی مختلف اطراف تهران طی یک دوره ۱۳ ماهه از تعداد ۲۵۰ راس گاو شیری پر تولیدی که ۴-۳ هفته از زایش آنها گذشته بود، نمونه خون از ورید دمی اخذ می شد. واحدهای گاو داری صنعتی بر اساس توزیع جغرافیایی در نقاط مختلف حومه تهران (جنوب، جنوب شرقی، جنوب غربی و غرب) و بر مبنای میزان توسعه یافتگی انتخاب می شدند. مشخصات گاوهای انتخاب شده، در پرسشنامه‌ای که از قبل تهیه شده بود ثبت گردید. معمولاً نمونه‌گیری بین ساعت ۱۴-۱۰ انجام می شد.

نمونه‌گیری و آنالیز: سرم نمونه‌های خون اخذ شده بلافاصله توسط دستگاه مینی سانتریفوژ جدا و سرم به لوله‌های میکروتیوب منتقل و در کنار یخ به آزمایشگاه منتقل می شد. نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایشگاه در درجه حرارت ۲۰- نگهداری می شدند. همزمان با اخذ نمونه خون، ۴ میلی لیتر شیر چند دوش (قسمت ابتدایی دوشش دور ریخته و از دوشش سوم نمونه برداشته شد) در دو لوله آزمایش همولیز منتقل و در یکی از نوارهای حساس وارد و به دیگری پودر روترا افزوده می شود. و طبق دستور العمل کیت کتوتست پس از ۲ ثانیه نوار از لوله خارج و پس از پاک کردن اضافات شیر، نتایج پس از یک دقیقه قرائت و نتایج در برگه ثبت می شد. این آزمون نیمه کمی بوده و به صورت ۵۰، ۲۰۰، ۱۰۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ و بر مبنای حضور مقادیر کمتر از ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰-۱۰۰۰، ۲۰۰۰-۱۰۰۰ میکرومول بازای هر لیتر مشخص می شدند. نتایج آزمون شیر با مقادیر بتاهیدروکسی بوتیرات سرم مقایسه می شد. مقادیر بتاهیدروکسی بوتیرات، اسید چرب غیر استریفیه (اسید چرب غیر استریفیه)، گلوکز و میزان فعالیت آنزیم آلانین ترانسفراز و آسپارات ترانسفراز توسط دستگاه اتوآنالیز بیوشیمیایی اتوماتیک Cobas mira تعیین مقدار می شد. مقادیر بتاهیدروکسی بوتیرات سرم با استفاده از کیت Ranbut ساخته شرکت Randox کشور انگلستان، میزان اسید چرب غیر استریفیه با استفاده از کیت شرکت Randox و میزان فعالیت آنزیم‌های آلانین ترانسفراز، آسپارات ترانسفراز و گلوکز توسط کیت شرکت پارس آزمون تعیین مقدار می شد. میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری، میزان شیوع ظاهری و واقعی تعیین شد.

حوالی زایمان به علت تولید مقادیر متناهی شیر و تجمع چربی در بدن به یک دوره تعادل منفی انرژی ایجاد می شود. یکی از عواقب تعادل منفی انرژی، کتوز بالینی و تحت بالینی است. در کتوز تحت بالینی میزان غلظت اجسام سلولی در گردش افزایش می یابد ولی دام علایم کتوز را از خود نشان نداده، لذا بیماری تشخیص داده نمی شود. از جمله عواقب کتوز تحت بالینی در گاوهای شیری می توان به کاهش توانایی شیردهی، کاهش توان تولید مثلی، افزایش خطر جابه جایی شیردان و احتمال وقوع کتوز بالینی اشاره کرد (۱۱، ۸، ۱۱).

