



**УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ  
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ  
Департман за ветеринарску медицину**



**Дипломски рад**

**Могућност контроле салмонелозе у интензивној  
живинарској производњи**

**Кандидат:  
Јелена Ражић**

**Ментор:  
Доц. др Николина Новаков**

**Нови Сад, 2019.**

**КОМИСИЈА ЗА ОЦЕНУ И ОДБРАНУ  
ДИПЛОМСКОГ РАДА**

---

***Др Николина Новаков, доцент - Ментор***

*за ужу научну област Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња*

***Пољопривредни факултет, Нови Сад***

***Депарتمان за ветеринарску медицину***

---

***Др Драган Роган, редовни професор - председник***

*за ужу научну област Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња*

***Пољопривредни факултет, Нови Сад***

***Депарتمان за ветеринарску медицину***

---

***Др Ненад Стојанац, доцент - члан***

*за ужу научну област Болести животиња и хигијена анималних производа*

***Пољопривредни факултет, Нови Сад***

***Депарتمان за ветеринарску медицину***

## КРАТАК САДРЖАЈ

Салмонелозе живине представљају болест акутног или хроничног тока изазване неким од преко 2000 серотипова из рода *Salmonella*. Најчешћи узрочници су *S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*. Присутан је велики број извора контаминације. Реч је о објектима, глодарима, дивљим птицама и мачкама, које имају приступ објектима, изворима воде, и лицима која су задужена за бригу о животињама, која могу да унесу инфекцију. Салмонеле се излучују кроз измет, загађујући околину, тако да су реинфекције честе. Контрола салмонелозе у интензивној живинарској производњи своди се на набавку птица из сигурних извора, контролу вектора на фарми, контролу стреса и адекватну исхрану, слободну од *Salmonella* уз примену пробиотика и пребиотика. Салмонелозе представљају стални проблем у здравственој заштити живине због великог броја јединки на једном месту као и због употребе ризичних хранива анималног порекла у крмним смешама. Што се тиче клиничких симптома обољења јављају се поспаност, накоштешено перје, депресија, адипсија и анорексија. Могу да се појављују и знаци ентеритиса, са накупљањем фецеса око клоаке.

Кључне речи: *Salmonella*, контрола, живинарска производња

## SUMMARY

Salmonellosis of poultry is a disease of acute or chronic form caused by some of the more than 2000 serotypes from the genus *Salmonella*. The most common causes are *S.Typhimurium* and *S.Enteritidis*. There are many sources of contamination. These are objects, rodents, wild birds and cats, which have access to facilities, water sources, and persons in charge of caring for animals that may enter the infection. *Salmonella* is secreted through the feces, polluting the environment, so that reinfections are frequent. Control of salmonellosis in intensive poultry production is reduced to the supply of birds from safe sources, vector control on the farm, stress control and adequate nutrition with the use of probiotics and prebiotics. Salmonellosis is a permanent problem in the health protection of poultry due to the large number of individuals in one place, as well as because of the use of high-risk foods of animal origin in feedingstuffs. Clinical symptoms of the disease as drowsiness, abnormal feathers, depression, adiposity and anorexia can occur. They can also show signs, with the accumulation of feces around the cloaca.

**Key words:** *Salmonella*, control, poultry production

## САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
2. ЦИЉ И ЗАДАЦИ ИСТРАЖИВАЊА.....	2
3. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ.....	3
3.1. Етиологија.....	3
3.1.1. Класификација и номенклатура.....	4
3.1.2. Морфолошке, културелне и физиолошке особине бактерија из рода Салмонела.....	6
3.1.3. Раширеност салмонелозе.....	8
3.2. Салмонелоза код живине.....	9
3.3. Патогенеза.....	10
3.4. Епизоотиологија.....	12
3.5. Клинички симптоми болести код живине.....	14
3.6. Патоанатомски налаз.....	15
3.7. Дијагноза.....	16
3.8. Лечење.....	17
3.8.1. Лекови против салмонелозе.....	17
3.9. Методе за испитивање осетљивости салмонелозе код живине на антибиотику.....	21
3.10. Вакцинација.....	26
3.11. Правне мере против сузбијања салмонелозе у републици Србији.....	28
4. СТРАТЕГИЈЕ ЗА КОНТРОЛУ САЛМОНЕЛОЗЕ У ИНТЕНЗИВНОЈ ЖИВИНАРСКОЈ ПРОИЗВОДЊИ.....	30
5. ЗАКЉУЧАК.....	32
6. ЛИТЕРАТУРА.....	33

## 1. УВОД

Салмонеле су велика група грам негативних бактерија из фамилије Enterobacteriaceae. Ови микроорганизми се могу често изоловати из природних слатких и сланих вода, као и из хране. У сувом фецесу преживљавају више година а у земљишту и до седам месеци.

Салмонелозе представљају стални проблем у здравственој заштити живине због великог броја јединки на једном месту као и због употребе ризичних хранива анималног порекла у крмним смешама. Проблем салмонелоза, односно последице од њих у савременом живинарству, као и опасност по људско здравље сврставају их на прво место болести које се морају програмски контролисати са крајњим циљем коначне ерадикације. Салмонелозе живине представљају болест акутног или хроничног тога изазване неким од преко 2000 серотипова из рода *Salmonella*. Најчешћи узрочници су *S.Typhimurium* и *S. Enteritidis*. Болест могу изазвати и: *S.Infantis*, *S.Hadar*, *S.Senfenberg*, *S.Montevideo* и др. Веома су значајни губици код субклиничких инфекција који се испољавају slabим прирастом, лошом конверзијом, сниженом носивошћу, слабијим лежењем, као и већој подложности на болести вирусне или паразитске етиологије. Трошкови санације оваквих појава салмонелоза веома су високи. Проблем добија на значају због продора *Salmonella* у ланац људске исхране, преко јаја и меса живине. Контрола салмонелозе у интензивној живинарској производњи своди се на набавку птица из сигурних извора, контролу вектора на фарми, контролу стреса и адекватну исхрану уз примену пробиотика, пребиотика. Инфекција салмонелом се може јавити код људи у виду гатроентеритиса и стомачних сметњи.

## 2. ЦИЉ И ЗАДАЦИ ИСТРАЖИВАЊА

Основни циљ овог истраживања је да се да преглед најважнијих сероваријетета *Salmonella* које се јављају у интензивној производњи живине и које могу представљати проблем са аспекта јавног здравља и да се обраде начини њихове контроле од уласка на фарму до изласка живинских производа на тржиште.

Резултати који се очекују ће омогућити сагледавање јасне слике о салмонелози код живине и њеној адекватној контроли, а све у сврху заштите здравља потрошача.

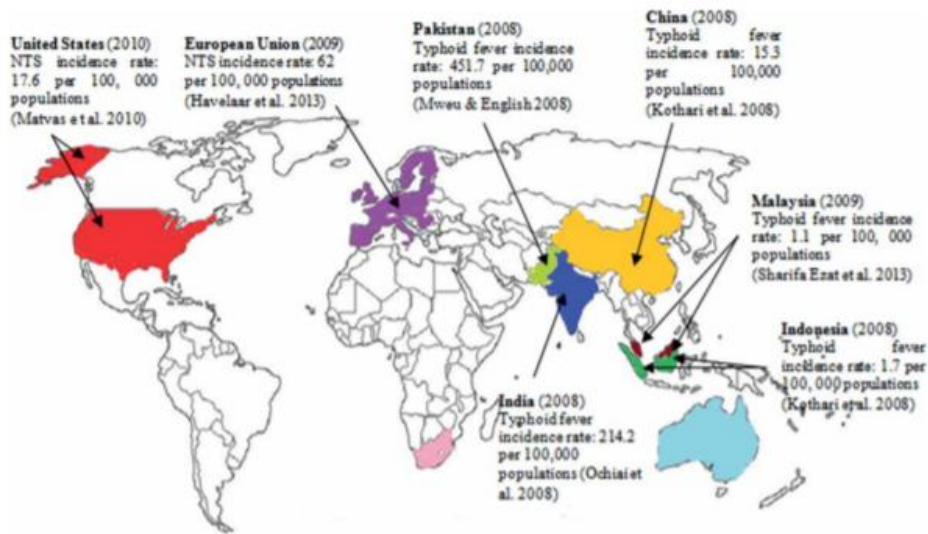
## 3. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

### 3.1. Етиологија

Инфекција салмонела остаје главна забринутост јавног здравства широм света, доприносећи економском оптерећењу индустријализованих и неразвијених земаља кроз трошкове који се односе на надзор, спречавање и лечење болести (Crump et al., 2004). Гастроентеритис је најчешћа манифестација инфекције салмонелом широм света, након чега следи бактериемија и ентерична грозница (Majowicz et al., 2010). Географска дистрибуција поменутих облика може се уочити на слици 1. Салмонела је грам-негативна факултативна анаероба која припада породици *Enterobacteriaceae* (Barlow and Hall, 2002).

