

דו"ח מסכם לתוכנית מחקר מס' 08-0464-356

**איתור מוקדם של עליה בטמפרטורת הגוף בפטמים כתוצאה מתגובה אקוטית לגורמי מחלה  
וכאמצעי לניטור ומניעת פגיעה בביצועי העוף - השימוש בהדמיה תרמית**

**Early detection of fever in broiler flocks as a result of acute disease infection to  
avoid deleterious effects on performance – the use of infrared thermal imaging**

מוגש לקרן המדען הראשי במשרד החקלאות

ע"י

שלמה יהב, מכון לחקר בע"ח, מינהל המחקר החקלאי, בית דגן ת.ד. 6, 50250.

Institute of Animal Science, ARO the Volcani center, Bet Dagan P.O. Box 6, 50250

yahavs@agri.huji.ac.il

דימא שינדר : המכון לחקר בע"ח, מינהל המחקר החקלאי, בית דגן ת.ד. 6, 50250.

dshinder@agri.huji.ac.il

מרדכי גילה, המכון לחקר בע"ח, מינהל המחקר החקלאי, בית דגן ת.ד. 6, 50250.

Institute of Animal Science, ARO the Volcani center, Bet Dagan P.O. Box 6, 50250

gilo@lavi.co.il

הנינג חן : המכון לחקר בע"ח, מינהל המחקר החקלאי, בית דגן ת.ד. 6, 50250.

hen@volcani.agri.gov.il

אירית דוידסון : המכון הווטרנירי ע"ש קימרון, החטיבה למחלות עופות בית דגן ת.ד. 12, 50250.

לוב עמנואל : ביה"ס הווטרנירי

תש"ע

דצמבר 2009

**2. הממצאים בדו"ח זה הם תוצאות ניסויים.**

**הניסויים מהווים המלצות לחקלאים אינם מהווים בשלב זה המלצה לחקלאים**

חתימת החוקר .....

**רשימת פרסומים**

Yahav, S. (2008). Alleviating heat stress in domestic fowl – different strategies. Advances and Challenges in Poultry Science. 1<sup>st</sup> International Summit of WPSA. Eds. A. Tserveni-Goussi, A. Yannakopoulos, P. Fortomaris, G. Arsenos and E. Sossidou. Thessaloniki University Studio Press. pp. 93-102.

Giloh, Shinder and Yahav, (2008). Use of Infrared Termography for Monitoring Body Temperature in a Poultry Flock. AgEng International Conference of Agricultural Engineering, Hersonissos, Crete, 2008, OP710

## א. תקציר

עלייה מבוקרת בחום הגוף (בלועזית "fever") בשלבים הראשוניים של מחלות זיהומיות ידועה מימים ימימה ביונקים. בעופות נושא זה נחקר באופן מוגבל, כאשר מעט עבודות בדקו התפתחות fever כתוצאה מהזרקת LPS. אין סימוכין בספרות להתפתחות fever כתוצאה ממחלות וזאת למרות שמחלות, מניעתן והטיפול בהן גורמות להפסדים ניכרים בלולים מסחריים. בשנה הראשונה התמקד המחקר בבדיקה האם בעופות ניתן לפתח fever באמצעות הזרקת LPS. ההנחה היתה ששינויים כתוצאה מהתפתחות fever מתבטאים בהתאמה גבוהה עם שינויים מקבילים של טמפרטורת שטח פני הפנים, וניתנים למדידה באמצעות תרמוגרפיה באינפרא-אדום. בשנה זו נבחנו ריכוזי הזרקה שונים, הזרקה תוך בטנית לעומת תוך וורידית ו-LPS ממיצויים שונים. בשנה השנייה התמקד המחקר א. בבדיקה התפתחות fever בגילאי פטם שונים; ב. בבדיקת התפתחות fever כתוצאה מהדבקה בחיידקי סלמונלה; ג. בבדיקת השתנות טמפרטורת שטח פני הפנים כתוצאה מתחלואה בלולים מסחריים. בשנה השלישית התמקד המחקר בבדיקת התפתחות fever כתוצאה מהדבקה בחיידקי סלמונלה; ובבדיקת השתנות טמפרטורת שטח פני הפנים כתוצאה מתחלואה בלולים מסחריים.

ניתן לסכם את שלוש שנות המחקר כך:

- א. התגובה המקובלת ביונקים להזרקת LPS אינה מופיעה בעופות מסוג פטם באותו דגם הופעה כביונקים, בגבולות הרזולוציה של הניסויים.
- ב. בהזרקות של LPS, גורמות לתגובה לא אחידה, כאשר היפותרמיה הינה התגובה השכיחה ביותר ברמת העוף הבודד.
- ג. אין השפעה לדרך מיצוי LPS והאם ההזרקה היא IV או IP.
- ד. Fever הופיע בפטמים שהודבקו בחיידקי סלמונלה. התגובה היתה פרטנית, כאשר בחלק מהפרטים לא נצפתה תגובה ובחלק תגובה שהגיעה לשינוי של 0.6 מ"צ בטמפרטורת הגוף. בכל ההדבקות היה צורך להתמודד בטמפרטורת סביבה הגבוהה מזו המוגדרת כנוחות תרמית בפטמים.
- ה. לא נמצאה התאמה בין טמפרטורת שטח פני הפנים ובין טמפרטורת הגוף בעופות שפתחו fever.
- ו. מדידות בלולים מסחריים במהלך שנתיים מורות שניתן להגיע להתאמה טובה בין שינויים בטמפרטורת שטח פני הפנים ומופע מחלות ותמותה שלאחריה בלול.
- ז. למרות האמור, ועקב הידע המועט ביצירת fever בעופות, אין להסיק ממחקר זה משמעויות מרחיקות לכת. עם זאת תוצאות אילו יכולות לשמש בסיס איתן להמשך ביסוס הנחות המחקר.

## ב. מבוא

למרות שמחלות, מניעתן והטיפול בהן גורמות להפסדים ניכרים בלולים מסחריים, נתונים כמותיים על נזקי מחלות בלולים קשים להשגה, ככל הנראה בגלל הקושי באיסוף נתונים מהשטח. כמו-כן,

במקרים לא מעטים התמותה נגרמת משילוב של פגיעות פתוגניים שונים שחומרתן מושפעת מתנאי הממשק, ולא ניתן להצביע על גורם תמותה יחיד. מנתונים של המכון הווטרנרי ע"ש קימרון ניתן ללמוד על מספר האבחונים המעבדתיים שנעשו במכון בין השנים 2001-2004. במשך תקופה זו דווח על אבחונים רבים יחסית של מחלות ויראליות הגורמות למגוון רחב של מחלות, ממחלות נשימה קלות עד ניוקסל ושפעת העופות. גורמים נוספים שאובחנו במספר רב של בדיקות הם מיקופלסמה, ונגיפים גורמי סרטן כגון מארק (דווח רב-שנתי 2001 – 2004, החטיבה למחלות עופות ודגים, מכון ווטרינרי ע"ש קימרון, בית דגן). בסיכומים של משרד החקלאות על אבחון מחלות בלולים אין נתונים על תמותה כתוצאה ממחלות, אבל יש מעקב אחר מספר הלהקות שבהן אובחנה כל מחלה. ב-2003 המחלות הרווחות ביותר היו א) אורניטובקטריום רינוטרכאלה, ב) אינפלואנזה, ג) גמבורו, ד) כולרה (פסטרלה מולטוצידה), ה) סלמונלה, ו) רימרלה. אין התייחסות לגורמי מחלה לטנטים הנפוצים ביותר, כגון *E. coli* ו-*Eimeria*. (משרד החקלאות ופיתוח הכפר, השירותים הווטרנריים ובריאות המקנה, בית דגן, דו"ח שנתי 2003). בשנים אחרונות רבים גם הדיווחים על פגיעות קשות הנובעות מברונכיטיס כלייתית. בגידול מסחרי של פטמים בארץ מוערך אובדן ההכנסה מחמת תמותה בגידול, פסילות משחטה ועיכוב בגדילה עקב מחלות בכ- 8 אחוזים מסך ההכנסות של הענף. האומדן מתבסס על נתונים של משקי הפטם בעמק הירדן, תוך התחשבות בפריסת התמותה במשך הגידול. נלקח בחשבון חסכון מסוים בהוצאות המשתנות עקב תמותה. בעשורים האחרונים חלה עלייה משמעותית בקצב הגדילה של פטמים, עקב לבירה גנטית. לבירה זו יתכן ש- "הזניחה" לבירה תואמת של המערכת האימונית בעופות, וגרמה לפיתוח קווי פטמים רגישים יותר לפתוגניים בהשוואה לעבר. יש הסוברים שבעלי חיים מווסתים את מתן העדיפות בהקצאת המשאבים בין ייצור ובין חיזוק המערכת החיסונית, וייתכן שלבירה גנטית לגדילה מהירה מחלישה את המערכת החיסונית בצורה ישירה. נושא זה טרם נחקר במלואו וטעון בדיקות נוספות (Parmentier et al, 1998 ; Schrama, 1996).

אחד מהאמצעים לצמצום באובדן ההכנסות ולהגדלת התפוקה עשוי להיות שיפור יכולתו של המגדל לאתר מחלות בשלב מוקדם, על ידי מעקב אחר חום הגוף של העופות. גילוי מוקדם של עלייה בחום הגוף עשוי לשפר את יכולתו לבחור בטיפול הנכון לפני התפרצות המגיפה מחד, ומאידך, להוות בסיס לפיתוח אסטרטגיות חדשות במניעת מגיפות בעתיד.

עלייה מבוקרת בחום הגוף (בלועזית "fever", ולהלן "חום") בשלבים הראשוניים של מחלות זיהומיות ידועה מימים ימימה. בשנות ה-90 של המאה הקודמת נעשו מחקרים רבים על מנגנונים שונים של הופעת חום ביונקים, ובמיוחד על תפקידם של ציטוקינים -, חלבונים מסיסים נמוכי משקל מולקולארי המופרשים על ידי תאי המערכת החיסונית כתגובה לפלישה של פתוגנים לגוף.