به حداقل رساندن رخداد، حدت و عواقب تعادل منفی انرژی در مراحل ابتدایی دوره پس از زایش از اهمیت بسزایی در صنعت گاوهای شیری برخوردار است. کتوز تحت بالینی یکی از بیماری‌های شایع در سطح دامداری‌های صنعتی جهان است که هر ساله ضررهای اقتصادی فراوانی را به این صنعت وارد می کند. این بیماری در اثر اختلال در متابولیسم کربوهیدراتها و اسیدهای چرب فرار ایجاد شده تغییرات بیوشیمیایی به وسیله وجود مواد استونی در خون و ادرار و شیر کاهش گلوکز خون و میزان ذخایر گلیکوژن کبد مشخص می شود.

به طور کلی بیماری‌های تحت بالینی، به علت روند آهسته و کند خود در طول زمان ضررهای اقتصادی کلانی به جامی گذارند. کتوز یک بیماری متابولیکی است که بواسطه اختلال در متابولیسم انرژی ایجاد شده و با افزایش غیر طبیعی اجسام استونی (اسید استو استیک، استون، بتاهیدروکسی بوتیرات) مشخص می شود. بیماری کتوز تحت بالینی عمدتاً در هفته‌های اولیه (هفته‌های ۷-۲) پس از زایش رخ می دهد. در حدود ۹۰ درصد موارد کتوز تحت بالینی در ۲ ماه اول پس از زایش شناسایی شده و اوج موارد کتوز در ۲-۳ هفته اول پس از زایش است. در حدود ۳۰-۱۰ درصد گاوهای شیری در هفته اول پس از زایش به کتوز تحت بالینی مبتلا می شوند. میزان بروز بیماری بسته به عوامل مدیریتی، تغذیه‌ای و آب و هوا متفاوت است (۱۱، ۱۳).

یکی از مسائل مهم در صنعت گاوهای شیری، تشخیص سریع و درمان به موقع بیماری است. روش استاندارد تشخیص کتوز تحت بالینی تعیین میزان بتاهیدروکسی بوتیرات سرم است. جهت سهولت در تشخیص کتوز تحت بالینی روش‌های سریع مبتنی بر واکنش میان اجسام استونی با معرف و تغییر رنگ استوار است. امروزه استفاده از نوار جهت تعیین بتاهیدروکسی بوتیرات در شیرو ادرار رایج شده است. این آزمون‌ها نیمه کمی بوده و بر



نتایج

میزان غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات سرم در دامنه بین ۲۸۷۰-۲۱۰ میکرو مول بازای هر لیتر قرار داشت. توزیع غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. با در نظر گرفتن نقطه برش ۱۴۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر، در حدود ۱۴/۴ درصد گاوها به کتوز تحت بالینی مبتلا محسوب می شدند. در صورتی که با نقطه برش ۱۲۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر، حدود ۲۲/۶۰ درصد گاوها به کتوز تحت بالینی محسوب می شدند.

مقادیر سرمی بتاهیدروکسی بوتیرات در گاوهای با تعداد زایش متفاوت در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. مقدار بتاهیدروکسی بوتیرات عمدتاً در محدوده ۸۰۰-۴۰۰ میکرو مول بازای لیتر قرار داشت. میانگین غلظت گلوکز سرم ۵۹/۳۳/۴ میلی گرم بازای هر لیتر و در دامنه بین ۷۹/۲-۴۸/۱ میلی گرم بازای هر دسی لیتر قرار داشت (نمودار ۲). غلظت گلوکز در گاوهایی که غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات شان بالاتر از ۱۴۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر بودند، به طور چشمگیری کاهش یافته بود و بین افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات و کاهش گلوکز ارتباط معنی داری وجود داشت (P<۰/۰۵).

میانگین میزان فعالیت سرمی آنزیم های آسپارات ترانسفراز و آلانین ترانسفراز به ترتیب ۶/۱ ± ۳۴/۲ و ۴/۱ ± ۱۲/۴۳ واحد بین المللی در لیتر بود. میزان فعالیت سرمی آنزیم های کبدی در گروه مثبت تفاوت معنی داری با گروه منفی نداشت. نتایج مربوط به هر منطقه جغرافیایی در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است. حساسیت و ویژگی با استفاده از روابط زیر تعیین مقدار شد:

منفی واقعی

$$\text{حساسیت} = \frac{\text{منفی واقعی} + \text{مثبت کاذب}}{\text{منفی واقعی} + \text{مثبت کاذب}}$$

حساسیت و ویژگی آزمون کتوتست با در نظر گرفتن نقطه برش ۱۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر به ترتیب ۸۴ و ۷۹ درصد و با نقطه برش ۲۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر به ترتیب ۵۷ و ۹۱ درصد بود (جدول ۱). میزان شیوع ظاهری (موارد مثبت در آزمون کتوتست) در نقاط برش ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرو مول بازای لیتر ۳۱ و ۱۶ درصد بود.

