

# ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Gyógyszertani és Méregtani Tanszék



## Hazai galambokból izolált baktériumtörzsek érzékenységi vizsgálata

Készítette:

**Kovács Beatrix Erika**

VI. évf. ao. hallgató

Témavezető:

Dr. Kerek Ádám

ÁTE, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, PhD-hallgató

**Budapest**

**2023**

## Tartalomjegyzék

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....	3
1. Bevezetés.....	4
2. Irodalmi áttekintés.....	5
1.1. Az antimikrobiális rezisztencia jelentősége.....	5
1.2. A házigalambokról.....	6
1.3. A galambok fontosabb bakteriális megbetegedést okozó kórokozói.....	8
1.4. A házigalambok fertőzősközvetítő szerepe, zoonotikus bántalmak.....	9
1.5. Az egyes vizsgált antibiotikumok bemutatása.....	9
3. Célkitűzések.....	14
4. Anyag és módszer.....	15
4.1. A törzsek eredete.....	15
4.2. A hatóanyag törzskoncentrációk elkészítése.....	15
4.3. Minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározás.....	16
5. Eredmények.....	19
5.1. Felmérések galambtartók körében.....	19
5.2. Országos rezisztencia eredmények.....	21
5.3. Állomány nagyság szerinti rezisztencia eredmények.....	24
5.4. Hasznosítás típusa szerinti rezisztencia eredmények.....	27
6. Következtetések.....	30
7. Összefoglalás.....	32
8. Summary.....	33
9. Irodalomjegyzék.....	34
10. Köszönetnyilvánítás.....	41

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AMR	Antimikrobiális rezisztencia
CLSI	<i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>
CRDC	<i>Chronic respiratory disease complex</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
MDR	Multirezisztens
MIC	Minimális gátló koncentráció
MRL	Maximális maradékanyag-határérték
MRSA	<i>Meticillin-rezisztens Staphylococcus aureus</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. enterica</i>	<i>Salmonella enterica</i>
TSB	Tripton-szója leves

## 1. BEVEZETÉS

Az antibiotikumok gyakran alkalmazott gyógyszerek, melyek súlyos bakteriális fertőzésekben akár életet is menthetnek. Minél szélesebb körben való használatuk azonban magával hozta az ellenük kialakuló rezisztencia terjedését is. A baktériumok rezisztenciagénjeinek géntranszfer útján történő átadása hozzájárul a multirezisztens fajok kialakulásához, amely korlátozza az antibiotikumok felhasználási lehetőségeit, csökkenti hatékonyságukat, jelentős közegészségügyi kockázatot jelentve. A rezisztencia fenotípusos vizsgálatának kvantitatív meghatározására alkalmas módszer a minimális gátló koncentráció (MIC) érték meghatározása, amely képet ad egy régióban a rezisztencia elterjedtségéről, fokáról és a rezisztens szubpopulációk megoszlásáról.

A galambok nem csak az élelmiszerláncban, de az ivóvízzel, bélsarukkal széles körben kapcsolatba kerülhetnek az emberekkel, hiszen például egy-egy versenyfutás során több száz kilométer megtételével nagymértékben hozzájárulnak az antimikrobiális rezisztencia (AMR) terjesztéséhez. Nem csak zoonotikus kórokozókat tudnak átadni, hanem a kórokozók által rezisztenciagéneket is, melyek multirezisztens (MDR) fertőzésekhez vezethetnek. Mivel főként haszon-, illetve sportállatként tartják őket, nem csak terápiás, hanem profilaktikus céllal is kapnak antimikrobiális szereket, melyek nem megfelelően alkalmazva hozzájárulnak a rezisztencia terjedésének növekedéséhez. A nem megfelelő alkalmazás oka lehet az információhiány, hiszen számos antibiotikum baromfifajokra nincs engedélyezve, így használatuk nem előírászerű. Mivel a galambok fertőzőkövetítő szerepe jól ismert, indokoltnak tartottuk magyarországi galambtartók körében MIC érték meghatározás segítségével felmérni reprezentatív módon az egyes izolált baktérium fajok rezisztencia profilját.

## 2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

### 1.1. Az antimikrobiális rezisztencia jelentősége

Az első antimikrobiális szer, a salvarsan 1910-es felfedezése, majd az ezt követően felfedezett egyes antibiotikumok csaknem száz éve jelen vannak az orvoslásban [1], ezeket a vegyületeket eleinte nagy hatékonysággal alkalmazták különböző bakteriális megbetegedések kezelésére [2, 3]. Ezek hatására azonban természetes folyamatként a baktériumok különböző védekező mechanizmusokkal reagáltak [4]. Ezt a folyamatot elősegíti az, ha a szükségesnél többször alkalmazzák ezeket a szereket, valamint, ha virális és egyéb, antibiotikumok által nem kezelhető betegségek kezelésére adják őket [5]. Hosszú ideig azt gondolták, hogy a kialakuló rezisztencia forrása a kórházakban történő túlzott antibiotikum-felhasználás volt [6], azonban az utóbbi években egyre nyilvánvalóbb, hogy az antimikrobiális szerek alkalmazása az agrárszektorban, ezen belül az állatorvoslásban is, a humán egészségügyhöz hasonlóan, szignifikáns tényezőként járul hozzá a rezisztencia terjedéséhez [6]. Az antimikrobiális szereket nagyon sokáig alkalmazták szubterápiás dózisban, mint hozamfokozókat, ez pedig jelentősen hozzájárult a rezisztens baktériumok terjedéséhez [7].

