مقاله تحقیقی

مجله تحقیقات دامپزشکی، ۱۳۹۲، دوره ۶۸، شماره ۲، ۱۷۳- ۱۶۷

Original Article

Journal of Veterinary Research. 68,2:167-173, 2013

تأثیر تجویز تزریقی اریترومایسین بر جذب ایمنوگلوبولین G آغوز در گوساله‌های نوزاد

مهدی راسخ[۱] محمدرضا مخبر دزفولی[۲*] محمد نوری[۳] داریوش سعادتی[۴] عباس حاجی آخوندی[۵] حمید توانائی منش[۲] غلامرضا نیکبخت[۶]

۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، زابل ـ ایران

۲) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران ـ ایران

۳) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز ـ ایران

۴) گروه بهداشت و کنترل مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، زابل ـ ایران

۵) گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران ـ ایران

۶) گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران ـ ایران

(دریافت مقاله: ۲۵ مهر ماه ۱۳۹۱ ، پذیرش نهایی: ۳۰ دی ماه ۱۳۹۱)

چکیده

زمینه مطالعه: موتیلیدها به خصوص اریترومایسین توانایی بسیاری در افزایش سرعت تخلیه شیردان دارند. **هدف:** هدف از این مطالعه بررسی اثر اریترومایسین به‌عنوان افزایش دهنده سرعت تخلیه شیردان در جذب ایمنوگلوبولینهای G آغوز در گوساله‌های نوزاد بود. ۱۲ رأس گوساله نوزاد در ۲ گروه ۶ تایی شامل گروه تیمار و گروه شاهد قرار گرفتند. **روش کار:** یک‌ساعت پس از تولد به گوساله‌های گروه تیمار اریترومایسین (۸/۸ mg/kg) و به گوساله‌های گروه شاهد ۲mL کلریدسدیم ۰/۹٪ در عضله گردن تزریق شد و ۳۰ دقیقه بعد یک نمونه خون وریدی از دام گرفته شده و بلافاصله ۳L آغوز توسط لوله مری خورانده شده و خونگیری در زمان‌های ۱، ۳، ۶، ۹، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ ساعت و ۵ و ۷ روز پس از تولد جهت اندازه‌گیری مقادیر IgG سرم انجام گردید. **نتایج:** نتایج این مطالعه نشان داد که اریترومایسین توانست باعث افزایش معنی‌دار سطوح IgG سرم گوساله‌ها در گروه تیمار گردد (۲۰/۳۹۴mg/mL). **نتیجه‌گیری نهایی:** بر اساس این مطالعه می توان بیان کرد که اریترومایسین با تسریع در تخلیه شیردان باعث افزایش سرعت تحویل آغوز به روده‌ها شده و با افزایش جذب IgG آغوز باعث افزایش سطوح سرمی آن در گوساله‌ها شده است.

واژه‌های کلیدی: تخلیه‌شیردان، اریترومایسین، ماکرولید، ایمنوگلوبولین، گوساله

مقدمه

گوساله نوزاد در بدو تولد از لحاظ ایمنی فاقد ایمونوگلوبولین در سرم بوده یا بسیار پایین می‌باشد(۲،۱۳،۳۰). ساختار دسموکوریال جفت گاو اجازه عبور ایمونوگلوبولین‌ها را به جنین نمی‌دهد. بنابراین گوساله نوزاد به علت عدم وجود ایمنی غیرفعال و همچنین نابالغ بودن سیستم ایمنی خود قادر به پاسخ موثر علیه پاتوژن‌های محیطی نمی‌باشد (۱۲،۱۵،۲۹). ایمنی غیر فعال از طریق دریافت و جذب ایمنوگلوبولین‌های آغوز به‌ویژه IgG صورت می‌گیرد(۱۲،۱۵،۲۹). IgG ۹۰-۸۵٪ ایمنوگلوبولین آغوز را تشکیل می‌دهد که به عنوان ایمنوگلوبولین اصلی آغوز شناخته شده است (۱۹).

بنا بر مطالعات انجام شده درصد بالایی از گوساله‌های نوزاد مقادیر پایینی IgG (<۱۰mg/mL) در ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تولد دارند که به آن اصطلاحاً FPT (failure of passive transfer) گفته می‌شود (۲۸). تقریباً ۳۱٪ مرگ و میر گوساله‌ها در ۳ هفته اول زندگی را به FPT نسبت می‌دهند (۲۹). FPT تحت تأثیر عوامل مختلف صورت می‌گیرد اما از مهمترین آنها می‌توان به عدم جذب آنتی بادی کافی و رخداد بسته شدن روده (gut closure) در نوزاد، کمبود آنتی بادی‌های موجود در آغوز و دریافت حجم ناکافی آغوز در بدو تولد اشاره کرد (۸).

