

بخش ۳

دفاع پستان و سرپستانک در مقابل ورم پستان

(Teat and udder Defences against mastitis)

جدای از موارد استثناء مثل سل و لپتوسپیروز، بقیه عوامل ایجاد کننده ورم پستان از طریق کانال سرپستانک وارد پستان می شوند. گاوها دارای چندین اهرم بسیار موثر برای کاهش ریسک ورود عفونت از طریق سرپستانک می باشند. حتی عفونت هایی که با وجود فاکتورهای دفاعی کانال سرپستانک وارد پستان می شوند، معمولاً بوسیله سیستم های دفاعی داخل در داخل پستان مغلوب می گردند. اگر شما بدانید که چند بار و چگونه سرپستانک ها بخصوص نوک سرپستانک ها با باکتری ها آلوده می شوند، می توانید میزان شیوع ورم پستان را در اکثر گله ها در حد نسبتاً پایین نگه دارید. اگرچه بدون شک بسیاری از گاودارها ترجیح می دهند که از این حد هم میزان ورم پستان در گله کمتر باشد. در این بخش از کتاب راه هایی که گاو با عفونت ورم پستان مقابله می کند توضیح داده می شود. بعد از آن درک دلایل انجام روش های مقابله و کنترل ورم پستان که در سالن شیر دوش انجام می شود، آسان می شود. این روش ها در آخر این بخش مورد بحث قرار می گیرد.

مکانیسم های دفاعی در برابر عوامل ایجاد کننده ورم پستان هم شامل عوامل دفاعی سرپستانک و هم عوامل دفاعی خود پستان است که عبارتند از:

عوامل دفاعی سرپستانک از طریق جلوگیری از ورود عفونت به داخل پستان عمل می کنند:

- ۱- پوست سالم پستان دارای شرایطی است که مانع تکثیر باکتری ها می شود.
- ۲- مکانیسم های بسته شدن کانال سرپستانک ریسک ورود میکروب را در بین فواصل شیردوشی کاهش می دهد.
- ۳- باکتری ها به دلیل چسبیدن به بافت کراتینی داخل کانال سرپستانک، در شیردوشی بعدی شسته شده و از پستان خارج می شوند.

سیستم های دفاعی خود پستان قادر است که میکروب هایی که از راه کانال سرپستانک وارد پستان شده اند را دفع و یا سرکوب نماید. این سیستم ها عبارتند از:

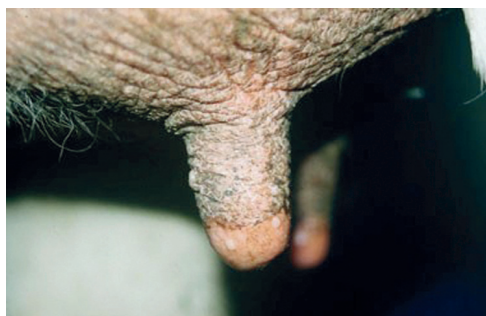
- ۱- ذاتی (Intrinsic): مکانیسم هایی که همیشه وجود دارند.
- ۲- اکتسابی (Induced): مکانیسم هایی که در پاسخ به تهاجم باکتری ها وارد عمل می شوند.

سیستم های دفاعی سرپستانک

پوست سرپستانک

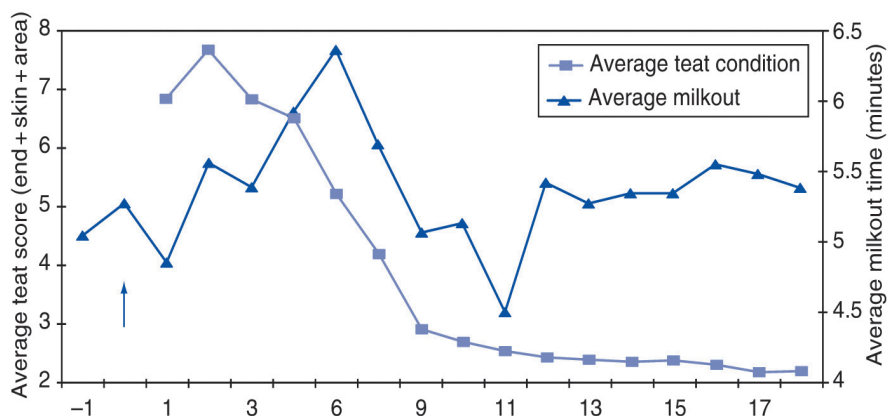
پوست سرپستانک دارای یک سری سلول های پوششی ضخیم مطبق سنگفرشی (stratified squamous epithelium) می باشد (شکل ۷-۲) که سطح آن دارای سلول های مرده ای است که از کراتین پر شده است. بنابراین به دلیل ایجاد یک محیط و شرایط ضد باکتری بر روی آن، در اثر تماس با باکتری، از رشد باکتری جلوگیری می شود. بعلاوه، اسیدهای چرب موجود بر روی پوست سرپستانک، خاصیت جلوگیری از رشد باکتری (باکتریواستاتیک) را دارند. ولی علی رغم این خواص جلوگیری از رشد باکتری ها، چون این اسیدهای چرب با شستشوی مرتب پستان بوسیله مواد پاک کننده، از روی پستان پاک می شوند. به همین دلیل در انتخاب موادی

که برای ضد عفونی قبل از دوشش برای سرپستانکها استفاده می‌شود، بایستی دقت زیادی گردد. پوست سالم و طبیعی سرپستانک ممکن است دچار بریدگی (cuts)، ترک (cracks)، برش (chaps)، ضغله یا کوفتگی (bruising)، زگیل (warts)، ضایعات آبله (lesions pox) و... شود. بنابراین باکتریها می‌توانند بر روی سطح پوست سرپستانک تکثیر شده و به صورت یک مخزن (reservoir) برای عفونت‌های ورم پستان در آیند. این آزرده‌گی‌ها بخصوص برای رشد میکروبیایی مثل استرپتوکوکوس دیس آگالاکتیه و استافیلوکوکوس اتوروس بسیار مناسب است. یک نمونه از این آزرده‌گی‌ها در تصویر ۱-۳ نشان داده شده است. نه تنها این سرپستانکهای آزرده بعنوان مخزن خوبی برای میکروبیهای ایجاد کننده ورم پستان عمل می‌کند، بلکه باعث کاهش سرعت شیردوشی هم می‌گردند. بررسی‌ها نشان داده است که سرعت شیردوشی از سرپستانکهای که دچار خشک شدگی و ترک خوردگی شدید هستند، خیلی کمتر است و ممکن است دو برابر دوشیدن عادی (اتصال دستگاه بر روی پستان) زمان نیاز باشد تا همان میزان شیر دوشیده شود (نمودار ۱-۳). البته این افزایش زمان اتصال دستگاه شیردوش می‌تواند منجر به صدمه زدن به نوک سرپستانک گردد. حفظ پوست سرپستانک در حالت سالم و طبیعی از کارهای مهم مواد نرم کننده (emollient) موجود در مواد ضد عفونی (teat dips) بعد از دوشش است.



تصویر ۱-۳ - پوست خیلی خشک این سرپستانک نه تنها به عنوان یک مخزن بالقوه برای استافیلوکوکوس‌ها و دیگر عوامل ورم پستان عمل می‌کند، بلکه میزان جریان شیر و در نتیجه سرعت شیردوشی را کاهش می‌دهد.

نمودار ۱-۳ - مقایسه وضعیت سرپستانک و زمان شیردوشی - در این آزمایش تجربی، به سرپستانکهای گاوها در روز صفر آسیب وارد شد، در نتیجه منجر به افزایش اندازه سرپستانکها (teat score) گردید. به دنبال این آسیب، سرعت تخلیه شیر از ۴ دقیقه به ۶٫۵ دقیقه در روز ششم رسید.