Az AMR kialakulásáért felelős mechanizmus lehet az enzimmodosítás, mint például az aminoglikozidok foszforilációja [8], az influx csökkentése vagy az efflux növelése, ezáltal megakadályozva az antibiotikum felhalmozódását a mikroorganizmusban [5]. A genetikailag kódolt rezisztenciát a kórokozók transzformációval [9], transzdukcióval [10] vagy konjugációval [11] képesek egymásnak továbbadni. Néhány baktérium veleszületett rezisztenciával rendelkezik egyes antimikrobiális szerekre, például a *Mycoplasma* spp. a  $\beta$ -laktám és glikopeptid antibiotikumokra, mivel ezek a hatóanyagok a sejtfallszintézisre hatnak és ez a baktérium faj nem rendelkezik sejtfallal [12]. Amennyiben egy baktérium többféle védekező mechanizmussal is rendelkezik, MDR-nek nevezzük [5]. Az *Escherichia coli* és a *Klebsiella pneumoniae* esetében jellemző a fluorokinolonok,  $\beta$ -laktám antibiotikumok és cefalosporinok ellen kialakult MDR [13].

Az AMR visszaveti az antibiotikumok használatának hatékonyságát [5], ennek következtében akár az immunszuppresszióval járó betegségek kialakulásának megelőzését és azok kezelését sem tudjuk megfelelően elvégezni [5, 14]. Az AMR nem csak a bakteriális betegségek, hanem a kemoterápia egyes formáit is nehezebbé és költségesebbé teszi [15]. Emellett szignifikánsan megnövekedhet a pandémiák kialakulásának kockázata is [16]. Ennek veszélyét az Egészségügyi Világszervezet (WHO) is felismerte, és a kiváltó okok

felderítése után irányelveket adott ki az antimikrobiális szerek megfelelő felhasználásáról [5]. A téma, egyre növekvő jelentősége végett végül kormányzati szinten is egyre nagyobb szerepet kap [16], különböző törvények és irányelvek által előírt antibiotikum-felhasználási szabályozások formájában.

2013 után 2019-ben a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kiadott egy új listát az egészségügyre fenyegetést jelentő rezisztens baktériumokról [17]. Ezen a listán 18 baktériumfaj szerepel, melyeket három csoportba sorolták a potenciális veszélyességük alapján: urgent (sürgős), serious (komoly), concerning (aggasztó) [18]. Az urgent csoportba tartozik a *Clostridium difficile*, a karbapenem-rezisztens *Escherichia coli* (*E. coli*) és a *Neisseria gonorrhoeae* [18, 19], ezek ellen azonnal agresszíven fel kell lépni [5]. A serious csoport tagja például a *Salmonella* Typhi, a *Mycobacterium tuberculosis*, a széles spektrumú béta-laktamáz termelő *Enterobacteriaceae*, a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (*MRSA*) és a vankomicin-rezisztens Enterococcusok [18, 19]. Az eritromicin-rezisztens és a klindamicin-rezisztens streptococcusok a concerning kategóriába sorolhatók [18], melynek tagjait rendszeresen monitorozni kell és különböző preventív lépéseket tenni annak érdekében, hogy ne kerüljenek az előbb említett csoportok egyikébe sem [5].

Bár az AMR jelentősége ma már jól ismert, mégis a mai napig gyakori, hogy az antimikrobiális szereket rezisztenciavizsgálat nélkül használják, még akkor is, ha a kórokozó valójában nem is baktérium [20]. A sportcélra tartott állatok, így a versenygalambok esetében is, a tulajdonosok preventív céllal antibiotikumot adnak az állatoknak, hogy biztosítsák a verseny eredményességét [21]. Azonban ezek a hatóanyagok nem csak a házasított egyedekhez juthatnak el, hanem a szennyvízen keresztül a vadon élő állatok szervezetébe is bekerülhetnek [22]. Mivel ezek az állatok mind emberekkel, mind más fajokkal kontaktusba kerülnek, zoonotikus kórokozókat adhatnak át, többek között a rezisztens baktériumtörzseket is [21].

## **1.2. A házigalambokról**

A házigalamb (*Columba livia domestica*) a szirti galamb (*Columba livia*) házasított leszármazottja [23]. A házasítás feltételezések szerint 3-5 ezer évvel ezelőtt történt [24], és azóta mintegy 124 fajtája és változata alakult ki [25]. A házigalamb ősére számos dologban hasonlít, hangjuk és színük is szinte megegyezik, valamint egyik sem fészkel fákon, csakis épületekre vagy falakba [25]. A házigalambok standard színe a kék, fekete nyaksávval és farktollakkal [25]. Szirti galambbal párosítva az utódok is nemzőképesek maradnak [25]. A

nagyvárosokban található galambok a házigalambok visszavadult példányai és azok utódai [26]. Ez a most is tartó folyamat hozzájárul a városi galambok génállományának magas fokú heterogenitásához [27].

A galambot Ázsiában több helyen is szent állatként tisztelik, valamint az Ótestamentumban a Szentlélek szimbólumaként jelenik meg [25]. A háziásítás helyszíne a Mediterránium, ahol Astarte vagy más néven Istar, a termékenység istennőjének szimbóluma volt [23]. A sportcélra való tenyésztésük Keleten kezdődött, főként postagalambokkal foglalkoztak Arábia és India vezetői [25]. A postagalambokat a világháborúk során is felhasználták, kommunikációs célokra [28]. A tenyésztési cél az idők során egyre sokrétűbb lett, posta- és egyéb röpgalambok mellett megjelentek a kedvtelésből és hústermelés céljából tartott galambok is [25]. A Debreceni Egyetemen jelenleg is folynak kutatások, hogy genetikai és genomikai vizsgálatok segítségével megfelelő fajtát hozzanak létre hústermelésre. A galambhús biológiailag értékes, könnyen emészthető, ezért akár betegek diétás táplálásában is alkalmazható [29].