مدیریت آغوز گوساله‌ها نقش بسیار مهم و حیاتی در پرورش گوساله‌های سالم در دامداری دارد. به دلیل اینکه سیستم ایمنی گوساله ۳ تا ۶ هفته پس از تولد قابلیت حفاظت گوساله را در برابر عوامل بیماریزا کسب می‌کند، هضم و جذب ایمونوگلوبولینهای آغوز برای ایجاد ایمنی در گوساله نوزاد ضروری می‌باشد (۱،۲۴).

توقف جذب ماکرومولکول‌ها از جدار روده کوچک که Gut closure نامیده می‌شود، بر حسب گونه‌های دامی در زمان‌های مختلف شکل می‌گیرد(۳). در چند ساعت اول پس از تولد روده کوچک گوساله نوزاد قابلیت جذب مولکول‌های پروتئینی بزرگ مثل ایمونوگلوبولین‌ها را دارد (۱۵،۲۹). توقف جذب ایمنوگلوبولین‌ها ۲۴ ساعت پس از تولد شکل می‌گیرد (۲۶). به همین دلیل جذب مقادیر کافی از ایمنوگلوبولین‌ها که ایمنی غیرفعال را برای دام فراهم می‌آورد بایستی قبل از سن یک روزگی گوساله صورت گیرد. این مرحله یک مرحله بسیار مهم در شکل‌گیری سطح ایمنی غیرفعال در گوساله است.

کاهش حرکات شیردان و کاهش سرعت تخلیه شیردان از عواقب اختلالات شیردان هستند(۵،۳۱). تسریع در تخلیه شیردان دارای ارزش درمانی در درمان دام‌های دچار تأخیر در تخلیه شیردان می‌باشد(۱۷). علاوه بر این سرعت تخلیه شیردان نشان دهنده سرعت تحویل مواد غذایی به روده‌های کوچک است. تسریع در عمل تخلیه شیردان سبب افزایش جذب مواد غذایی و در نتیجه افزایش رشد حیوان می‌شود. عوامل مختلفی تخلیه شیردان را کنترل می‌نمایند. مطالعات نشان داده است هر

*)نویسنده مسؤول: تلفن: ۶۶۹۲۳۷۴۸-۰۲۱ نمابر: ۶۶۹۳۳۲۲۲-۰۲۱ Email: mokhberd@ut.ac.ir

چه شیردان و یا معده سریعتر تخلیه گردد جذب نیز با سرعت بیشتری صورت می‌پذیرد(۱۳،۳۰).

اریترومایسین یکی از آنتی بیوتیک‌های ماکرولیدی است که در درمان گاستروپارزی پس از واگتومی، گاستروپارزی دیابتیک، گاستروپارزی ایدیوپاتیک و گاستروپارزی حاصل از شیمی درمانی با موفقیت بکار گرفته شده است(۲۵).

علاوه بر این، اریترومایسین یک عامل پروکینتیک موثر در انسان و دام‌های اهلی نظیر گاو بالغ و گوساله می‌باشد(۳۱). اریترومایسین اثراتش را در افزایش سرعت تخلیه شیردان از طریق عمل کردن بعنوان یک آگونیست موتیلین با اتصال به گیرنده‌های موتیلین در عضلات صاف و سلول‌های عصبی درناحیه آنتروم پیلور و بر سلول‌های عضلات در بخش قدامی روده کوچک(۶،۱۱) یا با واسطه آزادسازی موتیلین آندوژن از طریق مسیرهای سروتونرژیک یا کولینرژیک اعمال می‌کند(۷).

از آنجایی که تا کنون نقش عوامل پروکینتیک بر جذب ایمنوگلوبولین‌های آغوز انجام نشده، در این مطالعه سعی شده اثر اریترومایسین به عنوان یک محرک پروکینتیک بر جذب ایمونوگلوبولین‌های آغوز در گوساله‌های نوزاد بررسی گردد.

مواد و روش کار

آغوز قبل از شروع مطالعه از دوشش اول گاوهای چندشکم‌زا و تلیسه از تعدادی از دامپروری‌های صنعتی اطراف تهران جمع‌آوری گردید. کیفیت نسبی آغوز توسط کلسترومتر تخمین زده شد. سپس تمامی آغوز جمع آوری شده در دمای اتاق در یک تانک برای همگن‌سازی آغوز و یکسان سازی محتوای IgG بطور کامل مخلوط گردید. چند نمونه از این آغوز جهت تعیین غلظت IgG قبل از فریز اخذ شده و سپس آغوز درون کیسه‌های پلاستیکی زیپ دار یک لیتری دو لایه ریخته شد و در نهایت در دمای $-20^{o}C$ منجمد و ذخیره گردید. تمامی آغوزهای منجمد قبل از خوراندن به گوساله‌ها در آب گرم (کمتر از $48^{o}C$) ذوب می‌شدند.

