

שוק ושיווק



חומרים מעכבים טבעיים בחלב

יונל רוזנטל

המעבדה לחקר החלב ומוצריו, מינהל המחקר החקלאי, מרכז וולקני, בית דגן

לאחר החליבה על מנת לספק הגנה לעגל היונק בפני זיהומים (לקולוסטרומ פעילות מעכבת חזקה יותר מאשר לחלב), אך מאידך, ברור לכל, שחלב מסחרי אינו מכיל חומרים אנטי-מיקרוביאליים אשר היו שומרים עליו בפני החמצה.

גם בשנים האחרונות מתפרסמים בספרות המקצועית מחקרים, לפיהם קולוסטרומ וחלב מסטיטי עלולים לפעמים להגיב חיונית לבדיקות אנטיביוטיקה גם בהעדר עקבות של תרופה, אך זאת כאשר הבדיקה מבוססת על עיכוב חידקים מסוימים, כגון: *Bacillus* *stearothermophilus* var. *cadidolactis* של Delvotest. היות והמעכבים הטבעיים לא הוגדרו מעולם בודאות, נשאר רק לסקור לאיזה מרכיב חלב עשויה להיות פעילות כזאת:

1. **ליזוזים** (lysosyme), חלבון קצר בעל פעילות אנזימטית המאפשרת בקיעת דופן תא החידק. סוג החידק ותנאי הסביבה קובעים יעילות תהליך זה. במלים אחרות, לא תמיד, ולא כל סוג חידק נהרס על ידי ליזוזים. החלב הרגיל מכיל ליזוזים בכמות קטנה (0.1 מיקרוגרם למיליליטר), אך בחלב מסטיטי הכמות גדולה פי עשרה.

במעבדתנו הוכחנו שליזוזים בעצמו, בריכוז הטבעי בחלב רגיל, אינו מעכב גידול חידקי

לעתים נשמעים דיווחים על חלב שנפסל בגלל מציאת שאריות חומרים (אנטיביוטיקה), וזאת למרות שהנחלבת, פרה או צאן, לא קיבלה לכאורה כל טיפול תרופתי. היות ובארץ בדיקת חומרים מעכבים מתבססת על מניעת התרבות חידקים בתרבית, שהם ברוב המקרים חידקי מחמצת, נשאלת השאלה האם החלב עשוי, מטבעו, להכיל חומרים אנטי-מיקרוביאליים.

ובכן, ידוע מאז תחילת המאה, שבדומה לדם ולמעשה לכל רקמה חיה אחרת, החלב מכיל חומרים הנוטים להאיט או לעצור גידול חידקים. לראשונה, F.S. Jones חקר בהרחבה את תופעת העיכוב של Streptococci על ידי חלב גולמי, והציע את השם lactenin למעכב הטבעי שמצא, למרות שלא הצליח לזהותו. פירסומו סוקרים כל הספרות אשר קדמה לעבודתו [F.S. Jones and R.B. Little, *J. Exp. Med.*, 45, 319 (1927)].

במשך השנים, חומרים טבעיים בעלי פעילות אנטי-מיקרוביאלית בחלב זכו לשמות נוספים כגון: agglutinins, bacteriolysins, precipitins ו-opsonins; אך, באופן חד-משמעי, הם לא בודדו וזוהו מעולם. יתכן שהסיבות לכך הן חוסר יציבותם הכימית וכמותם הזעירה, אבל ישנם כאלה שמטילים ספק בקיומם בכלל. יש הגיון בהנחה, שחומרים אלה נמצאים בחלב מיד

מפירסומי מינהל המחקר החקלאי, סידרה ה - 1992, מס' 26/8

מחמצות.