میزان شیوع واقعی بیماری کتوز تحت بالینی با نقطه برش ۱۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر با آزمون کتوتست، با فرمول زیر تعیین شد:

$$\text{شیوع واقعی} = \frac{\text{شیوع ظاهری} + \text{ویژگی} - ۱}{\text{حساسیت} + \text{ویژگی} - ۱}$$

بر این اساس میزان شیوع واقعی با نقطه برش ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرو مول بازای لیتر در آزمون کتوتست به ترتیب در حدود ۱۷/۷۴ و ۱۴/۵ درصد بود.

Likelihood Ratio در مورد دو نقطه برش ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرو مول بازای لیتر در مورد آزمون کتوتست با توجه به رابطه زیر تعیین شد. بر این اساس، میزان LR در دو نقطه برش ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرو مول بازای لیتر به ترتیب ۴/۱ و ۷/۸ بود. نمودار ROC جهت بررسی وضعیت تغییر حساسیت و ویژگی در نقطه برش های مختلف آزمون کتوتست منحنی ROC رسم شد.

بحث و نتیجه گیری

در گاوهای شیری پر تولید، در حوالی زایمان به علت تولید مقادیر متنابهی شیر و تجمع چربی در بدن، یک دوره تعادل منفی انرژی ایجاد می شود. یکی از عواقب تعادل منفی انرژی، کتوز بالینی و تحت بالینی است. به طور کلی در بیماریهای تحت بالینی به علت مخفی بودن علائم بیماری، تشخیص و درمان صورت نمی پذیرد. این مسئله در بیماری های متابولیک و تولیدی نظیر

جدول ۱: تعداد موارد مثبت و منفی کاذب و حقیقی، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی آزمون کتوتست.

| نقطه برش | حساسیت | ویژگی | مثبت واقعی | منفی واقعی | مثبت کاذب | منفی کاذب | Pv+ | Pv- |
|-----------------------------|--------|--------|------------|------------|-----------|-----------|--------|--------|
| ۱۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر | ۸۲ / | ۹۳ / ۹ | ۷۰ | ۱۵۵ | ۱۰ | ۱۵ | ۹۱ / ۱ | ۸۷ / ۵ |
| ۲۰۰ میکرو مول بازای هر لیتر | ۶۶ / ۶ | ۹۷ / ۸ | ۴۴ | ۱۷۸ | ۴ | ۲۴ | ۸۸ / ۱ | ۹۱ / ۶ |

ارزش اخباری مثبت و منفی با استفاده از فرمول آماری زیر تعیین شد: TP+TP+FP (1)pv+ FN+FN (2)PV-



در مطالعه انجام شده توسط Duffield و همکاران میزان شیوع بیماری در ۶۵ رز اول پس از زایش با نقطه برش ۱۲۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر، حدود ۱۴/۱ درصد گزارش شد. در مطالعه انجام شده توسط Nielsen و همکاران با نقطه برش ۱۲۰۰ میزان شیوع حدود ۱۴ درصد گزارش شد (۹). سخا و همکاران در سال ۲۰۰۷ با بررسی ۹۰ نمونه گاوهای پرتولید با نقطه برش ۱۲۰۰ میکرومول به ازای لیتر، میزان شیوع ۱۴/۴ درصدی را گزارش کردند. سایر مطالعات انجام شده در ایران برمبنای روشهای قدیمی تر نیتروپروساید سدیم استوار بوده است که نمی تواند مبنای دقیقی را داشته باشد (۴، ۱۲).