این مطالعه روی ۱۲ رأس گوساله تازه متولد شده به ظاهر سالم صورت پذیرفت. گوساله‌ها در ۲ گروه ۶ تایی شامل گروه شاهد و گروه تیمار مورد مطالعه قرار گرفتند بدین صورت که در گروه شاهد کلرید سدیم ۰/۹٪ و در گروه تیمار اریترومایسین به گوساله تزریق شد. گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد و ضد عفونی بند ناف از مادر جدا گردیده و پس از خشک کردن با حوله، توزین شده و به ترتیب زیر وارد مطالعه شدند.

برای هر گوساله یک کاتتر درون سیاهرگ وداج قرار داده شد. بدین منظور پس از تراشیدن موهای ناحیه مورد نظر و انجام مراحل ضد عفونی و استریل ناحیه، یک کاتتر ۱۶ یا ۱۸ داخل ورید وداج کار گذاشته شده و توسط دو بخیه ساده به پوست فیکس شد. سپس ۲mL کلرید سدیم ۰/۹٪ برای گوساله‌های گروه شاهد و ۸/۸mg به‌ازای هرکیلوگرم وزن بدن دام اریترومایسین برای گوساله‌های گروه تیمار، در عضله گردن تزریق شد. ۳۰ دقیقه بعد یک نمونه خون گرفته شده (نمونه صفر) و بلافاصله ۳L آغوز توسط لوله مری خورانیده شد(۹۰ دقیقه پس از تولد) و خونگیری از ورید وداج در زمان‌های ۱، ۳، ۶، ۹، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ ساعت و ۵ و ۷ روز پس از تولد در لوله‌های فاقد ماده ضد انعقاد صورت گرفت. سپس نمونه‌ها به مدت ۲-۱ ساعت در دمای اتاق قرار گرفتند و به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفوژ شدند. تمامی سرم‌ها به درون میکروتیوبهای ۱/۵mL منتقل و بلافاصله در فریزر $-20^{o}C$ قرار داده شده و نهایتاً در مجاورت یخ به آزمایشگاه ایمونولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران منتقل شدند.

برای خوراندن آغوز توسط لوله مری به هر گوساله ۲ تا ۴ دقیقه زمان مورد نیاز بود. در طول مدت انجام مطالعه گوساله‌ها بدون مهار در باکس انفرادی نگهداری شده و روزانه سه بار با شیر تغذیه شدند.

از روز هفتم پس از تولد جیره استارتر شامل مخلوطی از آرد جو، تفاله چغندر، کنجاله سویا و سبوس در اختیار گوساله‌ها قرار گرفت. بستر گوساله‌ها از کلش به قطر تقریبی ۱۰Cm بوده که بر حسب ضرورت تعویض می‌شد. گوساله‌ها به مدت ۳ ماه در باکس‌های انفرادی نگهداری و تغذیه می‌شدند و در پایان هر دوره جایگاه نگهداری گوساله شستشو و ضد عفونی شده و برای جایگزینی گوساله بعدی آماده می‌گردید.

اندازه‌گیری مقادیر IgG: جهت تعیین کمی مقادیر IgG از روش رادیوایمنودیفیوژن (SRID) به کار رفته در تحقیقات پیشین استفاده شد (۹،۲۷). تمامی سرم‌های حاصل و نمونه‌های آغوز (قبل و بعد از انجماد) با استفاده از مواد Anti Bovine IgG و Purified IgG ساخت شرکت AbD Serotec در آزمایشگاه ایمونولوژی دانشکده دامپزشکی مورد سنجش قرار گرفتند. سرم‌ها و آغوز به ترتیب ۱ به ۵۰ و ۱ به ۱۰۰ رقیق شدند.

به جهت آنکه داده‌های مربوط به گروه‌های تیمار و گروه شاهد، در مقاطع مختلف زمانی اندازه گیری شده بود. از روش آماری آنالیز واریانس با محاسبه مکرر Repeated Measures ANOVA جهت مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد. سطح معنی داری p-Value=۰/۰۵ در نظر گرفته شد. از نرم افزار آماری (IBM® PASW/SPSS® Statistics 18.0 - 2009) جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج

تمامی گوساله‌ها در طول مدت مطالعه و بعد از آن کاملاً سالم باقی ماندند. دو مورد از گوساله‌های گروه تیمار در روز بعد از خواندن آغوز دچار اسهال خفیفی شدند که بهبود یافتند. سه ماه پس از انجام مطالعه، گوساله‌ها از لحاظ رشد، سلامت و مقاومت در برابر بیماریها در وضعیت طبیعی قرار داشتند.

