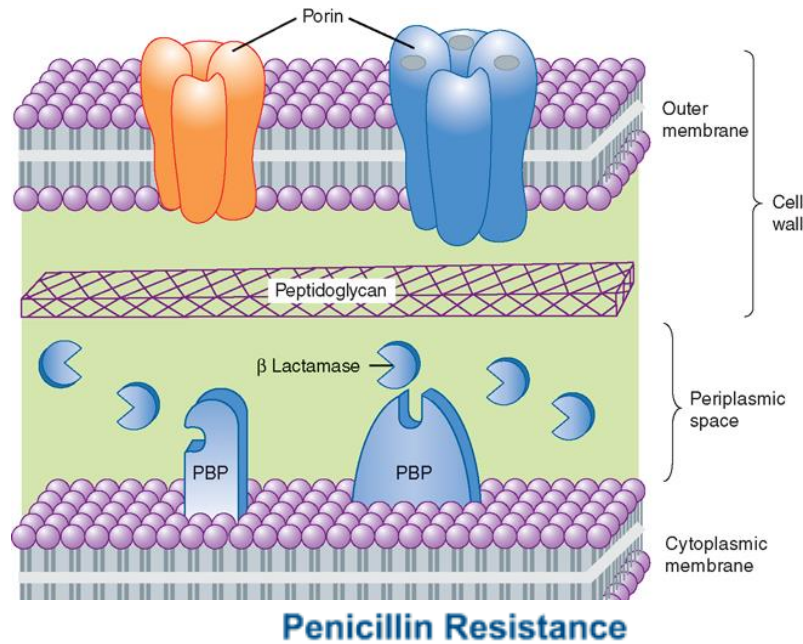


סקר מקדמי: בחינת הקשר בין פסטור חלב נפסד לנשאות של *ESBL-producing E. coli* בעגלים יונקים

ערן פרידמן, שירי נבון-ונציה, ענת שניידרמן-טורבן, עמוס אדלר,
גבי קנינגסוולד, אמיר שטיינמן

Extended-spectrum β -lactamases (ESBL) producing *Enterobacteriaceae*

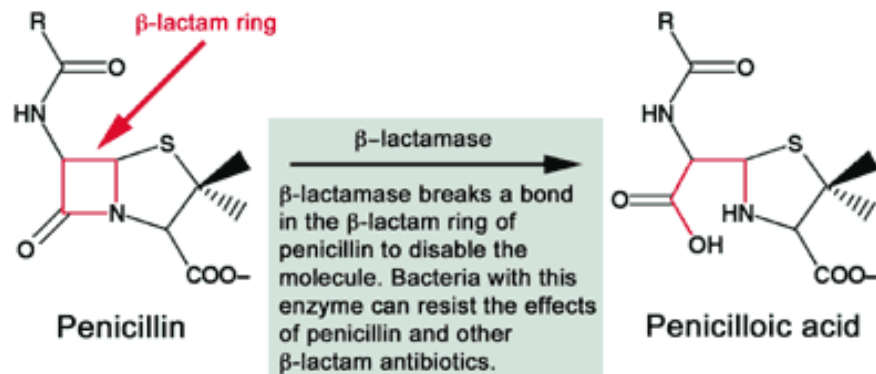


- חיידקים גראם שליליים

- עמידים גם לצ'פלוספורינים מדור שלישי ורביעי

- לרוב מדובר בחיידקים שהם MDR

- הגנים שמקנים עמידות בד"כ נמצאים בפלסמיד (MGE)



ESBL-producing *E. Coli* ברפתות חלב

- גורמי סיכון להימצאות ESBL-PE ברפתות בהולנד (Gonggrijp et al., 2016)

- ששימוש בצ'פלוספורינים מדור שלישי ורביעי
- גורמים ממשקיים שהעלו את הסיכון:
- טיפול אנטיביוטי בכל מקרה של דלקת עטין
- שיעור גבוה של עגלים המטופלים באנטיביוטיקה

- גורמי סיכון להימצאות ESBL-PE ברפתות באנגליה (Snow et al., 2012)

- שימוש בצ'פלוספורינים מדור שלישי ורביעי
- גורמים ממשקיים שהעלו את הסיכון:
- תדירות נמוכה של חיטוי הצידוד להאכלת היונקים
- קניית בע"ח

ESBL-PE בעגלים

• בגיל 14-28 ימים הימצאות גבוהה של חיידקי מעי עמידים, בין היתר גם של *ESBL producing Enterobacteriaceae* (Berge et al., 2006)

• נראה שקיים יתרון סלקטיבי לחיידקי מעי עמידים בעגלים יונקים, שמהווים מאגר לאוכלוסייה זאת ברפת (Khachatryan et al., 2004; Duse et al., 2016)