У оквиру рода *Salmonella*, идентификовано је око 2600 серотипова уз употребу стандардне *Kaufman-White* шеме, а већина ових серотипова има способност да се прилагоде различитим животињским домаћинима, укључујући људе (Allerberger et al., 2003). *Salmonella* и *Campylobacter* су најчешће изоловани патогени за храну, а претежно се налазе у живини, јајима и млечним производима (Silva et al., 2011). Остали извори хране који су укључени у преношење салмонеле укључују свеже воће и поврће (Pui et al., 2011). У принципу, прехранбене животиње као што су свиње, живина и говеда су главни извор инфекција салмонелом. Главни путеви дисеминације патогена укључују трговину животињама и нечуваним производима за животињску храну. Процес клања животиња у кланицама се сматра једним од важних извора контаминације органа и ткива са салмонелом (Gillespie et al., 2005). Појава патогена из хране који су резистентни на антибиотике изазвала је забринутост јавности јер су ти патогени веома потентни, што доводи до повећања стопе смртности заражених пацијената (Chiu et al., 2002).





Слика 1. Стопа инциденце ентеричне грознице и гастроентеритиса у различитим регионима широм света

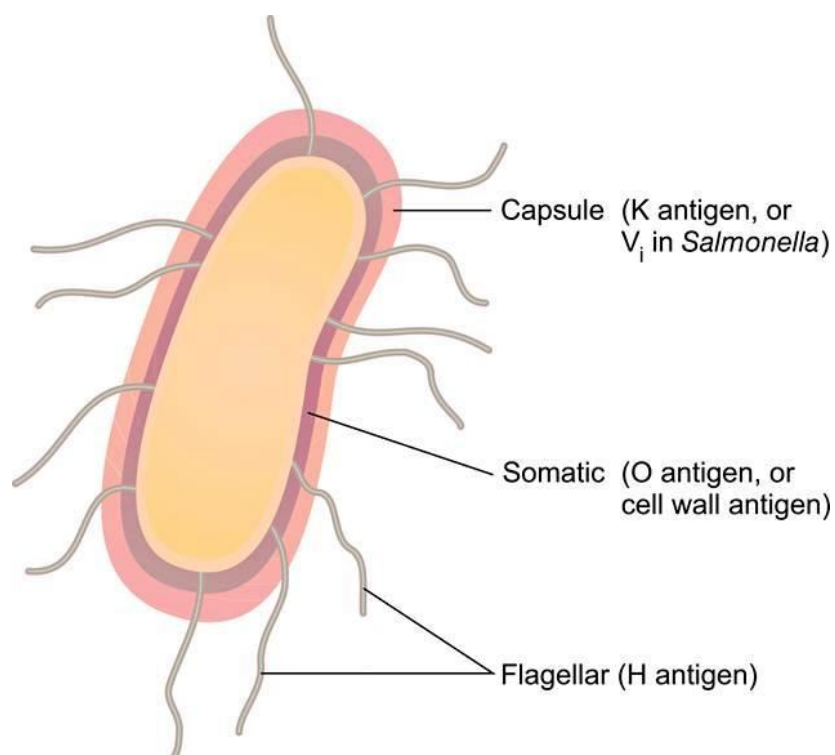
### 3.1.1. Класификација и номенклатура

Салмонела је први пут откривена и изолована у цревима свиња са инфекцијом класичне свињске грознице, од стране Теобалда Смита 1855. године. Бактеријски сој име је добио по доктору Данијелу Елмеру Саломоу, америчком патологу који је радио заједно са Смитом. Номенклатура салмонеле је контроверзна и још увек се развија. Тренутно центри за контролу и превенцију болести користе номенклаторни систем салмонеле који препоручује Центар за сарадњу Светске здравствене организације (WHO) (Popoff et al., 2003). Према овом систему, род *Salmonella* је класификован у две врсте: *Salmonella enterica* и *Salmonella bongori*, на основу разлика у њиховој 16S rRNA секвенцијалној анализи. Врсте *Salmonella enterica*, могу се даље класификовати у шест подврста заснованих на њиховој геномској повезаности и биохемијским својствима (Revees et al., 1989). Подврсте су означене римским бројевима: I, *S. enterica subsp. enterica*; II, *S. enterica subsp. salamae*; IIIa, *S. enterica subsp. arizonae*; IIIb, *S. enterica subsp. diarizonae*; IV, *S. enterica subsp. houtenae*; and VI, *S. enterica subsp. indica*. Између свих подврста *Salmonella*, *S. enterica*

*subsp. enterica (I)* се налази претежно код сисара и доприноси отприлике 99% инфекција салмонеле код људи и топлокрвних животиња. Насупрот томе, осталих пет врста салмонеле и *S. bongori* налазе се углавном у животној средини, али и код хладнокрвних животиња и стога су ретке код људи (Brenner et al., 2000).

Поред класификације подврста заснованих на филогенији, Кауфман и Вајт развили су шему за даље класификовање салмонеле серотипом заснованим на три главне антигенске детерминанте: соматској (О), капсуларној (К) и флагеларној (Н) (Brenner et al., 2000). (Слика 2). Топлотно стабилни соматски О антиген је олигосахаридна компонента липополисахарида која се налази на спољној бактеријској мембрани. Специфични серотип Салмонеле може да изрази више од једног О антигена на својој површини (Hu and Кореско, 2003). Топлотно лабилни Н антигени се налазе у бактеријској флагели и укључени су у активацију имунолошких одговора домаћина. Већина *Salmonella* spp. садрже два различита гена који кодирају за флагеларне протеине; ове бактерије имају посебну способност изражавања само једног протеина истовремено и зато се називају дипхазом (фаза I и II). Сваки серотип експримира специфичне фазе I Н антигена, које су одговорне за његов имунолошки идентитет, док су фазе II антигена неспецифични антигени који могу да деле многе серотипе (McQuiston et al., 2008). Површински К антигени су полисахариди осетљиви на топлину који се налазе на бактеријској капсуларној површини и представљају најчешће антигене који се налазе у серотиповима *Salmonella*. Заразни антигени, посебни подтип К антигена, налазе се само у три патогена серотипа: *Paratyphi C*, *Dublin* и *Typhi*.

Формална идентификација специфичног серотипа може се обавити свеобухватним серотипизацијом свих антигених детерминанти бактерије. Међутим, већина клиничких лабораторија више воли да спроводи једноставне реакције аглутинације на антители или антисерусе специфичне за соматске О антигене са намером груписања *Salmonella* у шест серогрупа, означених А, В, С1, С2, С3, D и Е. Овај систем груписања пружа вредне информације за епидемиолошке студије и дозвољава идентификацију родова инфекција *Salmonella* (Wattiau et al., 2011). До данас је идентификовано преко 2500 серотипова; више од 50% ових серотипа припада *S. enterica subsp. enterica*, што чини највећи део инфекција салмонелозом код људи (Guibourdenche et al., 2010).



**Слика 2. Соматски (O), капсуларни (K) и флагеларни (H) антигени присутни код бактерија из рода *Salmonella*. Извор: [https://wiki.ubc.ca/Course:PATH417:2015W1/Case\\_2/Student\\_8](https://wiki.ubc.ca/Course:PATH417:2015W1/Case_2/Student_8)**

Иако је име *Salmonella enterica* усвојено од стране Светске Здравствене Организације годинама, званично га није прихватила Правосудна комисија. Према томе, именовање одређеног серотипа салмонеле обично изоставља подврсте (Brenner et al., 2000).

### **3.1.2. Мофролошке, културелене и физиолошке особине бактерија из рода Салмонела**

*Salmonella* припада грам негативним штапићастим неспорогеним, акапсуларним бактеријама које поседују величину која се креће од 2-4  $\mu\text{m}$  x 0-5  $\mu\text{m}$ . Највећи број салмонела припада покретним бактеријама захваљујући перитрихијално распоређеним флагелима, изузимајући сероваријетете *S. Gallinarum* и *S. Pullorum*. Уз помоћ пила

адхерирају се на ентероците дигестивног система. До раста салмонела на подлогама које су хранљиве долази аеробно, међутим салмонеле могу расти и у средини која је анаеробна, услед чега су сматране факултативно анаеробним бактеријама. Одликују се оксидативним и ферментативним типом метаболизма. Када су засејане у подлогу са глукозом формирају гас, док са декстрозом формирају киселину и гас, не врше разлагање шећера лактозе, док цитате користе у виду извора угљеника. Оптимална температура за њихов раст износи 37°C, међутим оне могу да расту и на температури која износи 43°C када су изоловане из материјала који су контаминирани. Имају позитивну реакцију са метил црвеним и позитивну продукцију H<sub>2</sub>S, негативне су реакције са ацетил-метил карбинолом или *Voges Proskauer* (VP) и индол, док поседују способност вршења редукције нитрата у нитрите. У оквиру стандардних хранљивих подлога расту у форми густих сиво-белих колонија које имају правилне ивице са величином између 2 и 4 mm. Како би се оне изоловале из материјала који су контаминирани примењује се велики број селективних и диференцијалних подлога. Међу чврстим подлогама издвајају се: Брилијант зелени агар, Ендо агар, SS агар, MacConkey агар и XLD-агар. Са друге стране, међу полутечним подлогама издваја се Wilson-Blair, док се међу течним хранљивим подлогама издвајају декстрозни бујон, тетратионат бујон, Rappaport-Vassiliadis (RV), и остали.