میزان IgG اندازه گیری شده برای بانک آغوز پس از همگن سازی و انجماد به ترتیب g/L ۶۲/۶۹ و ۶۱/۴۹ بود.

میانگین غلظت IgG سرم برای هر ۲ گروه مورد مطالعه محاسبه گردید، بطوریکه مقدار آن در گروه کنترل و اریترومایسین به ترتیب mg/mL ۱۵/۰۲۱

جدول۱. میانگین غلظت IgG در زمان‌های مختلف در گروه کنترل و اریترومایسین در طول مدت آزمایش.

زمان	گروه	میانگین	خطای معیار (SE)	حدود اطمینان ۹۵٪ برای میانگین	
				حد پایین	حد بالا
زمان شروع	کنترل	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰
	اریترومایسین	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰
ساعت ۱	کنترل	۰/۰۶۲	۰/۶۰۰	۰/۰۰	۱/۳۹۹
	اریترومایسین	۳/۹۰۳	۰/۶۰۰	۲/۵۶۶	۵/۲۴۱
ساعت ۳	کنترل	۱۰/۲۸۷	۱/۶۴۰	۶/۶۳۳	۱۳/۹۴۱
	اریترومایسین	۱۳/۶۱۶	۱/۶۴۰	۹/۹۶۲	۱۷/۲۷۰
ساعت ۶	کنترل	۱۷/۰۰۹	۱/۴۹۰	۱۳/۶۸۸	۲۰/۳۲۹
	اریترومایسین	۲۰/۰۲۰	۱/۴۹۰	۱۶/۶۹۹	۲۳/۳۴۱
ساعت ۹	کنترل	۱۷/۹۸۷	۱/۵۰۲	۱۴/۶۴۰	۲۱/۳۳۴
	اریترومایسین	۲۷/۴۱۲	۱/۵۰۲	۲۴/۰۶۵	۳۰/۷۵۹
ساعت ۱۲	کنترل	۱۹/۶۵۸	۱/۳۸۹	۱۶/۵۶۲	۲۲/۷۵۳
	اریترومایسین	۲۹/۹۷۴	۱/۳۸۹	۲۶/۸۷۹	۳۳/۰۶۹
ساعت ۱۸	کنترل	۱۹/۶۵۸	۱/۰۱۳	۱۷/۴۰۱	۲۱/۹۱۴
	اریترومایسین	۲۷/۸۷۰	۱/۰۱۳	۲۵/۶۱۳	۳۰/۱۲۷
ساعت ۲۴	کنترل	۲۰/۸۷۰	۱/۰۳۶	۱۸/۵۶۳	۲۳/۱۷۷
	اریترومایسین	۲۶/۲۰۳	۱/۰۳۶	۲۳/۸۹۶	۲۸/۵۱۱
ساعت ۳۶	کنترل	۱۹/۷۲۴	۱/۶۲۱	۱۶/۱۱۳	۲۳/۳۳۶
	اریترومایسین	۲۵/۲۸۷	۱/۶۲۱	۲۱/۶۷۶	۲۸/۸۹۹
ساعت ۴۸	کنترل	۱۸/۹۲۸	۱/۳۴۴	۱۵/۹۳۴	۲۱/۹۲۳
	اریترومایسین	۲۴/۸۹۱	۱/۳۴۴	۲۱/۸۹۶	۲۷/۸۸۶
روز ۵	کنترل	۱۷/۹۸۷	۱/۳۹۵	۱۴/۸۷۸	۲۱/۰۹۵
	اریترومایسین	۲۲/۷۹۱	۱/۳۹۵	۱۹/۶۸۲	۲۵/۸۹۹
روز ۷	کنترل	۱۸/۰۸۴	۱/۲۲۹	۱۵/۳۴۵	۲۰/۸۲۲
	اریترومایسین	۲۲/۷۶۶	۱/۲۲۹	۲۰/۰۲۷	۲۵/۵۰۴

و ۲۰/۳۹۴ بود. میانگین غلظت IgG در گروه کنترل با گروه اریترومایسین در طول مدت آزمایش تفاوت معنی‌دار داشت (p-Value=۰/۰۰۲).