کانال سرپستانک (The teat canal)

متوسط طول کانال سرپستانک ۹ میلی متر (بین ۵ تا ۱۳ میلی متر) است که با اپیدرم پوست کراتینه شده و چین‌های زیاد پوشیده شده است. این اپیدرم با یک لایه نازک چربی نیز مفروش شده است. این پوشش دارای همان خواص ضد باکتریایی پوست سرپستانک می‌باشد. این خواص ضد میکروبی زمانی بیشترین تاثیر خود را دارند که با انقباض عضلات اسفنگتر سرپستانک به بسته شدن کانال سرپستانک منجر می‌شوند. در زمان بسته شدن سرپستانک، عضلات اسفنگتر منقبض شده و چین‌ها سطح پوششی در هم فرو رفته و یک حالت پلمپ (seal) محکمی را ایجاد می‌نماید و لایه چربی آب گریز (hydrophobic) پوشاننده داخل کانال سرپستانک باعث می‌شود که هیچ ذره از ستون شیر در کانال سرپستانک باقی نماند. در غیر این صورت (باقی ماندن این ستون شیر) می‌تواند به عنوان فتیله‌ای برای ورود باکتریها عمل نماید. چند قطره شیری که در کانال باقی می‌ماند، گاهی اوقات به عنوان دریاچه شیر (milk lakes) از آن یاد می‌شود. این شیر اغلب دارای باکتری بوده که بایستی در دفعات بعدی شیر دوشی شسته و خارج شود.

صدمه و آسیب به لایه پوششی کانال سرپستانک و این پلمپ چربی (lipid seal)، باعث بقاء ستون باقیمانده شیر در کانال می‌گردد. ضمن اینکه شرایطی مثل وجود شیارهایی در این کانال و خروج مایع سرمی از اپیدرم ترک خورده این کانال، شرایط مستعد کننده‌ای را برای رشد و تکثیر باکتریها فراهم می‌نماید.

ساختمان گل فرستمبرگ (rosette of Furstenberg) در لایه داخلی کانال سرپستانک، حلقه‌ای از سلولهای لنفوسیتی می‌باشد که برای تشخیص باکتریهای مهاجم و تحریک پاسخ ایمنی عمل می‌نماید (شکل ۱-۲).

حداقل ۲۰ تا ۳۰ دقیقه طول می‌کشد که نوک سرپستانک کاملاً بسته شود. بنابراین به منظور حفاظت از سرپستانک از ورود آلودگی باکتریایی، توصیه‌ای که اغلب می‌شود این است که اجازه داده نشود دام تا ۳۰ دقیقه بعد از شیردوشی بخوابد. گاوها نبایستی بدون انجام کاری به صورت ایستاده رها شوند. چون این ایستادن اضافی ممکن است باعث افزایش لنگش گردد. بعلاوه اینکه اگر دامها در راهروهای پر تراکم، کثیف و همراه با باد سرد مجبور به ایستادن باشند، باعث می‌گردد پوست سرپستانک آنها آسیب ببیند و یا اینکه سرپستانک آنها آلوده شود که خود می‌تواند باعث افزایش احتمال ورم پستان در گاوها شود. اکنون در اکثر گاوداریها به سادگی گاوها را تشویق می‌کنند در طول راهروهای تمیز راه بروند و یا با ریختن غذای تازه، آنها را تشویق به ایستادن و خوردن غذا می‌کنند و بعد آنها برای خوابیدن، به داخل خوابگاه (cubicles) تمیز خود بروند. گاوهایی که برای غذا خوردن نمی‌ایستند، ممکن است به علت مشکلات پا باشد و بهترین کار این است که اجازه بدهید آنها برای استراحت به خوابگاه بروند. حوضچه‌های شستشوی پا، معمولاً در نزدیکی درب خروجی سالن‌های شیردوش تعبیه می‌شود. آنها نبایستی خیلی عمیق باشند و حداکثر عمق آنها نبایستی ۷ سانتی متر باشد تا در حین راه رفتن گاوها، این آب بر روی سرپستانکی که هنوز باز است ریخته نشود. ضمن اینکه آب این حوضچه‌ها بایستی مرتب تعویض گردد.

شستشوی کراتین

(The keratin flush)

بسیاری از باکتریهای که در بین فواصل شیردوشی وارد سرپستانک می‌شوند، بوسیله لایه کراتینی و لایه پوشش چربی داخل کانال سرپستانک به دام می‌افتند. آنها سپس در شروع شیردوشی بعدی با اولین جریان دوشش شیر از پستان شسته و خارج می‌گردند. لذا به راحتی از لایه‌های سطحی پوشش کراتینی کانال سرپستانک حذف می‌شوند. به این عمل شستشوی کراتینی یا keratin flush گفته می‌شود. لذا بسیار مهم است که در زمان آماده سازی پستان برای دوشش و اتصال خرچنگی‌ها، شما مطمئن باشید که قبل از اتصال دستگاه، جریان شیر باعث حذف این میکروب‌ها شده باشد و میکروبی در آنجا موجود نباشد. همچنین مکانیسم برگشتی دیگری وجود ندارد که منجر به خروج شیر و یا این میکروبها شود و اگر شیر میکروبی و یا آلوده‌ای در این قسمت وجود داشته باشد، می‌تواند با شروع شیردوشی به داخل پستان کشیده شود. بنابراین عمل پیش دوشش، می‌تواند

به خروج این باکتریهای به دام افتاده از پستان کمک نماید.

پلمپ کراتینی (The keratin plug)

در طول دوره خشکی گاو یک ترکیبی از واکس و کراتین در کانال سرپستانک تجمع یافته و تشکیل یک پلمپ فیزیکی را می‌دهد. این مکانیسم بی نهایت برای پیشگیری از عفونت‌های جدید مهم است. این بحث در بخش چهارم کتاب در موضوع عفونت‌های دوران خشکی بیشتر توضیح داده می‌شود. اما این وسیله در همه موارد موثر نیست. این مورد بخصوص در گاوهایی که نوک سرپستانک آنها باز است و قاعدتا سریع دوش هستند، دیده می‌شود.

بسته شدن سرپستانک (Teat closure)

نمودار ۳-۲ - الف و ۳-۲ - ب اهمیت بسته شدن اسفنگتر سرپستانک را در ارتباط با ورم پستانهای ناشی از اشیریشیا کولی نشان میدهد. در یک بررسی، سرپستانکها را در ساعت‌های مختلف بعد از دوشش در محیط کشت آبگوشت (broth) حاوی اشیریشیا کولی فرو بردند. از سرپستانک‌هایی که در ۱۰ دقیقه اول بعد از دوشش در این محیط کشت فرو برده شده بود (در معرض اشیریشیا کولی قرار گرفتند)، ۳۵ درصد مبتلا به ورم پستان شدند. در صورتی که سرپستانک‌هایی که فقط چند ساعت قبل از شیردوشی بعدی، در این محیط کشت فرو برده شده بود، فقط ۵ درصد مبتلا به ورم پستان شدند.

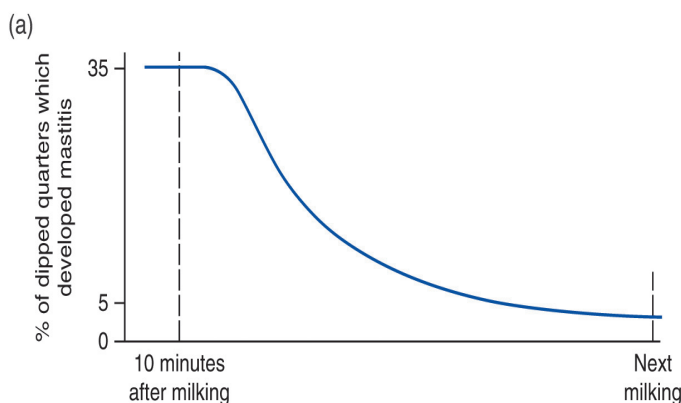
بسیار مهم است که به دلایل زیر در انتهای شیردوشی از مواردی مثل لیز خوردن لاینر و ایجاد ضربات به نوک سرپستانک جلوگیری شود (بخش پنجم):

۱- در پایان شیردوشی، کانال سرپستانک بیشتر باز است.

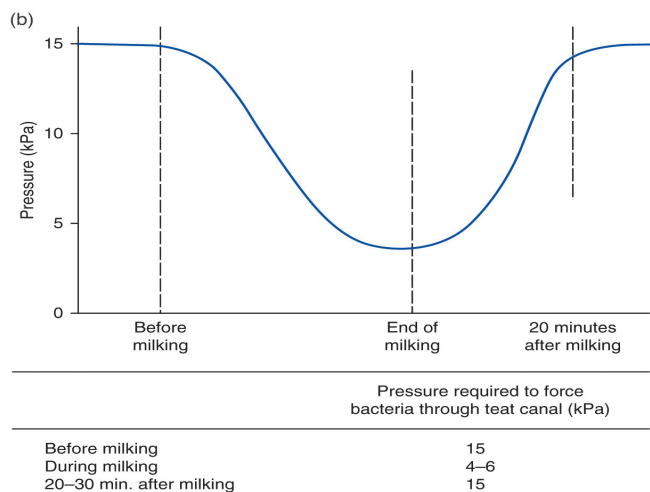
۲- ممکن است شیری در کارتیبه نمانده باشد که میکروب‌هایی که از کانال سرپستانک نفوذ نموده‌اند را توسط جریان برگشتی بشوید و خارج کند.