במחקרים על חום ביונקים מקובל להשתמש בהזרקה של LPS, תערובת של ליפו-פוליסכרידים הנמצאים בדופן של חיידקים גרם-שליליים. הזרקת LPS לתוך הוריד או לתוך חלל הבטן גורמת במינונים גבוהים לתגובה ספטית חריפה המלווה בחום או בהיפותרמיה ועשויה להיות לטלית (Conti et al, 2004 ; Romanovsky et al, 1996). בעופות נעשו בעבר מספר עבודות שבהם LPS שימש להשראת חום. הזרקה לתוך הוריד או לתוך חלל הבטן של פטמים ומטילות הביאה לעלייה בטמפרטורת הגוף של עד כמעלה אחת, במשך השעות הראשונות אחרי ההזרקה.

בשנה הראשונה התמקד המחקר הנוכחי בבדיקה האם בעופות מתפתח fever בשלבים מוקדמים של התפתחות מחלות. ההנחה היתה ששינויים כתוצאה מהתפתחות fever מתבטאים בהתאמה גבוהה עם שינויים מקבילים של טמפרטורת שטח פני הפנים, וניתנים למדידה באמצעות תרמוגרפיה באינפרא-אדום. בחמישה ניסויים (4 בפטמים ואחד במטילות) בחנו בפטמים השפעת ריכוזי LPS שונים על התפתחות fever והשפעתו על ההתאמה בין שינויי טמפרטורת הגוף ושטח פני הפנים. כמו כן נבדקה ההשפעה של דרך מיצוי LPS והזרקה תוך וורידית לעומת תוך ביטנית על המשתנים האמורים. המסקנות העיקריות מהניסויים היו: א. התגובה המקובלת ביונקים להזרקה LPS אינה מופיעה בפטמים באותו דגם הופעה כביונקים, ברזולוציה שבה נעשו הניסויים עד כה. אם מופיעה תגובת היפרתרמיה היא לאחר מספר שעות. ב. היפותרמיה מופיעה לצד היפרתרמיה בהזרקות של ריכוזי LPS גבוהים; ג. אין השפעה לדרך מיצוי LPS והאם ההזרקה היא IV או IP; ד. אין ספק שלפני בחינת הופעת מחלות ומימוש השיטה יש צורך ללמוד את מודל התגובה להזרקה LPS וזאת בעיקר בגלל חוסר הידע הקיים בנושא בהקשר לעופות.

בשנת המחקר השנייה נעשו מספר ניסויים שמטרתם היתה: א. בחינת ריכוזי LPS בהשריית fever בפטמים; ב. השריית fever באמצעות הדבקה בסלמונלה; ג. מעקב אחר שינויים בטמפרטורת שטח פני הפנים בהשוואה לטמפרטורת גוף בלול פטמים מסחרי במטרה להכין כלי מחקרי זה למעקב אחר התפרצות מחלות בלולים מסחריים. המסקנות העיקריות מסדרת הניסויים בשנה זו היו: בגיל 20 יום לא התפתח fever כתוצאה מהזרקה LPS; בגיל 34 יום הגיבו הפטמים ביצירת fever שעלה ברמתו עם עלייה בריכוז ה-LPS המוזרק; Fever הופיע בפטמים שהודבקו בחיידקי סלמונלה; התגובה היתה פרטנית, כאשר בחלק מהפרטים לא נצפתה תגובה ובחלק תגובה שהגיעה לשינוי של 0.6 מ"צ בטמפרטורת הגוף; מדידות בלולים מסחריים מורות שניתן להגיע להתאמה טובה בין טמפרטורת הגוף וטמפרטורת שטח פני הפנים, למרות שינויים סביבתיים. בשנת המחקר האחרונה נעשו שני ניסויים לבחינת השריית fever באמצעות הדבקה בסלמונלה; והתבצע מעקב אחר שינויים בטמפרטורת שטח פני הפנים בהשוואה לטמפרטורת גוף בלול פטמים מסחרי במטרה להכין כלי מחקרי זה למעקב אחר התפרצות מחלות בלולים מסחריים. תוצאות המחקר של השנה השלישית תפורטנה בפרק פירוט הניסויים, בעוד שתוצאות המחקר בשנתיים הראשונות תובאנה רק בהקשר לתוצאות העיקריות.

### ג. פרוט הניסויים שבוצעו והתוצאות שהתקבלו

#### ג1. חומרים ושיטות

**1.1 כללי:** בכל הניסויים שימשו אפרוחים זכרים מזן קוב שהתקבלו בגיל יום ממדגרת בראון. האפרוחים גודלו עד גיל 21 יום בתנאים מקובלים מבחינת תנאי סביבה. מגיל זה ואילך הוחזקו העופות בתנאי סביבה מבוקרים לטמפרטורת סביבה  $(1 \pm \text{מ"צ})$ ; לחות יחסית  $(\pm 2.5\%)$ ; מהירות רוח  $(0.25 \pm \text{מ"שנייה})$ . התנאים היו 25 מ"צ; 60% לחות יחסית ומהירות אוורור בשיעור 1.5 מ"שנייה. פטמים שעברו הוקעה לחיידקי סלמונלה הוחזקו במכון הווטרינרי בתאי-בידוד עם לחץ שלילי למשך הניסוי כולו. בכל הניסויים סופקו מזון ומים *ad lib*. ניסויים בלולים מסחריים נעשו במשק לביא.

בכל הניסויים נמדדו הטמפרטורות כמפורט: טמפרטורת הגוף נמדדה באמצעות תרמומטר (Newtron TM-5007, K-type thermocouple) sensor, Extech Instruments, Waltham, MA. טמפרטורת שטח פני הפנים נמדדה באמצעות מדמה תרמי תוצרת ( Model PM545 FLIR Systems Inc., Danderyd, Sweden).

הדו"ח מורכב מתוצאות נבחרות של השנתיים הראשונות ודו"ח מפורט של השנה האחרונה.

### 2.11 – שנה א':

**הזרקת LPS:** בשנה זו נבחנו ריכוזי הזרקה שונים של LPS, נבחנה הזרקה תוך בתנית מול תוך ורידית ונבחנו שיטות מיצוי שונות של LPS. בכל המקרים נבחנה השפעת ההזרקה על התפתחות fever ועל היחס בין טמפרטורת הגוף לטמפרטורת שטח פני הפנים. הניסוי המתואר להמחשת תוצאות שנה זו הינו: ניסויי הזרקת LPS לפטמים בני 20 ו-34 ימים. LPS הוזרק תוך בטני בריכוזים שונים המופיעים בטבלה 1.

**טבלה 1:** ריכוזי LPS שהוזרקו לפטמים בשני גילאים שונים

גיל - 34 יום		גיל - 20 יום		טיפול
נפח הזרקה (מל"ג/100גר')	ריכוז LPS (µg/ml)	נפח הזרקה (מל"ג/100גר')	ריכוז LPS (µg/ml)	
0.03	---	0.06	----	תמיסה פיסיוולוגית
0.03	0.67	0.06	0.33	1
0.03	3.33	0.06	1.67	2
0.03	16.67	0.06	8.33	3

### 1.31 שנה ב':

**הדבקה בחיידקי סלמונלה:** נעשה ניסוי ראשון בהדבקת סלמונלה לפי המתואר להלן: **אפרוחים:** לניסוי שימשו 58 אפרוחי פטם מחוסנים (NDV, IB). בגיל 18 יום הודבקו האפרוחים בחיידקי סלמונלה (*Salmonella infantis* (grp C)). האפרוחים הודבקו בתרבית סלמונלה ע"י מתן ישיר לזפק (intra-crop) של 0.8 מ"ל מרק חיידקים באמצעות מזרק אינסולין 1 מ"ל (ללא מחט). ההדבקה בניסוי זה נעשתה רק בתרבית חיידק ללא מיהול על בסיס תוצאות הניסוי הראשוני (1 מ"ל במתן לזפק). ריכוז התרבית לאחר ספירה היה  $4.0 \times 10^8$  CFU/ml. היו שני מועדי הדבקה – מועד א' – יום 0 (גיל 18 יום), מועד ב' – כעבור 19 שעות. קב' הביקורת "הודבקה" ב-saline כנ"ל. בס"ה"כ היו 3 קב' טיפול שבכל אחת 19 או 20 אפרוחים. כל קבוצה הוחזקה בתא בידוד נפרד. דיגום הטמפי נעשה במועדים "קצובים". במועד של 48 שעות מההדבקה נדגמו משטחי ביב מכל האפרוחים כדי לעקוב אחר הפרשת (shedding) סלמונלה.

**בחינת היחס טמפרטורת גוף לטמפרטורת שטח פני הפנים בלולים מסחריים**

הניסוי התבצע בשני לולים מסחריים (ה' ו-ו') בקיבוץ לביא. לול ה' הוא לול סטנדרטי לא מבוקר, עם מאווררים ומתזים. הפעלת המתזים התבצעה כאשר טמפרטורת הסביבה עלתה על 29 מ"צ. לול ו' הוא לול איוורור אורך מבוקר, עם מזרון לח ומתזים המופעלים מעל 29 מ"צ.

**טבלה 2:** פירוט זמני מדידה וטמפרטורת פנים הלול בעת המדידה בשני לולים מסחריים בקיבוץ לביא.

לול ו' (מבוקר)		לול ה' (לא מבוקר)		גיל עופות (ימים)	סימון מדידה	יום
שעת מדידה	טמפרטורת אוויר (מ"צ)	שעת מדידה	טמפרטורת אוויר (מ"צ)			
16:00	29.2	13:40	33.5	31	noon1	3.8.2008
23:00	26.2	21:55	26.9	31	night	3.8.2008
14:00	29.6	13:00	33.0	32	noon2	4.8.2008

בכל לול הותקנו גדרות שאליהן הוכנסו 50 עופות באופן אקראי ועליהם התבצעה המדידה, כאשר בכל מדידה נמדדו אקראית בין 10 ל-20 עופות. בעת המדידה כובו המתזים למעט ביום המדידה הראשון בלול ה'. מזון מסחרי ומים ניתנו ללא הגבלה. התאורה היתה רציפה בין 05:00 ל-22:00. סה"כ התבצעו 3 מדידות לפי הפירוט המצורף בטבלה 2.