У складу са данашњом класификацијом у роду *Salmonella* присутне су следеће три врсте: *S. enterica*, *S. bongori* и *S. subteranea*. Врста *Salmonella enterica* поседује шест подврста међу којима су присутне разлике у складу са генотипским и фенотипским карактеристикама. Реч је о подврстама: *S. enterica subspec. enterica*, *S. enterica subspec. arizonae*, *S. enterica subspec. diarizonae*, *S. enterica subspec. houtenae*, *S. enterica subspec. indica* и *S. enterica subspec. salamae*. Обзиром да поседују велику антигенску разноврсност (O, H и Vi), салмонеле се према Кауфман-Вајт схеми разврставају у сероваријетет, што је већ наглашено. У склопу једног сероваријетета долази до даље поделе у складу са метаболизмима различитих шећера, осетљивошћу на бактериофаге, способношћу синтезе бактерицина и резистенције на антибиотике. Одређени сероваријетети салмонела имају стриктну адаптацију на једног домаћина, међутим велики проценат њих има могућност паразитирања у великом броју врста, као што је случај са сероваријететом *S. Typhimurium*. Сојеви *Salmonella* одликују се способношћу лаког размењивања својих екстрагенских фактора (плазмида), чија величина има варијације од 2 до 200 kb, који поседују гене који

су одговорни за вирленцију и за резистенцију када су у питању одређени антибиотици и хемиотерапеутици. Неадекватно примењивање антибиотика имало је значајан утицај на стицање резистенције салмонела када су у питању хемиотерапијска средства. На тај начин је сероваријетет *S. Typhi* резистентан на велики број антибиотика, док има осетљивост само на одређене. Истовремено, мултипла резистенција на антибиотике примећује се и код осталих сероваријетета, међу којима су одређени важни патогени животиња (Мијатовић, 2016).

### 3.1.3. Раширеност салмонелозе

Широм света долази до појаве салмонелозе. Присутне су значајне разлике у појављивању у односу на регион и врсте животиња. Одређени сероваријетети повезани су са одређеним регионима, док су одређени убиквитарни, односно могуће их је свуда пронаћи. На пример сериоваријетет *S. Sendai* изолован је на територији Блиског Истока, док је сероваријетет *S. Berta* изолован на територији Северне Америке. Насупрот томе, одређени врсте су убиквитарни попут *S. Typhimurium*. Сојеви који припадају *S. enterica subspec. salamae*, *subspec. arizonae* и *subspec. diarizone* често се изолују из дигестивног система хладнокрвних животиња, док је то ређе случај код топлокрвних животиња и људи. Врстом *S. bongori* обухваћен је 21 серотип који је изолован из амфибија, риба и инсеката из околине и повремено из неких сисара, а ретко могу да буду патогени за људе. Истовремено, разликује се и значај који поједине врсте животиња имају у епизоотијском процесу. Сматра се да се мали број врста животиња одликује значајном улогом када је у питању епидемиологија/епизоотиологија салмонелоза (Мијатовић, 2016).

### 3.2. Салмонелоза код живине

Салмонеле код живине изазивају инфекције локалног и системског карактера, доводећи до значајних како директних тако и индиректних економских губитака у индустријском живинарству и представљају опасност по здравље људи" (Рајић et al., 2015).

Салмонела не узрокује клиничке симптоме код живине, али ретко може довести до повећане смртности обично током узгоја и изазвати смањење производње јаја. Људи постају заражени салмонелом конзумирајући контаминирану храну. Тешке инфекције могу се манифестовати код људи кроз лакше или теже клиничке симптоме који могу бити праћени дугим периодом опоравка (Даћић et al., 2004).

Салмонеле се излучују кроз измет, загађујући околину, тако да су реинфекције честе. Одређени серотипови као што су *Salmonella Enteritidis* и *Salmonella Typhimurium* настају унутар органа за продукцију и јајника који могу изазвати вертикални пренос (Пић et al., 2010). Салмонела може изазвати смрт ембриона и рану смртност код пилића (у првих седам дана живота). Ако су матични зали били заражени, инкубатори за пилеће могу такође бити контаминирани, што може довести до великог број извезених пилића који су инфицирани. Поступак пелетирања хране за животиње може смањити загађеност салмонеле само у одређеној мери и зато је од пресудног значаја одржавање чистоће у фабрикама за храњење животиња. Пошто је салмонела тако широко распрострањена и тешка да се елиминише из окружења, она је на листи приоритета програма за ерадикацију широм света.

Да би се спречиле инфекције салмонеле код пилића, неопходно је применити следеће мере:

- куповина пилића искључиво са фарми које немају салмонелу;
- избегавање мешања пилића из различитих легла;
- термичка обрада састојака хране;
- обезбеђивање воде која није загађена салмонелом;

- спречавање дивљих птица и глодара да приступе фармама;
- темељно чишћење и дезинфиковање објеката између циклуса производње живине;
- дезинфиковање примењивањем фумигације за валилна јаја;
- дезинфиковање инкубатора

Осим наведеног, потребно је да радници на фармама носе заштитну одећу и редовно водити личну хигијену. Примењивање антибиотика се не препоручује код живине, осим ако се не деси дијареја и грозница, када се могу користити за смањење смртности (Рајић et al., 2015).

### 3.3. Патогенеза

Сојеви паратифусних салмонела индукују широк спектар инфекција код птица и живине. Инфекције су условљене серотипом, сојем, старошћу, генетским основама домаћина и вратима инфекције. Паратифусни сојеви салмонела не доводе до изазивања тешких системских обољења код кокошака и других птица које су одрасле, здраве, нормалне у физиолошком и имунолошком погледу. До појаве клиничких болести долази код кокошака и ћурки када се инфицирају током првих неколико сати након што се излегу. Од више од 2.000 серотипова паратифуса, вируленција за живину дефинисана је за мали број, и поред чињеница да је на терену присутан веома велики број изазивача системске салмонелозе кокошака. Сојеви *Salmonella Typhimurium* разликују се по способности изазивања системске болести код скоро излежених пилића, са морталитетом 0-100%. Варијације вируленције су запажене и при оралном и при системском начину инфекције, али се сматра да је најважнија особина вируленције способност ширења инфекције из алиментарног тракта. Сојеви *Salmonella Enteritidis* показују различиту вируленцију, премда је број испитаних сојева мали. Остали серотипови салмонела су мање вирулентни.

Инфекција оралним путем, код пилића који су се излегли је веома брза, и брзо долази до масовног умножавања бактерија у оквиру црева до веома високог броја и интензивног излучивања путем фецеса. Бактерије се брзо везују за зид црева и бивају

преузете од стране RES-а, где долази до умножавања, вероватно примарно интрацелуларно, уколико су одговарајуће генетске структуре домаћина и бактерије. Наведени процес може бити завршен и угинућем. Још није јасно да ли долази до настанка ентеритиса. Могуће је уочити незнатно оштећење цревне функције, међутим прикупљање течности и хране око клоаке указује на дисфункцију црева.

Инфекција пилића који су старији од неколико дана вирулентним сојем паратифусне салмонеле доводи до слабије или никакве клиничке болести, Услед присуства комплексне цревне флоре долази до мање интензивног размножавања салмонела. Упркос томе, инвазија постоји, и бактерије настајују јетру и слезину, али обзиром да су макрофаги више инхибиторни не долази до интрацелуларног умножавања и салмонеле се елиминишу постепено (Hafez, 2001).

До локализације салмонеле код кокошака носиља долази у оквиру репродуктивног тракта, првенствено у оквиру јајовода и јајника. Ово изазива неколико серотипова, посебно *Salmonella Enteritidis*. Није потпуно познато на који начин долази до локализације салмонеле у овим ткивима. Одређена истраживања наводе могућност да салмонела индицира ћелије гранулозе код носиља, на такав начин што окружује преовулирајуће фоликуле, док друга истраживања указују на инфилтрацију јајовода макрофагима на почетку полне зрелости. Наведено може да буде веома значајно када је у питању ширење инфекције *Salmonella Enteritidis* и *Salmonella Pullorum* из слезине у јајовод у овом периоду. Као последица долази до преношења свих серотипова на јаја, што је значајно са аспекта здравља људи и вертикалног ширења инфекције на потомство. Осим тога контаминација може бити изазвана и фекалном контаминацијом љуске у узрасту ношења. Пенетрација љуске свеже излежених јаја салмонелама је могућа и објективно доказана (Wray and Davies, 1994).

И поред чињенице да су одрасле птице релативно отпорне када је у питању системско умножавања паратифусних сојева салмонеле, ови серотипови ипак доводе до колонизације дигестивног тракта и ако не постоје симптоми болести. Услед наведеног долази до контаминације трупова, и уласка салмонела у ланац исхране човека. Орална инфекција једнодневних пилића изазива се фекално изливање великог броја салмонела током следећих недеља живота. Инфициране одрасле птице излучују веома мањи број



салмонела. Разлика се огледа у чињеници да је код одраслих птица присутна комплексна цревна флора која инхибише колонизацију патогена. Наведено не поседује комерцијалан значај. Главна места локализације јесу цекуми, док је у и у мањем степену вољка, што је вероватно последица мањег протока састојака кроз наведене органе. Није присутан доказ о специфичном везивању за слузницу, у виду предуслова за колонизацију. Тачније, према подацима, ово везивање се не појављује, сем током инвазивне фазе системске болести (Renggli, 1996).