میزان بسته بودن کانال سرپستانک را می‌توان با اندازه‌گیری فشار لازم برای برگرداندن (عبور دادن) مواد مایع از کانال سرپستانک محاسبه نمود. این موضوع در تصویر ۳-۲ - ب نشان داده شده است.

نمودار ۳-۲ - الف - اهمیت بسته شدن اسفنگتر سرپستانک و ارتباط آن با ورم پستان ناشی از اشیریشیا کولی. اگر سرپستانکها را ۱۰ تا ۱۰ دقیقه بعد از دوشش در محیط کشت آبگوشت (broth) حاوی اشیریشیا کولی فرو ببریم، ۳۵ درصد از کارتیبه‌ها مبتلا به ورم پستان می‌شوند. در صورتی که سرپستانک‌هایی که بلافاصله قبل از دوشش بعدی در این محیط کشت حاوی باکتری فرو برده ایم، فقط ۵ درصد مبتلا به ورم پستان شدند (From Bramley *et al.*, 1981).



نمودار ۲-۳ - ب - فشار لازم برای عبور مواد مایع از کانال سرپستانک قبل، حین و بعد از دوشش.



ابعاد کانال سرپستانک و سرعت دوشش

گاوهایی که کانال سرپستانک آنها کوتاه است (طول عمودی کانال آنها کوتاه است) و آنهایی که قطر این کانال پهن تر باشد، به ورم پستان حساسترند. گاوهایی که کانال سرپستانک آنها باز (open) است، دارای سرعت دوشش بیشتری هستند. ظاهراً این خصوصیت یک حالت ارثی است، بنابراین یک حساسیت ژنتیکی به ورم پستان در گاوها وجود دارد. در مقابل اگر در گاوهایی سخت دوش (hard) که سرعت دوشش و یا تخلیه شیر آنها کمتر است، اگر ضایعاتی در نوک سرپستانک آنها وجود نداشته باشد، نسبت به گاوهایی تند دوش میزان عفونت پستانی کمتری دارند. چون سرعت شیردوشی (تخلیه شیر) با میزان تولید شیر ارتباط دارد (سرعت تخلیه شیر گاوهایی پر تولید بیشتر است). بنابراین انتخاب گاوها برای تولید بیشتر، منجر به افزایش میزان سرعت دوشش (تخلیه شیر) هم خواهد شد. جدول ۱-۳ نشان می‌دهد که متوسط سرعت دوشش (تخلیه شیر) از سال ۱۹۵۰ تا سال ۱۹۹۰ دو برابر شده است.

جدول ۱-۳ - متوسط سرعت خروج شیر در گاوهایی که تند دوش بوده‌اند (کیلوگرم در دقیقه)
(From Grindal *et al.*, 1991.)

سال	به ازای هر کارتیه	به ازای هر گاو
۱۹۵۰	۰٫۸	۳٫۲
۱۹۹۰	۱٫۶	۶٫۴

این مهم (افزایش سرعت دوشش) باعث شده است که حساسیت به ورم پستان در گاوها تا ۱۲ برابر در طی این مدت افزایش یابد. بدون شک میزان تولید گاوها بعد از سال ۱۹۹۰ باز هم افزایش خواهد یافت، لذا ما می‌توانیم شاهد افزایش حساسیت به ورم پستان مرتبط با این قضیه باشیم و با چالش مهمی برای تامین شرایط ایده آل از نظر جایگاه، عملکرد دستگاه شیردوش و مدیریت در جهت کنترل این عفونتها روبرو هستیم. جدول ۲-۳ نتیجه یک بررسی آلودگی تجربی سرپستانکها با تعداد زیادی باکتری و ارتباط آن با سرعت تخلیه شیر را نشان می‌دهد و نتیجه می‌گیرد که بین سرعت تخلیه شیر و شیوع ورم پستان یک ارتباط حسابی وجود دارد. در این بررسی دستگاه شیردوش تحت سه وضعیت با سرعت‌های مختلف تخلیه شیر مورد آزمایش قرار گرفته

است. در ابتدا نتایج بدست آمده با دستگاه شیردوشی که عملکرد خوبی داشت و همچنین لاینرها کاملاً مناسب سرپستانکها بود ثبت گردید که نتایج در جدول ۷-۵ نشان داده شده است. اما اگر پالسی (pulsation) وجود نداشته باشد و یا بدتر از آن، اگر حالت ضربات نوک سرپستانک (teat-end impacts) در حین شیردوشی به عنوان یک مشکل وجود داشته باشد، باعث می شود که ریسک ورم پستان (که با درصد کارتیتهای عفونی شده نشان داده می شود) افزایش یابد و در گاوهایی که سرعت تخلیه شیر آنها خیلی زیاد باشد، ممکن است شیوع ورم پستان در آنها به ۱۰۰ درصد هم برسد (بحث عملکرد دستگاه شیردوش در بخش پنجم توضیح داده شده است). بعلاوه گاوهایی که دارای سرعت تخلیه شیر زیادی بودند، به عفونتهای جدید در حین دوره خشکی نیز حساسترند.

جدول ۲-۳ - تاثیر سرعت تخلیه شیر از نوک سرپستانک بر میزان کارتیتهای عفونی شده بدنبال آلودگی تجربی: به طور چشمگیری عملکرد ضعیف دستگاه شیردوش میزان عفونت کارتیتهای افزایش می یابد (From Grindal *et al.*, 1991.)

میزان خروج شیر از کارتیته (کیلوگرم در دقیقه)				روش شیردوشی
۱,۶<	۱,۶-۱,۲	۱,۲-۰,۸	۰,۸>	
درصد عفونت				
۳۶	۷	۴	۳	پالس خوب به همراه لاینر مناسب
۹۲	۳۸	۲۰	۱۵	بدون وجود پالس
۱۰۰	۵۵	۳۷	۳۶	وجود پالس به همراه حالت ضربات به نوک سرپستانک

ارتباط ورم پستان و دفعات دوشش

عمل مکش و دوشیدن شیر، باعث خارج شدن لایه های پوشش سطحی کراتینی در کانال سرپستانک و در نتیجه خروج باکتریهای چسبیده به این مواد کراتینی می شود. گاهی به این عمل شستشوی کراتینی (the keratin flush) اطلاق می شود. این عمل بخصوص برای بیرون راندن و خارج ساختن باکتریهای مثل استرپتوکوکوس آگالاکتیک و استافیلوکوکوس ائوروس که با رشد تدریجی خود در کانال سرپستانک، پستان را مورد تهاجم قرار می دهند، بسیار مهم است. بنابراین به طور کلی گاوهایی که سه بار در روز دوشیده می شوند، نسبت به گاوهایی که دو بار در روز دوشیده می شوند کمتر به ورم پستان حساس هستند و به شرط اینکه دستگاه شیردوش تاثیر سوئی بر آنها نداشته باشد، آنها با گذشت زمان دارای شمارش سلولی (SCC) کمتری خواهند بود. همچنین افزایش دفعات شیردوشی باعث کاهش حجم و فشار شیر داخلی پستان می گردد، در نتیجه احتمال نشست شیر از پستان و ریختن شیر بر روی بستر خوابگاه در سیستم فری استال نیز کاهش می یابد و بدنبال آن باعث کاهش ریسک ورم پستان می گردد. هر دو این فاکتورها به میزان بالایی باعث کاهش حساسیت گاوها به تهاجم میکروبیها به پستان می گردند.

همه این بحثها، فرض بر عملکرد مناسب دستگاه شیردوش است. اگر عملکرد دستگاه شیردوش ضعیف و یا بد باشد و یا در پالس دستگاه نقصی باشد و یا مشکل ضربات نوک سرپستانک (teat-end impacts) وجود داشته باشد، افزایش دفعات شیردوشی منجر به افزایش احتمال و ریسک ورم پستان خواهد شد.