روند کلی تغییرات غلظت IgG سرم برای گروه اریترومایسین تا ۱۲ ساعت پس از دریافت آغوز صعودی بوده که این حالت برای گروه کنترل نیز مشابه بوده اما با شیب ملایمی تا ۳۶ ساعت پس از دریافت آغوز ادامه پیدا کرد. در طول ۲۴ ساعت بعد از درمان و دریافت آغوز صعودی بود (نمودار ۱) بر اساس این نمودار افزایش ناگهانی غلظت‌های IgG سرم از ساعت ۱ پس از تزریق آغاز گشته و تا حدود ساعت ۲۴ ادامه یافته و از ساعت ۲۴ تا ۴۸ با فراز و نشیب‌های اندکی به ثبات رسید. سپس با یک شیب ملایم کاهشی تا روز هفتم دیده می‌شد.

میانگین و حدود اطمینان غلظت IgG در زمان‌های مختلف در گروه کنترل و اریترومایسین در طول مدت آزمایش در جدول ۱ آمده است. با توجه به جدول فوق در ساعت‌های ۱، ۹، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ میانگین IgG در گروه شاهد نسبت به گروه اریترومایسین تفاوت آماری معنی‌دار دارد (p-Value<۰/۰۰۵) و در بقیه زمان‌ها بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار وجود ندارد.

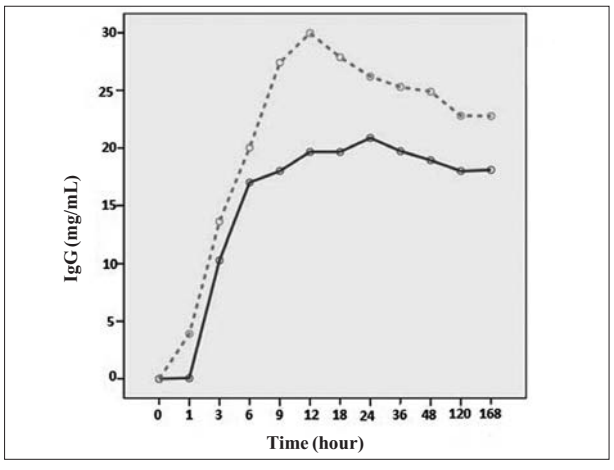
این نتایج نشان داد که اریترومایسین توانست. باعث افزایش معنی‌دار سطوح IgG سرم گوساله‌ها در گروه آزمایش گردد.

بحث

تاکنون تأثیر مواد پروکینتیک بر روی جذب ایمونوگلوبولین‌ها صورت نپذیرفته است و به نظر می‌رسد که مطالعه کنونی اولین مورد از نوع خود باشد. اثرات داروهای دیگر نظیر بتانکول، تایلوزین، تیل مایکوزین، نئوستیگمین، متوکلوپرامید و لیدوکایین بر تخلیه شیردان در مطالعات مختلفی بررسی گردیده است (۱۸،۲۲) که نشان داده شده به درجات مختلف در تسریع تخلیه شیردان نقش دارند. اریترومایسین در مقایسه با عوامل فوق قدرت پروکینتیکی بیشتری دارد. تجویز داخل وریدی آن باعث افزایش تخلیه معده به میزان ۳۰ تا ۶۰٪ می‌شود که حتی از داروهای اختصاصی این کار یعنی متوکلوپرامید و دوپرامایدنیز بیشتر است.

سطوح ایمنوگلوبولین‌های سرم خون گوساله‌ها پس از دریافت آغوز وابسته به زمان و میزان آغوز دریافت شده و کفایت جذب آغوز است. میزان جذب ایمونوگلوبولین‌های آغوز پس از تولد کاهش می‌یابد. گوساله‌های شیری که در ۸ ساعت اولیه پس از تولد به اندازه کافی آغوز دریافت نکرده‌اند به طور قابل ملاحظه‌ای کمبود میزان ایمونوگلوبولین‌ها را نشان می‌دادند (۱۰،۲۰).

کیفیت آغوز مادر از لحاظ ایمونوگلوبولین‌ها نیز از سایر موارد مهم و تأثیرگذار در سطح ایمونوگلوبولین‌های سرم خون گوساله‌های نوزاد می‌باشد (۲۱). در مطالعه حاضر آغوز تهیه شده از دو شش اول گاوها و تلیسه‌های تازه‌زا بود که کیفیت نسبی آغوز قبل از جمع آوری توسط کلسترومتر ارزیابی می‌شد و پس از اطمینان از کیفیت بالای آن ذخیره می‌شد. کلسترومتر در حقیقت یک هیدرومتر است که با اندازه‌گیری وزن



نمودار۱. میانگین غلظت IgG در گروه‌های درمان و کنترل در طول مدت آزمایش.

