

Calf Notes.com

Calf Note #255 – 新生犊牛中的抗生素耐药性

引言

细菌对抗生素的耐药性是人类和动物健康领域中的一个重大问题。人医和兽医领域中，临床病原体出现多重耐药性的发生率不断增加（Pichichero and Casey, 2007; Bolan et al., 2012）。抗微生物药物耐药性（AMR）存在于微生物的遗传物质中，并且可以在不同类型的细菌之间传播。抗微生物药物耐药基因在全球范围内传播，包括对碳青霉烯类和黏菌素等“最后手段”抗生素的新出现耐药性，已经成为全球性问题。除了病原菌之外，共生菌也是 AMR 基因的储存库，并会影响 AMR 的传播。

与人医相比，抗生素在畜牧生产中的使用更为频繁。然而，当影响牛只的病原体产生耐药性时，可用的治疗选择就会变得更加有限。此外，这些耐药细菌会形成耐药性储存库，并可能通过食物链或环境排放物传播给人类。这些都不是好消息。

大肠杆菌（*Escherichia coli*, *E. coli*）常见于牛和犊牛的肠道及粪便中。通常认为，在犊牛出生约 48 小时之后，大肠杆菌既不会引起感染，也不是犊牛疾病的主要原因。然而，它们可以将耐药基因转移给致病性大肠杆菌菌株，或转移给其他可通过食物链或污水等环境排放物传播给人类的大肠杆菌目细菌（Marshall et al., 1990; Homeier-Bachmann et al., 2021）。

在奶牛中，AMR 大肠杆菌的流行通常具有年龄依赖性，在断奶前犊牛中的流行率和丰度更高（Homeier-Bachmann et al., 2022）。德国近期的一项研究显示，大型奶牛场中 64% 的幼龄犊牛排出了 AMR 耐药性大肠杆菌，尽管其中大多数犊牛从未接受过抗生素治疗（Weber et al., 2022）。随着年龄增长和瘤胃发育，犊牛作为 AMR 耐药性大肠杆菌储存库的作用会降低，因为粪便中的排出量会减少（Liu et al., 2019; Springer et al., 2019）。

鉴于幼龄犊牛中 AMR 耐药细菌存在的年龄依赖性，了解其感染来源非常重要。当然，使用来自接受抗生素治疗奶牛的废弃奶，通常被认为是 AMR 耐药细菌传播给幼龄犊牛的一个途径（Liu et al., 2019; Calf Notes 162 and 193）。然而，也可能存在其他来源。

在本篇 Calf Note 中，我们将回顾德国的一项研究，该研究评估了犊牛通过初乳传播 AMR 的情况。

研究内容

研究对象为 15 头荷斯坦-弗里生犊牛，出生于德国一家奶牛场，出生后立即与母牛分离。犊牛饲喂 3 升预先混合的初乳，所有犊牛接受相同的初乳。随后，犊牛在出生后 24 小时内被运送至莱比锡大学，并被分配到一项与 AMR 耐药细菌测定无关的试验中，犊牛属于一项隐孢子虫

(*Cryptosporidium parvum*) 攻毒研究的一部分。作为该替代研究的一部分，研究人员采集了粪便样本，并检测了多种细菌的存在情况。研究人员发现，在出生第一天，15 头犊牛中有 14 头检测出 AMR 大肠杆菌阳性，尽管这些犊牛彼此之间没有接触，也没有接受过任何抗生素治疗。

在试验之前和试验期间，牛舍、设备、饲喂器具和运输车辆均进行了消毒。因此，犊牛之间，以及来自设备、车辆或牛舍的水平传播似乎不太可能。此外，母牛也被排除为大肠杆菌的来源，因为母牛中的检出率较低，而且母牛粪便中的大肠杆菌菌株与犊牛中的菌株不同。

那么，污染来源是什么？研究人员怀疑是混合初乳和/或用于采集、处理和饲喂犊牛的设备。研究人员采集了混合初乳样本，并对用于采集和饲喂犊牛的设备进行了拭子采样。

研究结果

混合初乳以及挤奶桶拭子样本中均检测出 AMR 耐药性大肠杆菌阳性。研究人员对这些微生物进行了深入的“指纹图谱”分析，以确定犊牛粪便中的微生物是否与初乳和挤奶桶中的微生物在遗传上相同。在许多情况下，结果确实如此。因此，研究人员得出结论，污染的主要来源是初乳——可能是初乳本身，也可能是用于采集初乳的设备。

