

# Calf Notes.com

## *Заметка о телятах №193. Еще раз об антибиотиках в некондиционном молоке*

### **Введение**

Некондиционное молоко — это молоко, полученное от коров сразу после отела и от коров, которых недавно лечили антибиотиками (во время периода каренции, когда молоко может содержать избыточное количество антибиотиков); оно часто используется как источник питания для маленьких телят.

По данным исследования Dairy 2014 NAHMS Министерства сельского хозяйства США, в более чем половине всех молочных хозяйств около 70% всех телок получают цельное молоко (некондиционное или цельное молоко) до отъема по крайней мере как часть своего рациона. Министерство сельского хозяйства США не разделяло молоко на пригодное к продаже и некондиционное, но мы можем предположить, что большая часть молока, возможно, была непригодным к продаже (некондиционным).

Поскольку некондиционное молоко содержит по крайней мере некоторое количество антибиотиков, часто возникает вопрос о развитии устойчивости к антибиотикам. То есть, если мы скармливаем некондиционное молоко, содержащее различные (обычно низкие) концентрации антибиотиков, увеличивает ли эта практика вероятность того, что в организме телят размножатся бактерии, устойчивые к антибиотикам?

Обычно мы предполагаем, что для возникновения устойчивости к антибиотикам нужна некоторая концентрация антибиотиков в организме животных. Если концентрация какого-либо антибиотика в образце молока слишком низкая, он не будет влиять на бактерии в молоке, и у них не разовьется устойчивость к этому антибиотику. С другой стороны, если концентрация антибиотиков выше минимальной ингибирующей концентрации (МИК), то рост будет ослаблен, и у бактерий (предположительно, бактерий кишечника) может развиваться устойчивость. Однако Gullberg et al. (2011) сообщают, что препараты в концентрациях в несколько сотен раз ниже МИК для восприимчивых к ним микроорганизмов могут увеличивать бактериальную устойчивость, даже если присутствуют в очень низких концентрациях. Возможно, поэтому антибиотики в тех

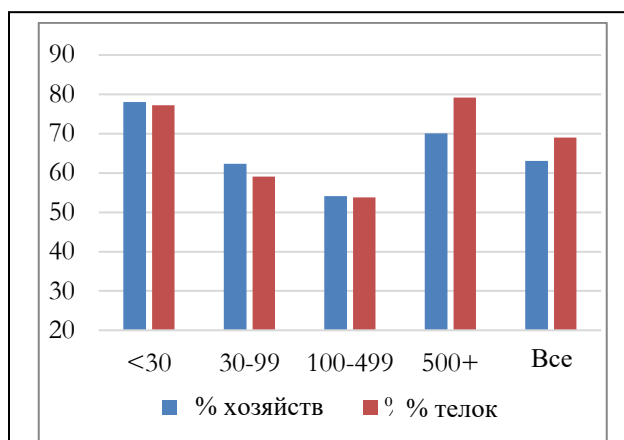


Рис. 1. Процент хозяйств и процент телок, получавших цельное и/или некондиционное молоко в зависимости от размера фермы (количества животных на ферме). По материалам: USDA NAHMS 2014 Dairy study

концентрациях, в каких они содержатся в некондиционном молоке, могут влиять на устойчивость бактерий к антибиотикам у телят, здоровых в других отношениях.

И наконец, было показано, что гены устойчивости к антибиотикам у бактерий могут передаваться в других частях тела, помимо кишечника. Это может иметь большое значение, если устойчивость бактерий обнаружена в легких, где велик риск заражения, особенно при недостаточной вентиляции.

## Исследование

Исследователи из Барселонского университета (Maunou et al., 2017) изучали телят на восьми молочных фермах. На четырех фермах телят кормили некондиционным молоком (НМ), а на других четырех — заменителем молока (ЗМ). Общее количество НМ и ЗМ изменялось согласно обычной схеме содержания на ферме, хотя большинство телят получало 2 литра в одно кормление при двух кормлениях в день. Содержание телят тоже несколько различалось в зависимости от фермы, хотя большинство телят в период переселения в группы до отъема содержали индивидуально. Обычно использовали (и тестировали в рамках исследования) следующие антибиотики: амоксициллин, цефтиофур, энрофлоксацин, эритромицин, колистин, доксициклин, флорфеникол, имипенем и стрептомицин.

Примерно у 20 телят на каждой ферме брали фекальные мазки и мазки из носа. Возраст телят на момент взятия образцов — около 42 дней. Любого теленка, которого пришлось лечить антибиотиками от диареи или респираторных заболеваний до возраста 42 дней, выводили из исследования, чтобы исключить риск смешения. Мазки анализировали на наличие устойчивых к антибиотикам бактерий.

## Результаты

Тип и концентрации в НМ антибиотиков, используемых на каждой ферме, в ходе исследования не проверялись; поэтому невозможно точно определить непосредственные концентрации в НМ для каждого антибиотика.