مخصوص آغوز کار می‌کند و کیفیت نسبی آن را بر اساس چگالی ماده به خوب، متوسط و بد تخمین می‌زند. میزان دقیق ایمونوگلوبولین G آن پس از ذخیره سازی تعیین گردید که با توجه به سطوح بالای IgG (۶۰/۴۹g/L) بانک آغوز حاصله جزو آغوز با کیفیت خوب برآورد گردید. آغوز با غلظت IgG بالاتر از ۵۰ mg/mL به عنوان آغوز با کیفیت محسوب می‌گردد (۱۴)

با توجه به تحقیقات صورت گرفته توسط دانشمندان مختلف در خصوص عدم تأثیر وزن گوساله در هنگام تولد بر میزان IgG سرم (۴،۱۶،۲۳،۲۶) و همچنین سهولت نگهداری آغوز منجمد شده بصورت واحدهای یک لیتری و همچنین تسهیل فرایند ذوب کردن آن، به هر کدام از گوساله‌ها حجم معینی از آغوز معادل ۳L داده شد.

پس از اندازه‌گیری و ارزیابی غلظت مقادیر IgG سرم مشخص گردید که تمامی گوساله‌های تحت مطالعه بیش از حداقل میزان IgG جهت حفاظت در برابر عوامل مختلف عفونی را در سرم خود داشته اند (>۱۰mg/mL) که این مقدار حتی در آخرین روز نمونه گیری (روز هفتم) هم از ۱۰ mg/mL کمتر نشد. از طرفی سه ماه پس از انجام مطالعه گوساله‌ها از لحاظ رشد، سلامت و مقاومت در برابر بیماریها در وضعیت خوبی بسر می‌بردند که خود تاییدی بر دریافت ایمنی غیر فعال کافی از طریق آغوز در تمامی گوساله‌های تحت مطالعه می‌باشد. این یافته خود تایید کننده مطالعات انجام شده دیگری است که لزوم دریافت این حجم از آغوز را در ۲ ساعت اولیه پس از تولد برای ایجاد ایمنی کافی می‌دانند.

نتایج این تحقیق نشان داد که اریترومایسین به میزان معنی‌داری باعث افزایش سطح ایمنوگلوبولین G سرم می‌شود به طوری که از همان لحظات آغازین پس از تجویز آغوز سیر افزایشی IgG آغاز گشته و ۱۲ ساعت بعد از تجویز به بیشترین میزان خود در سرم می‌رسد. از آنجا که نقش اریترومایسین در افزایش سرعت تخلیه شیردان غیر قابل انکار بوده و علاوه بر این سرعت تخلیه شیردان نشان دهنده سرعت تحویل مواد غذایی به روده‌های کوچک بوده بدین معنی که تسریع در عمل تخلیه شیردان سبب افزایش جذب مواد غذایی می‌گردد می‌توان چنین استنباط نمود که اریترومایسین با افزایش سرعت تخلیه شیردان سبب افزایش میزان جذب IgG آغوز شده است. می‌توان حدس زد که اریترومایسین این عمل را از طریق تغییر در سرعت تحویل آغوز به محل جذب آنها یعنی روده‌های کوچک انجام می‌دهد. با بیانی دیگر می‌توان چنین گفت که داروی فوق‌الذکر باعث کاهش زمان توقف آغوز در شیردان شده است.

روند کلی تغییرات غلظت IgG سرم برای گروه اریترومایسین تا ۱۲ ساعت پس از دریافت آغوز به طور بارزی صعودی بوده که پس از این زمان این روند صعودی متوقف می‌شود. این حالت صعودی برای گروه کنترل نیز مشابه بوده اما پس از ۱۲ ساعت همچنان با شیب ملایمی تا ۳۶ ساعت پس از دریافت آغوز ادامه پیدا می‌کند. علت تفاوت در الگوی جذب IgG در این دو گروه را می‌توان در نقش ثابت شده اریترومایسین در افزایش سرعت تخلیه شیردان و بدنبال آن افزایش بارز جذب تا ۱۲ ساعت ابتدایی دانست و پس از این زمان احتمالاً با پایان یافتن آغوز در شیردان و روده‌ها و در نتیجه عدم جذب ایمنوگلوبولین‌ها و از طرفی مصرف آنها در بدن، توقف روند افزایشی مقادیر سرمی IgG اتفاق می‌افتد. از سوی دیگر در این زمان در گروه کنترل احتمالاً بدلیل وجود آغوز در روده‌ها این روند افزایشی در جذب ایمنوگلوبولین‌ها همچنان ادامه دارد و چون با گذشت زمان کاهش قابلیت روده‌ها در جذب ماکروملکول‌هایی نظیر ایمنوگلوبولین‌ها بطور محسوسی اتفاق می‌افتد شیب افزایشی نمودار غلظت IgG پس از ۱۲ ساعت بسیار ملایم شده است.