در مطالعه حاضر، میزان شیوع در هر دو حد نقطه برش ۱۲۰۰ و ۱۴۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر تعیین مقدار شد. میزان شیوع در نقطه برش ۱۲۰۰ میکرومول به ازای لیتر ۲۱/۶ درصد و با نقطه برش ۱۴۰۰ میکرومول به ازای لیتر در حدود ۱۴/۴ درصد بود. نتایج بدست آمده حاکی از بالا بودن میزان شیوع کتوز تحت بالینی در مزارع پرورشی پرتولید اطراف تهران است. با توجه به اینکه تا بحال مطالعه قابل ملاحظه‌ای در مورد تعیین میزان شیوع کتوز تحت بالینی برمبنای نقطه برش کمی در گاو‌داریهای اطراف تهران انجام نپذیرفته است، نمی توان این میزان شیوع را با سایر مقادیر مقایسه کرد. به نظر می‌رسد علت تفاوت و افزایش میزان شیوع کتوز تحت بالینی اطراف تهران با کشورهای پیشرفته، تفاوت در نوع مدیریت گله باشد. از طرفی تعداد نمونه‌های اخذ شده در مطالعات Duffield و Geischauer به علت اجرای طرح غربالگری در سطح کشور کانادا به مراتب بالاتر از مطالعه اخیر بود. حجم نمونه یکی از عوامل تعیین کننده میزان شیوع است.

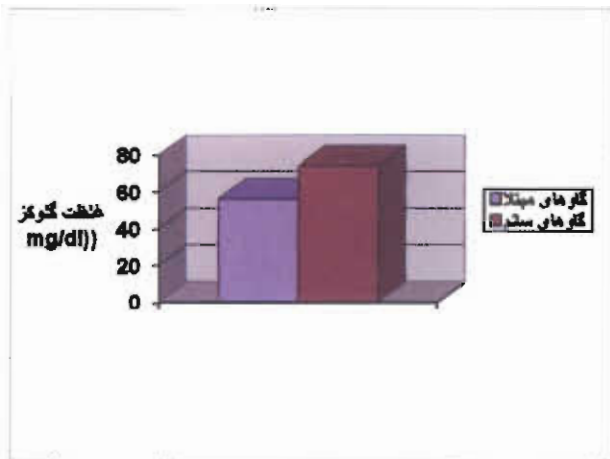
اندازه گیری بتاهیدروکسی بوتیرات سرم، روش استاندارد و قطعی تعیین کتوز تحت بالینی است. این روش به علت هزینه بر بودن، دشوار بودن انجام آزمایش و نیاز به آزمایشگاه مجهز چندان مقرون به صرفه نبوده و کاربردی نمی‌باشد. امروزه استفاده از آزمونهای غربالگری نیمه کمی جهت بررسی وضعیت کلی گله از لحاظ متابولیکی مرسوم شده است. آزمون‌های غربالگری به علت سهولت انجام و دسترسی آسان و نتایج قابل اعتماد، به عنوان جایگزین روش‌های استاندارد مطرح شده است. استفاده از آزمون‌های غربالگری با حساسیت و ویژگی مناسب می‌تواند در تشخیص سریع و به موقع بیماری و جلوگیری از عوارض اقتصادی و پاتولوژیک موثر باشد. آزمون مورد استفاده بایستی ساده، ارزان، دردسترس و قابل اعتماد باشد. اولین آزمون غربالگری تشخیص

کتوز و ورم پستان به دلیل بر جای گذاشتن ضررهای اقتصادی اهمیت بیشتری دارد. با توجه به خسارات پنهان اقتصادی ناشی از کتوز تحت بالینی (کاهش تولید شیر، کاهش کارایی تولید مثلی و افزایش خطر وقوع جابجایی شیردان) شناسایی به موقع آن ضروری است.