Az ivarok elkülönítése nehéz, a hím általában nagyobb [23], de főként az udvarlási viselkedés gyakorlása során ismerhető fel. Ivarérettségüket 6 hónapos korban érik el [23], és fiókáikat begytejjel táplálják, melynek szekrécióját a prolaktin serkenti már a fiókák kikelése előtt néhány nappal [30]. Egyes források szerint akár 30 évig is élhetnek, azonban a tenyész-képességük általában 12 éves korig tart [25].

A galambokban számos bakteriális eredetű betegség előfordulhat, a két legfontosabb a *Salmonella* Typhimurium var. Copenhagen által okozott paratífusz és az *E. coli* okozta fertőzés [30]. Emellett megemlítenők még a streptococcusok, enterococcusok és chlamydiák által okozott kórképek is [31]. A betegségek kialakulásának megelőzését előnyben kellene részesíteni a terápiával szemben, ám ha terápiára kerül sor, azt minden esetben érzékenységi vizsgálatokat követően kellene elkezdeni, ezáltal csökkentve a rezisztens baktériumok felszaporodásának lehetőségét [24]. A betegségek prevenciójára kell törekedni, amire a legalkalmasabb módszer a rendszeres fertőtlenítés és az újonnan beérkező példányok karanténban tartása mindaddig, amíg egy fészekaljnyi egészséges fiókát fel nem neveltek [30]. Különböző vakcinák is elérhetőek galambok számára, leginkább paramyxovirus-1, *Salmonella* és poxvírusok ellen alkalmazzák őket [30]. A galambokban leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok közé tartozik az amoxicillin, a cefalosporinok, a doxiciklin, az enrofloxacin, a spektinomycin, a tilozin és a potenciált szulfonamid [24].

### 1.3. A galambok fontosabb bakteriális megbetegedést okozó kórokozói

A szalmonellák az *Enterobacteriaceae* családba tartozó Gram-negatív, nem spóráképző baktériumok [32]. A *Salmonella* nemzetségen belül két fajt tartunk számon, a *Salmonella enterica*-t (*S. enterica*) és a *Salmonella bongori*-t, ezeken belül pedig számos alfajt és szerovariánst különítünk el [33]. Galambokban a *S. enterica* jelentősebb, ezen belül főként a *S. Typhimurium* var. Copenhageneri szerovariáns, ami paratífuszt okoz [34]. A fertőzés során a gyomor-bélcsatorna érintettsége mellett az agyburkok [35] és ízületek gyulladása is előfordulhat [34]. Szalmonella ellen van elérhető vakcina, melyet általában az ivóvízbe keverve alkalmaznak [36], de a világ egyes részein már *in ovo* vakcinázzák az állatokat [37]. A szalmonellózis kezelése általában enrofloxaccinnal történik, amit akár 3-8 hétig is szükséges lehet adagolni [34]. A szalmonellák jelentősége, hogy zoonotikus kórokozók, emberben ételmérgezéses tüneteket, hányást és hasmenést okoznak [38]. A fertőzés fő forrása a baromfihús és a tojás [37].

A *Staphylococcus* nemzetségbe legalább 30 faj tartozik, ezek közül több zoonotikus jelentőséggel bír [39]. Csillójuk, burkuk és spórájuk nincs, de véres agaron tenyésztve mind alfa-, mind béta-hemolízist is megfigyelhetünk náluk [34]. Galambokban a leggyakrabban előforduló fajok a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), a *Staphylococcus delphini* és a *Staphylococcus intermedius* [40]. A *S. aureus* baromfiban elsősorban ízület- [41] és bőrgyulladást okoz [42]. Rossz higiéniai környezetben tartott galamboknál gyakran idéz elő pododermatitist, ami akár a csontokra is áterjedhet, és a karmok vagy az utolsó ujjperc elvesztéséhez vezethet [34]. Kezelése főként amoxicillin-klavulánsavval vagy cefalosporinokkal történik [24]. Itt megemlítenéd az *MRSA* és a meticillin-rezisztens *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) is, melyek az előbb említett antibiotikumokra is nagyfokú rezisztenciát mutatnak [7, 43].

Az enterococcusok 35 ismert faja [44] közül csak néhány található meg a galambok bélcsatornájában, például az *Enterococcus columbae* [45], az *Enterococcus caecorum* és az *Enterococcus faecalis* [46]. Sokáig kommenzalistaként tartották őket számon, de opportunista patogénként több kórképben is szerepet játszanak [47]. Ritkán endocarditist és osteomyelitishez köthető sántaságot okozhatnak [48]. Az *E. coli*-hoz hasonlóan fontos rezervoárjai a rezisztenciagéneknek [49].

Az *E. coli* pálcá alakú, Gram-negatív, fakultatív anaerob baktérium, ami az emésztőtraktusban és a környezetben is megtalálható [50]. Gyakran okoz hasmenést,



szeptikémiát, tőgy- és méhgyulladást, valamint enteritist [51–55]. Madarakban előfordul az *E. coli* egy specifikus törzse, az avian pathogenic *E. coli* (APEC) is, ez extraintestinalis bántalmakat (például szeptikémiát, pericarditist és salpingitist) okoz [56]. Az intestinalis kórokozó törzsek közül az enteropatogén *E. coli* (EPEC) a legfontosabb, ez húskészítmények révén emberi megbetegedéseket is okozhat [57].