ESBL-PE בעגלים והקשר לחלב נפסד

גורם סיכון נוסף בעגלים: הגמעה בחלב נפסד (Duse et al., 2015)

- שימוש בחלב נפסד להגמעת יונקים: בארה"ב כ- 33% מהרפתות (Pereira et al., 2014), לפי סקר באנגליה 83% מהרפתות (Brunton et al., 2012), לפי סקר בשוודיה 79% מהרפתות (Duse et al., 2013)
- ניסוי מבוקר באנגליה: עגלים שניזונו מחלב נפסד הפרישו אי קולי ESBL בכמויות גדולות יותר, ולמשך זמן ארוך יותר בהשוואה לעגלים מאותה חווה שניזונו מאבקת חלב (Brunton et al., 2014)
- ניסוי מבוקר בגרמניה: עגלים שניזונו מחלב נפסד היו נשאים של אי קולי עמיד למספר סוגי אנטיביוטיקה בשיעורים גבוהים יותר מעגלים שניזונו מחלב המיועד לשיווק (Aust et al., 2013)

שאריות אנטיביוטיקה בחלב נפסד

- בדיגום של חלב נפסד מ- 7 רפתות בניו-יורק נמצא שסוגי האנטיביוטיקה השכיחים הם: ampicillin, penicillin G, ceftiofur (Pereira et al., 2014)
- בניסוי מבוקר בקנדה: עמידות לפניצילין עלתה ככל שריכוז הפניצילין בחלב עלה (Langford et al., 2003)
- בניסוי מבוקר בארה"ב: הוספה של אנטיביוטיקה לחלב בריכוז נמוך (sub-MIC) העלתה את שיעור הבידודים העמידים של אי קולי בצואה של עגלים (Pereira et al., 2014)

פסטור של חלב נפסד

- נועד להוריד עומס חיידקים כללי

- פוגע בפעילות של β -lactam, פחות פוגע בפעילות של סוגי אנטיביוטיקה אחרים (e.g. AMG, TMS, TET)



- אינו הורס אלמנטים גנטיים של חיידקים

מטרת המחקר

לבחון האם במשקים שמפסטרים חלב נפסד שיעור

הנשאות של אי קולי מייצרי ESB� יהיה נמוך יותר

בהשוואה למשקים שמשתמשים בחלב נפסד ללא פסטור

מבנה המחקר

- דיגום 6 משקים בשפלה ובדרום שמשתמשים בחלב נפסד
- 3 מהמשקים מפסטרים את החלב הנפסד, ו- 3 מגמיעים ללא פסטור
- דיגום מטוש של צואה מ-60 עגלים בגיל 10-30 ימים (10 עגלים למשק)
- עיבוד מיקרוביולוגי (מעבדה למיקרוביולוגיה קלינית, מרכז רפואי תל אביב)



1. העשרה של הדגימה למשך הלילה
2. זריעה על מצע סלקטיבי לחיידקי ESBL
3. זיהוי החיידק באמצעות מערכת אוטומטית Vitek-2
4. זיהוי סופי של ESBL באמצעות דיסקים של cefotaxime ו- clavulanic acid