### 3.4. Епизоотиологија

Када је реч о епизоотиологији паратифусних серотипова потребно је рећи на почетку да се она одликује сложености. До сложености долази услед чињеница да паратифусни серотипови нису специфични за домаћина и да се шире у релативно великом броју из алиментарног тракта без постојања знакова болести. Присутан је велики број извора инфекције, а најважнији извори су: околина, храна, живина и птице, услед чега се често наглашава проблем клицоноштва (Köhler et al., 1979).

До контаминације перја и коже долази услед фекалног излучивања узрочника. При пражењу објеката и транспортовању до кланица, услед стреса може доћи до повећања излучивања, док велика густина птица доводи до повећања унакрсне контаминације. Поред тога, сама транспортна средства могу довести до контаминације птица током транспорта. Уколико је степен инфекције у јату испод 5%, контаминација трупова може достићи и између 50% и 100% на местима клања и продаје (Trampel et al., 2014).

Присутне су и критичне тачке када је у питању технологија клања, које доводе до укрштене контаминације трупова. Базени за шурење могу да буду контаминирани фецесом, док инфекција може да се прошири машинама за евисцерацију, при чему може да се појави руптура црева и испадање делова, желуца, срца, врата, што даље доводи до контаминирања неинфицираних трупова. Уз помоћ хемијских третмана и додатака води долази до значајног смањења ширења инфекта, међутим ту се у виду главног ограничавајућег фактора појављује економски фактор, услед чега се ове методе оправдано

примењују у ограниченој мери. Дobar приступ је да се првенствено приступи клању птица које су слобоне од салмонела, а након тога клању птица које су инфициране (Henzler and Optiz, 1992).

Јаја се истовремено сматрају као могућ извор инфекције. Степен инфицираности јесте низак и генерално је нижи у односу на инциденцију контаминираних трупова. Степен контаминације је низак и генерално је много нижи у односу на инциденцију контаминираних трупова. Када је реч о степену контаминације љуске он се креће између 5 и 7%, док у појединим унутрашњим деловима јајета износи мање од 0.3%.

Присутни су докази о томе да се салмонела преноси вертикално приликом производње јаја, услед чега долази до инфекције пилића. Тачан след догађаја током инкубације инфицираних јаја није познат, али непосредно након излегања, а након оралне инфекције пилића долази до развијања веома великог броја салмонела у оквиру црева и оне се у фецесу интензивно шире. Из наведеног разлога постоји веома велики капацитет хоризонталног ширења у инкубаторима који су инфицирани. Уношење перја, љуска јаја или прашине који су контаминирани, може изазвати инфекцију у инкубатору, што последилично и интензивну контаминацију инкубаторске станице која моће бити одржавана током дугог периода. Овакав вид инфекције може трајати колико и живот бројлера, и могуће је долажење до унакрсних инфекција осталих пилића у оквиру објекта. Замењивањем и пресељавањем живине такође може доћи до уношења нове инфекције, а може да се догоди и преношење инфекције из једног у други објекат у склопу исте фарме. Првенствено се односи на објекте у оквиру којих заједно живе птице које имају различит узраст. Утицај на трајање фекалног излучивања има неколико фактора, попут спољашње температуре, употребе антибиотика и промотора раста, и истовремене инфекције патогенима попут коцидиоза и Гумборо болест, обзиром да обе могу довести до појачавања инфекције салмонелама (Trampel et al., 2014).

Познато је да храна може представљати извор инфекције. Један од извора инфекције живине преко хране представља протеинска компонента анималног порекла. Важан извор протеина представља традиционално рибље брашно, док је пракса сушења на сунцу у великом броју држава заступљена, чиме долази до неизбежне контаминације фецесом дивљих птица и гмизаваца. Међутим, може постојати контаминаност и осталих

извора протеина, па чак и извора минерала и угљених хидрата. Са друге стране, примењивање компоненти које су слободне од салмонела не искључује могућност инфекције обзиром да до ње може да дође приликом припреме и каснијег неадекватног складиштења контаминарањем од стране птица и глодара из околине (Trampel et al., 2014).

У околини је присутан велики број извора контаминације. Реч је о објектима, глодарима, дивљим птицама и мачкама, које имају приступ објектима, изворима воде, и лицима која су задужена за бригу о животињама, која могу да унесу инфекцију. Када је реч о објектима, значајни су климатски појасеви у којима се врши гајење живине. У умереном појасу, птице су у потпуности затворене и лакше се врши ограничавање приступа штеточина. У оквиру топлих климатских услова може да буде веома тешко јер се објекти веома често отварају са једне стране са циљем да се побољша вентилација. Као познат извор инфекције јављају се глодари, који уносе нове сојеве или пак преносе инфекте са једне на другу групу птица у оквиру објекта и објектима. И други сисари могу да буду потенцијални извор инфекције у близини објеката са живином. Домаће мачке се понекад држе на фармама са циљем да тамане глодаре и могу да представљају резервоаре инфекције. Особље може преносити салмонеле из једног објекта у други или у оквиру једног објекта, посредством обуће и одеће. Уношењем инфекције може да дође до брзог ширења у јату и тешке контаминације објекта. Након што се испразне, контаминирани објекти се веома често чисте, у зависности од конструкције и узраста, што може довести до даље контаминације (Henzler and Optiz, 1992).

### 3.5. Клинички симптоми болести код живине

Способност коју сојеви *Salmonella enterica* имају за изазивање болести живине условљена је серотипом. Као познати узрочници клиничке салмонелозе јављају се серотипови *Typhimurium* и *Enteritidis*, док се у ређим случајевима као узочници јављају и остали серотипови, попут *Montevideo* и *Thompson*. Морталитет показује значајне варијације, и уобичајено се креће око 10%, па чак и випе од 80% у тешким епизоотијама. У случајевима експерименталних услова и морталитет и морбидитет условљени су сојем. У склопу истог серотипа, вируленција има варијацију у распону 0-100%, На самом терену,

наведене вредности никада нису достигнуте, узрок томе може бити брз пораст отпорности током првих 24-48 часова живота и чињеница да ниво инфекције никада не достиже 100% током првих 24 часа. Расту отпорности на инфекцију допринос даје и матурација макрофага, и поред тога што није познато који значај има када су у питању целуларне промене (Hafez, 2001).

До инфекције долази преко уста и црева. Долази до масовног умножавања бактерија у цревима и брзог инвадирања ткива. Након тога долази до умножавања у RES-у, што изазива прогресивно погоршање. У виду клиничких знака јављају се поспаност, накомтрешено перје, депресија, адипсија и анорексија. Могу да се појављују и знаци ентеритиса, са накупљањем фецеса око клоаке. До наступања смрти долази 4-10 дана након инфекције. Реконвалсцентне птице показују смањен прираст различитог степена наредних неколико недеља (Wray and Davies, 1994).

### 3.6. Патоанатомски налаз

Клиничка слика и патоанатомске промене нису патогномоничне. Постмотерм, присутна је нересорбована жуманцетна кеса, која може да буде тешко инфицирана салмонелама. Приликом инфекције патогеним сојевима *Salmonella Enteritidis* јавља се полисероситис као један од карактеристичних налаза. Истовремено, може постојати присутност гнојног перикардитиса. Евидентирна је и спленомегалија и хепатомегалија. Некроза слузокоже црева такође се може уочити (Слика 3). У оквиру цекалних тонзила често је присутан казеозни запаљенски ексудат. Артритис може представљати једну од последица (Hafez, 2001).



**Слика 3. Некротичне лезије на цревима код салмонелозног паратифуса живине. Извор: <https://www.viv.net/articles/blog/salmonellosis-in-poultry>**

### 3.7. Дијагноза

Како би се обезбедила тачна дијагноза, неопходно је изоловање узрочника на специфичним селективним подлогама и серолошком диференцијацијом. Током последњег периода све се чешће примењују *Rappaport-Vassiliadis* подлоге, полуврсте форме. Развијене су и брзе методе намењене убрзавању идентификације, примењивањем комбинације проводљивости и биохемијских особина. Метода проводљивости пружа резултате који могу бити поређени са стандардним методама културе. Услед повећања интересовања за инфекције салмонелама преко живинског меса и јаја, дошло је до увођења националних и међународних прописа који захтевају чест мониторинг родитељских јата. Уз стандардне бактериолошке методе, од стране Европске комисије уведен је ELISA метод за потребе мониторинга (Paravej et al., 2016).

### 3.8. Лечење

Познато је да се антибиотици примењују у виду хемотерапеутика и стимулатора раста. Уз њихову ефикасност долази и до појаве споредних ефеката. Реч је о селекцији резистентних сојева бактерија и *in vivo* трансфера резистенције и у одређеним случајевима повећању цревне колонизације и фекалног излучивања салмонела. Наведени негативни аспекти морају бити узети у обзир приликом примењивања оваквих супстанци за третман живине која је можда инфицирана салмонелама (Wray and Davies, 1994).