ارتباط ورم پستان و آسیبهای نوک سرپستانک

به طور کاملاً مشخص کانال سرپستانک نقش حیاتی در پیشگیری از موارد جدید ورم پستان دارد و هر گونه آسیب و صدمه به نوک سرپستانک، منجر به مقابله مکانیسمهای دفاعی پستان خواهد شد. موارد آسیب به نوک سرپستانک در بخش ۱۴ توضیح داده خواهد شد، این آسیبها شامل:

۱- هیپرکراتوز و یا Hyperkeratosis (خروج پوست کراتینه شده اسفنگتر سرپستانک) و بیرون زدگی

(eversion) اسفنگتر، که هر دو اینها در اثر آسیب اولیه‌ای است که عملکرد بد دستگاه شیردوش منجر به آن می‌شود.

۲- صدمه فیزیکی: بریدگی‌ها، خراشها، ضربه و یا ضغله.

۳- لکه سیاه و یا Black spot: ضایعه‌ای که احتمالاً منشاء اولیه آن ضربه می‌باشد و با عفونت ثانویه و آلودگی با باکتری فوزوباکتریوم نکروفوروم ایجاد می‌گردد.

۴- آسیبه‌های ناشی از دستگاه شیردوش: مثل ادم نوک سرپستانک، خونریزی، بیرون زدگی اسفنگتر و.....

۵- گشاد شدن بیش از حد کانال سرپستانک: این حالت در زمان وارد ساختن پماد پستانی (آنتی‌بیوتیک‌ها) و یا در زمان استفاده از روان شیر (cannula) رخ می‌دهد. این کار با ایجاد ترک‌هایی (cracks) در کراتین و لایه چربی پوششی کانال سرپستانک، فرصت رشد و تکثیر باکتریها را فراهم می‌نماید.

روش استفاده از روان شیر بسیار حیاتی است. اغلب ۱ تا ۲ روز بعد از بیرون آوردن روان شیر (بخصوص در مواردی که روان شیر چندین روز در پستان وجود داشته است) ورم پستان رخ می‌دهد. این اتفاق احتمالاً به این دلیل است که محکم بودن روان شیر در محل خود، باعث جلوگیری از ورود باکتری‌ها به پستان در زمانی که روان شیر داخل پستان است می‌شود. اما بعد از خارج ساختن آن، کشیدگی کانال باعث از دست دادن قابلیت بسته شدن اسفنگتر و کاهش قدرت دفاعی آن در برابر باکتریها می‌شود. بنابراین به راحتی اجازه ورود عفونت را می‌دهد. به همین دلیل بسیاری از افراد توصیه می‌کنند که مقدار کمی آنتی‌بیوتیک را بعد از هر بار شیر دوشی، برای مدت ۳ تا ۴ روز بعد از خارج ساختن روان شیر، در کارتی‌ه‌ای که در آن روان شیر مورد استفاده قرار گرفته است استفاده کنند.

مکانیسم‌های دفاعی داخل پستان

حتی زمانی که باکتری توانست بر مکانیسم‌های دفاعی کانال سرپستانک غلبه کند و یا بتواند در داخل کانال سرپستانک رشد کند و یا با فشار دستگاه شیردوش در حین شیردوشی باکتری‌ها وارد پستان شود، بنا نیست که حتماً یک ورم پستان بالینی (clinical) و یا تحت بالینی (subclinical) ایجاد گردد. چندین سیستم دفاعی بسیار کارآمد در داخل پستان وجود دارد که به خروج این باکتری از پستان کمک می‌کند و اغلب از ایجاد عفونت جلوگیری می‌کنند. این سیستم‌های دفاعی را می‌توان به دو گروه مکانیسم‌های دفاعی ذاتی (intrinsic) که به طور دائم در پستان وجود دارند و سیستم‌های اکتسابی (inducible) که از خارج از پستان برای پاسخ به تهاجم باکتریها می‌آیند، تقسیم کرد.

مکانیسم‌های دفاعی ذاتی پستان

لاکتوفرین (Lactoferrin): برای رشد باکتریها، بخصوص برای رشد باکتری اشیریشیا کولی عنصر آهن مورد نیاز است. در پستان گاوهای خشک و غیر شیرده، لاکتوفرین باعث دفع آهن از طریق ترشحات پستان شده و بنابراین باعث به حداقل رسیدن رشد و تکثیر باکتریها می‌شود. اگرچه ریسک و احتمال عفونت‌های جدید اشیریشیا کولی در طی دوره خشکی چهار برابر بیشتر از دوران شیردهی است، اما وجود لاکتوفرین باعث می‌شود که شکل بالینی (ورم پستان بالینی اشیریشیا کولی ناشی از این عفونتها) تا شیردهی بعدی به ندرت رخ دهد (جدول ۳-۳).

اما اثر باکتریواستاتیک (جلوگیری از رشد باکتری) لاکتوفرین در حین دوره شیردهی از بین می‌رود چون:

۱- در دوره شیردهی غلظت و میزان لاکتوفرین بسیار کم است.

۲- به دلیل بالا بودن میزان سیترات در شیر (در حین دوره شیر دهی)، سیترات با لاکتوفرین در بدست آوردن آهن رقابت کرده و در نتیجه ترکیب سیترات با آهن، سیترات آهن بدست می‌آید. قابل ذکر است که این ترکیب می‌تواند در حین مراحل رشد باکتری مورد استفاده باکتریها قرار بگیرد.

جدول ۳-۳ - مقایسه ایجاد عفونت تجربی اشیریشیا کولی در گاوهای خشک و شیرده
(From Hill, 1981).

تعداد کارتی‌هایی که عفونت وارد پستان آنها شده است	تعداد کارتی‌هایی که به ورم پستان بالینی مبتلا شده اند
۱۶	۱۲ (A)
۱۲	۲ (B)

A: از چهار کارتی‌ای که علائم بالینی ورم پستان را از خود نشان ندادند، دو کارتی‌ه دارای شمارش سلولی بالا بودند و دو کارتی‌ه هم دارای ورم پستان تحت بالینی بودند.

B: هر دو این گاوی که علائم بالینی نشان دادند، تنها چند روز به زایمان آنها باقی مانده بود. این درست زمانی که میزان لاکتوفیرین در شیر آنها به میزان بسیار زیادی کاهش پیدا می‌کند.

لاکتوپراکسیداز (LP) Lactoperoxidase: همه شیرها دارای آنزیم لاکتوپراکسیداز هستند. لاکتوپراکسیداز در زمان حضور تیوسیانات (SCN) و آب اکسیژنه (H_2O_2)، می‌تواند رشد بعضی از باکتری‌ها (باکتری‌های گرم مثبت) را مهار نماید و یا اینکه باعث مرگ دیگر باکتری‌ها (باکتری‌های گرم منفی) شود. میزان تیوسیانات در شیر بسته به جیره غذایی گاوها متفاوت است، زمانی که گاو از گیاه brassicas و گیاهان لگومینه تغذیه نماید، میزان آن در شیر خیلی زیاد است. البته آب اکسیژنه می‌تواند توسط خود باکتری‌ها تولید شود. باکتری‌های گرم مثبت میزان کمی آب اکسیژنه تولید می‌کنند، بنابراین سیستم آنزیم لاکتوپراکسیداز برای کنترل آنها خیلی مهم نیست. اما با این وجود، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد باکتری گرم مثبت استرپتوکوکوس یوبریس میزان کافی آب اکسیژنه را برای سیستم لاکتوپراکسیداز تولید می‌کند که بتواند به حد موثری آن را کنترل نماید.

کامپلمان (Complement): کامپلمانت یا مکمل یک اصطلاح کلی است که برای گروهی از پروتئین‌هایی که با هم عمل کرده و بر روی هم تاثیر آبشاری دارند و نتیجتاً باعث مرگ سویه‌های خاصی از باکتری‌های گرم منفی از جمله اشیریشیا کولی می‌شوند، اطلاق می‌گردد. اشیریشیا کولی یکی از باکتری‌های گروه کلی فرم‌ها است که می‌توان آنها را به دو گروه سویه‌های حساس به سرم serum-sensitive (که بوسیله مکمل کشته می‌شوند) و گروه سویه‌های مقاوم به سرم serum-resistant (به وسیله مکمل کشته نمی‌شوند) تقسیم بندی کرد. اما مشخص شده است که فقط گروه آخر می‌توانند ایجاد ورم پستان کنند. پس اگر باکتری اشیریشیا کولی حساس به سرم serum-sensitive از یک نمونه شیر جدا شد، این فقط یک آلودگی است و نمی‌تواند عامل ورم پستان باشد.

