



مقایسه کارایی دو پماد پستانی (سفتیوفور و سفکوئینوم) در درمان ورم پستان‌های بالینی و تحت بالینی گاو شیری

حمید قاسم‌زاده نوا^{۱*}، مازیار کاوه باغبادرانی^۲، صمد لطف‌الله‌زاده^۳، عادل قره باغی^۴

۱. دانشیار، گروه مامایی و بیماری‌های تولیدمثل دام، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران-ایران.
۲. دستیار، تخصصی، گروه مامایی و بیماری‌های تولید مثل دام، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران-ایران.
۳. دانشیار، گروه داخلی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران-ایران.
۴. دستیار تخصصی، گروه داخلی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران-ایران.

پذیرش: ۳۰ مهر ماه ۹۶

دریافت: ۲۴ مرداد ماه ۹۵

چکیده

ورم پستان بیماری متداولی است که باعث کاهش تولید و کیفیت شیر در گاو شیری می‌شود. به دلیل هزینه بالای درمان و حذف گاو، ورم پستان موجب ضررهای اقتصادی در گله می‌گردد. لذا تشخیص سریع تر و درمان‌های به موقع با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب می‌تواند باعث کاهش هزینه‌های درمان و حذف گاو شود. گاوهای مورد مطالعه به دو گروه دچار ورم پستان بالینی تحت حاد (۲۹ کارتیه از ۲۹ رأس گاو) و گاوهای مبتلا به ورم پستان تحت بالینی (۴۹ کارتیه از ۴۶ رأس گاو) تقسیم شدند. اساس انتخاب ورم پستان بالینی وجود شیر غیرطبیعی به شکل دلمه، ترشحات آبکی یا زردآب و نیز اساس انتخاب ورم پستان تحت بالینی، وجود سلول‌های سوماتیک بیشتر از 4×10^6 در هر میلی‌لیتر شیر بوده است. در موارد بالینی کارتیه‌ی درگیر با استفاده از پماد پستانی Spectramast[®] LC (سفتیوفور هیدروکلراید) در دو تا حداکثر پنج نوبت (در صورت وجود ترشحات غیرطبیعی ۴۸ ساعت پس از شروع درمان) به فاصله‌ی هر ۲۴ ساعت (۱۴ مورد) و با پماد پستانی Cobactan[®] LC (سفکوئینوم سولفات) در سه تا حداکثر پنج نوبت دوشش متوالی (۱۵ مورد)، تحت درمان قرار گرفتند. درمان ورم پستان‌های تحت بالینی نیز در گروه کوباکتان با استفاده از تخلیه‌ی پماد پستانی در سه نوبت دوشش متوالی و در گروه اسپکترامست در دو نوبت به فاصله‌ی ۲۴ ساعت صورت گرفت. نمونه‌گیری شیر برای کشت باکتریایی در هر دو گروه بالینی و تحت بالینی و برای شمارش سلول‌های سوماتیک در گروه تحت بالینی در زمان شروع مطالعه (قبل از تجویز پماد پستانی) و ۱۴ روز پس از آخرین درمان صورت پذیرفت. بر اساس نتایج به دست آمده، نرخ بهبود باکتریولوژیک در هر دو دسته‌ی ورم پستان بالینی و تحت بالینی، نرخ بهبود بالینی و کاهش تعداد سلول‌های سوماتیک به ترتیب در موارد بالینی و تحت بالینی تفاوت معنی‌داری را بین گاوهای درمان شده با این دو پماد پستانی نشان نداد.

واژه‌های کلیدی: ورم پستان، سلول‌های سوماتیک، پماد پستانی، سفالوسپورین‌ها.

مقدمه

اشرشیاکلی و استریتوکوکوک محیطی مهم‌ترین پاتوژن‌های عامل ورم پستان‌های بالینی در گله‌های گاو شیری است، هرچند گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد که در ۱۵-۲ درصد موارد/استافیلوکوک های کواگولاز منفی نیز ممکن است ورم پستان بالینی ایجاد کند (۶ و ۹). اهمیت موارد ورم پستان تحت بالینی به‌واسطه‌ی افزایش تعداد سلول‌های سوماتیک و خسارت‌های اقتصادی ناشی از افت

ورم پستان به‌دلیل شیوع بالای آن در برخی گله‌ها اهمیت اقتصادی فراوانی دارد و منجر به ضررهای فراوان و در بعضی از موارد غیر قابل جبران به صنعت گاو شیری می‌شود. ورم پستان بالینی در موارد فوق حاد، حاد و تحت حاد به ترتیب به‌صورت گاو غیرطبیعی، کارتیه‌ی غیرطبیعی و شیر غیرطبیعی نمود می‌یابد. پاتوژن‌های محیطی