Када се говори о примењивању антибиотика у виду стимулатора раста у Европској Унији, антибиотици су препоручени у складу са Свановим извештајем, нису се у то време примењивали у терапијске сврхе у оквиру хумане и ветеринарске медицине, него су почели да се примењују тек неколико година након што су се примењивали у виду стимулатора раста. Ипак, селекција антибиотика који могу бити примењивани у терапији и у виду стимулатора раста јесте здрав прилаз, док су неповољни економски ефекти на живинарску индустрију. Наведени негативни ефекти морају бити узети у обзир, јер може да се догоди увоз животиња или меса које се јефтиније производи у државама у којима не постоје никакве забране. Избацивање неких стимулатора раста сматра се и као споредан фактор појављивања клостридијалног некротичног ентеритиса, што може да се контролује уз помоћ антибиотика терапијски пре него профилактичком применом стимулатора раста. Неки од произвођача указују на наведене проблеме и врше испитивање алтернативних адитива храни уз мењање практичног организовања држања. Примењивање антибиотика остаје значајно питање у области здравља људи и животиња и економије. Потребно је стално наглашавати значај, и посебно се обраћати државама у којима овом проблему није пружена потребна пажња (Paravej et al., 2016).

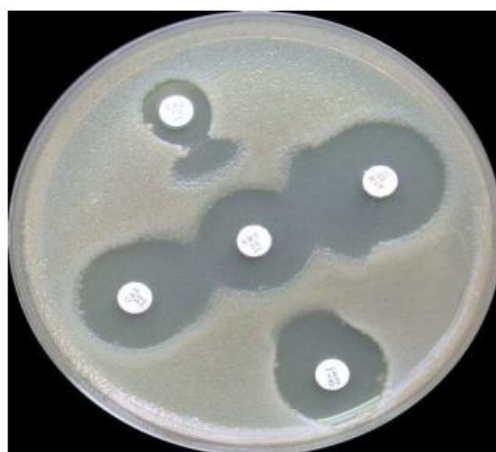
#### 3.8.1. Лекови против салмонелозе

Узрочник салмонелозе људи у највећем броју случајева јесте *Salmonella Enteritidis* која има порекло од живине. Обзиром да сероваријетет салмонеле који је поменуто

углавном не доводи код инфицираних птица до клиничких симптома, не долази до спровођења терапијског третмана антибиотикима, услед чега не постоји ни селективни притисак, и у складу са тим тешко долази до појаве резистенције на антибиотике код *S. Enteritidis*. Са друге стране, спорадично долази до појава епидемија сојевима *Salmonella* врста појачане вируленције и патогености, попут случаја са *S. Typhimurium* DT 204 и DT 193, који су изазивали озбиљне клиничке симптоме, и код животиња и код људи, приликом неколико епидемија на територији Европе и Сједињених Америчких Држава, у периодима од 1963-1969 и 1877-1980 године. Услед разлога који је наведен, све животиње које су биле инфициране третирани су високим дозама антибиотика, што је изазвало јак селективни притисак и формирање мултирезистентних сојева *Salmonella Typhimurium*. Током 1994. године је из фецеса говеда изолован још један мултirezистентни сој *S. Typhimurium* DT 104, до чијег ширења је на популацију људи дошло посредством ланца исхране, чиме је изазвано неколико епидемија које су биле озбиљне у исто време на тетирији Сједињених Америчких Држава, Канаде и земаља Европске Уније. Сој се одликовао резистенцијом на канамицин, тетрациклин, стрептомицин, хлорамфеникол и ампицилин, док су резервоаре представљали коњи, телад, свиње, козе, овце и живина. Услед немогућности да људи буду лечени помоћу наведених антибиотика, у терапији се примењивао сулфаметоксазол – триметоприм и цiproфолксацин. Међутим, догодио се развој резистенције и на наведене антибиотике, што је изазвало проширење и на Данску током 1998. године. Услед немогућности да се оболели људи излече антибиотикима, забележено је неколико смртних случајева. Испитивањима је утврђено да су у Данској резервоар инфекције представљале свиње, док се *Salmonella Typhimurium* DT 104 наводи као један од школских примера последица примењивања антибиотика код животиња као промотора раста. И поред наведеног, појављивање резистентних сојева салмонела је изузетно ретко и ове бактерије могу бити сварстане у ред бактерија које су антибиотик предвидиве.

Упркос томе, током последњих година, дошло је до откривања сојева бактерија које поседују скривени механизам, односно сојева бактерија које врше продукцију бета-лактамазе са проширеним спектром деловања, скраћено (BLPS или ESBL). Ови ензими продуктовани су код бактерија које припадају фамилији *Enterobacteriaceae*, најчешће *Klebsiella pneumoniae*, али су осим тога пронађене и код готово свих ендобактерија,

укључујући и *Salmonella* врсте. Сојеви који врше продукцију BLPS одликују се отпорношћу на све бета-лактамске антибиотике, осим кабапенема, и у одређеним случајевима цефамицина. Обзиром да се уз помоћ стандардног диск дифузног теста по Кирби Бајеру који се примењује приликом рутинског, свакодневног испитивања осетљивости бактерија на антибиотике, не може открити овај механизам, осмишљен је већи број помоћних метода намењених његовом откривању. Тачније, сојеви бактерија који врше продукцију BLPS у диск дифузном тесту (Слика 4) могу да покажу осетљивост на азетреонам, цефалоспорине и пеницилине, док у *in vivo* условима показују резистентност када су ови антибиотици у питању. Услед опасности када је живот пацијента у питању, у случају да се не детектују BLPS, ова врста теста одликује се посебним значајем у оквиру хумане медицине. Сојеви BLPS позитивни бивају проглашено резистентним на све цефалоспорине и пеницилине, иако постоји њихова евентуална осетљивост на наведене антибиотике у оквиру диск дифузног теста. *Salmonella Enteritidis* сојеви који воде порекло од животиња и људи осетљиви су на већи део антибиотика. Тачније, узрок салмонелозе код људи у већем броју случајева представља *Salmonella Enteritidis* која води порекло од живине. Обзиром да овај сој салмонеле не може довести до клиничких симптома код птица које су инфициране, не долази до спровођења терапијског третмана антибиотцима, што значи да не постоји селективни притисак, услед чега ретко долази до појављивања резистенције на антибиотике код сојева *Salmonella Enteritidis* (Мијатовић, 2016).



*Слика 4. Изглед позитивног ESBL теста*



Доказивање продукције BLPS врши се уз помоћ дуплог диск дифузног система (ESBL тест) или тзв. "продуженим антибиограмом" у складу са постојањем сингеризма међу амоксицилином са клавуланском киселином и неког од цефалоспорина III генерације, најчешће цефазидима и цефотаксима. До закључивања соја продукције BLPS долази када се зона инхибиције око цефотаксима или цефтазидима прошири на страни амоксицилина са клавуланском киселином.

### 3.9. Методе за испитивање осетљивости салмонелозе код живине на антибиотике

Од стране Parvej et al. (2016) вршено је утврђивање преваленције и серотипске припадности изолата салмонела које су изоловане од здраве живине. Аутори су констатовали како салмонела представља значајан зооноотски патоген који је одговоран за појављивање болести и људи и животиња. Уз наведено, вршили су процењивање и клонске повезаности између изолованих сероваријетета салмонела. Прикупљено је укупно 150 узорака клоакалних брисева од здравих пилаци и вршена је изолација и идентификација повезаних салмонела организама. Вршено је идентификоване и морфолошко карактерисање изолованих колонија, уз помоћ биохемијских тестова, слајд аглитинационим тестова, метода PCR и електрофорезом у пољу једносмерне струје (PFGE). Вршено је и испитивање осетљивости салмонела на антибиотике примењивањем антибиотика који се најчешће користе. Од укупног броја узорака, 11 узорака (7,33%) формирало је карактеристичне пинк колоније са црним центром на XLD агру и сви су потврђени као салмонела и биохемијски и културелно. Сви серовари поседовали су специфичан ген *SpeF* и реаговали су са антисерумом за групу D, што је доводило до закључка да су сви изолати *Salmonella enterica serovar Gallinarum, biovar Pullorum* и/или *Gallinarum*. Уз помоћ испитивања осетљивости на антимикуробна средства изведен је закључак да је 54.54% изолованих серовара *Salmonella enterica* високо осетљиво на ципрофлоксацин, док је 81.81% изолата резистентно на тетрациклин, гентамицин, канамицин, доксицилин и амоксицилин.

Wierup (2000) у оквиру свог истраживања даје нагласак на чињеници да контролисање и превенција инфективних болести приликом држања домаћих животиња имају висок значај са економског становишта. Појављивање резистентних сојева показује како се лечење бактеријских инфекција не може заснивати на примењивању антибиотика без неког критичког разматрања. Велика пажња посвећена је примени антибиотика код животиња, обухватајући и промоторе раста, обзиром да могу дати допринос проблемима резистенције на антибиотике код људи. Наведена сазнања имала су значајан утицај на потребу увођења метода за превенцију болести, док се примењивање антибиотика

одобрава тек у случајевима када друге методе не довод до резултата. У складу са ставом аутора, закључује се да он сматра како антибиотици не би требало да се укључују као примарни када је у питању третман лечења животиња.