אפיון המשקים בסקר

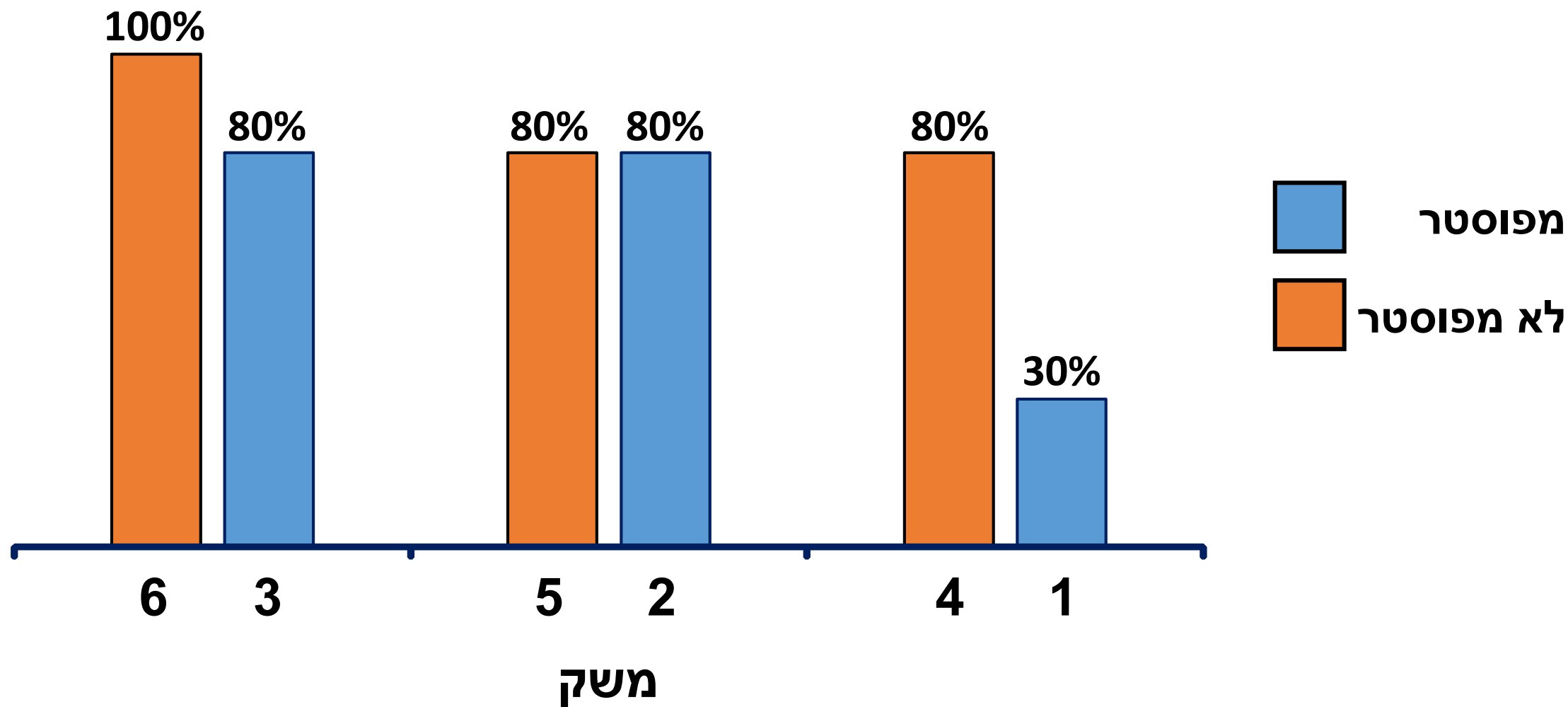
משק 1	משק 2	משק 3	משק 4	משק 5	משק 6	
739	773	621	1381	612	772	ראשי בקר במשק
מלונות	מלונות	קבוצות	מלונות	קבוצות	מלונות	שיכון יונקים
0.8%	3.6%	5.8%	0.63%	3.3%	6.7%	תמותת יונקים
Holm & Laue	Muller	Urban	-	-	-	מפסטר
0.14	0.52	0	0	0	0	שימוש ב- Cefquinome
0.95	0.95	1.13	0.22	1.20	4.66	שימוש ב- Ceftiofur
19.1	23.6	28	19.4	22.1	22.8	גיל ממוצע בימים

תוצאות הסקר

P -value \ רווח בר סמך	מפוסטר	ללא פסטור	
0.46	23.6	21.4	גיל עגלים בימים
-	19/30	26/30	מספר נשאים
0.07	63.3%	87.7%	אחוז נשאים
1.01-1.86	1	1.37	סיכון יחסי (RR)

נשאות של אי קולי מייצר ESBL

חלוקה לפי משקים שמגמיעים בחלב נפסד



סיכום

- שונות גדולה בין משקים
- הרכב חלב נפסד:
- חלב מעבר
- חלב מפרות סומטיות
- ריכוז האנטיביוטיקה
- סוג האנטיביוטיקה (נפגעת מפסטור?)
- גורמי סיכון אחרים (למשל שימוש בקובקטן, אקטיוניס ואקסנל)
- יש צורך בהגדלת הסקר או ביצוע של ניסוי מבוקר על מנת להגיע למסקנות

סיכום

- בסקר נמצא שיעור גבוה מאוד של נשאות (75%)
- בסקר אחר שנעשה בארץ נמצא אחוז דומה של עגלים נשאים ברפתות (Adler et al., 2015)
- בסקר שבוצע בשוודיה נמצא ששיעור הנשאים של אי קולי עמיד ל- cefotaxime בעגלים יונקים הוא 11% (Duse et al., 2015)

סיכום ותכניות למחקר המשך

- הסקר איכותי. נקבעה המצאות ללא כימות של אי קולי מייצר ESBL (CFU/g)
- קיים צורך במחקר המשך על מנת לבחון את ההשלכות של ESBL-PE בעגלים על בריאות האדם והמקנה
- המלצות EFSA: לכל הפחות לא לעשות שימוש בחלב נפסד (מפוסטר או לא) מפרה בנמצאת בטיפול אנטיביוטי

תודות

- ששת המשקים
- מיכאל ואן-סטרטן
- דניאלה פלנדרה
- מוריאל גרנט
- אביטל שנער
- יפה מיד
- הלנה בן-משה