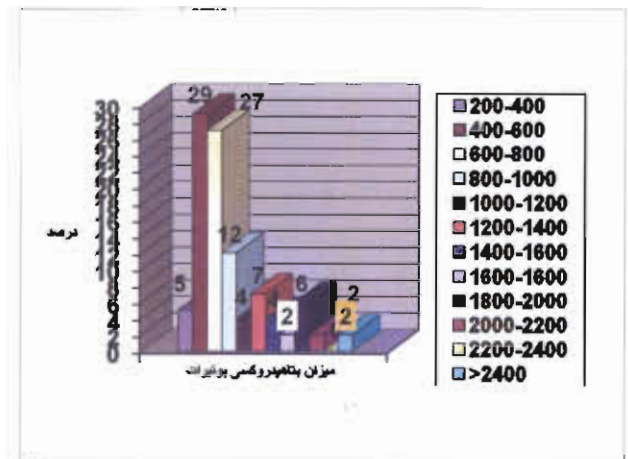
تا بحال مطالعات متعددی جهت تعیین شیوع کتوز تحت بالینی انجام پذیرفته است (۹، ۱۲). میزان شیوع کتوز تحت بالینی بسته به مرحله شیرواری گاو و نوع تغذیه گله متفاوت است (۱). بیشترین احتمال وقوع کتوز تحت بالینی در دو هفته اول زایش است (۱۲). میزان شیوع کتوز تحت بالینی به نقطه برش تعیین شده بستگی دارد. Duffield معتقد است نقطه برش ۱۴۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر، جهت تفریق دامهای مبتلا از دامهای سالم مفید است (۱۵). در حالی که برخی محققان میزان ۱۲۰۰ میکرومول به ازای لیتر را نقطه برش مناسبتری می‌دانند. تعیین نقطه برش مناسب برای یک آزمون تشخیصی به موارد مثبت و منفی کاذب بستگی دارد. با کاهش سطح نقطه برش، حساسیت آزمون افزایش و با کاهش موارد منفی کاذب میزان حساسیت کاهش و موارد مثبت کاذب افزایش می‌یابد (۱۵). بالا بردن سطح نقطه برش اثرات عکس این حالت را دارد. موارد مثبت کاذب کتوز تحت بالینی منجر به ایجاد هزینه درمان غیر ضروری در مورد دامهای سالم می‌گردد. با توجه به تحقیقات وسیع انجام شده تا بحال نقطه برش مناسب و قطعی برای کتوز تحت بالینی تعیین نشده است (۱۰). Carrier معتقد است بالا بردن سطح نقطه برش به علت کاهش حساسیت و افزایش ویژگی عمل چندان صحیح نیست، زیرا کاهش یا افزایش یک مورد مثبت می‌تواند نتایج را به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار دهد (۲).

طی مطالعه‌ای که توسط Carrier و همکاران انجام شد، میزان شیوع کتوز تحت بالینی با نقطه برش ۱۴۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر، حدود ۷/۶ درصد تعیین شد. در مطالعه انجام شده توسط Geishauser و همکاران با نقطه برش ۱۲۰۰ میکرومول به ازای لیتر، میزان شیوع ۱۶/۴ درصد گزارش شد (۷). در مطالعه دیگری که توسط Enjalbert و همکاران در جنوب فرانسه انجام شد، میزان شیوع با نقطه برش ۱۲۰۰ میکرومول به ازای لیتر در حدود ۱۹/۶ درصد گزارش شد (۶). در مطالعه دیگری که توسط GEISHAUSER و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام شد، میزان شیوع با نقطه برش ۱۴۰۰ میکرومول به ازای لیتر، ۱۲ درصد گزارش شد (۷).





نمودار ۲: بررسی غلظت سرمی گلوکز در گاوهای سالم و مبتلا به کتوز تحت بالینی.