FPT تحت تأثیر عوامل مختلف صورت می‌گیرد اما از مهمترین آنها می‌توان به عدم جذب آنتی بادی کافی و رخداد بسته شدن روده (gut closure) در نوزاد، کمبود آنتی بادی‌های موجود در آغوز و دریافت حجم ناکافی آغوز در بدو تولد اشاره کرد (۸).

یکی از علل بسیار مهم در رخداد FPT عدم جذب آنتی بادی کافی به دلیل تأخیر اخذ آغوز بلافاصله پس از تولد است. ضعف مدیریتی در نظارت بر دریافت حجم کافی از آغوز در این زمان از علل یاد شده است. تأخیر در دادن آغوز به طور معنی‌داری باعث کاهش ظرفیت جذب ماکروملکول‌هایی نظیر ایمنوگلوبولین‌ها می‌شود. شاید بتوان با داروهای پروکینتیک نظیر اریترومایسین بخشی از زمان از دست رفته را با کاهش زمان توقف آغوز در شیردان و افزایش سرعت تحویل آن به محل جذب ایمنوگلوبولین‌ها جبران نمود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از موسسه تحقیقاتی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، آزمایشگاه ایمونولوژی و مرکزی دانشکده دامپزشکی به جهت مهیا نمودن شرایط لازم برای انجام این مطالعه سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Besser, T.E., Gay, C.C. (1985) Septicemic colibacillosis and failure of passive transfer of colostral immunoglobulin in calves. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1: 445-459.
2. Brambell, F.W.R. (1970) The transmission of passive immunity from mother to young. Biology. 18: 201-365.
3. Butler, J.E. (1983) Bovine immunoglobulins: An augmented review. Vet Immunol Immunopathol. 4: 43-156.
4. Chigerwe, M., Tyler, J.W., Schultz, L.G., Middleton, J.R., Steevens, B.J., James, N. (2008) Effect of colostrum administration by use of oroesophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. Am J Vet Res. 69: 1158-1163.
5. Coppock, C.E., Noller, C.H., Wolf, S.A. (1972) Effect of forageconcentrate ratio in complete feeds fed ad libitum on feed intake prepartum and the occurrence of abomasal displacement in dairy cows. J Dairy Sci. 55: 783.789
6. Coulie, B., Tack, J., Peeters, T. (1998) Involvement of two different pathways in the motor effects of erythromycin on the gastric antrum in humans. Gut. 43: 395-400.
7. Fiorucci, S., Santucci, L., Morelli, A. (1993) 5-hydoxytryptmine 3-receptor antagonist modulates gallbladder emptying and motilin release induced by erythromycin. Dig Dis Sci. 38: 2236-2240.
8. Godden, S. (2008) Colostrums management for dairy calves. Vet Clin Food Anim. 24:19-39.
9. Hostetler, D., Douglas, V.L., Tyler, J.W. (2003) Immunoglobulin G concentrations in temporal fractions of first milking colostrums. J Appl Res Vet Med. 1: 168-171.
10. Husband, A.J., Lascelles, A.K. (1975) Antibody responses to neonatal immunization in calves. Res Vet Sci. 18: 201-207.
11. Itoh, Z. (1997) Motilin and clinical application. Peptides. 18: 593- 608.
12. Kruse, V. (1970) Yield of colostrums and immunoglobulin in cattle at the first milking after parturition. Anim Prod. 12: 619-626.
13. Marshall, T., Constable, P.D., Crochik, S., Wittek, T. (2005) Comparsion of acetaminophen absorption and scintigraphy as methods for studying abomasal emptying rate in suckling dairy calves. Am J Vet Res. 66: 364-374.
14. McGuirk, S.M., Collins, M. (2004) Managing the production, storage and delivery of colostrum. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 20: 593-603.
15. Nocek, J.E., Braund, D.G., Warner, R.G. (1984) Influence of neonatal colostrums administration, immunoglobulin, and continued feeding of colostrums on calf gain, health, and serum protein. J Dairy Sci. 67: 319-333.
16. Norman, L.M., Hohenboken, W.D., Kelley, K.W. (1981) Genetic differences in concentration of immunoglobulins G1 and M in serum and colostrum of cows and in serum of neonatal calves. J Anim Sci. 53: 1465-1472.
17. Nouri, M., Hajikolaee, M.R., Constable, P.D., Omidi, A. (2008) Effect of erythromycin and gentamycin on abomasal emptying rate in suckling calves. J Vet Intern Med. 22: 196-201.
18. Nouri, M., Constable, P.D. (2007) Effect of parenteral administration of erythromycin, tilmicosin, and tylosin on abomasal emptying rate in suckling calves. Am J Vet Res. 68: 1392-1398.
19. Radostits, O.M., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. (2007) Veterinary Medicine (10th ed.) WB Saunders, London, UK.
20. Rajala, P., Castren, H. (1995) Serum immunoglobulin concentrations and health of dairy calves in two management systems from birth to 12 weeks of age. J Dairy Sci. 78: 2737- 2744.
21. Rea, D.E., Tyler, J.W., Honcock, D.D. (1996) Prediction of calf mortality by use of test for passive transfer of colostral immunoglobulin. J Am Vet Med Assoc. 208: 2047-2049.
22. Ringger, N.C., Lester, G.D., Neuwirth, L., Merritt, A.M., Verto, T., Harrison, J. (1996) Effect of betanechol or erythromycin on gastric emptying in horses. Am J Vet Res. 57: 1771-1775.