#### **1.4. A házigalambok fertőzésközvetítő szerepe, zoonotikus bántalmak**

Kutatások alapján megállapították, hogy a galambok akár 60 zoonotikus kórokozó gazdája lehetnek [58]. A galambokból származó zoonotikus kórokozók közül az egyik legnagyobb jelentősége az *E. coli*-nak van, bizonyított, hogy az enteropatogén és shigatoxin-termelő törzsek emberre is átterjedhetnek [59]. Mindkettő hasmenéses kórképeket idéz elő, de utóbbi következményesen vérzéses vastagbélgyulladásához és urémiához vezethet, ami akár az életet is veszélyeztetheti [59]. Azonban nem csak maga a kórkép, hanem a kórokozó által terjesztett antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia is komoly veszélyt jelent, mivel más fajokba is átjuthat [60]. Az olyan kórokozók, mint a *S. aureus*, melyek szintén mind emberben mind állatokban megbetegedést okozhatnak, a rezisztenciagénjeikkel együtt átjutva állatról emberre súlyos egészségügyi kockázatot jelenthetnek [40].

A galambok mivel kapcsolatba kerülnek más állatok ürülékével és a szennyvízzel, az ezekben megtalálható rezisztens baktériumokat is felvehetik [61]. Ezeket a városi környezetben az emberrel való érintkezés során tovább adhatják, ami komoly egészségügyi kockázatot jelent [62]. Nem csak a kórokozók, hanem az itatóvízen keresztüli antibiotikumok felvétele is hozzájárul a rezisztens baktériumok felszaporodásához [61].

Afrika egyes részein gyakran az esővizet használják ivóvízként, ahol a tiszta ivóvízhez való hozzáférés limitált, így gyakran tartályokba gyűjtik a tetőről az ereszekbe folyó esővizet, amit később ivóvízként hasznosítanak. Ennek veszélye az, hogy a tető gyakran bélsárral szennyezett. Ez nem csak az AMR terjedéséhez járulhat hozzá, hanem az *E. coli* jelenléte miatt zoonotikus bántalomként gastrointestinalis problémák jelentkezhetnek azoknál, akik fertőtlenítés nélkül fogyasztják az így gyűjtött vizet [63]. Az *E. coli*-t gyakran a bélsárral való kontamináció indikátoraként azonosítják [64].

#### **1.5. Az egyes vizsgált antibiotikumok bemutatása**

Az antibiotikumok története mintegy 100 évre nyúlik vissza, mikor is Paul Ehrlich egy arzénvegyületet, a salvarsant fejlesztette ki a szifilisz (*Treponema pallidum*) gyógyítására [65]. Azonban az első valódi antibiotikumnak a penicillint tekintjük, ami Sir Alexander

Fleming nevéhez fűződik [66]. 1928-ban fedezte fel véletlenül, mivel a laboratóriumában a levegőben található *Penicillium* gombafajok túlnőtték a staphylococcusokat az agaron [66–68].

Az amoxicillin egy félszintetikus penicillin, melyet az 1970-es évek óta használnak [69]. A penicillin-kötő fehérjéhez kapcsolódik, mely a baktérium sejtfalszintéziséhez szükséges, ennek képződésének hiányában sejthalált idéz elő, klavulánsav nélkül is alkalmazható [70]. A klavulánsav szintén egy béta-laktám gyűrűvel rendelkező vegyület, melyet a *Streptomyces clavuligerus*-ból izoláltak [71], önmagában nem használjuk, mint antibiotikumot [72]. Önfeláldozó inhibitorként használják amoxicillinnel kombinálva, hogy azt ne hidrolizálják a lebontóenzimet termelő baktériumok [69]. Gram-pozitív baktériumok ellen hatásosabb, mint Gram-negatív kórokozók ellen. *Otitis media*, *tonsillitis*, *laryngitis*, *bronchitis*, *pneumonia* és húgyúti fertőzések kezelésére szokták alkalmazni [73]. Galambokban *Staphylococcus* okozta kórképek és állati harapások során, valamint műtét utáni kezelés részeként alkalmazzák [24, 74]. A klavulánsav, mivel nem rendelkezik maximális maradékanyag-határértékkel (MRL), baromfifajokra nincs engedélyezve [75, 76]. Az MRL a hatóanyagnak az a koncentrációja, ami a fogyasztásra szánt állati termékben maradvány hosszútávon nem okoz mellékhatásokat az emberekben [77, 78].

A ceftriaxon egy harmadik generációs cefalosporin, mely a béta-laktámok csoportjába tartozik [79]. Többek között meningitis [80], *otitis media*, gonorrhoea és *pyelonephritis* kezelésére használják [79]. Kutatások szerint hatásosabb a cefotaximnál és cefoperazonnál [81], valamint kisebb mértékben alakul ki rezisztencia vele szemben Gram-negatív baktériumok esetén [79]. Bár a rezisztencia a szer ellen egyre inkább terjed, érzékeny baktériumok esetén elég napi egyszer alkalmazni hosszú felezési idejének köszönhetően [79]. Baromfiban használata off-label, az MRL érték meghatározásának hiánya miatt [82], ennek ellenére alkalmazzák paratífusz, MDR *E. coli* és krónikus légzőszervi rendszeri betegség-komplex (CRDC) kezelésére is [83].