**1.4.1 שנה ג':** בשנה זו התבצעו שני ניסויי הוקעה לחיידקי סלמונלה. הראשון ניכשל משום שנמצא שהעופות נגועים טרם הניסוי. כמו כן בוצעה תצפית בלולי לביא לבחינת הקשר טמפרטורת שטח פני העוף וטמפרטורת הגוף.

#### **הוקעת פטמים בחיידקי סלמונלה**

א. הכנת תרבית חיידקים. תרבית חיידקי *Salmonella infantis* (grp C) הוכנה מס' ימים לפני הניסוי ע"י חידוש תרבית קיימת של החיידק על מצע מתאים (Triple Sugar Iron-Agar Slant). יום אחד לפני הדבקת האפרוחים הוכן מרק 7.2 ממס' מושבות של החיידק שהודגר over night ב-37°C באווירה אירובית. ריכוז החיידק נקבע בשיטת המיהול (dilution method) כ-  $2.0 \times 10^8$  CFU/ml.

ב. אפרוחים. לניסוי שימשו 75 אפרוחי פטם מגזע Cobb-500 שנרכשו ממדגרת בראון מייד עם בקיעתם ולאחר שחוסנו (NDV, IB). כל האפרוחים סומנו במס' כנף והוכנסו ל-4 תאי-בידוד עם לחץ שלילי למשך הניסוי כולו. בתאים היו מים ותערובת אפרוחי פטם (תערובת פרורים מס' 3211, מכון בר-און) ad lib, לא היה צורך בחימום התאים כיוון שטמפי התאים נשמרה במהלך כל הניסוי מעל 30°C. שבעה אפרוחים נבדקו לנוכחות סלמונלה באיברים פנימיים (מעיים, כבד) מייד עם הגעתם כדי למנוע הדבקה מראש, וכולם נמצאו חופשיים מהחיידק. בגיל 8 ימים נבדקו 2 אפרוחים מכל תא בידוד בבדיקת מטוש ביב לסלמונלה לוודא שלא נדבקו בינתיים, כולם היו חופשיים מסלמונלה.

ג. חלוקה לקבוצות ניסוי, מעקב אחר האפרוחים עד מועד ההדבקה. 68 אפרוחים חולקו ל-4 קבוצות ניסוי (17 בקבוצה): 1. כל העופות מודבקים בסלמונלה, מדידות כל שעה. 2. כל העופות מודבקים בסלמונלה, מדידות כל חצי שעה. 3. לא מודבקים (מהם מחצית "מודבקים" במרק 7.2 סטרילי ללא חיידקים). 4. 5 עופות מודבקים בסלמונלה, היתר לא מודבקים. נערך מעקב קליני אחר האפרוחים במהלך הניסוי כולו. עד לשלב ההדבקה לא נראו בעיות קליניות למעט מס' אפרוחים בתאים שונים שלא התפתחו כיאות ומתו.

ד. הדבקת האפרוחים בחיידק. בוצעה ביום ה-15 לחיי האפרוחים, לאחר ש-5 אפרוחים מכל קבוצה נדגמו לסלמונלה ע"י מטושי ביב לוודא שאין נגיעות בזמן 0 (כולם היו שליליים). האפרוחים הודבקו בתרבית ע"י מתן ישיר לזפק (intra-crop) של 1 מ"ל מרק חיידקים באמצעות מזרק אינסולין 1 מ"ל (ללא מחט), ונמדדה טמפ' הביב (טמפ' זמן אפס של ההדבקה) באמצעות מדחום דיגיטלי ביתי Procare עם probe גמיש (תחום מדידה עד 45°C), מדחום נפרד לכל קבוצה. מ-5 מבין האפרוחים שנבחרו באקראי נלקחו מטושי ביב כדי לוודא שהאפרוחים היו חופשיים מסלמונלה לפני הניסוי.

ה. מעקב אחר האפרוחים. נעשה מעקב יומיומי אחר התנהגות האפרוחים והופעת סימני מחלה, ותמותה. מס' אפרוחים מתו בכל הקבוצות כולל בביקורת עוד לפני ההדבקה וגם אחריה. בזמנים "קצובים" לאחר ההדבקה נדגמה טמפ' הביב מכל האפרוחים במקביל למדידה תרמוגרפית, וכן נרשמה טמפ' האוויר בתא הבידוד. יום אחד לאחר ההדבקה נדגמו 8 אפרוחים לסלמונלה ע"י מטושי ביב כדי לעקוב אחר הפרשת (shedding) סלמונלה. יומיים לאחר ההדבקה הופסק הניסוי על-פי ממצאי טמפרטורת הגוף.

ו. דיסקציה של האפרוחים ובדיקה לסלמונלה. לאחר המתת האפרוחים הם נותחו (post mortem) ונבדקו לנוכחות סלמונלה במעייים ובכבד (הדבקה בכבד משמעותית יותר מאשר במעייים). בכל האפרוחים (כולל הביקורת) נראה שלשול בצבע חום וכן כבדים "מבושלים" מחוס. בחלק מהאפרוחים המודבקים נראה כבד מוגדל (hepatomegaly), בכמה דלקת קרום הכבד (perihepatitis) ובחלקם גם דלקת קרום הלב (pericarditis).

ז. בידוד סלמונלה. משטחי הביב הוכנסו למצע נוזלי סלקטיבי לסלמונלה Tetrathionate-Brilliant Green שהודגר עד למחרת (אווירה אאירובית, 37°C) ואז נזרע על מצע מזון סלקטיבי Brilliant Green Agar שהודגר עד למחרת כנ"ל. מטושים מהכבד נזרעו זריעה ישירה על פלטות אגר דם (blood), מקונקי (McConkey) וברילינט גרין (Brilliant Green). מושבות סלמונלה הוגדרו עפ"י מורפולוגיה אופיינית על המצעים השונים.

#### **בחינת היחס טמפרטורת גוף לטמפרטורת שטח פני הפנים בלולים מסחריים**

התצפית נערכה בלול לביא על פטמים זכרים ונמשכה מגיל 10 עד 36 יום. מתוך 12,000 עופות בלול, נתחמו 5,000 עופות ובכל מדידה השתתפו 70 עד 100 עופות באקראי שבהם נמדדה טמפרטורת שטח פני הפנים.

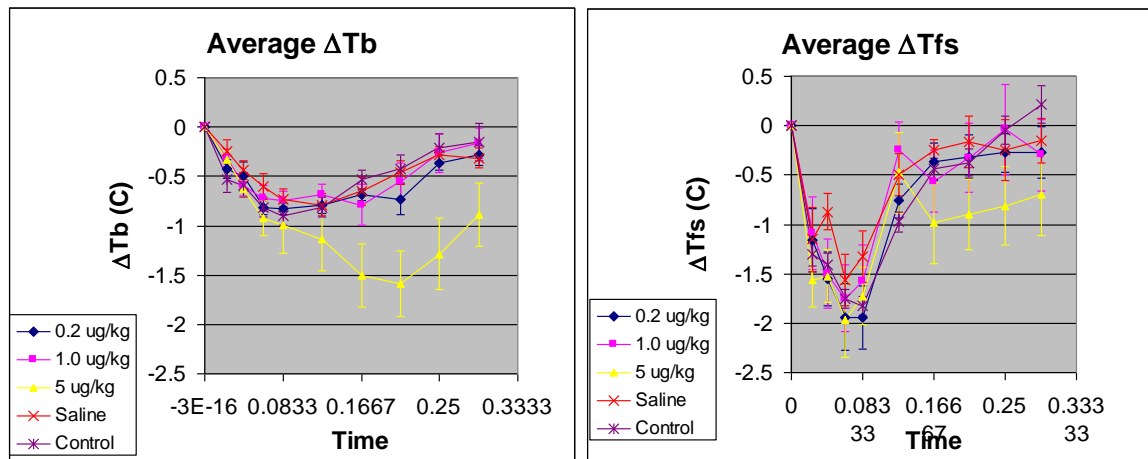
#### **ד. תוצאות ודיון**

**17 : השפעת מינונים שונים של LPS על השינויים בטמפרטורת הגוף ביחס לטמפרטורת שטח פני הפנים של פטמים בני 20 ו-34 יום (שנה ראשונה).**

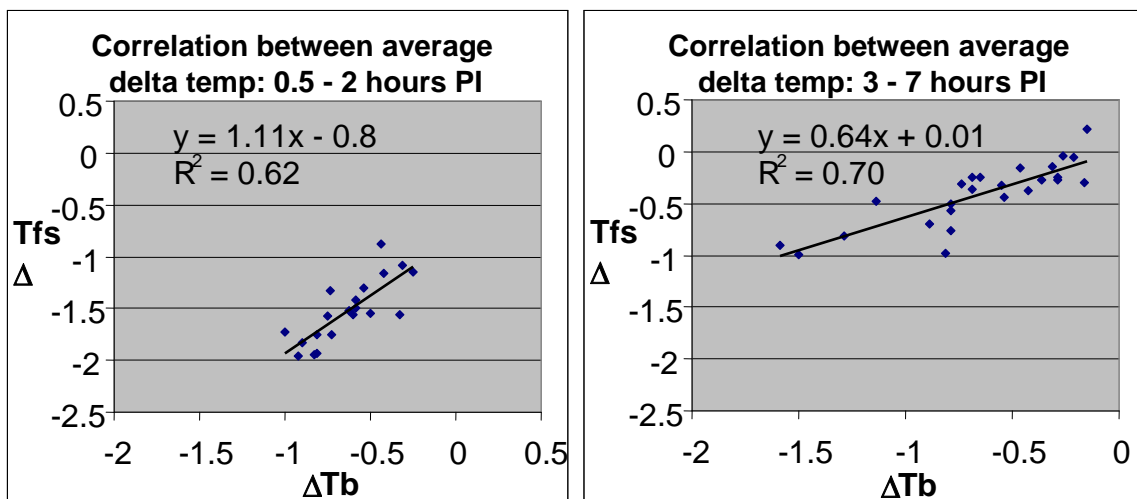
בניסוי זה הוזרקו ריכוזים שונים של LPS בטיפול I 0.2 µg/ml ; בטיפול II 1.0 µg/ml ; ובטיפול III 5.0 µg/ml ; לפי נפחי ההזרקה המופיעים בטבלה 1. נפח התמיסה הפיסיולוגית המוזרקת היה כנפח ההזרקה של LPS. גרף 1 מציג את תגובת השינויים בטמפרטורת הגוף ושטח פני הפנים בפטמים בני 20 יום. ניתן לראות בברור כי אף לא אחד מהריכוזים המוזרקים גרם לתגובת fever, אלא ההפך הוא הנכון התקבלה תגובת היפותרמיה שהתבטאה בירידה חדה בטמפרטורת הגוף שלווה בווזוקונסטרקציה בזרימת דם לפנים שבאה לידי ביטוי בירידה בטמפרטורת שטח פני הפנים. למרות שבספרות תגובה היפותרמית של יונקים להזרקת LPS ידועה (Romanovsky et al, 1996; Conti et al, 2004 ;Tsiotou et al., 2005), בניסוי הנ"ל נראה כי פטמים בגיל זה אינם מגיבים להזרקת LPS במינונים האמורים וזאת לאור העובדה שקבוצת הביקורת הראתה מגמה דומה של היפותרמיה (גרף 1). מגרף 2 ניתן ללמוד כי התגובה היא ביפאזית, חדה בשעתיים הראשונות ומתונה יותר בהמשך.