23. Robison, J.D., Stott, G.H., Denise, S.K. (1988) Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. J Dairy Sci. 71: 1283-1287.
24. Rodewald, R. (1976) pH-dependent binding of immunoglobulins to intestinal cells of the neonatal rat. J Cell Biol. 71: 666-669.
25. Sako, F., Mauri, S., Inatomi, N., Itoh, Z., Omura, S. (2000) EM574 erythromycin derivative, improves delayed gastric emptying of semi-solid meals in conscious dogs. Eur J Pharmacol. 395: 65-172.
26. Stott, G.H., Marx, D.B., Menefee, B.E., Nightengale, G. T. (1979) Colostral immunoglobulin transfer in calves II. The rate of absorption. J Dairy Sci. 62: 1766-1773.
27. Tyler, J.W., Hancock, D.D., Parish, S.M. (1996) Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. J Vet Intern Med. 10: 304-307.
28. Weaver, D.M., Tyler, J.W., VanMetre, D.C. (2000) Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. J Vet Intern Med.14: 569-77.
29. Wells, S.J., Dargatz, D.A., Ott, S.L. (1996) Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. Prev Vet Med. 29: 9-19.
30. Willems, M., Quartero, A.O., Numans, M.E. (2001) How usful is paracetamol absorption as a marker of gastric emptying?. Dig Dis Sci. 10: 2256-2262.
31. Wittek, T., Constable, P.D. (2005) Assessment of the effects of erythromycin, neostigmine, and metoclopramide on abomasal motility and emptying rate in calves. Am J Vet Res. 66: 545-552.

The Effect of parenteral administration of Erythromycin on Immunoglobulin G absorption in neonatal calves

Rasekh, M.[1], Mokhber Dezfouli, M.R.[2*], Nouri, M.[3], Saadati, D.[4], Haji Akhondi, A.[5], Tavanaeimanesh, H.[2], Nikbakht, Gh.R.[6]

[1]*Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol- Iran*

[2]*Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran- Iran*

[3]*Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz- Iran*

[4]*Department of Food Hygiene and Quality Control, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol- Iran*

[5]*Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Tehran, Tehran- Iran*

[6]*Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran*

(Received 16 October 2012 , Accepted 19 January 2013)

Abstract:

BACKGROUND: Motilides mainly erythromycin have a great ability to increase abomasal emptying rate. **OBJECTIVES:** The aim of this study was to evaluate the effect of erythromycin as a prokinetic agent on abomasal emptying rate and Immunoglobulin G absorption in neonatal calves. **METHODS:** Twelve Holstein neonate calves were divided into two groups (treatment and control)of 6 Calves each.One hour after birth, treatment and control groups were injected by Erythromycine (8.8 mg/kg; IM) and normal saline (IM). After 30 minutes, calves were fed by 3 liters of colostrum using esophageal tube. Venous blood samples for determination of plasma IgG were obtained at 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 hours and 5 and 7 days after birth. **RESULTS:** The results showed that administration of erythromycin caused a significant increase in the serum IgG level (20.394 mg/mL), compared to the control group (15.021 mg/mL). **CONCLUSIONS:** This study revealed that erythromycin increases the serum IgG level probably through abomasal emptying acceleration.

Key words: abomasal emptying, erythromycin, macrolide, immunoglobulin, calf

Figure Legends and Table Captions

Table 1. Mean serum IgG concentrations in different times in Control and Erythromycin groups.

Graph 1. Mean serum IgG concentrations in treatment and control groups within the experiment.

***Corresponding author's email: mokhberd@ut.ac.ir, Tel: 021-66923748, Fax: 021-66933222**