Истраживање које су спровели Ungemach et al. (2006) потврђује да се антибиотици и даље сматрају обавезни приликом третмана лечења и превенције инфективних болести код животиња које се у оквиру фарми узгајају, а имају намену за производњу хране, као и ради заштите јавног здравља од болести које могу бити пренете посредством хране. Сви антибиотици који се примењују у оквиру ветеринарске медицине исти су или у блиској вези са антибиотцима који се примењују у оквиру хумане медицине, и могу довести до унакрсне резистенције. Подаци Европске Уније показују да се антибиотици дупло више примењују у оквиру хумане, него у оквиру ветеринарске медицине. И поред тога, услови узимања антибиотика које се узгајају у оквиру фарми, првенствено живина, оралним примењивањем код великог процента животиња током дугог временског периода и ризик од давања малих доза, могу да иду у прилог селективном притиску и формирању резистенције код бактерија. Како би се редуковала примена антибиотика и на тај начин дошло до минимализовања развоја резистенције у оквиру ветеринарске медицине, спроведено је објављивање обавезних смерница пажљиве примене антибиотика код животиња на територији Немачке. Овин смерницама описани су услови које је неопходно да примењују ветеринари приликом третирања животиња антибиотцима. Главни елемент је примењивање антибиотика у складу са тачном дијагнозом (најбоље микробиолошком), одабир најадекватније антибактеријске супстанције, рестрикција примене антибиотика у виду последњег средства и придржавање упутства за употребу. Било какав вид одступања од смерница мора бити образложен и забележен. Резултати који су добијени након објављивања смерница указују да је дошло до континуираног опадања употребе антибиотика. На такав начин је употреба хлортетрациклина са 76% укупне количине лекова који су прописани опала на 14,7%.

Naik et al. (2015) вршили су испитивање резистенције код салмонела изолата. Циљ њиховог истраживања био је утврђивање преваленце салмонеле у сировом козјем месу и пилећем месу које је заступљено у оквиру малопродаја меса на територији дистрикта Индије. Прикупљено је 400 узорака, половина је била пилеће а половина козје месо. Након

прикупљања, узорци су били изоловани и изоовани сојеви су потврђени уз помоћ биохемијских тестова и потврђено је присуство *invA* гена салмонеле. Вршено је испитивање свих салмонела изолата уз помоћ теста антимицтобне осетљивости на најчешће примењиване антибиотике. Међу 400 узорака детектована је преваленца салмонела у козјем месу 9%, док је у пилећем 7%. Уз помоћ PCR методе вршено је детектовање *invA* ген кода код 32 изолата салмонела. Тридесет два изолата била су осетљива на ципрофлоксацин, док је 96,87% и 93,75% било осетљиво на гентамицин, имипенем, и цефтазидим, 93,75% и 59,37% изолата било је резистентно на окситетрациклин и еритромицин. Индекс мултирезистенције једнак или већи од 0,2 имало је 14 изолата од 32. Као узрок присуствовања салмонела у узорцима наведени су лоши хигијенски услови на местима узоровања. Уз наведено, изолати су показали висок степен резистенције и мултирезистенције. У складу са наведеним, резултати ових истраживача наглашавају потребу да се даље врши надзор зоонозних алиментарних патогена, обухватајући и антибиорезистенцију дуж целокупног ланца произвођења хране.

Pande et al. (2015) спровели су на територији Аустралије истраживање антимицробне резистенције изолованих *Salmonella* spp. од комерцијалних затворених јата на територији Новог Јужног Велса. Изоловане су 145 јединке, и вршено је испитивање фенотипски, генотипски, тестовима антибиорезистенције и на присуство гена који су одговорни за интергоне. Највећи проценат изолата (91.72%) био је осетљив на тестирана антимицробна средства. Лимитирана резистенција је запажена када је реч о амоксицилину и ампицилину (5.51%), тетрациклину (4.13%), цефхалотину (2,06%) и триметоприму (0,68%). Међу изолатима, ниједан није показао резистенцију на стептомицин, неомицин, гентамицин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, цефтиофур, цефотаксим. Аутори су извели закључак да су углавном изолати врсте *Salmonella enterica* испољили ниску AMR, услед чега чине минималан ризик када је у питању јавно здравље.

Thai and Yamauchi (2012) извршили су испитивање 118 изолата салмонела од 283 узорка меса (145 узорка било је пилеће месо) која су узета из малопродајних објеката у Северном Вијетнаму. Од стране аутора типозовано је 13 сероваријетета: *Infantis*, *Anatum*, *Rissen*, *Reading*, *Emek*, *Typhimurium*, *Blockley*, *London*, *Newport*, *Derby*, *Weltevreden*, *Albany*, и *Hadar*. Међу наведеним изолатима примећена је резистенција на ампицилин (33,1%),

хлорамфеникол (36,6%), триметоприм (36,4%), стрептомицин (41,5%), сулфонамиде (52,5%), тетрациклин (52,2%).

Wang et al. (2015) вршили су испитивање 1026 изолата *Salmonella Enteritidis* од 1152 узорка свежег живинског меса из малопродајних објеката. Тестирани су на антимикуробну осетљивост, електофорезом у пољу једносмерне струје, присуство квинолон резистенције и повезаних гена, класе 1 интегрона, беталкамаза проширеног спектра кодирајућих гена и мутације у квинлон региону одговорном за резистенцију која одређује GyrA и ParC. Истраживачи су утврдили да је најчешћа резистенција била на налидикисинску киселину (88,1%), потом на тетрациклин (65,9%), сулфафуразол (65,1%) и ампицилин (61,9%), а у мањој мери на цефокситин(8,7%), гатифлоксацин (8,7% ), левофлоксацин (7,9%), цефтриаксон (7,1%) и цефтиофур (6,3%). Утврђена је резистенција на макар један антибиотик код 98,4% изолата, а на макар четири антибиотика код 74,4% изолата.

Yasser et al. (2016) вршили су процењивање резистенције на антибиотике и факторе вируленције код *Salmonella enterica* које су изоловане из јата ћурака узгајаних на фармама, у оквиру којих се антимикуробна средства не примењују на птицама, ни посредством хране, ни посредством воде. Салмонела је изолована од чурки и различитих узорака животне средине примењивањем конвенционалних микробиолошких метода. Испитивање изолата вршено је уз помоћ следећих тестова: серотизација, фенотипска резистенција на антибиотике и генотипизације путем фингерпринта, анализа интегрона, профилисање плаزمида и гена вируленције. Врсте *Salmonella enterica*, 95 изолата, имале су порекло из садржаја цекума – 22 изолата, хране – 22 изолата, остатака хране – 13 изолата, простирке – 12 изолата, појилица – 10 изолата, окружења – 8 изолата и инсеката. Истраживањем је дошло до идентификовања следећих серотипова: *Montevideo* (24%), *Anatum* (22%), *Agona* (17%), *Kentucky & Worthington* (12%), *Senftenberg* (11%), и приближно фенотипизирани (3%). Код већег процента изолата потврђена је осетљивост на дванаест антимикуробних средстава која су тестирана (64%).

Од стране Yu et al. (2008) установљено је да је *Salmonella enterica serovar Typhimurium* са фаготиповима DT104 и U302 у великом броју случајева резистентна када је реч о хлорамфениколу, стептомицину, сулфонамиду и тетрациклину (*ACSSuT resistance type*) и да чини главне зонозне патогене. Услед повећане потрошње меса гуски може доћи

до повећања ризика од преношења *S. enterica serovar Typhimurium* и осталих ентеропатогена са гусака на људе услед конзумације меса гусака које су заражене или меса које није правилно припремљено. Изолати врсте *S. enterica serovar Typhimurium* били су изоловани са четири фарме гусака иса једне фарме намењене узгоју са циљем дефинисања које епидемијске и генетске разлике међу њима постоје. Уз помоћ тестова антибиорезистенције и мултиплекс PCR метода потврђено је да 77,6% сојева припад *ACSSu* сојевима. Сви *ACSSuT* сојеви представљају носиоце 94.7-kb плаزمида вируленције и поседују један 1.1-kb конзервиран сегмент који је идентичан са *Salmonella* геномом *Island 1*. Међу *S. enterica serovar Typhimurium* изолатима детерминисана су четири генотипа уз помоћ електрофорезе у пољу једносмерне струје са *XbaI*-digested DNA фрагментима. Већи део изолата, 85.29%, *S. enterica serovar Typhimurium* могла би да потиче са фарми намењених узгоју, од мембрана јаја гушчјег перја након излегања. Од стране аутора идентификовано је више врста фаготипова: 8, 12, U283, DT104 и U302, чиме је изведен закључак да гуске представљају резервоар за различите мултирезистентне (*ACSSuT*) сојеве *S. enterica serovar Typhimurium*, и да је свака фарма била колонизирана са сојевима *S. enterica serovar Typhimurium* који су генетски блиско повезани.