Az imipenem a karbapenemek csoportjába tartozó antimikrobiális szer, mely a béta-laktámok közül a legszélesebb spektrummal rendelkezik [84]. Ezen tulajdonsága miatt gyakran utolsó lehetőségként használják rezisztens fertőzések kezelésére a humán egészségügyben [85]. Mivel a bélből nem képes felszívódni, így elsődlegesen intravénásan, esetleg intramuscularisan beadva alkalmazzák [86]. Multifaktoriális szepszisben és MDR

tuberculosisban is hatásosnak bizonyul [87]. A karbapenemek élelmiszertermelő állatokra nincsenek engedélyezve, de off-label használják őket társállatokban [88].

A spektinomycin az aminoglikozidok csoportjába tartozó aminociklitol antibiotikum, mely hatását a baktériumok riboszómájához való kötődés és az ezáltal fehérjeszintézis-gátlás révén fejt ki [89]. Bár főként Gram-negatív baktériumok ellen használják őket, baromfiban gyakran alkalmazzák colibacillosis ellen linkomicinnel kombinálva [90, 91], mégis a széles spektrumú antibiotikumok közé sorolandó [92]. Galambokban az elsődleges indikációja (szintén linkomicinnel kombinálva) a mycoplasmák által okozott légzőszervi megbetegedések kezelése [93]. Polaritása miatt parenterálisan alkalmazandó [89].

Szintén az aminoglikozidok csoportjába tartozik a neomicin, amely egy széles spektrumú, baktericid hatású antibiotikum [94]. A csoporton belül ennél a szernél a legkifejezettebb az *oto-*, *nephro-* és *neurotoxicitás* [95]. Toxicitása miatt szisztémás használata kontraindikált, topikális és orális alkalmazása javasolt [96]. Alkalmazzák májkárosodás esetén, mivel gyenge felszívódási képessége révén a bélben található baktériumokat gyéríti [96], valamint salmonellosis kezelésére alkalmas galamboknál [97].

A doxiciklin a tetraciklinek közé tartozó antibiotikum, mely a tetraciklintől csak egy hidroxilcsoport pozíciójában tér el, de ez a különbség előnyös lipofilitást eredményez [98]. Hatását a bakteriális fehérjeszintézis gátlása révén fejt ki a 30S riboszómális alegységen [99]. Alacsonyabb dózisban bakteriosztatikus, magasabb dózisban baktericid hatása is megfigyelhető [100]. Gram-pozitív és Gram-negatív, valamint aerob és anaerob baktériumok és egyes protozoák ellen is használható [100]. A széles spektrumnak köszönhetően gyakran alkalmazzák a tetraciklineket, így mára az ellenük kialakult rezisztencia korlátozza a használatukat [101]. Galambokban chlamydiosis, *conjunctivitis* és mycoplasmosis kezelésére alkalmazzák [34]. Más tetraciklinekhez viszonyítva jól tolerált gyógyszer, de mellékhatásként felléphet *oesophagitis* és ehhez kapcsolódóan *ulceratio*, a fogak és csontok elszíneződhetnek [102], továbbá fotoszenzibilizáló hatása is van [103].

A florfenikol egy széles spektrumú, bakteriosztatikus antibiotikum, mely hatását az 50S riboszómális alegységen fejt ki [104]. Jó biológiai hasznosulása van, a szövetekbe jól penetrál és gyorsan kiürül a szervezetből, ezért szisztémás használata hatékony [105]. Baromfikra korlátozódó kutatás során kimutatták, hogy a per os hasznosulása is megfelelő [106, 107]. Használata azért terjedt el, mert a haszonállatokra betiltott klóramfenikollal [108]

szemben emberekben nem okoz aplasztikus anémiát [109]. Baromfiban többek között *E. coli* és *Ornithobacterium rhinotracheale* fertőzések kezelésére alkalmazzák [110].

A tiamulin egy félig szintetikus antibiotikum [111], amely a pleuromutilinek csoportjába tartozik [112]. Spektruma mycoplasmákra és Gram-pozitív baktériumokra korlátozódik [113]. Baromfikban *Mycoplasma* [114, 115] és egyéb légúti kórokozók által okozott betegségekben szokták alkalmazni [111], galambokban hasonló betegségek [116], például *Mycoplasma* okozta légzsákgyulladás kezelésére használják [117]. Hatását a fehérjeszintézis gátlása által fejt ki [113]. Takarmányba vagy itatóvízbe keverve is jól felszívódik, a plazmakoncentrációja pedig fenntartható az ivóvízhez és takarmányhoz való *ad libitum* hozzáférés által [118].

A makrolidok csoportjába tartozó tilozin a baktériumok riboszómáinak 50S alegységére való csatlakozással a fehérjeszintézist gátolja, így fejtve ki antimikrobiális hatását [119, 120]. Bakteriosztatikus hatású csoport, kísérleti körülmények között mutatnak csak baktericid hatást [121]. Spektruma a Gram-pozitív és aerob baktériumokra [119], illetve mycoplasmákra [122] korlátozódik. Mycoplasmák által okozott CRDC kezelésére használják a linkomicinnel egyetemben [116]. A makrolidok antibiotikus hatásuk mellett immunmodulátorként is használhatók [123].