آنتی بادی‌ها و یا ایمونوگلوبولین‌ها: بعید به نظر می‌رسد که آنتی بادی‌ها نقش اولیه‌ای در کنترل ورم پستان داشته باشند، چون به خوبی می‌دانیم که آغوز دارای مقادیر بسیار زیادی آنتی بادی است و گاو تازه زای می‌تواند مبتلا به ورم پستان فوق حاد (peracute) گردد و به کرات، گاوها چند روز بعد از زایمان به ورم پستان شدیدی (severe) مبتلا می‌شوند. نقش آنتی بادی‌های خاص در مقابله با باکتری‌های عامل ورم پستان مشخص نیست. احتمالاً نقش اصلی آنها در علامت دار کردن (opsonization) باکتری‌ها قبل از اینکه به دام گلبول‌های سفید خون و یا ماکروفاژها بیافتند است. علامت دار کردن (Opsonization) روندی است که باکتری بوسیله آنتی بادی پوشیده می‌شود. یک بخشی از مولکول آنتی بادی (بازوی Fab) به باکتری متصل می‌شود و بازوی دوم آن (قطعه Fc) آزاد باقی می‌ماند. گلبول‌های سفید خون (PMNs) توسط بازوی آزاد آنتی بادی Fc فعال شده و به آن می‌چسبند. با انجام این کار، فاگوسیتوز باکتری با سرعت بسیار بیشتری انجام می‌شود.

پاسخ سلولی: انواع مختلفی از سلول‌ها در شیر طبیعی وجود دارند. اما به هیچ وجه همه آنها نمی‌توانند

باکتریها را بکشند. تعداد کل سلولهای که در شیر قابل شمارش است را با اصطلاح شمارش سلولهای سوماتیک somatic cell count (SCC) بیان می‌شود. در جدول ۳-۴ درصد تقریبی این سلولها ذکر شده است. اگرچه هنوز بر موضوع نوع سلولهای موجود، اختلاف نظرهایی وجود دارد. البته نسبت این سلولها با توجه فاکتورهای مثل میزان تولید شیر، مرحله شیردهی و بخصوص وجود عفونت در پستان متفاوت است. نقش اصلی ماکروفاژها و لنفوسیتها، شناسایی باکتریها و بدنبال آن هشدار به سیستمهای دفاعی است تا پاسخ بسیار شدید میزبان را برانگیزند و در نهایت منجر به ورود تعداد بسیار زیادی از PMNs (گلبولهای سفید بخصوص نوتروفیل ها) در شیر گردد. این سیستمهای هشدار دهنده از مکانیسمهای دفاعی اکتسابی بدن ناشی می‌شود که در بخش بعد توضیح داده می‌شود.

گلبولهای سفید (PMNs) سلولهای مهم کشنده باکتریها هستند که از خون منشاء می‌گیرند. با این وجود، تعداد آنها در شیر طبیعی آنقدر کم است که برای مقابله با حمله (چالش) سنگین باکتریها معمولاً بی‌تاثیرند.

جدول ۳-۴ - درصد انواع سلولهای موجود در شیر و آغوز

آغوز	اواسط شیردهی	
۶۱	۳	نوتروفیلها (PMN)
۸	۶۵	ماکروفاژهای واکوئول دار
۲۵	۱۴	ماکروفاژهای غیر واکوئول دار
۳	۱۶	لنفوسیت ها
۳	۲	سلولهای مجاری شیر

منظور از PMN، گلبولهای سفید چند هسته‌ای، گلبولهای کشنده باکتریها و عمدتاً نوتروفیلها است.

مکانیسمهای دفاعی اکتسابی بدن

وقتی همه سیستمهای دفاعی شکست خوردند و باکتری توانست وارد کانال سرپستانک شود و مکانیسمهای دفاعی ذاتی مغلوب آنها شدند، سیگنالهای هشدار دهنده برای تقاضای کمک به کل بدن گاو ارسال می‌گردد. پاسخ به این هشدار، فعال شدن سیستم اکتسابی دفاعی پستان است. این سیستم هم بسیار موثر و هم مکانیسم بسیار جالبی دارد. در ادامه مراحل مختلف این سیستم به تفصیل شرح داده شده است.

هشدار کموتاکسین (chemotaxin): ماکروفاژها و گلبولهای سفید موجود در شیر (جدول ۳-۴)، قطعات باکتریهای مرده و سموم آنها را در طی فرایند فاگوسیتوز شناسایی و به دام می‌اندازند (شکل ۳-۳). فاگوسیتوز نیز به نوبه خود منجر به آزاد شدن واسطه‌های شیمیایی متعددی که به همه آنها کموتاکسین گفته می‌شود، می‌گردد. کموتاکسین‌های خاص شامل مواد شیمیایی مثل اینترلوکین ۸ و فاکتور نکروز کننده تومور (TNF) می‌باشد. این مواد شیمیایی به اضافه سمومی که مستقیماً از تکثیر باکتریها در داخل پستان تولید می‌شوند به عنوان سیستم هشدار دهنده عمل می‌کنند.

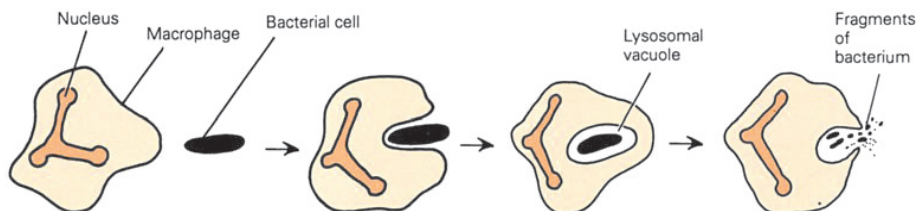
پاسخ التهابی: پاسخ اصلی به کموتاکسین‌ها، جاری شدن تعداد بسیار زیاد گلبولهای سفید از مویرگهای موجود در دیواره سرپستانک و پستان به داخل سیسترنها و مجاری پستان است. در شکل ۳-۴ این مراحل نشان داده شده است.

۱- افزایش جریان خون: رگهای خونی موجود در دیواره سرپستانک گشاد شده، بنابراین میزان جریان خون ناحیه افزایش یافته و گلبولهای سفید لازم را برای کارتیبه مبتلا فراهم می‌کند. به همین دلیل کارتیبه مبتلا به عفونت ورم پستان حاد، در زمان لمس متورم، داغ و دردناک می‌باشد.

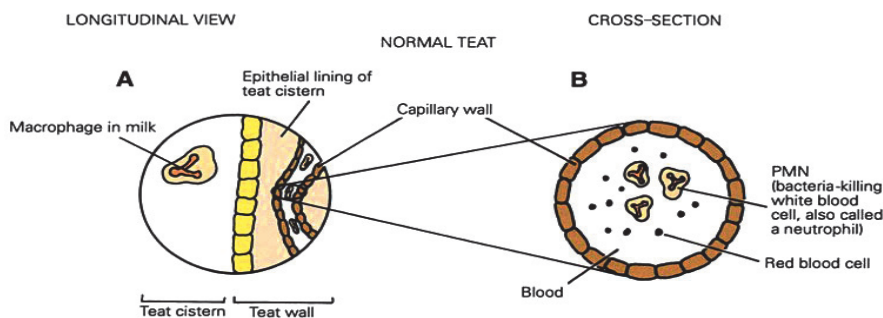
۲- علامت گذاری و یا Margination: مولکولهای کربوهیدرات کوچک در سطح داخلی سلولهای پوششی دیواره مویرگها نمایان می‌شود. اینها باعث جذب بیشتر گلبولهای سفید به سمت مویرگها شده و همچنین به آنها

کمک می‌کنند تا این سلولها بتوانند از بین سلولهای مویرگ عبور کرده و از دیواره مویرگ خارج شوند. ۳- سست شدن اتصالات سلولهای اندوتلیال: تحت تاثیر مواد کیموتاکسین خاص، سلولهای اندوتلیال دیواره مویرگهای سیسترن سرپستانک و پستان به معنای واقعی کلمه برای عبور هر چه سریعتر گلبولهای سفید و رسیدن آنها به شیر عفونی شده از هم باز می‌شوند. بعد از عبور گلبولهای سفید از آن، دوباره بسته می‌شوند.