۹۰٪ جدایه‌ها یا MIC₉₀ سفتیوفور برای مقابله با پاتوژن‌های رایج ورم پستان ۱ میکروگرم در هر میلی لیتر و کمتر از آن بوده است (۳). سفکوئینوم (سفالوسپورین نسل چهارم) نیز به‌عنوان آنتی‌بیوتیکی اختصاصی برای مصارف دامپزشکی نسبت به بتالاکتامازها مقاومت بالایی داشته و فعالیت آنتی‌باکتریال خوبی علیه باکتری‌های اتروباکتریاسه، سودوموناس آئروژینوزا و گونه‌های مختلف استافیلوکوک و استرپتوکوک دارد. در خصوص سفکوئینوم، MIC₉₀ آن برای اکثر پاتوژن‌ها (به غیر از استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا) زیر ۰/۵ میکروگرم در هر میلی لیتر است (۸). با توجه به توصیه‌های صورت گرفته مبنی بر انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های قدیمی‌تر در صورت امکان پاسخ درمانی قابل قبول، علی‌رغم MIC₉₀ پایین‌تر این آنتی‌بیوتیک‌ها، به‌منظور حفظ حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جدید و ممانعت از فشار انتخابی بر پاتوژن‌ها برای مقاومت آنتی‌بیوتیکی، هدف از این مطالعه مقایسه‌ی نرخ بهبود باکتریولوژیک و اثربخشی درمانی پماد داخل پستانی سفتیوفور در مقایسه با سفکوئینوم در موارد ورم پستان بالینی و تحت بالینی است.

مواد و روش کار

این مطالعه در یک گله‌ی تجاری گاو شیری هلشتاین واقع در استان البرز با تعداد ۴۴۱ دام دوششی و میانگین رکورد تولید روزانه‌ی ۳۸ کیلوگرم، طی ماه‌های آبان تا دی ۹۴ انجام شد. تعداد سلول‌های سوماتیک مخزن شیر گله ۲۲۴۰۰۰ و بار میکروبی آن در زمان مطالعه ۱۳۸۰۰ بود. به لحاظ درگیری گله با پاتوژن‌های واگیردار، کشت شیر مخزن برای استرپتوکوکوس آگالاکتیه و مایکوپلاسما بویس منفی و شمارش تعداد استافیلوکوکوس اورئوس در حد استاندارد (۱۰ cfu) بود. گاوهای مطالعه شده در فری استال‌هایی با بستر غیر ارگانیک نگهداری می‌شدند. گاوها سه بار در روز دوشیده شده و دو بار در روز با خوراک

تولید شیر در موارد متعدد گزارش شده است (۵). از متداول‌ترین پاتوژن‌های مرتبط با ورم پستان‌های تحت بالینی در گله‌های گاو شیری، می‌توان به استرپتوکوکوس آگالاکتیه، استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس کواگولاز منفی (Coagulase Negative Staphylococcus یا CNSها) اشاره کرد. در مطالعه‌ای از ایران، بیشترین موارد ابتلا به ورم پستان تحت بالینی به‌ترتیب ناشی از آلودگی با استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوکوس آگالاکتیه و CNSها گزارش شده است (۱).

گزارش‌ها نشان می‌دهد که رایج‌ترین علت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در گاوهای شیری، درمان ورم پستان است که متداول‌ترین نحوه‌ی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در این زمینه به‌صورت داخل پستانی است (۱۰). سفالوسپورین‌ها به دلیل پایین بودن امکان گذر از سد خونی-پستانی و ایجاد غلظت‌های بالای آنتی‌بیوتیک در پارانشیم پستان به‌عنوان آنتی‌بیوتیک‌های داخل پستانی رایج مورد استفاده مطرحند (۲۲). به طور خاص، آنتی‌بیوتیک‌های سفالوسپورینی نسل سه و چهار به‌دلیل گسترده بودن طیف اثرشان روی پاتوژن‌های اصلی مسبب ورم پستان و میزان پایین مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آن‌ها به‌عنوان یکی از درمان‌های داخل پستانی موثر ورم پستان پذیرفته شده‌اند. سفالوسپورین‌ها مانند سایر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام آنتی‌بیوتیک‌های باکتری‌کش هستند که اثر خود را به واسطه‌ی مهار مرحله‌ی سوم سنتز دیواره‌ی سلولی باکتری‌ها (اتصال مقاطع زنجیره‌ی پپتیدوگلیکان) اعمال می‌کنند. سفتیوفور هیدروکلراید (سفالوسپورین نسل سوم) عملکرد آنتی‌باکتریال وسیع‌الطیف علیه باکتری‌های گرم مثبت و منفی دارد، اما فعالیت آن روی باکتری‌های گرم منفی بیشتر است. پمادهای پستانی سفتیوفور برای درمان ورم پستان‌های محیطی با منشاء اشرشیاکلی، استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی و استرپتوکوکوس دیس گالاکتیه مصرف می‌گردند. میزان غلظت مهارکننده برای



داخل کارتیه مبتلا تجویز شد.