בגיל 34 יום ניתן לראות בגרף 3 כי אין כל הבדל בתגובה בין עופות שהוזרקו בתמיסה פיסיולוגית ובין אלה שהוזרקו ב-0.2 µg/ml. בשני המקרים התפתחה תגובת היפותרמיה שלווה בווזוקונסטרקציה שהתבטאה בירידה תואמת בטמפרטורת שטח פני הפנים. זוהי תגובה השונה מזו המוכרת ביונקים בהם בדר"כ מתפתחת תגובה היפרתרמית חלשה להזרקה הקרויה היפרתרמיה פסיכולוגית (Oka et al., 2001). עם זאת בגרף 4 ניתן לראות כי היפרתרמיה מתפתחת עם עלייה במינון ה-LPS המוזרק לעוף. ההפרש בין שיא ההיפרתרמיה וטמפרטורת הגוף לפני ההזרקה הגיע בעופות שהוזרקו 1.0 µg/ml ל-0.9 מ"צ עם עלייה של 1.5 מ"צ בטמפרטורת שטח פני הפנים. בעופות שהוזרקו במינון של 5.0 µg/ml העלייה בטמפרטורת הגוף הגיע למקסימום 1.0 מ"צ עם עלייה מקבילה בטמפרטורת שטח פני הפנים בשיעור של 2.4 מ"צ. בעוד ההתאמה בין המשתנים היתה נמוכה יחסית בשעתיים הראשונות שלאחר ההזרקה, התאמה זו עלתה לערכי  $R^2$  של 0.55 ו-0.68 עבור ריכוזי LPS של 1.0 ו-5.0 µg/ml בהתאמה.



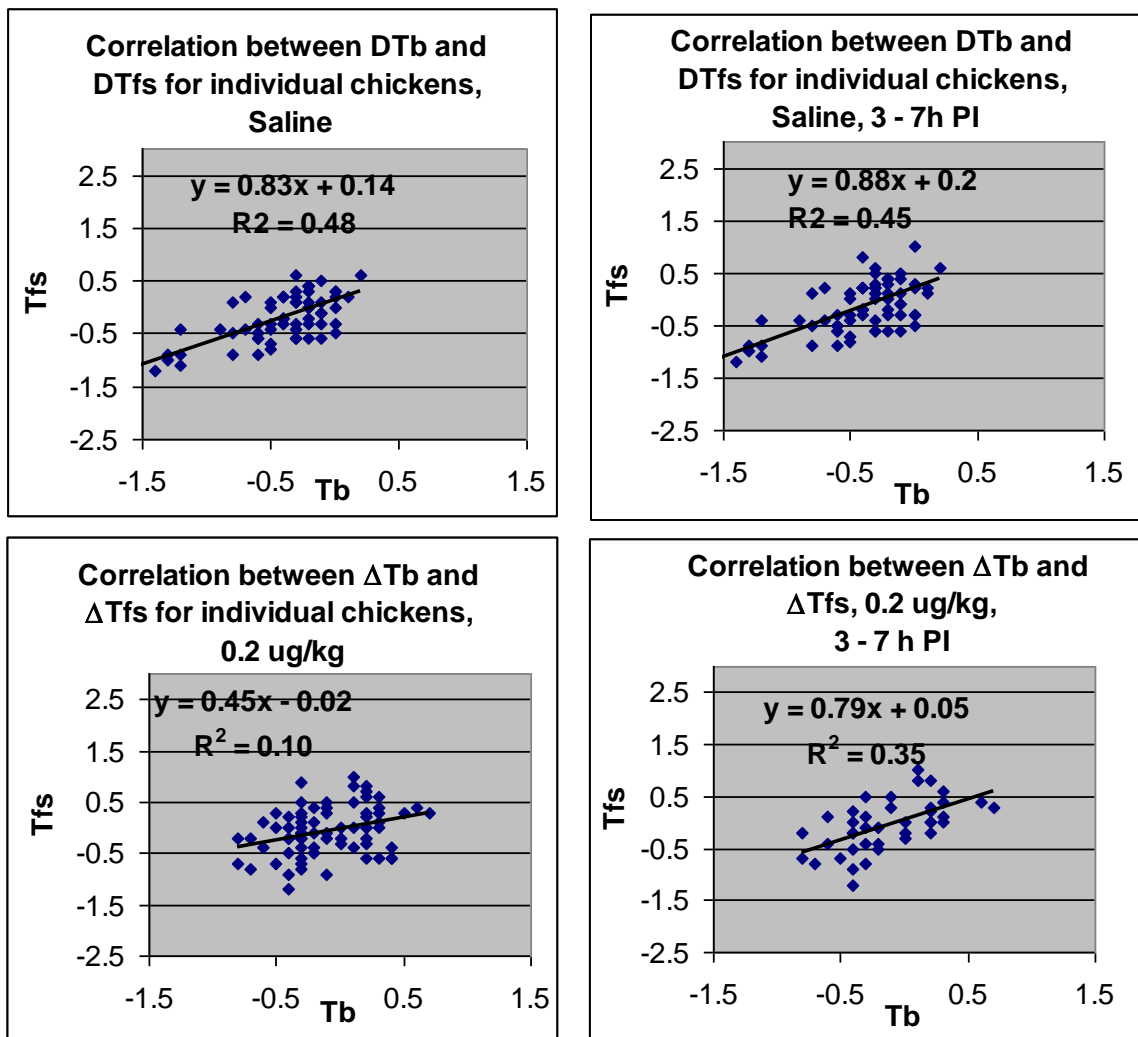


**גרף 1:** שינויים בטמפרטורת גוף (גרף שמאל) וטמפרטורת שטח פני הפנים (גרף ימני) כתוצאה מהזרקת LPS, תמיסה פיסיולוגית, או בקבוצת הביקורת של פטמים בני 20 יום. המדידות נעשו בשעתיים הראשונות כל 30 דקות ואחר כך כל 60 דקות עד 7 שעות ממועד ההזרקה. (Tfs) – טמפרטורת שטח פני הפנים; (T<sub>b</sub>) – טמפרטורת גוף.



**גרף 2:** התאמה בין השתנות (delta) טמפרטורת הגוף וטמפרטורת שטח פני הפנים ממועד ההזרקה ועד 7 שעות אחרי ההזרקה בפטמים בני 20 יום שהוזרקו במינוני LPS שונים. גרף שמאלי מייצג את ההתאמה במהלך השעתיים הראשונות מההזרקה, גרף ימין מייצג את ההתאמה בין 3-7 שעות ממועד ההזרקה. (Tfs) – טמפרטורת שטח פני הפנים; (T<sub>b</sub>) – טמפרטורת גוף.

נתונים אילו מורים כי ניתן לפתח fever בפטמים כתלות בגיל ובריכוז LPS מוזרק. עם זאת זמן התגובה שונה מביונקים (זמן תגובה ארוך יותר). כמו כן ניתן לראות כי קיימת התאמה בין העלייה בטמפרטורת הגוף וזו של שטח פני הפנים. אם זאת לא ברור מה תהייה התגובה כתוצאה מהדבקה מכוונת. לצורך כך התבצע הניסוי בהדבקת סלמונלה.