A linkomicin egy, a linkózamidok csoportjába tartozó bakteriosztatikus antibiotikum [124], mely hatását a baktérium fehérjeszintézisének gátlásával éri el az 50S riboszómális alegységen [125]. Gram-pozitív [126] és anaerob [124] kórokozók ellen használatos, ezért a makrolidokkal egyetemben gyakran alkalmazzák például a bőrgyógyászatban [124]. Ezen túl használják még *pharyngitis* [127] és *osteomyelitis* [128] kezelésére is. A szintén linkózamid klindamicinnel szemben protozoák ellen nem hatásos hatóanyag [124]. Galamboknál főként a mycoplasmosis terápiájában alkalmazzák [116, 129].

A fluorokinolok csoportjába tartozó enrofloxacin egy széles spektrumú, baktericid hatású antibiotikum [130], a szervezetben egyrésze ciprofloxacinná alakul [131]. A baktériumban található topoizomeráz-II enzimet gátolva megakadályozza a sejt DNS-szintézisét, így kifejtve antimikrobiális hatását [132]. Alkalmazásának főbb indikáció közé tartoznak az emésztőrendszeri és húgyúti fertőzések [133]. Galambokban leginkább salmonellosis és mycoplasmosis kezelésére alkalmazzák [34]. Mycoplasmák [134] és egyéb kórokozók által okozott légúti megbetegedésekben is használható [133].

A polipeptid antibiotikumok közé tartozik a kolisztin, másik nevén polimixin E, melyet már régóta Gram-negatív baktériumok által okozott betegségek kezelésére használnak [135–137]. Ennek oka, hogy az anionos lipopoliszacharidokhoz való kötődés révén megváltoztatja a baktérium sejtmembránjának permeabilitását és ezáltal vezet sejthalálhoz [138]. A humán gyógyászatban főként MDR *Pseudomonas aeruginosa* és *Klebsiella pneumoniae* által okozott légúti betegségek során alkalmazzák, általában intravénásan [135]. Galambokban *Salmonella*, *Pasteurella* és *E. coli* okozta enteritis kezelésére használják [139].

A szulfonamidok széles spektrumú, bakteriosztatikus antimikrobiális szerek [140], melyek nem csak baktériumok, hanem toxoplasmák [141] és egyéb protozoák ellen is használhatók [142]. Hatásukat a bakteriális folsavszintézis gátlásával fejtik ki, a para-aminobenzoesav beépülését akadályozzák, mivel szerkezetük nagyon hasonló [143]. Önmagukban való használatuk mára visszaszorult a terjedő rezisztencia miatt [140]. A diaminopirimidinek szintén a bakteriális folsavszintézis gátlásával érik el hatásukat, de egy másik szinten, a dihidrofolát-reduktáz enzim inhibíciójával [144]. Széles spektrumú, bakteriosztatikus szerek, de anaerob baktériumok ellen nem hatásosak [145]. Az állatgyógyászatban önmagában nem használjuk őket [140]. A szulfonamidok és diaminopirimidinek 5:1 arányú keverékét potenciált szulfonamidoknak nevezzük [140]. A leggyakoribb a trimetoprim szulfadiazinnal, szulfadoxinnal vagy szulfametoxazollal való kombinációja [140]. A kombináció már baktericid hatással bír, húgyúti, emésztőrendszeri és bőrgyógyászati betegségekben használják [146]. Galambokban gyakran alkalmazzák coccidiosis kezelésére [147].

A vankomicin a glikopeptidek csoportjába tartozó antibiotikum [148], melyet főként Gram-pozitív baktériumok által okozott fertőzések kezelésére – beleértve az MRSA-t is, használják [149]. Emellett a *Clostridium difficile*, esetenként *S. aureus* [150] által okozott álhártyás enterocolitis kezelésére is alkalmazzák [149]. Hatását a baktérium sejtfalszintézisének gátlásával éri el, a peptidoglikán-szintézishez szükséges N-acetil-muraminsav D-Ala-D-Ala terminusához kötődve meggátolja a transzglykozidáz enzim kapcsolódását [151]. A szervezetbe kerülő vankomicin nagy része a veséken át a vizelettel ürül [148]. A vankomicin a humán gyógyászatban használt gyógyszer [152], olyan Gram-pozitív baktériumok által okozott esetekben alkalmazzák, amikor más antibiotikumok nem bizonyulnak hatásosnak [153], a kutatásokba közegészségügyi szerepe miatt vonják be.

### 3. CÉLKITŰZÉSEK

Jelen kutatás célja, hogy a Magyarországon tartott házigalambok körében országos szinten felmérjük kloáka és száj-garatüreg tamponmintákból izolált baktériumok érzékenységét klinikai szempontból fontos állat- és közegészségügyi jelentőséggel bíró antibiotikum hatóanyagokra nézve. Hazánkban kevés átfogó tanulmány készült az antibiotikum-rezisztencia elterjedtségéről galambokban, azonban potenciális fertőzőközvetítő szerepük miatt szükség van ilyen jellegű vizsgálatokra. Szintén fontos megismerni az általuk profilaxis, metafilaxis és terápiás célra használt antibiotikumok körét, ellenőrizni ezek hatékonyságát, valamint tanácsot adni a tulajdonosoknak, hogy adekvát antibiotikum-felhasználást érhessünk el a galambtartók körében.

Célunk MIC érték meghatározással meghatározni az izolált baktériumok érzékenységét 15 különböző antibiotikumra (amoxicillin, amoxicillin-klavulánsav, ceftriaxon, imipenem, spektinomycin, neomicin, doxiciklin, florfenikol, tiamulin, tilozin, linkomicin, enrofloxacin, kolisztin, szulfametoxazol-trimetoprim, vankomicin). A hatóanyagok kiválasztása a legjobban tükrözi a vizsgált fajoknak megfelelő antibiotikum csoportokat lefedettség, állat- és közegészségügyi jelentőség szempontjából. A vankomicin, bár az állatgyógyászatban igen ritkán használt hatóanyag, közegészségügyi jelentősége óriási. A vizsgálattal kapott értéket az érzékenységi határértékkel összevetve megállapítjuk, hogy az adott törzs érzékeny-e vagy sem az adott gyógyszerre.