گروه درمان شده با پماد پستانی Cobactan LC (۱۵ کارتیه): این پماد حاوی آنتی‌بیوتیک سفکویینوم سولفات است. در این گروه نیز پس از ضد عفونی کردن کارتیه مبتلا و تخلیه کامل ترشحات، بر اساس توصیه مصرف دارو (شرکت Intervet ساخت کشور آمریکا) از حداقل سه پماد به فاصله سه دوشش متوالی تا حداکثر تا ۵ پماد در ۵ دوشش متوالی (extended therapy) به شکل داخل پستانی استفاده شد.

در هر دو گروه در صورت وجود علائم بالینی مانند تب، بی‌اشتهایی و ...، درمان‌های نگه‌دارنده رایج در دامپروری مانند سرم درمانی تجویز ضدالتهاب غیراستروئیدی انجام شده و بررسی علائم عمومی پستانی و نیز اخذ درجه حرارت روزانه تا ۲۴ ساعت پس از آخرین درمان انجام و ثبت می‌شد. لازم به یادآوری است در این دو گروه درمانی، کلیه گاوهایی که علائم بالینی بیماری عفونی داشتند و نیاز به درمان عمومی آنتی‌بیوتیکی داشتند از مطالعه خارج شدند. حدود ۱۴ روز پس از آخرین درمان انجام شده، نمونه دیگری به شکل استریل از کارتیه مبتلا تهیه و به منظور کشت به آزمایشگاه ارسال شد. میزان بهبود بالینی (برگشت بافت پستان و شیر به حالت طبیعی پس از ۱۴ روز از زمان آخرین درمان) و میزان بهبود باکتریال (درصد حذف پاتوژن جدا شده‌ی قبلی در روز ۱۴ پس از درمان) بین دو گروه مقایسه شد.

به منظور تشخیص موارد تحت بالینی بر مبنای نتایج مثبت آزمون CMT یا آزمایش کالیفرنایی ورم پستان (Westfalia®) کارتیه‌های با درجه‌ی CMT ۱ الی ۳ (۱۵۰ کارتیه) به عنوان مشکوک در نظر گرفته شده و پس از دور ریختن دوشش اول، سرپستانک‌ها با سواب آغشته به الکل ۷۰٪ ضد عفونی شد و دو نمونه از هر کارتیه مشکوک برای انجام کشت و نیز ارزیابی سلول‌های سوماتیک، اخذ و به آزمایشگاه ارسال شد. پس از تأیید وجود ورم پستان با انجام کشت و شمارش سلول‌های

TMR با جیره‌ایی مطابق با پیشنهادهای NRC (2001) که تأمین کننده و یا بالاتر از نیازهای متابولیک شان بود تغذیه می‌شدند.

طرح مطالعه

به منظور تشخیص موارد بالینی، دوشش اول گاوها پس از ورود به شیردوشی بررسی شد و گاوهای دچار ورم پستان بالینی تحت حاد و حاد با شیر غیرطبیعی که بافت پستان‌شان حاوی ترشحات دلمه‌ایی، چرکی، آبکی و یا زردآب بود، مطالعه شدند. درجه حرارت بدن، وضعیت بافت پستان از نظر گرمی، سفتی و دردناک بودن بررسی و علائم ثبت شد؛ همچنین علائم عمومی مانند بی‌اشتهایی، اسهال، دهیدراتاسیون و ... در صورت وجود ثبت می‌شد. از بین موارد مشاهده شده گاوهایی مطالعه شدند که از نظر حدت ورم پستان در حد خفیف تا متوسط قرار داشتند و موارد ورم پستان‌های فوق حاد با علائم ترشحات خونابه‌ای یا کاملاً خونی، بی‌اشتهایی شدید، درجه حرارت بسیار بالا، اسهال و دهیدراتاسیون شدید از مطالعه حذف شدند؛ سپس یک نمونه شیر به شکل استریل پس از ضد عفونی سرپستانک‌ها با سواب آغشته به الکل ۷۰٪ اخذ و بلافاصله در کنار یخ برای کشت به آزمایشگاه معتبر ارسال شد. بعد از اخذ نمونه، ترشحات بافت پستان کاملاً تخلیه می‌شد گاوها برای درمان و پیگیری‌های بعدی به شکل کاملاً تصادفی در یکی از دو گروه درمانی زیر قرار می‌گرفتند:

گروه درمان شده با پماد پستانی Spectramast LC (۱۴ کارتیه): این پماد حاوی سوسپانسیون آنتی‌بیوتیک سفتیوفور هیدروکلراید است که بر اساس توصیه‌ی کارخانه سازنده دارو (شرکت Zoetis ساخت کشور آمریکا)، کارتیه مبتلا پس از ضد عفونی کردن و تخلیه کامل ترشحات، دو پماد پستانی به فاصله ۲۴ ساعت به داخل کارتیه تخلیه شد. در صورتی که بعد از ۴۸ ساعت وضعیت ترشحات به حالت طبیعی برگشته بود، پماد پستانی به فاصله هر ۲۴ ساعت حداکثر تا ۵ پماد (extended therapy) به





پس از تغییر داده‌ها به درجه‌ی خطی با آزمون T-test (Proc T-TEST) آنالیز آماری شد.