Антибиотики, используемые на фермах для лечения или предупреждения болезней, включали в виде блока в статистические модели. Однако

этот фактор никак не повлиял на долю устойчивых изолятов *E. coli* на одного теленка.

При кормлении НМ увеличилась доля изолятов, устойчивых к энрофлоксацину, флорфениколу и стрептомицину (таблица 1). Кроме того, при кормлении НМ повысился процент фекальных изолятов *E. coli* со множественной лекарственной устойчивостью. На большей части ферм, охваченных исследованием, для лечения телят от диареи и респираторных заболеваний использовали энрофлоксацин, а для лечения коров от

Антибиотик	ЗМ, %	НМ, %	P
Амоксициллин	7,0	11,8	0,70
Цефтиофур	2,6	3,1	0,27
Колистин	92,7	91,7	0,54
Доксициклин	54,5	66,6	0,98
Энрофлоксацин	7,9	38,9	0,004
Эритромицин	99,9	100,0	0,88
Флорфеникол	8,9	39,4	0,01
Стрептомицин	59,4	87,9	0,019
Имипенем	0,0	0,0	...

Таблица 1. Процент фекальных изолятов *E. coli*, устойчивых или частично устойчивых к проверяемым антибиотикам. Всего было проверено 388 и 397 образцов от телят на питании заменителем молока (ЗМ) и некондиционным молоком (НМ), соответственно. По материалам: Maunou et al., 2017.

маститы — стрептомицин. С другой стороны, флорфеникол использовали только на одной ферме, и в исследовании не ожидалось статистически достоверного увеличения устойчивых изолятов. Авторы предложили гипотезу: «использование одного антибиотика могло привести к отбору по устойчивости к другим антибиотиками в рамках популяции бактерий». Передача генов устойчивости от одного вида бактерий к другому документально доказана.

На большей части ферм для лечения мастита у коров и лечения пневмонии и диареи у телят использовали бета-лактамы тип антибиотиков, в том числе амоксициллин и цефтиофур. Поэтому авторы ожидали высоких уровней устойчивости бактерий в собранных фекальных образцах. Однако в исследовании не отмечено высокого уровня устойчивости у фекальной *E. coli* и влияния кормления НМ. По крайней мере, для этого класса антибиотиков, по-видимому, важны другие эффекторы.

И наоборот, устойчивость к доксициклину и эритромицину у изолятов фекальной *E. coli* была достаточно высока, хотя доксициклин не использовали ни на одной ферме, а эритромицин использовали только на одной ферме. Кроме того, авторы предложили гипотезу, что передача генов устойчивости от бактерии к бактерии, возможно, возникла путем контакта между животными или потребления зараженного корма или воды. Животные с других ферм или корма, содержащие устойчивые бактерии, теоретически могли повлиять на увеличение устойчивости в исследовании.

В дополнение к оценке распространенности в кишечнике бактерий, устойчивых к антибиотикам, авторы брали образцы из дыхательных путей и оценивали распространенность устойчивой бактерии *Pasteurella multocida* в обеих группах. Однако всего 36,5% отобранных назальных образцов содержали *P. multocida*. Поэтому оценить устойчивость к противомикробным препаратам было сложно. В целом, влияние кормления НМ на устойчивость к антибиотикам *P. multocida* было минимальным. При кормлении НМ у *P. multocida* из мазков из носа увеличивалась только устойчивость к колистину. Интересно, что колистин использовали только на одной ферме для лечения больных телят (с респираторными и пищеварительными заболеваниями). В научной литературе сообщается о разных типах бактериальных мутаций и горизонтальной (от бактерии к бактерии) передаче генов устойчивости; эти явления рассматриваются как гипотетическая причина различной степени устойчивости *P. multocida* в данном исследовании.

## **Резюме**

Кормление некондиционным молоком, обычная практика в молочном животноводстве, по-видимому, увеличивает устойчивость к антибиотикам фекальных бактерий у телят (в этом исследовании измеряли на примере *E. coli*) и в меньшей степени — респираторных бактерий (измеряли на примере *P. multocida*). Кроме того, высокая степень устойчивости обеих бактерий к антибиотикам, которые редко использовали или никогда не использовали на молочных фермах, охваченных исследованием, позволяет предположить, что горизонтальная передача генетической устойчивости от другой бактерии в окружающей среде или других животных может увеличить устойчивость к антибиотикам у маленьких телят.

## **Ссылки**

Gullberg, E., S. Cao, O. G. Berg, C. Ilbäck, L. Sandegren, D. Hughes, and D. I. Andersson. 2011. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *PLoS Pathog.* 7:e1002158.

Maynou, G., A. Bach, and M. Terré. 2017. Feeding of waste milk to Holstein calves affects antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Pasteurella multocida* isolated from fecal and nasal swabs. *J. Dairy Sci.* 100:2682–2694.

**Автор: д-р Джим Кигли (18 мая 2017 года).  
© Д-р Джим Кигли, 2017  
Calf Notes.com (<http://www.calfnotes.com>)**