## **4. ANYAG ÉS MÓDSZER**

### **4.1. A törzsek eredete**

A mintagyűjtést 2021. nyarán kezdtük, előzetes online kérdőíves felmérés segítségével magyarországi galambászok körében. A cél regionálisan – reprezentatív módon történő mintagyűjtés volt, régióként legalább 1-3 galambtartótól. A felmérésben való részvételi szándékukat jelző galambászokkal történő kapcsolatfelvétel során Észak-Magyarországról 3, Észak-Alföldről 2, Dél-Alföldről 8, Közép-Magyarországról 5, Közép-Dunántúlról 1, Dél-Dunántúlról 1 és Nyugat-Dunántúlról 2 galambtartótól gyűjtöttünk mintákat. Így összesen országosan 22 helyről származtak a mintáink. Telepenként 15 db száj-garat üregi és 15 db kloáka tampon mintát gyűjtöttünk Amies-típusú (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország), szén nélküli, normál alumínium pálcás mintavevő pálca segítségével.

Ezt követően CHROMagar™ Staph aureus (Chebio Fejlesztő Kft., Budapest, Magyarország), ChromoBio® Coliform (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) és m-Enterococcus Agar, modified (Merck KGaA, Darmstadt, Németország) agarokra szélesztettük a mintákat izolálás céljából. Ezen kívül Rappaport-Vassiliadis levesben (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) a kloáka tamponmintákat 18-24 órán keresztül 41 °C-on inkubáltuk, *Salmonella* dúsítás céljából, majd ChromoBio® Salmonella agarra (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) szélesztettük 50 µl-t a szuszpenzióból.

Végül az izolált telepeket Tripton-szója agarra (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) átoltottuk és újabb 18-24 órás 41 °C-on történő inkubációt követően Microbank™ rendszerben (Pro-Lab Diagnostics, Richmond Hill, Kanada) lefagyasztottuk őket -80 °C-on felhasználásig.

### **4.2. A hatóanyag törzskoncentrációk elkészítése**

A vizsgálatokhoz szükséges hatóanyagokat (Merck KGaA, Darmstadt, Németország) amoxicillin és amoxicillin-klavulánsav 2:1 arányú keveréke esetén foszfát pufferoldatban (pH 6, 0,1 mol/L); ceftriaxon, doxiciklin, spektinomycin, neomicin, kolisztin, tiamulin, linkomicin és vankomicin esetén desztillált vízben; imipenem esetén foszfát pufferoldatban (pH 7,2, 0,01 mol/L); potenciált szulfonamid (szulfametoxazol és trimetoprim 20:1 arányban) esetén a szulfametoxazol forró vízben néhány csepp 2,5 mol/L NaOH-val, a trimetoprimot 0,05 mol/L HCl-al desztillált vízben; enrofloxacin esetén néhány csepp 1 mol/L NaOH-oldattal desztillált vízben; a tilozint és a florfenikolt néhány csepp 95%-os etanol és desztillált víz segítségével készítettük el.

A MIC meghatározás tartománya 0,03-16 µg/ml volt ceftriaxon, kolisztin, imipenem, enrofloxacin esetében; 0,06-32 µg/ml volt amoxicillin, amoxicillin-klavulánsav, neomicin, spektinomycin és vankomicin esetében; 0,125-64 µg/ml volt doxiciklin, florfenikol, tilozin és linkomicin esetében; 0,25-128 µg/ml volt potenciált szulfonamid esetében.

### **4.3. Minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározás**

Az AMR fenotípusos kifejeződését az egyes törzsek adott antibiotikummal szembeni MIC-értékének meghatározásával értékeltük. A vizsgálatot a *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) módszertana szerint végeztük [154], a breakpointokat a CLSI és az EUCAST segítségével határoztuk meg, egyes esetekben irodalmi adatokra hagyatkoztunk.

A -80 °C-on tárolt baktérium törzseket a vizsgálatot megelőző napon kioltottuk 3 ml tripton-szója levesbe (TSB), majd inkubáltuk 18-24 óráig 41 °C-on. A vizsgálatokat 96-os mikrotiter lemezeken (VWR International, LLC., Magyarország) végeztük. A munkalemezek első oszlopát kivéve feltöltöttünk (1. lépés) minden lyukat 90 µl TSB-vel (**1. ábra**).

Ezután elkészítettünk a az egyes hatóanyagok 1024 µg/ml törzsoldatából a megfelelő kiindulási koncentrációkat TSB-ben hígítva. Ez 16 µg/ml volt ceftriaxon, kolisztin, imipenem, enrofloxacin esetében; 32 µg/ml volt amoxicillin, amoxicillin-klavulánsav, neomicin, spektinomycin és vankomicin esetében; 64 µg/ml volt doxiciklin, florfenikol, tilozin és linkomicin esetében; 128 µg/ml volt potenciált szulfonamid esetében. Ezt követően ezekből 180 µl-t mértünk a lemezek első oszlopába (2. lépés), majd 2-es alapon hígítási sort készítettünk belőle (3. lépés), a 10. oszlop után a hegyeket a 90 µl felesleg oldattal eldobtuk, így mindegyik oszlop 90 µl oldatot tartalmazott. Minden törzs vizsgálatához a munkalemezek egy-egy sor tartozott (**2. ábra**).