نتایج

از ۲۹ مورد کشت، نخست موارد ورم پستان بالینی، ۱۴ مورد *اشرشیاکلی*، ۱ مورد *پروتئوس*، ۵ مورد *استرپتوکوکوس‌های محیطی* و ۲ مورد *استرپتوکوکوس آگلاکتیه* جدا شد و در ۷ مورد نیز نتیجه‌ی کشت علی‌رغم وجود علائم بالینی منفی بود. در تمامی موارد، دو گروه ترشحات پستان پس از درمان به حالت طبیعی برگشت و نتایج کشت دوم به ترتیب در گروه اسپیکترامست و کوباکتان در ۸۷/۵ و ۸۰ درصد موارد منفی بود. با توجه به این امر در خصوص نرخ درمان بالینی و باکتریولوژیک اختلافی بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/4$) (جدول ۱). همچنین بهبود باکتریولوژیک بر اساس مقایسه نتایج کشت بین دو گروه درمانی مذکور در درمان ورم پستان تحت بالینی از نظر آماری اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P=0/18$) (جدول ۱).

سوماتیک، تعداد ۴۹ نمونه مثبت از کارتی‌ها انتخاب شد. گاوهای در حال مطالعه بر اساس نتایج کشت و SCC (شمارش سلول‌های سوماتیک) به صورت اتفاقی به دو گروه درمانی کوباکتان (تعداد ۲۵ کارتی) و اسپیکترامست (تعداد ۲۴ کارتی) تقسیم شدند. بر اساس توصیه کارخانه سازنده، درمان در گروه کوباکتان با پماد پستانی Cobactan® LC در سه نوبت دوشش متوالی و در گروه اسپیکترامست با پماد پستانی Spectramast® LC در دو نوبت به فاصله‌ی ۲۴ ساعت انجام شد. میانگین امتیاز وضعیت بدنی، شکم زایش و روزهای شیردهی گاوهای در حال مطالعه دو گروه یکسان و به دلیل امکان موارد مثبت کاذب در نمونه‌های اخذ شده در CMT و SCC حداقل ۱۰ روز از زمان زایمان گاوها گذشته بود. دو هفته بعد مجدداً نمونه‌گیری مضاعف انجام شد. تعداد سلول‌های سوماتیک و نرخ بهبود باکتریایی بین دو گروه با یکدیگر مقایسه شد. کلیه‌ی آنالیزهای آماری با نرم‌افزار SAS نسخه‌ی ۹/۲ انجام شد. مقایسه‌ی نرخ بهبود بالینی و باکتریایی و تعداد پماد مصرفی بین دو گروه با آزمون‌های آماری مربع کای (Proc FREQ) و مقایسه‌ی تعداد سلول‌های سوماتیک

جدول ۱- نرخ بهبود باکتریولوژیک گروه‌های درمانی مختلف در موارد ورم پستان بالینی و تحت بالینی

گروه درمانی	تعداد ورم پستان بالینی (درصد)	تعداد ورم پستان تحت بالینی (درصد)
اسپیکترامست	۱۲ / ۱۴ (۸۵/۷) ^a	۲۱ / ۲۴ (۸۷/۵) ^a
کوباکتان	۱۲ / ۱۵ (۸۰) ^a	۲۱ / ۲۵ (۸۰) ^a

جدول ۲- مقایسه‌ی تعداد سلول‌های سوماتیک $\times 10^3$ شیر قبل و بعد درمان در دو گروه. (میان - دامنه)

گروه درمانی	قبل درمان	بعد درمان
اسپیکترامست	۱۰۴۵ (۲۸۰-۱۷۰۰) ^a	۲۷۰ (۱۰۰-۴۳۰۰) ^b
کوباکتان	۸۹۰ (۲۲۰-۱۹۷۰) ^a	۳۲۰ (۴۰۰-۵۰) ^b

a, b حروف غیرمشابه در ردیف، حاکی از تفاوت معنی‌دار است ($P < 0/001$).

سلول‌های سوماتیک در گروه کوباکتان، از $10^3 \times 1250$ سلول در هر میلی‌لیتر، به $10^3 \times 367$ و در گروه اسپیکترامست از $10^3 \times 1368$ سلول در هر میلی‌لیتر به

در خصوص موارد تحت بالینی، مقایسه‌ی نتایج SCC و CMT قبل و بعد درمان در هر دو گروه در سطح $P < 0/001$ معنی‌دار بود و میانگین هندسی تعداد



سفالوسپورینی شامل سفتیوفور هیدروکلراید و سفکوئینوم سولفات از نسل‌های سه و چهار سفالوسپورین‌ها با یکدیگر مقایسه گردید. سفالوسپورین‌های نسل چهارم، نسبت به سفالوسپورین‌های نسل سوم فعالیت ضدباکتریایی بیشتر و گسترده‌تری علیه باکتری‌های مقاوم مانند سودوموناس دارند. بر مبنای توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت دام، به‌دلیل ممانعت از مقاومت انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های با دامنه‌ی عمل‌کرد وسیع مانند سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم نباید به‌عنوان گزینه‌های نخست برای درمان استفاده شوند و انتخاب آنتی‌بیوتیک باید بر مبنای نتایج آنتی‌بیوگرام، مشاهدات بالینی و یافته‌های اپیدمیولوژیک صورت گیرد (۱۴). با توجه به این امر در صورت پاسخ درمانی مشابه می‌توان با استفاده‌ی بهینه از سفالوسپورین‌های نسل چهارم در موارد خاص، توان آنتی‌بیوتیکی آن‌ها را حفظ کرد.