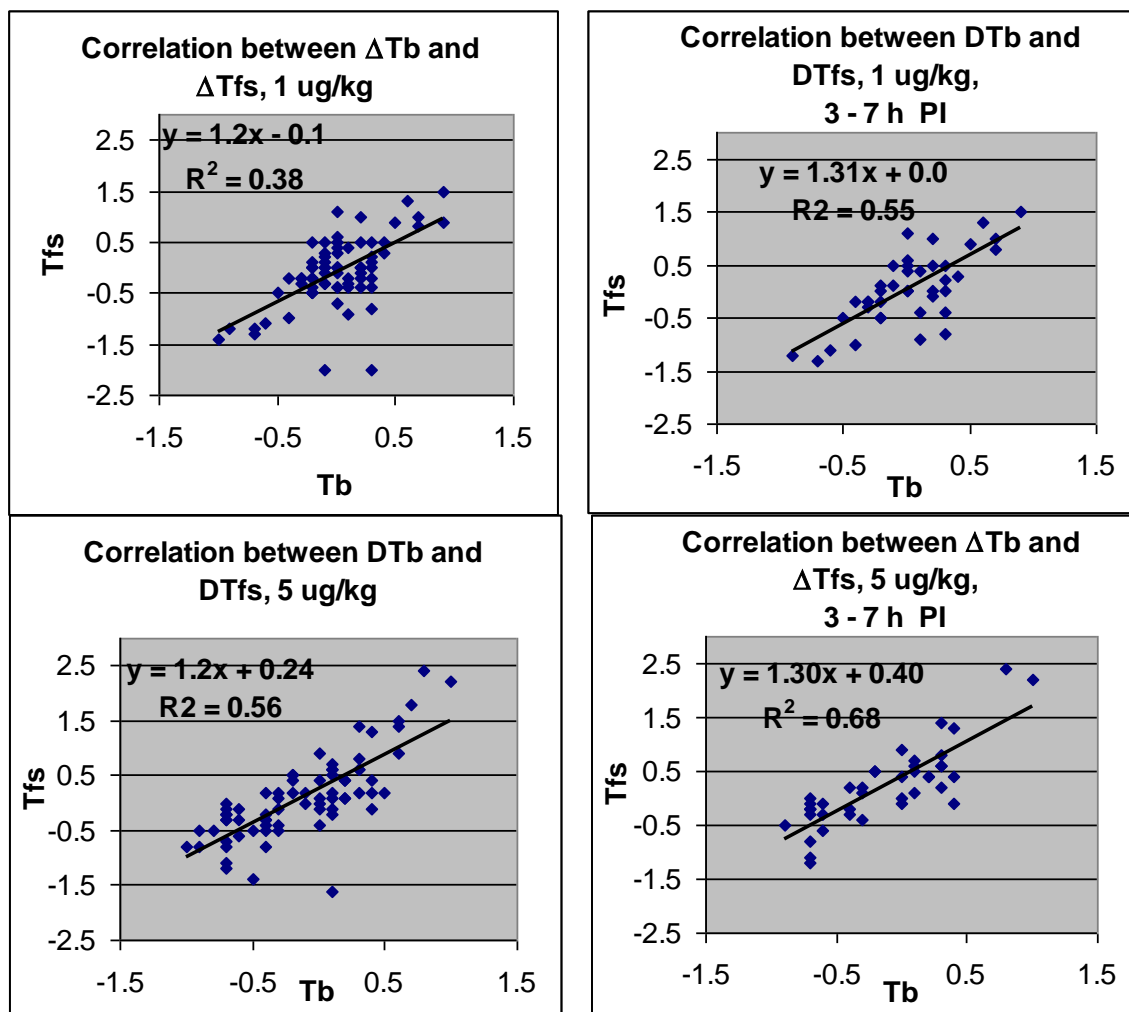
**גרף 3:** התאמה בין השתנות (delta) טמפרטורת הגוף וטמפרטורת שטח פני הפנים ממועד ההזרקה ועד 7 שעות אחרי ההזרקה בפטמים בני 34 יום שהוזרקו בתמיסה פיסילוגית (גרפים עליונים) או ב- LPS בריכוז 0.2  $\mu\text{g/ml}$ . גרפים שמאליים מייצגים את ההתאמה במהלך השעתיים הראשונות מההזרקה, גרפים ימניים מייצגים את ההתאמה בין 3-7 שעות ממועד ההזרקה. (Tfs) – טמפרטורת שטח פני הפנים; (T<sub>b</sub>) – טמפרטורת גוף.

**2.2: הדבקת פטמים בחיידק הסלמונלה (שנה שנייה).**

17/21 מבין האפרוחים המודבקים (81%) היו חיוביים לסלמונלה, ועוד 3/21 (14%) היו חשודים בבדיקה הבקטריולוגית, כך ששיעור ההידבקות בחיידק והופעת הדבקה תת-קלינית היה מעל 80% ועד 95%.

ניתוח התוצאות מורה כי בהדבקת סלמונלה בניסוי זה ניתן לאבחן בנפרד 3 תת-אוכלוסיות שהתגלו על סמך התגובה לטיפול: 1. עופות שהודבקו בחיידקים ושלאחר 4 שעות הראו עלייה משמעותית (גדולה מ-0.2 מ"צ) בטמפי' הגוף; 2. עופות שהודבקו בחיידקים ולאחר 4 שעות לא הראו עלייה משמעותית בטמפי' הגוף; 3. עופות שהודבקו בחיידקים ולאחר 20 שעות הראו טמפי' גוף של לפחות 0.6 מ"צ מעל הטמפרטורה בעת האילוח; 4. עופות שהודבקו בסליין סטרילי, ובכל זאת

הראו טמפי' גוף גבוהה בלפחות 0.5 מ"צ 20 שעות לאחר האילוח, כתוצאה מהדבקה משנית. למרות שהאוכלוסיות הוגדרו על פי התגובה בטמפי' הגוף בלבד, בלי קשר לטמפי' הפנים, ניתן לראות שטמפי' הפנים הגיבה באוכלוסיות אלה בצורה דומה לטמפי' הגוף. לאחר 4 שעות קבוצות 1 ו-3 הראו עלייה בטמפי' הגוף וגם בטמפי' הפנים, למרות שהתגובה של טמפי' הפנים נראית חלשה יותר בגלל טמפי' הסביבה הגבוהה באותו מועד. קבוצה 1 לא מראה תגובה נוספת באופן ברור 16 - 20 שעות לאחר האילוח.



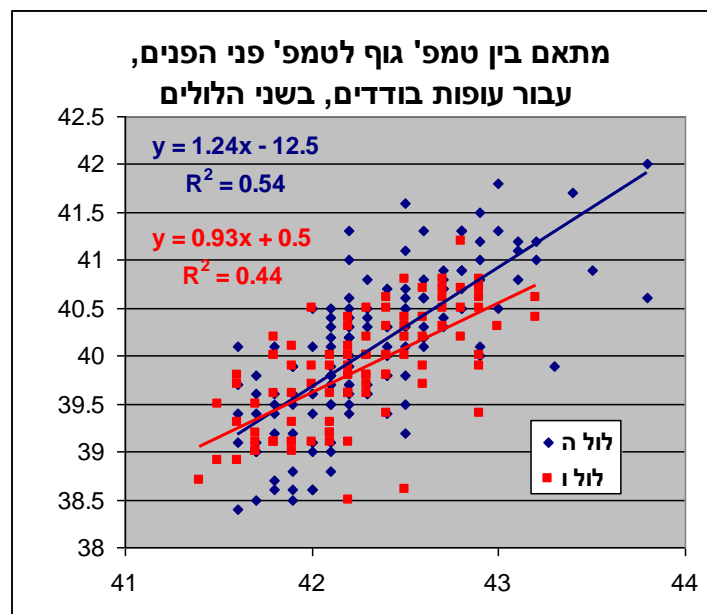
**גרף 4:** התאמה בין השתנות (delta) טמפרטורת הגוף וטמפרטורת שטח פני הפנים ממועד ההזרקה ועד 7 שעות אחרי ההזרקה בפטמים בני 34 יום שהוזרקו ב- LPS בריכוז 1.0 ו-5.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (גרפים עליונים ותחתונים, בהתאמה). גרפים שמאליים מייצגים את ההתאמה במהלך השעתיים הראשונות מההזרקה, גרפים ימניים מייצגים את ההתאמה בין 3-7 שעות ממועד ההזרקה. (Tfs) – טמפרטורת שטח פני הפנים; ( $T_b$ ) – טמפרטורת גוף.

לעומת זאת, קבוצות 3 ו-4, שהוגדרו על סמך טמפי' הגוף 20 שעות לאחר האילוח הראו עלייה כבר 4 שעות לאחר האילוח, ותגובות אלה ניכרות גם בטמפי' הפנים. בקבוצה 3 מדובר בחום בי-פאזי,

ובקבוצה 4 מדובר בחום שנוצר עקב הדבקה טבעית. בשני המקרים, החום בולט יותר בלילה, כאשר טמפ' הסביבה הייתה נמוכה יותר, ואז הוא ניכר גם בטמפ' שטח פני הפנים שנמצאה גבוהה יותר.

**37. : – בחינת היחס טמפרטורת גוף לטמפרטורת שטח פני הפנים בלולים מסחריים (שנה שנייה).**

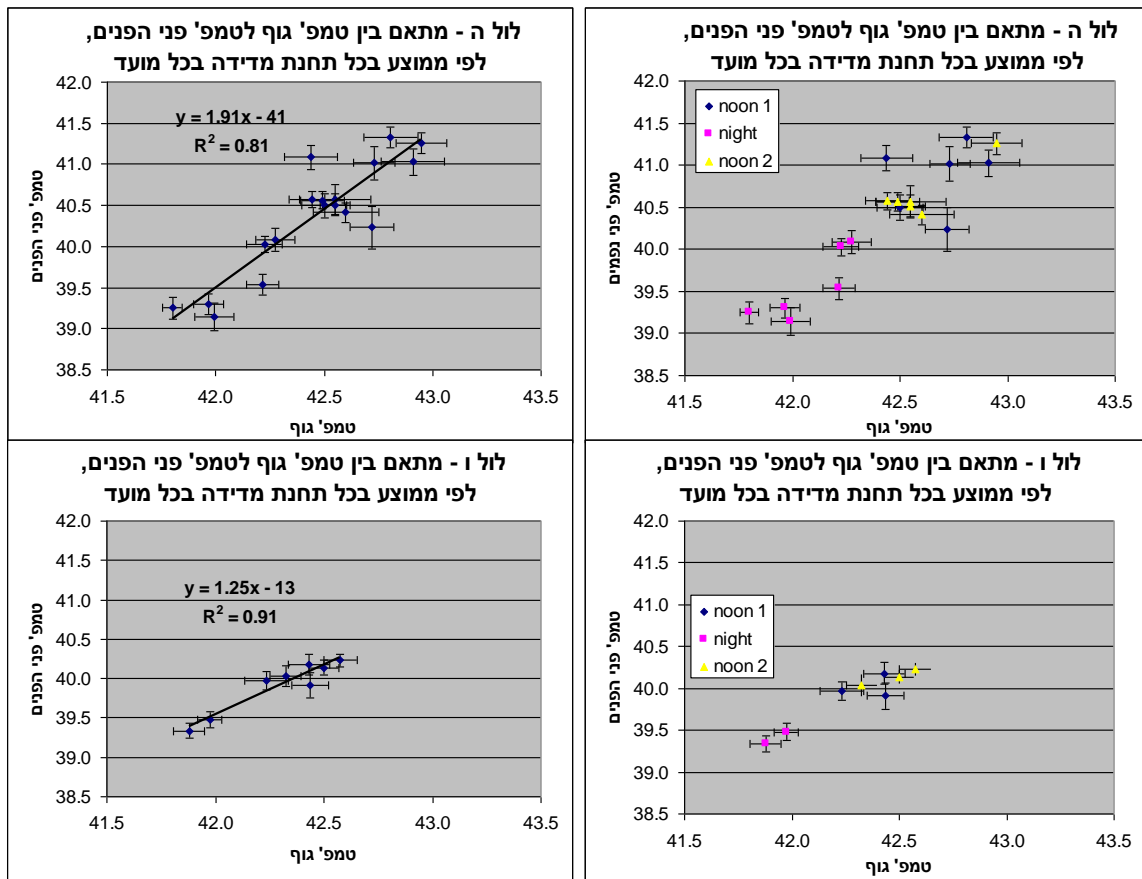
אחד מאבני הבוחן העיקריים במימוש תוצאות המחקר במשקים מבוסס על היכולת לעקוב אחר שינויים במשתנים הנבדקים המתרחשים בלול מסחרי.