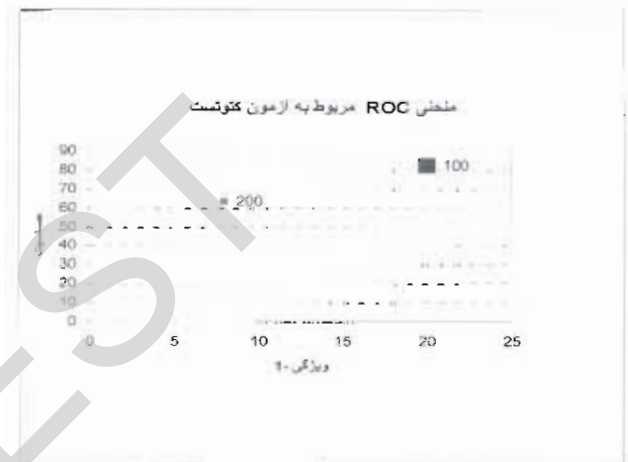
نمودار ۱: فراوانی نسبی توزیع غلظت های سرمی بتا هیدروکسی بوتیرات.

برخوردار است. Duffeid و همکاران میزان ویژگی و حساسیت این تست را به ترتیب ۹۳ و ۶۲ درصد گزارش کرده است. در سایر مطالعات میزان حساسیت در سطح نقطه برش ۱۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر در حدود ۷۳، ۸۰، ۸۸ و ۹۵ درصد و میزان ویژگی در حدود ۷۶، ۶۹ و ۹۶ درصد گزارش شده است. در مطالعه حاضر میزان حساسیت و ویژگی در سطح نقطه ۱۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر به ترتیب ۸۲ و ۸۰ درصد تعیین شد.

همانطور که پیش از این ذکر شد روش استاندارد تشخیص کتوز تحت بالینی، اندازه گیری میزان بتا هیدروکسی بوتیرات سرم و تعیین نقطه برش است. به علت هزینه بالا و وقت گیر بودن این آزمایش، اغلب موارد از انجام این آزمون صرف نظر می شود. از طرفی طرح غربالگری گله با استفاده از آزمون کتو تست بدون تعیین شیوع بیماری در گله نمی تواند چندان مفید باشد. جهت تعیین شیوع به هنگام استفاده از آزمون کتو تست، بایستی میزان شیوع واقعی بیماری را تعیین کرد. در این حالت میزان شیوع ظاهری آزمون مورد بررسی با نقطه برش معین باروش استاندارد مقایسه می شود.

طی مطالعه انجام شده Geischaseur و همکاران مشخص شد میزان شیوع ظاهری بیماری به هنگام استفاده از نوارهای کتو تست در هفته سوم پس از زایش ۲/۲۲ درصد و پس از تبدیل به شیوع واقعی به ۹/۱۹ درصد کاهش یافت (۷). در این روش میزان شیوع ظاهری با توجه به حساسیت و ویژگی آزمون مورد بررسی قرار می گیرد. در مطالعه حاضر میزان شیوع واقعی با نقطه برش ۱۰۰ میکرومول به ازای هر لیتر، ۷۴/۱۷ درصد و میزان شیوع ظاهری حدود ۳۱ درصد بود.

مهم ترین مکانیسم وقوع کتوز، کاهش گلوکز خون است. طی



نمودار ۳: منحنی ROC آزمون کتوتست.

کتوز تحت بالینی، آزمون روترا بود. آزمون روترا بر مبنای واکنش میان اجسام ستونی موجود در شیر و معرف نیتروپرو ساید سدیم استوار بوده و توانایی چندانی در شناسایی موارد تحت بالینی ندارد. این آزمون از حساسیت پایین و ویژگی بالایی برخوردار می باشد. آزمون های غربالگری عمدتاً بر روی مایعات بدن نظیر شیر و ادرار انجام می شود. استفاده از قرص ها یا نوارهای ادراری حساس به استواستات و بتا هیدروکسی بوتیرات به علت وقوع موارد بالای مثبت کاذب محدود شده است. نوارهای شیری حساس به بتا هیدروکسی بوتیرات به علت سهولت اخذ نمونه شیر و حساسیت و ویژگی مناسب، به عنوان یکی از روش های قابل اعتماد تشخیص کتوز تحت بالینی مطرح شده است (۱۱).