### 3.10. Вакцинација

Услед недостатка информација када је реч о колонизацији и имунитету на серотипове салмонела који су најчешће повезане и са тровањем људи, развијање вакцина против серотипова неспецифичних у односу на примену код живине је готово у потпуности емпиријски. У оквиру експеримената и на терену примењују се различити типови инактивисаних вакцина, које пружају различит степен заштите (Zhang-Barber et al., 1999). На тржишту је тренутно доступна инактивисана вакцина *Salmonella Enteritidis* и примењује се у оквиру националних шема код носила, на територији Европске Уније, у другим државама, чак и у Републици Србији. Постоје и живе вакцине, међутим није утврђена њихова ефикасност на терену. Сојеви живих вакцина развијени су за имунизацију против серотипова који су специфични за домаћина, а мање су значајни за смањење фекалног излучивања у односу на серотипове који нису специфични за домаћина. Поред тога, један од додатних аспекта примењивања живих атенуираних вакцина против салмонела везан је за способност колонизације црева код птица које су веома младе. Уколико се овакав вид вакцина апликује код новоизлежених пилића, микроорганизми се умножавају интензивно, услед непостојања нормалне комплексне флоре, што доводи до превенције колонизације осталим сојевима салмонела инокулисаних током следећих наредних неколико сати. Идеалан начин администрације живини је орално у води за пиће или храни, или путем спреја. Упркос томе, како би се обезбдила максимална заштита може да буде потребна и додатна парентерална администрација. И поред тога што би вакцина која је идеална морала да буде авирулентна за пилиће, орална вакцина захтева примењивање вирулентног соја за стимулисање максималног имунитета, обзиром да постоји повезаност између вирулентности и имуногености. Неовисно од начина администрације, нешто резидуалне вирулентности може довести до вертикалног преноса, као што је повремено случај када је реч о вакцини *Salmonella galinarum* 9P. Из тог разлога се, када је реч о вакцини, захтева да она не доводи до изазивања болести код потомства, не делује на продуктивност, док истовремено обезбеђује што дужу заштиту.

Када је реч о бројлерима, потребно је да заштита траје неколико недеља, и поред чињенице да контрола присуства салмонела код бројлера обавезна у Европској Унији

према закону. Са друге стране, контрола родитеља представља интегрални део у оквиру Програма контроле у Европи, и из тог разлога код кока носила и родитеља треба да буде омогућена заштита у трајању од више месеци (Ducatelle, 2014).

Неопходно је да вакцинација буде компатибилна са примењивањем препарата намењеним конкуритивном искључивању. После вакцинације, за развијање имунитета неопходно је да прође неколико дана, и ово одлагање може бити превазиђено примењивањем сојева живе вакције који код новоизлежених пилића показују ефекат блокирања колонизације, форму конкуритивног искључивања, које се појављује међу блиским ентеричним бактеријама. Вакцинација уз примењивање препарата намењених конкуритивном искључивању пружа одређен степен заштите када су у питању врло млади пилићи за прво време. У оваквом случају, имунитет поседује веома мали заштитни ефекат против инфекција које се јављају током времена имунизације. Наведено може да значи да одговарајући атенуиран сој врши заштиту од потенцијалних инфекција у оквиру инкубаторских станица током првих неколико дана живота, након чега долази до развијања правог имунитета. Када дође до комплетног елиминисања вакциналног соја, постоји могућност ограничене укрштене заштите против других серотипова, и поред тога што постоје докази који указују на потпуно супротан ефекат. Уколико се у обзир узме веома мали број главних серотипова, то не би требало представљати велики проблем (Hafez, 2001).



### 3.11. Правне мере против сузбијања салмонелозе у републици Србији

На територији Србије постоји закон о контроли салмонеле. Главни циљ је елиминисање два најчешћа сероваријетета *Salmonella Enteritidis* и *Salmonella Typhimurium* из фарми живине и држати инфекције изазване овим бактеријама под контролом. Експериментални рад који је у протеклој деценији обављен од стране Velhner et al. (2011), доказао је да се салмонеле лако преносе у јато и да је тешко елиминисати их са фарми.

У складу са чланом 3. "Сумња на инфекцију салмонелом категорије 1 или категорије 2 постоји ако је после спроведене самоконтроле од стране власника газдинства на газдинству изолована салмонела од стране овлашћене лабораторије. Инфекција салмонелом категорије 1 или категорије 2 постоји ако је инфекција потврђена од стране овлашћене лабораторије приликом спровођења службене контроле" (чл. 3, Правилник о утврђивању мера за рано октирвање, дијагностику, спречавање чирења, сузбијање и искорењивање инфекција живине одређеним серотиповима салмонела).

Члан 4 истог правилника везан је за хигјену: "Власник живине на газдинству за узгој, за одгој подмлатка, експлоатацију кока носиља и за тов живине мора да у објектима спроводи хигијенске мере и мере биолошке сигурности, а да живину своје популације држи на начин којим ће ризик од инфекције салмонелом бити смањен на минимум" (чл. 3, Правилник о утврђивању мера за рано октирвање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање инфекција живине одређеним серотиповима салмонела).

Члан 5 правилника везан је за вакцинацију живине и гласи: "Власник живине за узгој и одгој подмладка живине може да изврши вакцинацију пилића и младих носиља против салмонеле категорије 1 према 3 програму који сачињава надлежна епизоотиолошка служба ветеринарског института. Вакцинација против *Salmonella gallinarium pullorum* није дозвољена" (чл. 5, Правилник о утврђивању мера за рано октирвање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање инфекција живине одређеним серотиповима салмонела).

Члан 6. односи се на обавезу пријављивања, наиме власник живине поседује обавезу обавештавања инспектора о пријему новоусељене живине. Тачније, потребно је да власник затражи израђивање програма самоконтроле од епизоотиолошке службе. Од стране овлашћене лабораторије за дијагностиковање салмонеле врши се прављење програма даље контроле. У ситуацијама када је присутна сумња на инфекцију салмонелом, ветеринарски инспектор мора бити обавештен од стране овлашћене лабораторије и власника (чл. 6, Правилник о утврђивању мера за рано октирвање, дијагностику, спречавање чирења, сузбијање и искорењивање инфекција живине одређеним серотиповима салмонела).

## 4. СТРАТЕГИЈЕ ЗА КОНТРОЛУ САЛМОНЕЛОЗЕ У ИНТЕНЗИВНОЈ ЖИВИНАРСКОЈ ПРОИЗВОДЊИ

Салмонела представља питање јавног здравља и зато је веома важно радити на њеној контроли и превенцији. То је зооноза а 2016.године је у Европској унији пријављено и потврђено 94.530 случајева обољевања људи где је смртни исход био у великом проценту.

Салмонела може да уђе на фарму преко воде и хране, присуством домаћих и дивљих животиња, преко људи као и преко пилића који се излегу на фарми.

Биосигурносне мере представљају примарну стратегију у превенцији салмонеле:

- „Пре уселења живине потребна је потпуна дезинфекција објекта, као и опреме. Не би требало имати различите старосне категорије живине, као ни друге домаће или дивље животиње. Важно је и да радници немају живину на својим имањима, као и да воде рачуна о хигијени. Потребно је поставити дезбаријере за раднике и за возила, чији би точкови 2,5 пута требало да прођу кроз дезинфицијенс“.
- Потребно је и да постоје три зоне на фарми:
  - 1) Прљава зона, где се скида обућа у којој долазе радници или посетиоци фарме.
  - 2) Средишња зона, где се врши дезинфекција руку и туширање.
  - 3) Трећа зона, где се облачи чиста одећа пре уласка на фарму.
- Веома је важно и да се отпад односи редовно, као и да се води рачуна о одлагању лешева.
- Ако се копају јаме да буду бар 200 метара удаљене од фарме. Дератизација и дезинсекција су обавезне, јер инсекти присутни на фарми могу да буду резервоар салмонеле. Било би добро и да постоји исушена зона око објекта. То подразумева постављање слоја ширине од један метар обичног камена од 10-15 cm јер он смањује присуство глодара и отежава њихов улазак на фарму.

- Потребно је предузети и одређене мере код живине, неинкубираних јаја и приплодних јаја након утврђене инфекције.
- Код живине се спроводи клање када су предузете све мере за спречавање ширења инфекције у току транспорта до објекта за клање и под условима да се тако заклана живина термички обради или се спроводи убијање и нешкодљиво уклањање.
- Код неинкубираних јаја се врши прерада у објектима за прераду, уколико је обезбеђено да ће бити третирана на начин којим се гарантује да су салмонеле из обе категорије уништене у складу са посебним прописима. Врши се још и нешкодљиво уклањање.
- Што се тиче приплодних јаја она се нешкодљиво уништавају а пилићи који су се излегли се нешкодљиво уклањају.

## 5. ЗАКЉУЧАК

На основу прегледане и консултоване литературе могу се извести следећи закључци дипломског рада:

1. Контрола салмонеле у Србији мора бити интензивнија и редовно извођена на свим фармама.
2. Контрола мора бити што је могуће свеобухватнија и објективнија. Салмонеле се лако шире и веома је тешко елиминисати их када је јато контаминирано, што отежава њихову ерадикацију.
3. Пирамидални принцип елиминације салмонеле од врха до дна била би најбоља опција за суочавање са овом врстом инфекције.
4. Побољшање обраде хране, транспорта, складиштења и припреме, такође спада у веома битне мере контроле салмонелозе. Образовање потрошача о безбедном руковању храном је такође неопходно.
5. Ако је потребно проценити ниво инфекције салмонелама, комбинација бактериологије и серологије било би адекватније него сама серологија. До сада је отпор антимикуробним агенсима прилично добар.
6. Мониторинг мора бити у континуитету и CLSI стандардима који се морају поштовати приликом тумачења добијених резултата МИС-а.