**גרף 6:** מתאם בין טמפרטורת גוף (ציר X) וטמפרטורת שטח פני הפנים (ציר Y) בלול סטנדרטי (ה- לא מבוקר) ולול מבוקר (ו').

לצורך כך נבחנו השינויים במשתנים בלול סטנדרטי ובלול מבוקר. כמובן שמטבע הדברים לא נבדק כל אילוח, אולם נבדקה ההתאמה בין טמפרטורת הגוף וטמפרטורת שטח פני הפנים. ניתן לראות כי קיימת התאמה טובה יותר בין משתני טמפרטורת הגוף והפנים בלול הלא מבוקר בהשוואה למבוקר. למרות שבשני המקרים ההתאמה נמוכה יותר מזו שנמצאה בתנאי מעבדה, הרי שהשינויים בתנאי הסביבה בשני הלולים, הצפיפות והצורך בהפגה מוגברת של חום בפטמים בני 31 יום, כל אילו יכולים להוות גורם משפיעה חשוב על ההתאמה בין המשתנים. עם זאת כשבוחנים את מתאמי הממוצעים במהלך שלוש המדידות (noon1, night, noon2) ניתן לראות מתאמים גבוהים מאד. למעשה הפעלת שיטת מדידה מסוג זה מכוונת למדידות ממושכות ועל מספר פרטים רב.

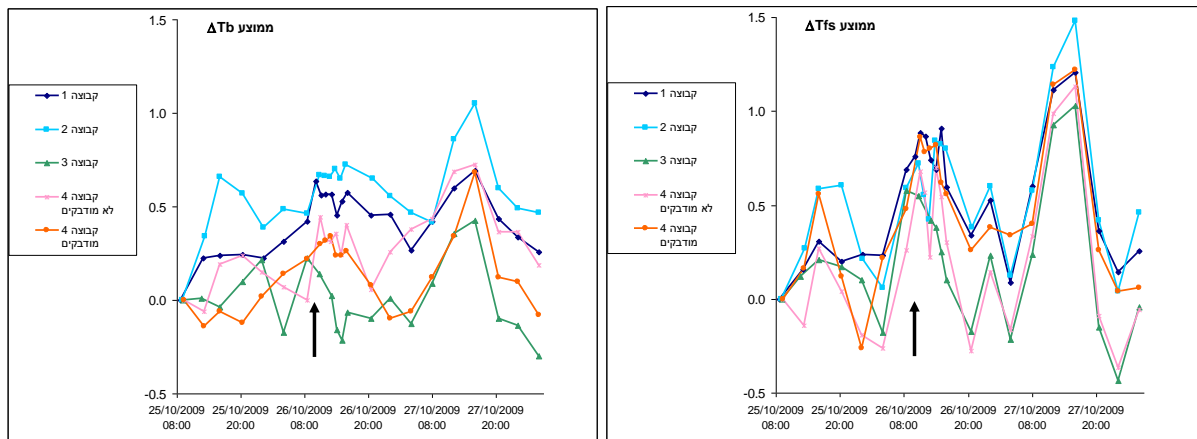
חשוב לציין שבניגוד לתנאי מעבדה בהם חשיפה אקוטית לחום המלווה בהיפרתרמיה (43 מ"צ ומעלה), גם פה נמצאו פרטים עם טמפרטורת גוף גבוהה ולמרות זאת, ובניגוד לממצאי המעבדה, פרטים אילו הצליחו לשמור על הפרש של כ-2 מ"צ בין טמפרטורת הגוף לטמפרטורת שטח פני הפנים.



**גרף 7:** התאמה בין ממוצעי טמפרטורת גוף וממוצעי טמפרטורת שטח פני הפנים בפטמים בלול סטנדרטי (ה') ולול מבוקר (ו') בשלושה מועדי מדידה שונים.

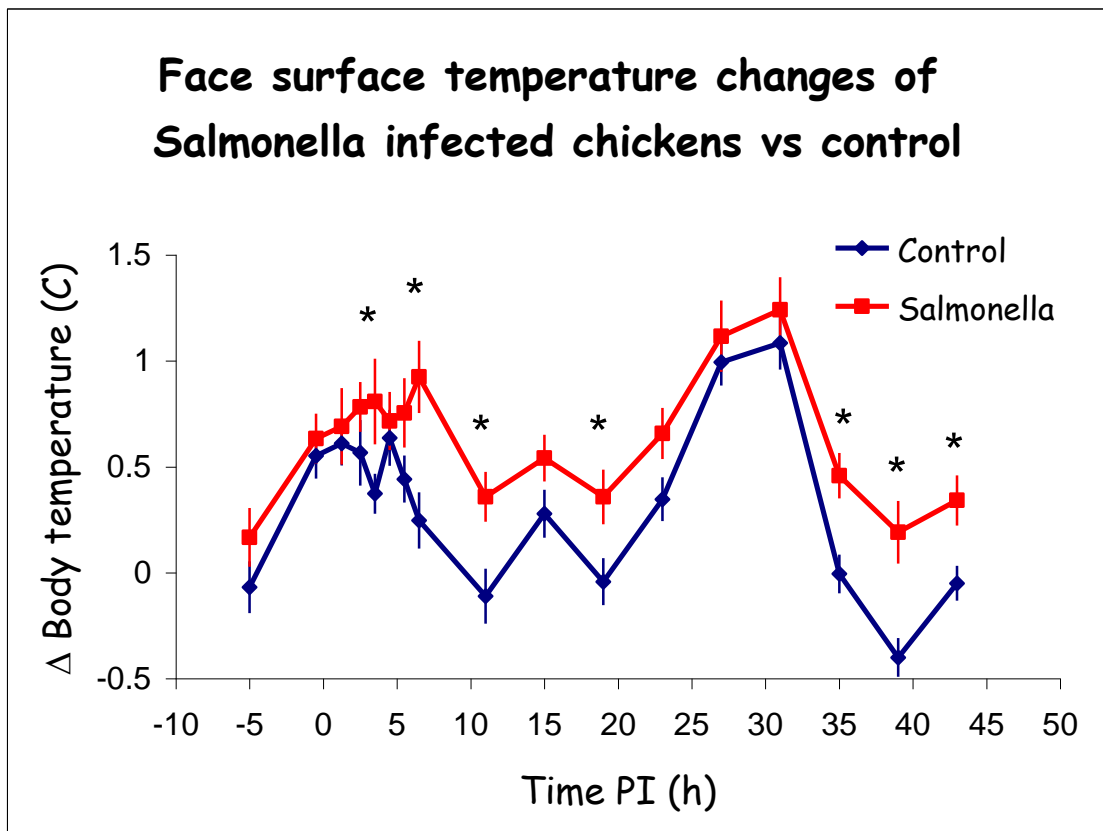
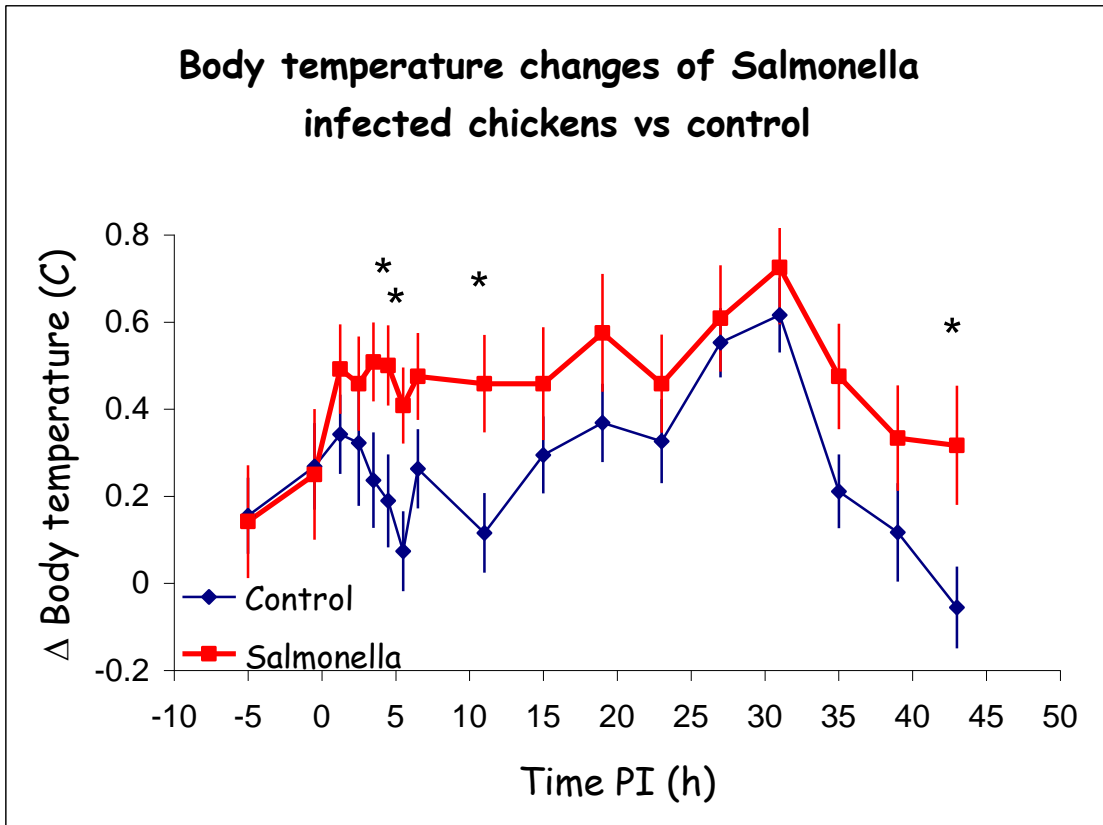
**4.4: השפעת הדבקות פטמים בחיידקי סלמונלה על הופעת fever (שנה שלישית).**