作者推测，污染的主要来源是挤奶设备。他们的这一假设基于以下观察：特定的大肠杆菌能够形成生物膜，而生物膜可以保护细菌免受常规清洁程序的影响 (Homeier-Bachmann et al., 2021)。其他研究也报道，奶饲设备，包括奶嘴、奶瓶和奶桶，清洗和消毒不充分，会导致犊牛受到 AMR 大肠杆菌污染。Heinemann et al. (2021) 在饲喂桶奶嘴内表面检测到 AMR 大肠杆菌，并得出结论：奶牛场的卫生措施不足，从而促进了 AMR 大肠杆菌的传播。

总结

这项研究结果非常重要。细菌的抗微生物药物耐药性是兽医和人医领域中的重大问题。农场管理，特别是幼龄犊牛管理，对于降低 AMR 大肠杆菌传播风险至关重要。作为犊牛饲养者以及为犊牛饲养者提供建议的人，我们必须采取所有必要措施，对用于饲喂犊牛的饲料和饲喂设备进行清洗和消毒。Bachmann et al. (2024) 指出，用于采集初乳的奶桶上存在生物膜，可能是污染的原因，并引用其他研究指出，许多奶牛场的奶饲设备上普遍存在生物膜。

现在是时候在奶饲犊牛卫生管理方面“提升我们的标准”了，以降低抗微生物药物耐药基因在细菌之间进一步传播的风险，包括那些对人医和兽医都很重要的细菌。

参考文献

- Bachmann, L., L. Weber, W. Liermann, H. M. Hammon, C. Delling, F. Dengler, K. Schaufler, M. Schwabe, E. Eger, K. Becker, A. Schütz, and T. Homeier-Bachmann. 2024. Colostrum as a source of ESBL-*Escherichia coli* in feces of newborn calves. *Sci. Reports*. 14:9929. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60461-4>.
- Bolan, G. A., P. F. Sparling, and J. N. Wasserheit. 2012. The emerging threat of untreatable gonococcal infection. *New Engl. J. Med.* 366:485–487.
- de Verdier, K., A. Nyman†, C. Greko and B. Bengtsson. 2012. Antimicrobial resistance and virulence factors in *Escherichia coli* from Swedish dairy calves. *Acta Vet. Scand.* 54:2. <http://www.actavetscand.com/content/54/1/2>.
- Heinemann, C., C. D. Leubner, J. J. Hayer, and J. Steinhoff-Wagner. 2021. Hygiene management in newborn individually housed dairy calves focusing on housing and feeding practices. *J. Anim. Sci.* <https://doi.org/10.1093/jas/skaa391>.
- Homeier-Bachmann, T. et al. 2021. Antibiotic-resistant Enterobacteriaceae in wastewater of abattoirs. *Antibiotics (Basel)*. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050568>.
- Homeier-Bachmann, T., J. F. Kleist, A. K. Schutz, and L. Bachmann. 2022. Distribution of ESBL/AmpC-*Escherichia coli* on a dairy farm. *Antibiotics (Basel)* <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070940>.
- Liu, J. et al. 2019. The fecal resistome of dairy cattle is associated with diet during nursing. *Nat. Commun.* 10:4406. <https://doi.org/10.1038/s41467019-12111-x>.
- Marshall, B., D. Petrowski, and S. B. Levy. 1990. Inter- and intraspecies spread of *Escherichia coli* in a farm environment in the absence of antibiotic usage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87, 6609–6613. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.17.6609>.
- Oh, S., S. Ha, J.-H. Roh, T.-Y. Hur and J. G. Yoo. 2020. Dynamic changes in antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from neonatal dairy calves: An individual follow-up study. *Animals*. 10:1776. <https://doi.org/10.3390/ani10101776>.
- Pichichero, M. E. and J. R. Casey. 2007. Emergence of a multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children. *JAMA-J. Am. Med. Assoc.* 298:1772–1778.
- Springer, H. R. et al. 2019. Antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* from dairy calves: A systematic review. *Foodborne Pathog. Dis.* 16, 23–34. <https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2529>
- Weber, L. P. et al. 2021. Prevalence and risk factors for ESBL/AmpC-E. coli in pre-weaned dairy calves on dairy farms in Germany. *Microorganisms* 9:2135.

作者: Jim Quigley 博士 (2024年11月14日)
© 2024 Calf Notes Consulting, LLC 版权所有
Calf Notes.com (<https://www.calfnotes.com>)