نتایج این مطالعه با گزارش‌های قبلی مبنی بر غالب بودن پاتوژن‌های محیطی در دامداری‌های با مدیریت و کنترل بهداشتی مناسب ورم پستان مطابقت دارد و عوامل محیطی مسبب ورم پستان به طور کلی ۷۰ درصد از جدایه‌ها را شامل می‌شوند (۶ درصد موارد بالینی و ۷۳ درصد موارد تحت بالینی). در ضمن باکتری‌های *اشرشیاکلی* (۳۸/۵ درصد موارد کشت، به‌ترتیب ۴۸ و ۳۲ درصد در موارد بالینی و تحت بالینی) و *استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی* (۲۰ درصد موارد کشت با ۱۶ مورد ابتلا در موارد تحت بالینی) شایع‌ترین پاتوژن‌های جدا شده از موارد مثبت کشت باکتریایی شیر بودند (۲۱). بر مبنای نتایج تست آنتی‌بیوگرام، سویه‌های *اشرشیاکلی* جدا شده نسبت به سیپروفلوکساسین، انروفلوکساسین، جنتامایسین و سفتیوفور حساس بودند. موارد منفی کشت با توجه به فوق حاد نبودن موارد بررسی شده به‌دلیل فاگوسیت شدن باکتری‌ها به وسیله‌ی نوتروفیل‌ها قابل توجیه و با توجه به علایم بالینی به احتمال زیاد ناشی از آلودگی داخل پستانی با *اشرشیاکلی* بوده است.

$10^3 \times 288$ کاهش یافته بود، اما مقایسه‌ی میانگین شمار سلول‌های سوماتیک بین دو گروه، دو هفته پس از درمان تفاوت معنی‌دار نداشت (جدول ۲). بر مبنای نتایج به دست آمده نرخ بهبود باکتریولوژیک ورم پستان تحت بالینی نیز بعد از درمان در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P=0/18$).

نتایج پاسخ به درمان موارد ورم پستان بالینی و تحت بالینی در دو گروه‌های درمانی با اسپکترامست LC و نیز گروه‌های درمان شده با کوباکتان از نظر باکتری‌های جدا شده با هم ادغام گردیده و نرخ بهبود باکتریولوژیک کلی در دو گروه با هم مقایسه شد. به‌دلیل تنوع باکتری‌های جدا شده و تعداد کم نمونه در گروه‌های درمانی امکان ارزیابی آماری فقط در مورد باکتری *اشرشیاکلی* امکان‌پذیر بود که آزمون مربع کای در مورد این باکتری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد؛ اما در مورد سایر باکتری‌ها به‌دلیل تعداد کم نمونه در گروه‌های درمانی امکان ارزیابی آماری وجود نداشت.

در موارد ورم پستان‌های بالینی، تعداد پماد مصرف شده در ۱۴ کارتیبه گروه درمانی اسپکترامست LC مجموعاً ۴۵ تیوب پماد (به طور متوسط ۳/۲۱ در هر کارتیبه) و در ۱۵ کارتیبه گروه درمان شده با کوباکتان LC با ۵۰ تیوب پماد (به طور متوسط ۳/۳۳ در هر کارتیبه) بود که تفاوت آماری از این جهت بین دو گروه دیده نمی‌شود؛ اما در موارد تحت بالینی به‌دلیل آن‌که در درمان ورم پستان تحت بالینی براساس توصیه‌ی کارخانه سازنده دارو، در مورد اسپکترامست ۲ پماد به فاصله ۲۴ ساعت و در مورد کوباکتان ۳ پماد در ۳ دوشش متوالی مصرف شد، لذا در مجموع ۴۲ و ۶۳ پماد به‌ترتیب از اسپکترامست و کوباکتان موجب درمان این نوع ورم پستان شده‌اند که از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار است ($P=0/02$).