شکل ۳-۳ - مراحل فاگوسیتوز که ماکروفاژ باکتری را به دام انداخته و آن را از بین می‌برد.



شکل ۳-۴ - در یک سرپستانک طبیعی و نرمال، ماکروفاژها در شیر موجود در سیسترن سرپستانک وجود دارند (A) و گلبولهای سفید (PMNs) در خون داخل مویرگها جریان دارند (B).



۴- دیاپدز (Diapedesis): گلبولهای سفید با فشار از دیواره مویرگها و همچنین از بافت دیواره سرپستانک و پستان عبور کرده و از طریق سلولهای پوششی اندوتلیال وارد شیر می‌شوند، جایی که آنها قادر خواهند بود باکتریها را به دام ببندند.

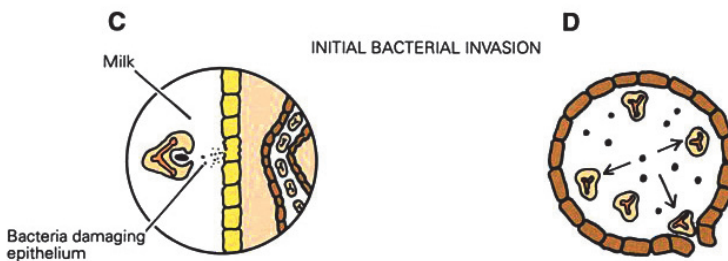
۵- آسیب و صدمه به سلولهای پوششی یا ایتلیال: بعضی از سلولهای پوششی مجرای سرپستانک و سینوسهای شیر به طور کامل توسط سموم حاصل از عفونت اشریشیا کولی، تخریب می‌شوند. این خود اجازه و فرصت بیشتری را به گلبولهای سفید و سرم می‌دهد که وارد مناطقی شوند که باکتریهای مهاجم در حال رشد و تکثیر هستند. تصویر ۴-۸ سطح داخلی یک سرپستانک طبیعی را نشان می‌دهد، می‌توان این تصویر را با سرپستانکی که به شدت ملتهب شده است، مقایسه کرد (تصویر ۴-۹).

۶- تراوش سرم از عروق خونی: بدلیل اینکه اتصالات و پیوستگی بین سلولهای اندوتلیال در دیواره مویرگها باز شده‌اند، لذا اجازه و فرصت عبور گلبولهای سفید از آنها فراهم شده است، پس سرم خون هم این فرصت را می‌یابد که به داخل بافتها جریان یابد. این باعث ایجاد تورم دردناکی در کارتیه مبتلا می‌شود. چون بافتها به دلیل حضور این مایعات کشیده شده و اتساع یافته‌اند، که این حالت برای گاو دردناک است. مخصوصا در موارد

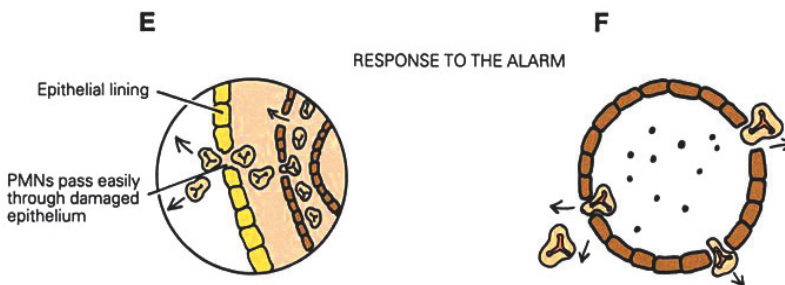
ابتلا به عفونتهای حاد اشیریشیا کولی، نشست سرم آنقدر زیاد است که این سرم مستقیم به داخل شیر جریان می‌یابد و باعث می‌شود که شیر به رنگ زرد و به فرم آبکی در بیاید که از علائم مشخص ورم پستان کلی فرمی است. حتی ممکن است که این نشست سرم بر روی پوست پستان هم دیده شود (تصویر ۱۰-۴).

۷- فاگوسیتوز: وقتی که گلبولهای سفید و سرم از دیواره مویرگها عبور کردند و وارد شیر شدند، گلبولهای سفید در پاسخ به هشدار مواد کیموتاکسین، شروع به دام انداختن باکتریها می‌کنند و در حقیقت مرحله مهم کار که همان کشتن باکتریها باشد با عمل فاگوسیتوز شروع می‌شود (شکل ۳-۳). در داخل گلبولهای سفید، باکتری به کمک سیستمی که دارای آب اکسیژنه است، از بین برده می‌شود. گلبولهای سفیدی که ابتدا وارد می‌شوند بسیار فعال هستند. آنها گرانولهای حاوی لیزوزیم را از سیتوپلاسم خود آزاد می‌کنند که بعدا این کار باعث تشدید بیشتر پاسخ التهابی می‌گردد.

شکل ۳-۴- مواد و سموم تولید شده توسط باکتریهای زنده و مرده، سیستم هشدار را کلید می‌زنند (C). مویرگها گشاد شده و جریان خون افزایش می‌یابد و گلبولهای سفید بیشتری را وارد می‌نماید. گلبولهای سفید به سوی دیواره مویرگها حرکت کرده (علامت گذاری) و با فشار از بین سلولهای دیواره مویرگ خارج می‌شوند (دیاپدز) (D).



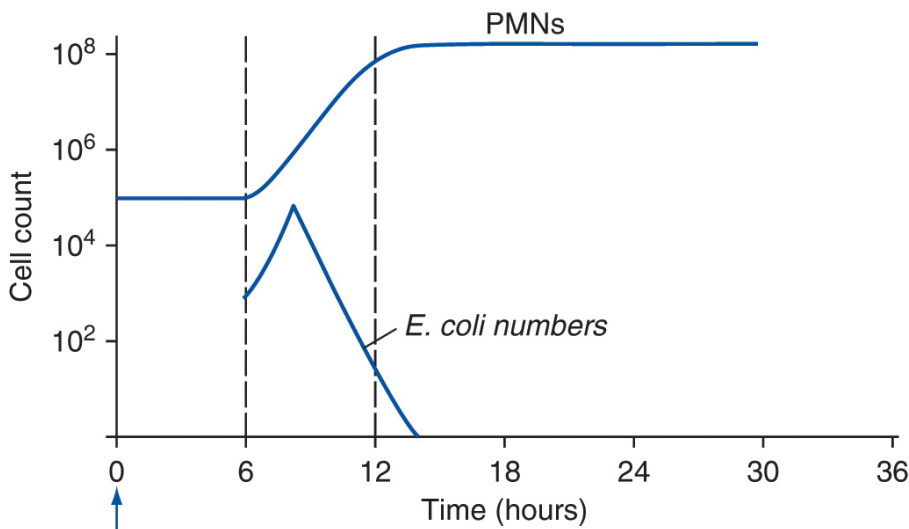
شکل ۳-۴- تعداد بسیار زیادی گلبول سفید به داخل شیر در سیستم سرپستانک و سیستم پستان وارد شده که خود باعث افزایش شمارش سلولی در شیر می‌گردد (E). آنها شروع به دام انداختن و کشتن باکتریها کرده و با انجام این کار مواد واسط دیگری نیز آزاد می‌کنند (F) که خود باعث فعال شدن سیستم هشدار می‌شود.



شدت التهاب اغلب آنقدر شدید است که حتی بعد از تخریب باکتریها، التهاب ادامه می‌یابد. این توضیح، حالت‌های بالینی که می‌بینیم را توجیه می‌کند. کارتییه مبتلا سفت (hard)، داغ و دردناک همراه با ترشحات آبکی، که از این ترشحات کشت باکتری قابل انجام نیست. این حالت قریب به یقین عفونت حاد اشیریشیا کولی بوده که به سرعت بوسیله مکانیسم‌های دفاعی بدن گاو جواب داده شده است. افزایش تعداد سلولهای موجود در شیر به دلیل پاسخ التهابی می‌تواند بسیار زیاد باشد. از یک میزان پایه

که فقط ۱۰۰,۰۰۰ سلول در هر میلی لیتر شیر وجود دارد، در طی چند ساعت به ۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰ در هر میلی لیتر شیر می‌رسد و به سرعت در بعضی از کارتیبه‌ها، شمارش سلولی به ۱۰ میلیارد هم می‌رسد. سپس باکتری‌ها به سرعت حذف می‌شوند (نمودار ۵-۳-الف) و آنقدر گلبولهای سفید (PMNs) از خون وارد شیر شده که تقریباً میزان آنها در خون به صفر می‌رسد.