שני המרכיבים הללו מגביל את פועלו. ריכוז הטיוציאנט בחלב נע בין 1 עד 15 מ"ג לליטר כתלות בהזנה, (הוא גבוה יותר, עד 0.25 מילימולר, במקרה של הזנה ממרעה טבעי), אך מכל מקום, החלב הגולמי אינו מכיל מי-חמצן. בספרות המדעית מציעים להוסיף מי-חמצן וטיוציאנט בכמויות זעירות לחלב גולמי, כדרך לשומרו במקומות ללא אמצעי קירור; אך כאמור, תהליך זה אינו משמעותי בחלב ללא מוספים מבחוץ.

במעבדתנו, נערכו בדיקות ראשונות של כל המערכות המתוארות לעיל. לא נמצאו סימוכין, שבתנאים המתקיימים בחלב רגיל, אחת מהמערכות האלה עלולה להצדיק הטייה של בדיקת אנטיביוטיקה המבוססת על גידול מחמצת. כמו כן, נבדק גם רמז שהופיע בספרות, לפיו חומצה שומנית בשם קפריט הנמצאת בכמות גדולה יותר בחלב עיזים וצאן, אחראית לתוצאות "כאילו חיוביות" לאנטיביוטיקה בבדיקות של חלבים אלה. גם תרכובת זאת, למרות היותה בעלת תכונות אנטי-מיקרוביאליות, אינה מוסיפת בדיקת אנטיביוטיקה בריכוזים בהם מופיעה בחלב עיזים.

ברור שהטיית בדיקת אנטיביוטיקה על ידי מעכבים טבעיים שבחלב אינה תופעה נפוצה. בכל מקרה, אחד האמצעים היעילים למניעתה הוא חימום החלב עד לרתיחה, לפני הבדיקה. בו בזמן שחימום זה מספיק כדי לגרום לדה-אקטיבציה של מעכבים טבעיים, הוא אינו משפיע על שאריות תרופה, אם ישנן כאלה.

תודתנו נתונה לגב' ברנשטיין סולנג' על עזרתה בביצוע עבודה זו.

2. **לקטופריין** (lactoferrin), חלבון קושר יוני ברזל. היות והתפתחות רוב סוגי המיקרואורגניזמים תלויה בהספקת ברזל, לכידת יוני ברזל וחסימתם על ידי לקטופריין מונעת גישת החידקים, ומעכבת את גידולם. לקטופריין נמנה עם חלבוני מיי-הגבינה (0.2 מ"ג/מ"ל בחלב ר1 מ"ג/מ"ל בקולוסטרום); חלב מסטיטי מכיל כמות של לקטופריין גדולה פי 25 מאשר חלב.

החידקים הלקטיים הם אולי החידקים היחידים, אשר אינם נזקקים לברזל. לכן, לקטופריין אינו יכול למנוע התפתחות חידקי מחמצות בחלב, כפי שהוכחנו במעבדתנו, ואינו יכול להטעות תוצאת בדיקות אנטיביוטיקה מבוססות על עיכוב מחמצת.

בכל מקרה, אחד האמצעים למניעת תוצאות "כאילו חיוביות" לבדיקת אנטיביוטיקה, יכולה להיות התייחסות למספר התאים הסומטיים בדוגמת החלב, היות וקולוסטרום וחלב מסטיטי מתאפיינים על ידי מספר רב של תאים. אם כמות התאים נמוכה מ-500,000 למ"ל, אין סיכוי לתגובה חיובית הודות לליזוזים, לקטופריין או מרכיבים אנטי-מיקרוביאלים אחרים הקשורים לתאים סומטיים.

3. **לקטופרוקסידאז** (lactoperoxidase), הוא אנזים הפועל לזירוז החימצון של תרכובות מתאימות על ידי מי-חמצן. בעצמו, לקטופרוקסידאז אינו אנטי-מיקרוביאל, אך בשיתוף עם חומרי עזר (cofactors) כגון טיאוציאנט (thiocyanate) ומי-חמצן, הוא מסוגל להשמיד חידקים. החלב מכיל ריכוז גבוה של לקטופרוקסידאז (30 מיקרוג/מ"ל) מחד, אך מאידך הוא דל בטיוציאנט ומי-חמצן, היעדר