بحث

در این مطالعه اثربخشی درمانی دو پماد پستانی





نداشت، از این رو کارایی درمانی این دو پماد داخل پستانی مشابه بود. در این مطالعه، در موارد ورم پستان بالینی در صورت عدم برگشت ترشحات به حالت طبیعی پس از کامل شدن درمان استاندارد اولیه، درمان برای پنج نوبت متوالی در هر دو گروه اسپیکترامست و کوپاکتان ادامه می‌یافت. در خصوص شواهد مرتبط با اثربخشی بهتر درمان‌های داخل پستانی طولانی مدت می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: در موارد خفیف تا ملایم ورم پستان‌های بالینی بهبود باکتریولوژیک در درمان‌های طولانی مدت ۸ روزه نسبت به درمان دو روزه سفیتینور داخل پستانی به ویژه در موارد درگیری با *استافیلوکوکوس اورئوس* و *استرپتوکوکوس یوبریس* به طور معنی‌داری بالاتر بوده است (۱۱ و ۱۹). در مطالعه‌ای که در مورد کارایی پماد داخل پستانی سفکوئینوم (سه بار، به فاصله‌ی ۱۲ ساعت) در درمان ورم پستان کلی‌فرمی انجام شده بود، بهبود باکتریولوژیک را ۸۲٪ گزارش کردند که با میزان بهبود ۹۱ درصدی این مطالعه، مطابقت دارد (۱۶)؛ همچنین در موارد درمان ورم پستان‌های بالینی ناشی از آلودگی با *استاف اورئوس*، درمان طولانی مدت ۵ روزه نسبت به درمان استاندارد نرخ بهبود بالینی را افزایش داده بود، اما در مورد میزان بهبود باکتریولوژیک فاقد تأثیر معنی‌دار بود (۱۷). در مورد نرخ بهبود باکتریولوژیک در گاوهای دچار ورم پستان بالینی گزارش شده است که استفاده از درمان طولانی مدت نرخ بهبود باکتریولوژیک را تنها در صورت درگیری با *استرپتوکوک‌ها* به‌ویژه *استرپتوکوکوس یوبریس* افزایش می‌دهد (۱۸).

در موارد ورم پستان‌های تحت‌بالینی هر دو پماد پستانی میزان سلول‌های سوماتیک را دو هفته پس از درمان به طور معنی‌داری کاهش داده بودند و بهبود باکتریولوژیک نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. این بدان معناست که پماد پستانی اسپیکترامست مانند پماد پستانی کوپاکتان در کاهش التهاب بافت پستان ناشی از ورم پستان تحت بالینی و حذف پاتوژن‌ها از پستان مؤثر

انتخاب درمان آنتی‌بیوتیک عمومی یا داخل پستانی به نوع پاتوژن عامل و نوع ورم پستان وابسته است، برای مثال درمان آنتی‌بیوتیکی عمومی در موارد ورم پستان‌های حاد کلی‌فرمی و ورم پستان‌های ناشی از *استاف اورئوس* توصیه شده است. مزیت‌های درمان داخل پستانی نسبت به درمان عمومی، غلظت بالاتر آنتی‌بیوتیک تجویز شده در داخل پستان و پایین‌تر بودن میزان داروی مصرفی است، هرچند معایبی مانند احتمال عدم توزیع یکنواخت دارو در قسمت‌های بالایی کراتیه و وارد کردن پاتوژن‌ها هنگام انفوزیون داخل پستانی نیز وجود دارد (۱۳). درمان عمومی با سفتیوفور گرچه در موارد ورم‌پستان‌های حاد کلی‌فرمی اثرات باکترییمی را کاهش داده و خطر حذف گاو را کاهش می‌دهد اما منجر به ایجاد غلظت مؤثر مهارکننده رشد باکتری در بافت پستان نمی‌شود (۴)؛ به همین دلیل درمان ورم پستان‌های بالینی تحت حاد با سفیوفور به‌صورت عمومی نتیجه‌ی درمانی مشخصی نداشته (۲۰) اما درمان داخل پستانی با سفتیوفور به طور معنی‌داری منجر به بهبود بالینی و باکتریولوژیک گاوها شده است (۲ و ۱۵). در یک مطالعه، مقایسه‌ی اثربخشی درمانی سه بار استفاده از پماد داخل پستانی حاوی ۷۵ میلی‌گرم سفکوئینوم (هر ۱۲ ساعت یک‌بار، با روش تزریقی این آنتی‌بیوتیک)، دو بار به میزان یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به فاصله‌ی ۲۴ ساعت و ترکیب استفاده از پماد داخل پستانی و درمان آنتی‌بیوتیکی عمومی در ورم پستان کلی‌فرمی القایی با یکدیگر مقایسه شده است. بر مبنای نتایج به دست آمده نرخ بهبود باکتریولوژیک بین گروه‌های درمانی یاد شده تفاوتی نداشته، اما گاوهایی که به‌صورت عمومی با یا بدون درمان داخل پستانی درمان شده‌اند بهبود بالینی بیشتر و سریع‌تری داشته‌اند و دو هفته پس از درمان به میزان تولید شیر قبلی‌شان برگشته‌اند (۱۶).