نمودار ۵-۳-الف - پاسخ مناسب گلبولهای سفید در مراحل میانی دوره شیردهی یک گاو که منجر به حذف سریع اشیرشیا کولی شده است. عفونت در زمان صفر ایجاد گردیده است (From Hill, 1981).



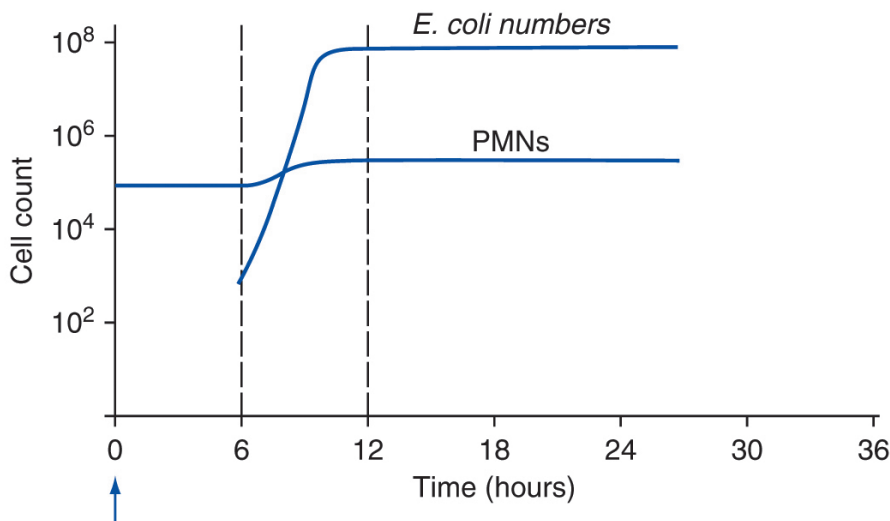
پاسخ ضعیف گاوهای تازه‌زا

توضیحات بالا بیان گر این مطلب است که اگر گاوهای سالم قادر باشند پاسخ التهابی بسیار مناسبی را ایجاد نمایند، منجر به ایجاد کارتیبه‌های سفت، داغ و متورم می‌شود. البته بعضی از گاوها ممکن است بیمار شوند و بعضی دیگر کمتر بیمار می‌شوند. البته ممکن است حالتیهای دیگری هم ایجاد گردد. به دلایل مختلف، گاوهای تازه‌زا قادر نیستند که پاسخ موثر و مناسبی را از گلبولهای سفید خود نشان دهند و زمانی که اشیرشیا کولی به پستان حمله می‌کند، به تکثیر خود ادامه داده و بدون کنترل باقی می‌ماند. در نمودار ۵-۳-ب نشان داده شده است که وقتی فقط ۱۰ عدد باکتری (در مدت یک دقیقه) کارتیبه‌ای را عفونی کرده باشند، به دلیل اینکه گاو قادر به ایجاد پاسخ ایمنی مناسبی نبوده است، باکتریها به رشد و تکثیر خود ادامه داده و بعد از ۱۲ تا ۱۸ ساعت تعداد باکتری‌ها به ۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰ در میلی لیتر شیر رسیده‌اند.

بدلیل پاسخ ایمنی بسیار کم در اینگونه بیماراران (گاوهای تازه‌زا)، تشخیص ورم پستان ممکن است مشکل باشد. به عبارت دیگر پستان نرم باقی مانده و تغییر فرم شیر هم بسیار کم است، به طوری که تشخیص آن از آغوز غیر ممکن می‌باشد. اگرچه خود گاو به دلیل اثرات سیستمیک مقادیر زیاد اندوتوکسین ترشح شده توسط باکتری، بسیار بیمار است. این اندوتوکسین‌ها در اثر تکثیر باکتری اشیرشیا کولی ایجاد شده است. (همه باکتریها اندوتوکسین ایجاد نمی‌کنند). گاوهایی که به شدت مبتلا شده‌اند، ممکن است زمین گیر، خموده، مبتلا به اسهال باشند و غذا نخورند. ممکن است که درجه حرارت گاو به دلیل پاسخ خوب التهابی بدن، افزایش یابد و یا اینکه به دلیل عدم پاسخ التهابی بدن، درجه حرارت گاو تفاوتی نکند. اما احتمالاً گاو مبتلا، به لرزش بدن همراه با اسهال موکوئیدی سبز رنگ بدبویی دچار می‌گردد.

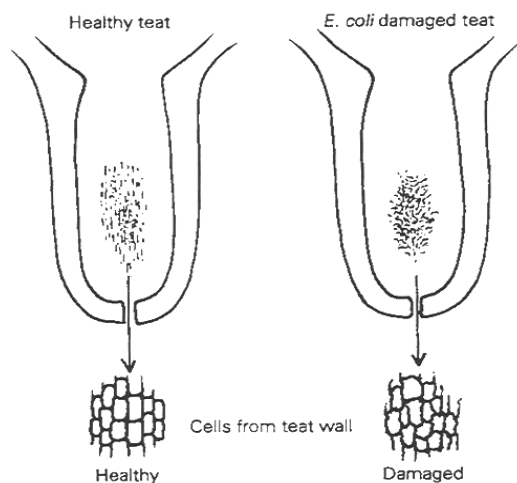
گاوهایی که از این بیماری نمیرند، برای مدت زمان زیادی به شدت بیمارند. اندو توکسین لیپوپلی ساکاریدی که توسط اشیریشیا کولی تولید می‌شود، یک تاثیر عمومی بر همه اندامهای بدن می‌گذارد که باعث می‌شود گاو به یک وضعیت ضعیف، خموده و کم اشتها برای چندین هفته درآید. از آنجائیکه در اثر عفونت آسیب زیادی به بافت پستان وارد شده، کار زیادی نمی‌توان برای این گاوها انجام داد و تنها با گذشت زمان، پرستاری و تجدید دوباره بافتها، بهبودی دام حاصل می‌شود. آسیبهایی وارد شده به پوشش داخلی سرپستانک ناشی از این عفونت در تصویر ۶-۳ نشان داده شده است.

جدول ۵-۳- ب - پاسخ ایمنی سلولی ضعیفی که بخصوص در بعضی از گاوهایی تازه زاده می‌شود و اجازه می‌دهد باکتری اشیریشیا کولی در پستان تکثیر کرده و تعداد آن بسیار زیاد شود. (در مقایسه با گاوی که پاسخ مناسب داده بود - نمودار ۳-۵- الف). اگر این گاو زنده بماند، تعداد باکتریها برای چندین روز در شیر بالا باقی می‌ماند. در این تصویر عفونت در زمان صفر رخ داده است. (From Hill, 1981.)



در نهایت، دیگر سلولهای فاگوسیت کننده هم وارد شیر می‌شوند، اغلب آنها از نوع مونوسیت‌ها هستند و این سلولها کارایی کمتری نسبت به سایر PMNs (بخصوص نوتروفیل‌ها) دارند. بنابراین کلی فرمها ممکن است که ۱ تا ۲ هفته بعد از ایجاد عفونت، همچنان از طریق شیر دفع شوند. این بهترین دلیل و توجیه برای استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، در درمان مراحل نخست ورم پستان کلی فرمی در شروع شیردهی است. وقتی در نهایت درمان انجام شد، اغلب با اتفاق کراتینه شدن (keratinization) آلوئولهای کراتیه مبتلا مواجه هستیم و این کراتیه دیگر تولید شیری ندارد، اگرچه در دوره شیردهی بعدی اغلب آنها بهبود می‌یابند.

اتفاق سرکوب شدید سیستم ایمنی (pronounced immunosuppression) بدن گاو در زمان زایمان (که منجر به بروز اغلب بیماری‌های زمان زایمان می‌گردد)، احتمالاً یک مکانیسم ذاتی محافظتی برای گاو مادر است. چون در این زمان بدن گاو مادر بایستی با تعداد زیادی از آنتی ژنهایی که از جبین و یا از خود مادر (در اثر ضربات و صدماتی که به رحم وارد می‌شود) آزاد می‌شوند و وارد جریان خون مادر می‌شود واکنش نشان دهد. این سرکوب سیستم ایمنی بدن گاو حالت محافظتی برای گاو دارد تا در برابر این آنتی ژنها واکنش نشان ندهد. تغذیه و مدیریت گاو تازه زاده در این زمان قسمت دیگری از کار هستند که این موضوع در بخش ۴ بیشتر بحث می‌گردد.