## 6. ЛИТЕРАТУРА

1. Allerberger F., Liesegang A., Grif K., Khaschabi D., Prager R., Danzl J., Hock F., Ottl J., Dierich M.P., Berghold C. et al. (2003) Occurrence of *Salmonella enterica* serovar Dublin in Austria, *Wiener medizinische Wochenschrift*, 153, 148–152.
2. Barlow M., Hall B.G. (2002) Origin and evolution of the AmpC beta-lactamases of *Citrobacter freundii*, *Antimicrob Agents Chemother*, 46, 1190–1198.
3. Brenner F.W., Villar R.G., Angulo F.J., Tauxe R., Swaminathan B. (2000) *Salmonella* nomenclature. *J Clin Microbiol.*, 38, 2465–2467.
4. Velher M., Potkonjak D., Stojanov I. Stojanović D., Petrović J., Kozaderović G. (2011) *Salmonella* control in poultry production and resistance monitoring in Serbia, *Arhiv veterinarske medicine*, 4(2), 11-22.
5. Gillespie I.A., O'Brien, S.J., Adak, G.K., Ward L.R., Smith H.R. (2005) Foodborne general outbreaks of *Salmonella* Enteritidis phage type 4 infection, England and Wales, 1992–2002: where are the risks?, *Epidemiology and Infection*, 133, 759–801.
6. Guibourdenche M., Roggentin P., Mikoleit M., Fields P.I., Bockemuhl J., Grimont P.A., Weill F.X. (2010) Supplement 2003–2007 (No. 47) to the White–Kauffmann–Le Minor scheme, *Res Microbiol.*, 161, 26–29.
7. Dačić M., Petković J., Simonović Lj., Račić Z. (2004) *Salmonella enteritidis* in laying hens with emphasis on presence / absence of the agent in eggs, VI Epizootiology Days with International Participation, Book of Abstracts, March 31 – April 2, 2004, Vlasinsko lake, Serbia, organized by Section of Zoonoses SVA and Depart. of Infec. Animal Disease and Bee Disease FVM, Belgrade.
8. Ducatelle R. (2014) An update on *Salmonella* prevention and control in poultry by vaccination, including emerging monophasic *S. Typhimurium*, *Salmonella 360 Newsletter*, 1, 1-4.
9. Zhang-Barber L., Turner A.K., Barrow P.A. (1999) Vaccination for control of *Salmonella* in poultry, *Vaccine*, 17(20-21), 2538-2545.

10. Ilić Ž., Jovičić D., Žugić G., Pavlović I. (2010) Salmonella spp. as part of the ecosystem. XII Epizootiology Days with International Participation, Book of Abstracts, April 7-10, Oplenac, Serbia.
11. Köhler B., Vogel K., Kühn H., Rabsch W., Rummeler H.J., Schulze L., Schöll W. (1979) Epizootiology of Salmonella typhimurium infection in chickens, Arch Exp Veterinarmed, 33(2), 281-298.
12. Majowicz S.E., Musto J., Scallan E., Angulo F.J., Kirk M., O'Brien S.J., Jones T.F., Fazil A., Hoekstra R.M. (2010) The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis, Clinical Infectious Diseases, 50(6), 882–889.
13. Мијатовић И. (2016) Молекуларна карактеризација и антимикробна осетљивост Salmonella enterica подврсте enterica изолованих од живине са подручја Црне Горе (докторска дисертација), Департмент за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду.
14. McQuiston J.R., Fields P.I., Tauxe R.V., Logsdon J.M. (2008) Do Salmonella carry spare tyres?, Trends in Microbiology, 16, 142–148.
15. Naik V.K., Shakya S., Patyal A., Gade N.E. (2015) Isolation and molecular characterization of Salmonella spp. from chevon and chicken meat collected from different districts of Chhattisgarh, India, Vet World, 8(6), 702-706.
16. Pajić M., Todorović D., Velhner M., Milanov D., Polaček V., Đurić S., Stojanov I. (2015). The epizootiological importance of Salmonella SPP. isolated in various aspect of poultry production in the sothern Bačka and Srem region, Arhiv veterinarske medicine, 8(1), 67-76.
17. Pande V.V., Gole V.C., McWhorter A.R., Abraham S., Chousalkar K.K. (2015) Antimicrobial resistance of non-typhoidal Salmonella isolates from egg layer flocks and egg shells, Int J Food Microbiol, 203, 23-26
18. Parvej M.S., Nazir K.H., Rahman M.B., Jahan M., Khan M.F., Rahman M. (2016) Prevalence and characterization of multi-drug resistant Salmonella Enterica serovar Gallinarum biovar Pullorum and Gallinarum from chicken, Vet World, 9(1), 65-70.
19. Popoff M.Y., Bockemühl J., Gheesling L.L. (2003) Supplement 2001 (no. 45) to the Kauffmann–White scheme, Res Microbiol, 154(3), 173–174.

20. Правилник о утврђивању мера за рано октирвање, дијагностику, спречавање чирења, сузбијање и искорењивање инфекција живине одређеним серотиповима салмонела, Службени гласник РС, 7/10.
21. Pui C.F., Wong W.C., Chai L.C., Nillian E., Ghazali F.M., Cheah Y.K., Nakaguchi Y., Nishibuchi M., Radu S. (2011). Simultaneous detection of *Salmonella* spp., *Salmonella* Typhi and *Salmonella* Typhimurium in sliced fruits using multiplex PCR, *Food Control*, 22, 337–342.
22. Reeves M.W., Evins G.M., Heiba A.A., Plikaytis B.D., Farmer J.J. (1989) Clonal nature of *Salmonella typhi* and its genetic relatedness to other salmonellae as shown by multilocus enzyme electrophoresis, and proposal of *Salmonella bongori* comb. nov, *J Clin Microbiol*, 27, 313–320.
23. Renggli F. (1996) Preventing an on-farm infection through proper feed treatment. *World Poultry Misset, Salmonella Special*, May, 34-35.
24. Silva J., Leite D., Fernandes M., Mena C., Gibbs P.A., Teixeira P. (2011) *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review, *Frontiers in Microbiology*, 2.
25. Trampel D.W., Holder T.G., Gast R.K. (2014) Integrated farm management to prevent *Salmonella* Enteritidis contamination of eggs, *The Journal of Applied Poultry Research*, 23(2), 353–365.
26. Thai T.H., Yamaguchi R. (2012) Molecular characterization of antibiotic-resistant *Salmonella* isolates from retail meat from markets in Northern Vietnam, *J Food Prot.*, 75(9), 1709.
27. Ungemach R.F., Muller-Bahrtdt D., Abraham G. (2006) Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine, *International Journal of Medical Microbiology*, 41, 33-38.
28. Hafez H. M. (2001) *Salmonella* infection in poultry: Diagnosis and control, *Periodic Biologorm*, 103(2), 103-113.
29. Henzler D.J. Optiz H.M. (1992) The Role of Mice in the Epizootiology of *Salmonella enteritidis* Infection on Chicken Layer Farms, *American Association of Avian Pathologists*, 36(2), 625-631.
30. Hu L., Kopecko D.J. (2003) Typhoid *Salmonella*. In: Millotis MD and Bier JW, editor. *International handbook of foodborne pathogens*. Marcel Dekker Inc, New York, 151–165.



31. Crump J.A, Luby S.P, Mintz E.D. (2004) The global burden of typhoid fever, *Bulletin of the World Health Organization*, 82, 346–353.
32. Chiu CH., Wu T.L., Su L.H., Chu C., Chia J.H., Kuo A.J., Chien M.S., Lin T.Y. (2002). The emergence in Taiwan of fluoroquinolone resistance in *Salmonella enterica* serotype choleraesuis, *The New England Journal of Medicine*, 346, 413–419.
33. Wang Y., Yang B., Wu Y., Zhang Z., Meng X., Xi M., Wang X., Xia X., Shi X., Wang D., Meng J. (2015) Molecular characterization of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis on retail raw poultry in six provinces and two National cities in China, *Food Microbiol* 46, 74-80.
34. Wattiau P., Boland C., Bertrand S. (2011) Methodologies for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* subtyping: gold standards and alternatives, *Applied and Environmental Microbiology*, 77, 7877–7885.
35. Wierup M. (2000) The control of microbial diseases in animals: alternatives to the use of antibiotics, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 14 (4), 315-319.
36. Wray C., Davies R.H. (1994). Guidelines on detection and monitoring of salmonella infected poultry flocks with particular reference to salmonella enteritidis, World Health Organization Veterinary Public Health Unit. WHO/Zoon 94.173, Geneva.
37. (PDF) *Salmonella infections in poultry: Diagnosis and control*. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/287730931\\_Salmonella\\_infections\\_in\\_poultry\\_Diagnosis\\_and\\_control](https://www.researchgate.net/publication/287730931_Salmonella_infections_in_poultry_Diagnosis_and_control) [accessed Dec 14 2018].
38. Yasser M. S, Johnson, K., Hong Park S., Han J., Deck J., Foley S.L., Kenney B., Ricke S, Nayak R. (2016) Molecular Characterization of *Salmonella enterica* Serovars Isolated from a Turkey Production Facility in the Absence of Selective Antimicrobial Pressure, *Foodborne Pathog Dis*;13(2), 80-87.
39. Yu C.Y., Chou S.J., Yeh C.M., Chao M.R., Huang K.C., Chang Y.F., Chiou C.S., Weill F.X., Chiu C.H., Chu C.H., Chu C. (2008) Prevalence and characterization of multidrug-resistant (type ACSSuT) *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strains in isolates from four gosling farms and a hatchery farm, *J Clin Microbiol.*, 46(2), 522-526.