در موارد ورم پستان بالینی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در مورد نرخ بهبود بالینی و باکتریولوژیک و از طرف دیگر تعداد پمادهای مصرف شده در این دو گروه وجود



- their active metabolites for selected mastitis pathogens. *Am J Vet. Res*; 2013; 74(5): 683-690.
- 3- Cortinhas, C.S; Tomazi, T; Zoni, M.S.F; Moro, E. and Veiga dos Santos, M; Randomized clinical trial comparing ceftiofur hydrochloride with a positive control protocol for intramammary treatment of nonsevere clinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci*; 2016; 99(7): 5619-5628.
- 4- Erskine, R.J; Bartlett, P.C; VanLente, J.L. and Phipps, C.R; Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle. *J Dairy Sci*; 2002; 85(10): 2571-2575.
- 5- Halasa, T; Nielen, M; De Roos, A.P.W; Van Hoorne, R; de Jong, G; Lam, T.J.G.M; van Werven, T. and Hogeveen, H; Production loss due to new subclinical mastitis in Dutch dairy cows estimated with a test-day model. *J Dairy Sci*; 2009; 92(2): 599-606.
- 6- Hosseinzadeh, S. and Dastmalchi Saei, H; Staphylococcal species associated with bovine mastitis in the North West of Iran: Emerging of coagulase-negative staphylococci. *Int J Vet Sci Med*; 2014; 2(1): 27-34.
- 7- Kasravi, R; Bolourchi, M; Farzaneh,

واقع شده است. در مورد سفتیوفور میزان موفقیت درمان هشت روزه در بهبود باکتریولوژیک موارد ورم پستان تحت بالینی نسبت به موارد درمان دو روزه به طور معنی‌داری بالاتر گزارش شده است (۱۲). میزان بهبود باکتریولوژیک ورم پستان تحت بالینی با منشا/ستریپتوکوک و کلی فرمی ۸۴ درصد گزارش گردیده، اما درمان طولانی مدت در شش نوبت به جای سه نوبت درمان، نرخ بهبود باکتریولوژیک و سلول‌های سوماتیک را به طور معنی‌دار تغییر نداده است (۷).

به طور خلاصه تفاوتی بین کارایی پمادهای پستانی اسپکترامست و کوباکتان در مورد نرخ بهبود بالینی و باکتریولوژیک ورم پستان‌های بالینی و تحت‌بالینی وجود نداشت و هر دو پماد اثر بخشی درمانی بالایی داشتند؛ اما با توجه به کمتر بودن هزینه‌های درمان به دلیل کمتر بودن تعداد پماد مصرفی و کوتاه‌تر بودن مدت زمان منع مصرف شیر (۷۲ ساعت برای اسپکترامست و ۱۲۰ ساعت برای کوباکتان) از یک سو و توصیه به درمان با سفکوئینوم در صورت فقدان انتخاب‌های آنتی‌بیوتیکی مناسب جایگزین به منظور عدم انتخاب باکتری‌های مقاوم از سوی دیگر، به نظر می‌رسد استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های داخل پستانی حاوی سفتیوفور رهیافت کارآمدی برای درمان ورم پستان‌های بالینی تحت حاد و ورم پستان‌های تحت بالینی باشد.

منابع

- ۱- قاسم‌زاده نوا، حمید و تاجیک، پرویز؛ ارزیابی بین دو تست غربالگر CMT و ECT جهت ردیابی ورم پستان تحت بالینی گاو؛ مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران؛ ۱۳۸۱؛ ۴: ۹۱-۹۶.
- 2- Cortinhas, C.S; Oliveira, L; Hulland, C.A; Santos, M.V. and Ruegg, P.L; Minimum inhibitory concentrations of cephalosporin compounds and





- 12- Oliver, S.P; Gillespie, B.E; Headrick, S.J; Moorehead, H; Lunn, P; Dowlen, H.H; Johnson, D.L; Lamar, K.C; Chester, S.T. and Moseley, W.M; Efficacy of extended ceftiofur intramammary therapy for treatment of subclinical mastitis in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*; 2004; 87(8): 2393-2400.
- 13- Pyörälä, S; Treatment of mastitis during lactation. *Ir Vet J*; 2009; 62(Suppl 4): S40-S44.
- 14- Royster, E. and Wagner, S; Treatment of mastitis in cattle. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim Prac*; 2015; 31(1): 17-46.
- 15- Schukken, Y.H; Bennett, G.J; Zurakowski, M.J; Sharkey, H.L; Rauch, B.J; Thomas, M.J; Ceglowski, B; Saltman, R.L; Belomestnykh, N. and Zadoks, R.N; Randomized clinical trial to evaluate the efficacy of a 5-day ceftiofur hydrochloride intramammary treatment on nonsevere gram-negative clinical mastitis. *J Dairy Sci*; 2011; 94(12): 6203-15.
- 16- Shpigel, N.Y; Levin, D; Winkler, M; Saran, A; Ziv, G. and Böttner, A; Efficacy of cefquinome for treatment of cows with mastitis experimentally induced using *Escherichia coli*. *J Dairy Sci*; 1997; 80(2): 318-323.
- N; Seifi, H.A; Barin, A; Hovareshti, P. and Gharagozlou, F; Efficacy of conventional and extended intramammary treatment of persistent sub-clinical mastitis with cefquinome in lactating dairy cows. *Trop Anim Health Prod*; 2011; 43(6): 1203-10.
- 8- Murphy, S.P; Erwin, M.E. and Jones, R.N; Cefquinome (HR 111V) in vitro evaluation of a broad-spectrum cephalosporin indicated for infections in animals. *Diagn Microbiol Infect Dis*; 1994; 20(1): 49-55.
- 9- Oliveira, L; Hulland, C. and Ruegg, P.L; Characterization of clinical mastitis occurring in cows on 50 large dairy herds in Wisconsin. *J Dairy Sci*; 2013; 96(12): 7538-7549.
- 10- Oliveira, L. and Ruegg, P.L; Treatments of clinical mastitis occurring in cows on 51 large dairy herds in Wisconsin. *J Dairy Sci*; 2014; 97(9): 5426-5436.
- 11- Oliver, S.P; Almeida, R.A; Gillespie, B.E; Headrick, S.J; Dowlen, H.H; Johnson, D.L; Lamar, K.C; Chester, S.T. and Moseley, W.M; Extended ceftiofur therapy for treatment of experimentally-induced *Streptococcus uberis* mastitis in lactating dairy cattle. *J Dairy Sci*; 2004; 87(10): 3322-3329.