تصویر ۳-۶- آسیب وارده به پوشش داخلی کانال سرپستانک بدنبال عفونت حاد اشیریشیا کولی.

اختلافات فردی بدن گاو

حتی در گاوهایی که در مرحله یکسانی از شیردهی هستند، در پاسخ به یک تهاجم با میکروب اشیریشیا کولی، اختلافات فردی زیادی در بین گاوها دیده می‌شود. برای مثال، وقتی باکتری اشیریشیا کولی به طور تجربی به پستان دو گاو تزریق شد، در یک گاو در مدت ۶ ساعت ۹۸ درصد باکتریها کشته شدند در صورتی که در گاو دوم بعد از ۶ ساعت فقط ۸۰ درصد باکتریها از بین رفتند.

بدون شک بخشی از این اختلاف فردی به دلیل تفاوت ژنتیکی در میزان توانایی گلبولهای سفید (PMNs) بدن گاوها است که بایستی باکتریها را بکشد. با اخذ نمونه خون از گاوهایی مختلف می‌توان به خوبی نشان داد که تعداد گلبولهای سفید آنها که باعث حذف و یا کشتن باکتری اشیریشیا کولی می‌شوند با هم متفاوت است. اگرچه اختلاف اصلی آنها در میزان گلبولهای سفیدی است که می‌توانند از جریان خون به سینوسهای پستان و سرپستانک منتقل شوند.

آیا می‌توان تعداد سلولهای سوماتیک را بیش از حد کم کرد؟

یک نظریه وجود دارد که پیشنهاد می‌کند اگر تعداد سلولهای سوماتیک بدن گاو را بیش از حد کاهش دهیم، باعث می‌شود که گاو به موارد فوق حاد و کشنده عفونت اشیریشیا کولی و دیگر انواع ورم پستان، بیشتر حساس شود. تحقیقات اولیه نشان می‌دهد گله‌هایی که دارای شمارش سلولی کمتری بودند، نسبت به گله‌هایی که دارای شمارش سلولی بیشتری بودند، در آنها شیوع موارد ورم پستان توکسیک بیشتر بوده است. این بررسی‌ها توسط افراد دیگر با جزئیات بیشتری بر روی کارتیته‌های جداگانه پیگیری شد و نشان داده شد که کارتیته‌هایی که شمارش سلولی آنها کمتر از ۲۰,۰۰۰ بوده، ریسک ورم پستان بالینی در آنها بیشتر بوده است. اگرچه همین بررسیها نشان داد که کارتیته‌هایی که دارای شمارش سلولی بیشتر از ۱۰۰,۰۰۰ هستند هم ریسک ورم پستان بالینی آنها بیشتر است. مطالعات بسیار دیگری هم وجود دارد که نشان می‌دهد بالا بودن شمارش سلولی باعث افزایش ریسک ورم پستان بالینی می‌شود. ضمن اینکه گاوهایی نری که دختران با شمارش سلولی بالاتری بوجود می‌آورند، ریسک ابتلا به ورم پستان در دختران آنها بیشتر است.

تفاوت قابل توجهی در بین اینکه در هر میلی لیتر شیر، شمارش اولیه سلولی بین ۵۰,۰۰۰ و ۱۵۰,۰۰۰ باشد وجود

ندارد. زمانی که ورم پستان بالینی رخ بدهد، شمارش سلولی در هر میلی لیتر شیر در مدت چند ساعت به ۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰ خواهد رسید. ظاهراً سرعت انتقال گلبولهای سفید از خون به پستان اهمیت ویژه‌ای در برابر میکروبها دارد تا اینکه تعداد گلبولهای اولیه موجود در پستان چقدر باشد، و این سرعت انتقال یک فاکتور کلیدی محسوب می‌شود.

تاثیر میزان کم سلنیوم و ویتامین E در جیره

ماکروفاژها و گلبولهای سفید (PMNs) باکتریها را به دام انداخته و از بین می‌برند. یکی از روشهای تخریب، ترشح آنزیم لیزوزیم (آنزیمهای تخریب کننده) در داخل واکوئل‌های گلبول سفید است، که بدنبال آن آب اکسیژنه هم تولید می‌شود. یک واکوئل بخش ساده‌ای از یک سلول است. آب اکسیژنه‌ای که تولید شده است (برای جلوگیری از تخریب خود سلول)، بایستی بلافاصله از بین برود. این کار بوسیله آنزیم glutathione peroxidase (PX-GSH) انجام می‌شود که یک آنزیمی وابسته به سلنیوم است. هر گونه اشکال و یا تاخیری در از بین رفتن آب اکسیژنه پیش بیاید، می‌تواند به سرعت باعث مرگ خود گلبول فاگوسیت کننده شود.

ویتامین E میزان تشکیل آب اکسیژنه در گلبول سفید (PMN) را کاهش می‌دهد و دیواره‌های سلولی را در برابر حمله آن ثبات می‌بخشد. در حالی که سلنیوم باعث افزایش فعالیت آنزیم PX-GSH می‌گردد. بعضی محققین در آمریکای شمالی ارتباط بین میزان سلنیوم و ویتامین E را با ورم پستان ثابت کردند و توصیه نمودند که به ازای هر گاو در دوران خشکی ۱۰۰۰ IU ویتامین E در روز و در دوران شیردهی در هر روز میزان ۴۰۰-۶۰۰ IU ویتامین E در جیره وجود داشته باشد. جیره‌هایی که در بریتانیا برای گاو مصرف می‌شود به نسبت، دارای مقدار زیادی سیلو هستند که کمتر مشکل کمبود ویتامین E را دارد. اما جیره‌هایی که ذرت آنها زیاد و یا دارای مقدار زیادی گلوتن و یا چربی زیادی باشند، بخصوص اسیدهای چرب غیراشباع (PUFAs)، نیاز به مکمل ویتامینی دارند. یک تحقیق در بریتانیا نشان داد در گله‌هایی که میزان شیوع ورم پستان در آنها کم است، یک ارتباط خوبی بین افزایش تعداد شمارش سلولی و پایین بودن میزان آنزیم PX-GSH وجود دارد، در گله‌هایی که میزان سلنیوم و ویتامین E آنها کمتر بود، میزان شمارش سلولی بیشتری داشتند.

کاهش فعالیت گلبولهای سفید (PMN) در شیر

متأسفانه گلبولهای سفید در شیر نسبت به خون دارای فعالیت کمتری هستند و این دلیل دیگری است که چرا ورم پستان‌های فوق حاد و شوک‌های اندوتوکسمینی ممکن است رخ بدهد. ظاهراً کاهش فعالیت گلبول سفید به فاکتورهای مختلفی مرتبط است از جمله اینکه:

- ۱- ممکن است که با کازئین شیر پوشانده شوند که باعث کاهش فعالیت آنها می‌گردد.
- ۲- گلبولهای سفید قادر نیستند که گویچه‌های چربی و کازئین را از باکتری تشخیص بدهند. این گویچه‌ها ممکن است دائماً توسط گلبولهای سفید به دام بیافتند و در نتیجه باعث ناتوان شدن گلبولهای سفید می‌گردند.
- ۳- به طور طبیعی میزان اکسیژن موجود در شیر کمتر از خون است و در شیر ورم پستانی به دلیل رشد و تکثیر باکتریها، این کاهش میزان اکسیژن بیشتر است. این اتفاق باعث محدود شدن قدرت گلبولهای سفید در نابود سازی باکتریهای فاگوسیت شده می‌گردد.

وقتی گلبولهای سفید مویرگها را ترک می‌کنند، آنها بایستی ذخایر غذایی (گلیکوژن) خود را با خود ببرند، این ذخیره غذایی گاه‌ها به “ناهار بسته بندی شده” اطلاق می‌گردد. زمانی این غذا تمام شود، گلبولهای سفید هم نسبتاً غیر فعال می‌شوند.

اگرچه فاکتورهای فوق باعث محدود شدن فعالیت گلبولهای سفید می‌گردد، اما به دلیل تعداد بسیار زیاد گلبولهای سفید موجود در شیر، هنوز این سیستم از کارایی بسیار زیادی برخوردار است. در حقیقت یک گاو مبتلا به ورم پستان حاد ممکن است آنقدر گلبول سفید را به داخل غده پستان سرازیر نماید که تقریباً میزان گلبول سفید در خون او به صفر برسد.