הגורם הסביבתי החשוב ביותר בעת יצירת fever מכל מקור, הוא ביכולת לגדל את הפטמים בטמפרטורת סביבה החופפת את איזור הנוחות התרמית וזאת על מנת למנוע הופעת היפרתרמיה שתמסך את הופעת ה-fever. הניסוי הראשון שנערך בחודש פברואר, הופסק משום שהעופות הגיעו נגועים מהמדגרה, עובדה שהסתברה רק לפני ההוקעה לחיידקי הסלמונלה. לצערנו, גם בניסוי המתואר בהמשך, למרות שנערך באוקטובר, הוא נערך בימים חמים בהם במשך היום טמפרטורת התאים הגיעה ל-34 מ"צ וחלק מהעופות חוו היפרתרמיה. עם זאת נתן לראות כי ישנם בהחלט סימנים להתפתחות fever.

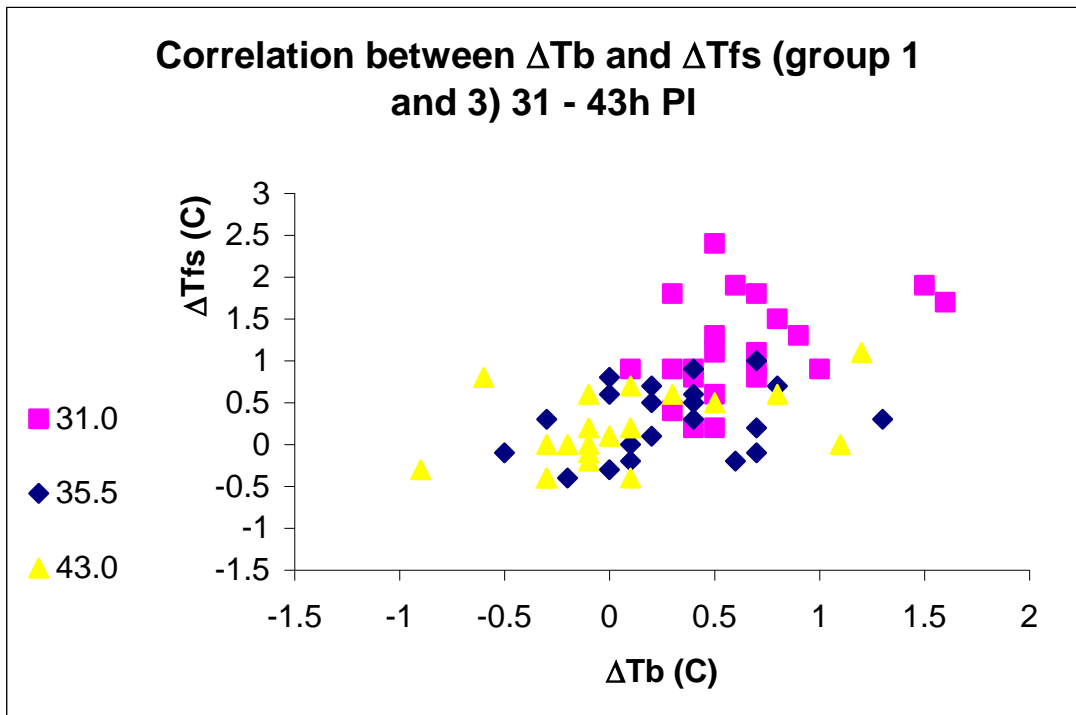
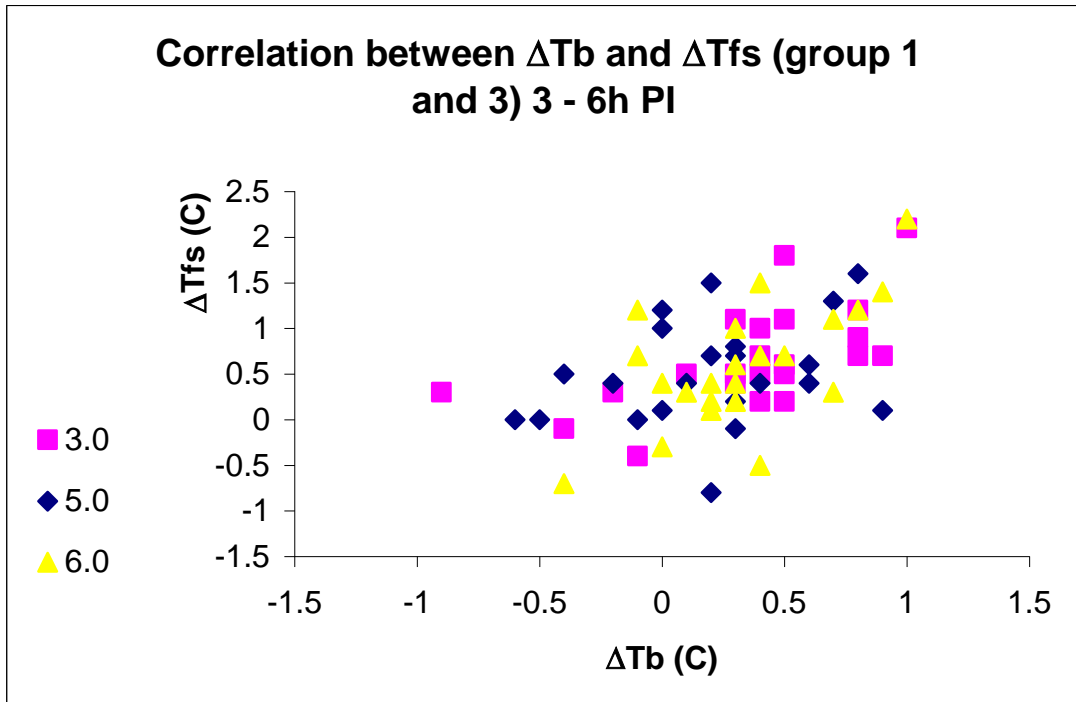


**גרף 8:** ממוצע השינויים בטמפ' הגוף (גרף, שמאלי) ובטמפרטורת שטח פני הפנים (גרף ימני) בטיפולים השונים ובהם טיפולי הדבקה בחיידק הסלמונלה. קבוצות 1 ו-2 הודבקו בחיידק הסלמונלה; קבוצה 3 – ביקורת; קבוצה 4, מודבקים ולא מודבקים. מועד ההדבקה מסומן בחץ שחור.

בגרף 8 מתוארים ערכי טמפרטורת גוף וטמפרטורת שטח פני הפנים לפני ואחרי הדבקה בחיידקי סלמונלה. ניתן לראות שבקבוצת הביקורת (3) טמפרטורת הגוף הייתה נמוכה מיתר הטיפולים לאורך כל הניסוי, כולל בתקופת טרום הדבקה ולכן התעוררו ספקות לגבי התפתחות fever. יחד עם זאת נקודות המדידה שמופיעות בגרף טרום הדבקה הן בלוי"ז של 12 ו-24 שעות לפני ההדבקה. בחינת הנתונים ברזולוציה גבוהה לפי המתואר בגרף 9 משנה במידה מסוימת את ההתייחסות להופעת fever כתוצאה מהדבקה. בגרף זה נלקחה מדידת הטמפרטורה 5 שעות לפני ההדבקה ובה הושוו כלל המודבקים לעומת כלל העופות הלא מודבקים בסלמונלה. ניתן לראות כי 5 שעות טרום הדבקה טמפרטורת הגוף הייתה זהה בשתי הקבוצות וטמפרטורת שטח פני הפנים דומה. כשעה לאחר ההזרקה התפתח הבדל בין שתי הקבוצות בערכי  $\Delta$  של טמפרטורת הגוף כשההבדלים בין הקבוצות הפכו מובהקים ב-3, 4 ו-5 שעות לאחר ההזרקה. ההבדל בהפרשי טמפרטורת הגוף לוו בהבדלים בהפרשי טמפרטורת שטח פני הפנים שגם הם היו מובהקים בחלק מהתקופה האמורה. לאורך כל הניסוי ערכי  $\Delta$  של טמפרטורת הגוף וטמפרטורת שטח פני הפנים בעופות המודבקים היו גבוהים עד גבוהים משמעותית בהשוואה לעופות הביקורת. כמו כן חשוב לציין כי קיימת אפשרות לתגובה בי-פאזית של fever, האחת סמוך להדבקה 3 עד 6 שעות והשנייה ובין 31-43 שעות מהדבקה. עם זאת לא נמצאה התאמה משמעותית בין שני המשתנים האמורים (גרף 10).



גרף 9: ממוצע השינויים בטמפי הגוף (גרף עליון) ובטמפרטורת שטח פני הפנים (גרף תחתון) בעופות שהודבקו בסלמונלה בהשוואה לעופות הביקורת (פירוט בטקסט).