Cagnardi, P; Cefquinome sulfate behavior after intramammary administration in healthy and infected cows. *J Dairy Sci*; 2011; 94(7): 3455-3461.

- 17- Swinkels, J.M; Cox, P; Schukken, Y.H. and Lam, T.J.G.M; Efficacy of extended cefquinome treatment of clinical *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Sci*; 2013; 96(8): 4983-4992
- 18- Swinkels, J.M; Kromker, V. and Lam, T.J; Efficacy of standard vs. extended intramammary cefquinome treatment of clinical mastitis in cows with persistent high somatic cell counts. *J Dairy Res*; 2014; 81(4): 424-33.
- 19- Truchetti, G; Bouchard, E; Descoteaux, L; Scholl, D. and Roy, J.P; Efficacy of extended intramammary ceftiofur therapy against mild to moderate clinical mastitis in Holstein dairy cows: a randomized clinical trial. *Can. J Vet Res*; 2014; 78(1): 31-7.
- 20- Wenz, J.R; Garry ,F.B; Lombard, J.E; Elia, R; Prentice, D. and Dinsmore, R.P; Efficacy of parenteral ceftiofur for treatment of systemically mild clinical mastitis in dairy cattle. *J Dairy Sci*; 2005; 88(10): 3496-3499.
- 21- Zadoks, R.N. and Fitzpatrick, J.L; Changing trends in mastitis. *Ir Vet J*; 2009; 62(Suppl 4): S59-S70.
- 22- Zonca, A; Gallo, M; Locatelli, C; Carli, S; Moroni, P; Villa, R. and





Comparison efficacy of two intramammary ointments (ceftiofur and Cefquinome) in treatment of dairy cows with clinical and subclinical mastitis

Ghasemzadeh, N.; H^{1*}; Kaveh Baghbadorani, M.²; Lotfolahzadeh, S.³; Gharabaghi, A.⁴

1. Associate Professor, Department of Theriogenology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.
2. DVSC candidate, Department of Theriogenology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.
3. Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.
4. DVSC candidate, Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.

Received: 15 August 2016

Accepted: 22 October 2017

Summary

Mastitis is a common disease that decreases milk yield and quality in lactating cows. Because of higher treatment cost and higher culling rate, mastitis causes economical losses in the herd. So, earlier diagnose and treatment of mastitis with appropriate antibiotics could reduce treatment cost and culling rate in cow. Cows in this study were divided in 2 groups including cows with subacute clinical mastitis (n=25) and cows diagnosed with subclinical mastitis (n=49). The basis for clinical mastitis selection was the presence of abnormal milk in forms of clot and/or colorless or yellow watery discharge, and for subclinical mastitis was more than 4×10^6 somatic cells per milliliter of their affected quarters milk. In clinical cases, treatment was performed by daily administration of intramammary ointment Spectramast® LC (ceftiofur hydrochloride) for two to ultimately five times (in cases with abnormal secretions 48 hours after treatment commencement) (n=14) or Cobactan ® LC (cefquinome sulphate) after three to five consequent milking sessions (n=11). In Spectramast group treatment of subclinical mastitis was done by infusion of two syringes, 24 hours' interval, while Cobactan group cows were treated by applying this ointment after three consecutive milking. Milk samples of both clinical and subclinical cases were collected for bacterial culture and in the cases with subclinical mastitis, the sampling were done at the beginning of the study (pretreatment) as well as 14 days after the last treatment for evaluating of somatic cell changes. According to provided results, there was not any significant differences in the bacteriological cure rate of two antibiotic groups in both clinical and subclinical cases, clinical cure rate in clinical cases and SCC in subclinical cases.

Keywords: Mastitis, Somatic cells, Intramammary antibiotics, Cephalosproins.

* Corresponding Author E-mail: hghasem@ut.ac.ir