همانطور که پیش از این ذکر شد، آزمون نواری کتوتست میزان بتا هیدروکسی بوتیرات شیر را به صورت نیمه کمی مورد آزمایش قرار می دهد. مطالعات انجام شده نشان می دهد که این آزمون از حساسیت و ویژگی مناسبی جهت غربالگری کتوز تحت بالینی



References

1. Andersson, L. (1984) Detection, occurrence, causes and effects of hyperketonaemia in swedish dairy cows. SHS Offsettrykeri, Hallsta, Eskilstuna, Sweden.
2. Carrier, J., Stewart, S., Godden, S., Fetrow and Rapnicki, P. (2004) Evaluation and use of three cowside tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *J Dairy Sci.*, **87**:3725-3735.
3. De Roos, A.P., Van den Bijgaart, H.J., Hørlyk, J., De Jong, G. (2007) Screening for subclinical ketosis in dairy cattle by Fourier transform infrared spectrometry. *J Dairy Sci.*, **90**(4):1761-6.
4. Dirksen, G., Breitner, W. (1993) A new quick test for semiquantitative determination of beta-hydroxybutyric acid in bovine milk. *J Vet Med Ser. A*, **40**:779-784.
5. Duffield, T. (2004) Proceeding of the WBC congress, Québec, Canada, PP: 74-80.
6. Enjalbert, FNicot, M. C., Bayourthe, C., Moncoulon, R. (2001) Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: Relationship between Concentrations and Utilization for Detection of Subclinical Ketosis. *J Dairy Sci.*, **84**:583-589.
7. Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D., Duffield, T. (1998) Evaluation of five cowside tests for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci.*, **81**:438-443.
8. Gutzwiller, A. (1998) Determination of beta-hydroxybutyrate in milk using test strips: a new aid for the diagnosis of subclinical and clinical ketosis in the cow. *Schweiz Arch Tierheilkd.*, **140**(3):120-4.
9. Nielen, M., Aarts, M.G.A., Jonkers, A.G.M., Wensing, T., Schukken, Y. H. (1994) Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Can Vet J.*, **35**: 229-232.
10. Oetzel, G. (2003) Herd-Based Biological Testing For Metabolic Disorders Preconvention Seminar 7: Dairy Herd Problem Investigation Strategies american association of bovine practitioners 36th Annual Conference, September 15-17, - Columbus, OH .
11. Radostits, OM., Gag, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. (2007) Production Diseases In: *Veterinary Medicine, Saunders*, PP:1661-1667.
12. Sakha, M., Ameri, M., Sharifi, H., Taheri, I. (2007) Bovine subclinical ketosis in dairy herds in Iran, *Veterinary Research Communications*, Volume, **31**: 673-76.
13. Walsh, R.B., Walton, J.S., Kelton, D.F., LeBlanc, S.J., Leslie, K.F., Duffield, T.F. (2007) The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *J Dairy Sci.*, **90**(6):2788-96.

مطالعات انجام شده مشخص شده است که در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی میزان گلوکز به طرز معنی داری کاهش یافته است (۹،۱۲). در مطالعه حاضر نیز میزان گلوکز سرم دامهای مبتلا به کتوز بالینی در مقایسه با گروه گاوهای غیرمبتلا به طور معنی داری کاهش یافته بود.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که میزان شیوع کتوز تحت بالینی بسیار بیشتر از حد قابل تصور است. این مسئله می تواند به علت نوع مدیریت و تغذیه دامها باشد. با توجه به حساسیت و ویژگی قابل قبول نوارهای تعیین بتا هیدروکسی بوتیرات در شیر، استفاده از این آزمون جهت غربالگری دامها از لحاظ کتوز تحت بالینی توصیه می گردد. با توجه به ناکافی بودن اطلاعات در مورد میزان شیوع نیاز به انجام مطالعات تکمیلی در طول هفته های متوالی پس از زایش ضروری می نماید. با توجه به شرایط حاکم بر واحدهای گاوداری صنعتی، نقطه برش ۲۰ میکرومول به ازای لیتر پیشنهاد می گردد. توصیه می شود جهت تعیین زمان دقیق وقوع کتوز تحت بالینی در گاو داری های ایران، در فواصل زمانی مشخص پس از زایش نمونه خون اخذ و میزان بتا هیدروکسی بوتیرات تعیین مقدار گردد.