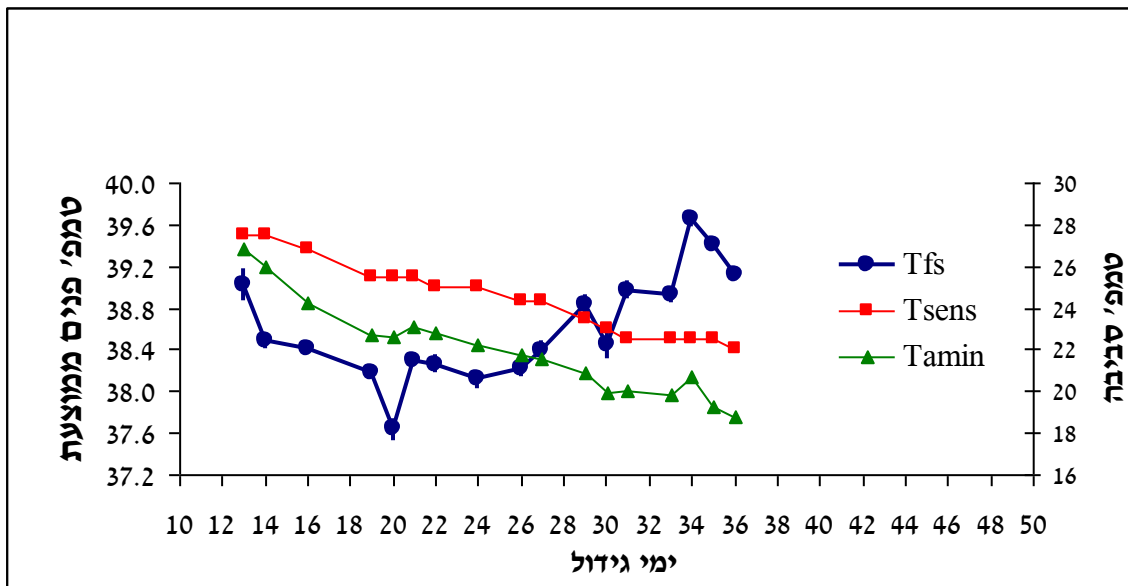


**גרף 10:** ההתאמה בין טמפרטורת הגוף ושטח פני הפנים בעופות מודבקים במהלך 3 עד 6 שעות מהדבקה (גרף עליון) ובמהלך 31 עד 43 שעות מהדבקה בהם ההפרש בין טמפרטורת תרום הדבקה לזו שלאחר הדבקה היו הגבוהים ביותר. ערכי  $R^2$  עבור 3, 5 ו-6 שעות הם 0.39, 0.10, 0.036 בהתאמה, ועבור 31, 35 ו-43 שעות הם: 0.16, 0.07 ו-0.22 בהתאמה.

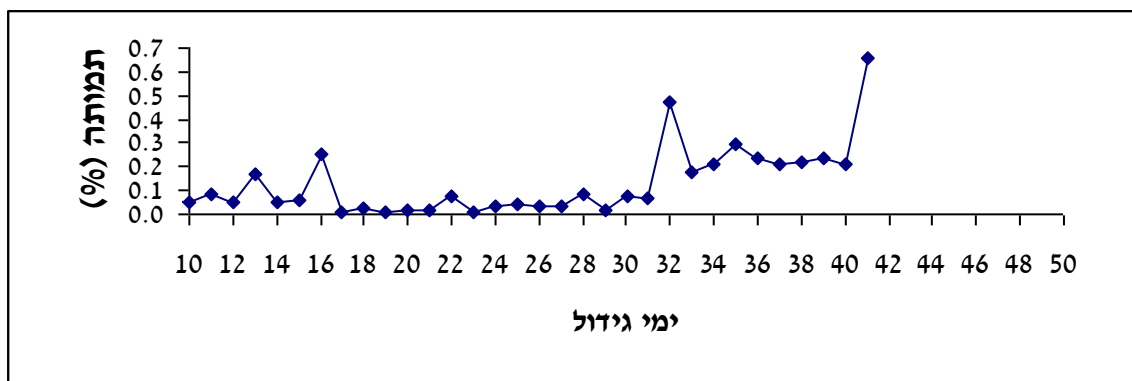


**54. : בחינת היחס טמפרטורת גוף לטמפרטורת שטח פני הפנים בלולים מסחריים.**

ניסוי זה נערך בלול מסחרי בקיבוץ לביא ובו נעשה מעקב אחר טמפרטורת שטח פני הפנים ב-70 זכרים בכל נקודת זמן וזאת במדידה אקראית מתוך 5,000 פרטים. חשוב לציין כי טמפרטורת הסביבה היתה בתחום הנוחות התרמית ברוב ימי המדידה. ניתן לראות כי קיים הבדל בין טמפרטורת הסביבה שנמדדה באמצעות חיישני הלול (Tsens) לבין הערכים שהתקבלו מהתרמומטר הנייד (Ta/qmin) (גרף 11). הבדלים אילו היו די קבועים במהלך ימי המדידה וניתן לשייכם לכיול. ערכי טמפרטורת שטח פני הפנים במדידה הראשונה יכולים להיות משויכים לעקה שנבעה מכניסה ראשונה ללול.



**גרף 11:** טמפרטורת שטח פני הפנים בזכרים שגודלו בלול מסחרי בקיבוץ לביא. כל נקודת זמן מייצגת בין 70 ל-100 מדידות של טמפרטורת שטח פני הפנים. Tfs-טמפרטורת שטח פני הפנים; Tsens-טמפרטורת חלל הלול על פי גששי טמפרטורה; Tamin – טמפרטורת סביבה מינימאלית כפי שנמדדה ע"י גשש ידני.



**גרף 12:** תמותת פטמים בכל הלול בקיבוץ לביא במהלך הניסוי שבו נמדדה טמפרטורת שטח פני הפנים (גרף 11).

בהמשך מתייצבת הקריאה, למעט ביום 20 שבו נצפתה ירידה חדה ללא הסבר. עם זאת בימים 29 ו-35 נצפו שיאי טמפרטורת שטח פני הפנים. כשבועותיהם בימים 32 ו-41 היתה עלייה גבוהה בתמותה בכלל הלול. התמותה בכלל הלול נבעה כתוצאה מתחלואה ב-*E-coli* וסימנים של ברונוכיט כלייתית. משום שתופעת ה-*fever* קודמת לתמותה, מספר הימים שחלף מעט העלייה בטמפרטורת שטח פני הפנים יכולה להעיד על יעילותו של כלי זה באבחנה מוקדמת של התפרצות מחלות.

#### 64. סיכום כללי

- התגובה המקובלת ביונקים להזרקת LPS אינה מופיעה בעופות באותו דגם הופעה כביונקים, בגבולות הרזולוציה של הניסויים.
- היפותרמיה מופיעה בהזרקות של ריכוזי LPS גבוהים.
- אין השפעה לדרך מיצוי LPS והאם ההזרקה היא IV או IP.
- בפטמים צעירים לא נצפתה כל תגובה להזרקת LPS במינונים שונים. לעומת זאת בגיל 34 יום הגיבו הפטמים ביצירת *fever* שעלה ברמתו עם עלייה בריכוז ה-LPS המוזרק.
- *Fever* הופיע בפטמים שהודבקו בחיידקי סלמונלה. התגובה היתה פרטנית, כאשר בחלק מהפרטים לא נצפתה תגובה ובחלק תגובה שהגיעה לשינוי של 0.6 מ"צ בטמפרטורת הגוף. בכל ההדבקות היה צורך להתמודד בטמפרטורת סביבה הגבוהה מזו המוגדרת כנחות תרמית בפטמים.
- לא נמצאה התאמה בין טמפרטורת שטח פני הפנים ובין טמפרטורת הגוף בעופות שפתחו *fever*.
- מדידות בלולים מסחריים במהלך שנתיים מורות שניתן להגיע להתאמה טובה בין שינויים בטמפרטורת שטח פני הפנים ומופע מחלות ותמותה שלאחריה בלול.
- למרות האמור, ועקב הידע המועט ביצירת *fever* בעופות, אין להסיק ממחקר זה משמעויות מרחיקות לכת. עם זאת תוצאות אילו יכולות לשמש בסיס איתן להמשך ביסוס הנחות המחקר.

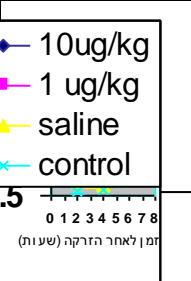
#### ה. ספרות

Conti, Tabarean, Andrei and Bartfai: **Cytokines and fever**, *Frontiers in Bioscience* 9, pp 1433-1449, (2004)

Oka, Oka and Hori: **Mechanisms and Mediators of Psychological Stress-Induced Rise in Core Temperature**. *Psychosomatic Medicine*, 63, pp 476 – 481 (2001)

Parmentier, Nieuwland, Rijke, de Vries Reilingh and Schrama: **Divergent Antibody Responses to Vaccines and Divergent Body Weights of Chicken Lines Selected for High and Low Humoral Responsiveness to Sheep Red Blood Cells**. *Avian Diseases*, 40, pp 634 – 644 (1996)

Parmentier, Walraven and Nieuwland: **Antibody Responses and Body Weights of Chicken Lines Selected for High and Low Humoral Responsiveness to Sheep Red Blood Cells**. *Poultry Science* 77 pp 248–255 (1998)



Romanovsky, Shido, Sakurada, Sugimoto and Nagasaka: **Endotoxin Shock: thermoregulatory mechanisms.** *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 270, R693 – R703 (1996)

Tsiotou, Sakorafas, Anagnostopoulos and Bramis: **Septic shock: current phatogenetic concepts from a clinical perspective.** *Med. Sci. Monit.* 11(3), pp RA 76 - 85 (2005)

משרד החקלאות ופיתוח הכפר, השירותים הווטרינרים ובריאות העדר, בית דגן : **דוח שנתי 2003**,  
[www.moag.gov.il/shnati\\_2003\\_page\\_sofi.pdf](http://www.moag.gov.il/shnati_2003_page_sofi.pdf)

משרד החקלאות ופיתוח הכפר, מכון ווטרינרי ע"ש קימרון, בית דגן : **דוח 2001 – 2004**