Egy segédlemezen a baktériumok ráoltásához szükséges, 25x értékre hígított baktérium szuszpenziót készítettünk, ehhez munkalemezenként egy oszlopot számolva 240 µl TSB-vel töltöttünk fel oszlopokat (**3. ábra**), majd lyukanként 10-10 µl baktérium törzsszuszenziót mértünk ezekhez (4. lépés). Következő lépésben a baktériumtörzseket ráoltottuk a munkalemezekre. A kettes alapú hígítási sort tartalmazó lemezek 11. (pozitív kontroll) oszlopától kezdve, haladva visszafelé minden lyukba 10 µl baktériumszuszenziót mértünk be a segédlemezről (5. lépés). A 11. oszlop pozitív kontrollként (csak baktériumszuszenziót és levest tartalmazott), míg a 12. oszlop negatív kontrollként (csak levest tartalmazott) szolgált (**4. ábra**).

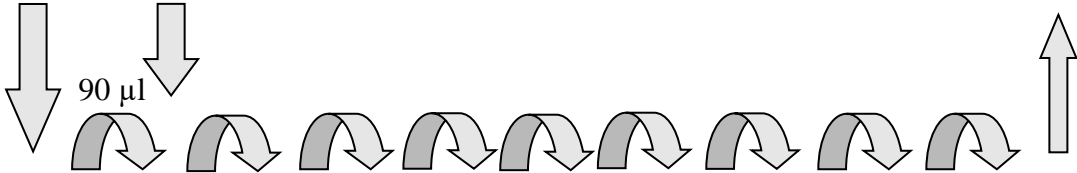


1. lépés  90 µl

	2x	4x	8x	16x	32x	64x	128x	256x	512x	1024x		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
B		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
C		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
D		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
E		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
F		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
G		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
H		90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-

1. ábra Kettes alapú hígítási sor készítése: 1. lépés a lemezek feltöltése 90 µl TSB-vel


2. lépés      3. lépés      90 µl feleslegben kidob



	2x	4x	8x	16x	32x	64x	128x	256x	512x	1024x		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
B	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
C	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
D	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
E	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
F	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
G	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
H	180	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-

2. ábra Kettes alapú hígítási sor készítése: 2. lépés az első oszlop feltöltése 180 µl kiindulási koncentrációkkal, 3. lépés 90 µl tovább mérése és szuszpendálása a 10. oszlopig

4. lépés  
10 µl




	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	240		240		240		240		240		240	
B	240		240		240		240		240		240	
C	240		240		240		240		240		240	
D	240		240		240		240		240		240	
E	240		240		240		240		240		240	
F	240		240		240		240		240		240	
G	240		240		240		240		240		240	
H	240		240		240		240		240		240	

3. ábra 4. lépés a baktériumsuszpenzió 25x hígításának elkészítése segédlemezen

**5. lépés:** a baktériumszuszpenzió bemérése

10 µl



	2x	4x	8x	16x	32x	64x	128x	256x	512x	1024x		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
B	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
C	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
D	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
E	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
F	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
G	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-
H	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	+	-

**4. ábra** 5. lépés a baktériumok rámérése a munkalemezre a pozitív kontrolltól kezdve

A munkalemezeket ezt követően 18-24 órán keresztül 41 °C-on inkubáltuk, majd elbíráltuk a MIC értékeket szabad szemmel a pozitív (11. oszlop) kontrollokhöz viszonyítva. Ez a következő szempontok szerint történt:

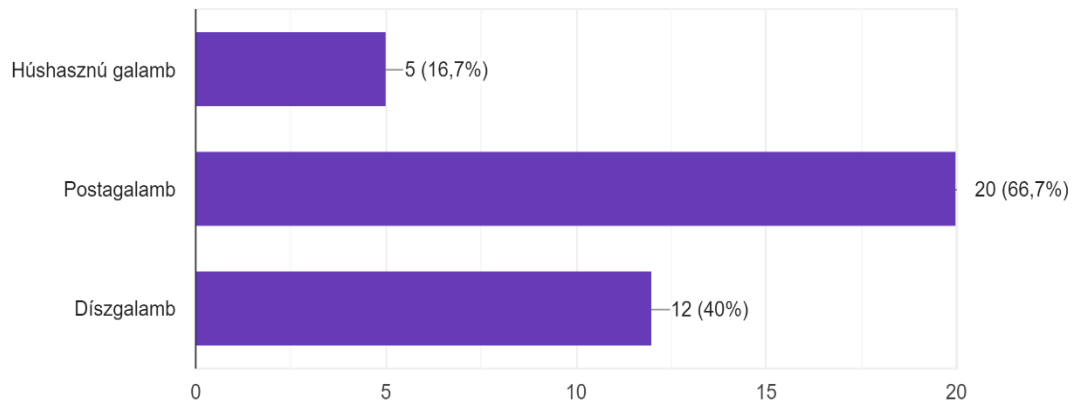
- +++ a baktériumtörzs jelentős mértékű elszaporodása
- ++ a baktériumtörzs mérsékelt növekedése
- + a baktériumtörzs enyhe növekedése
- ± enyhe zavarosság, nem biztos a baktérium növekedése
- nincs növekedés

Az eredmények értékelése során a - és ± jelöléssel ellátott lyukakat tekintettük negatívnak, míg a +, ++, +++ jelöléssel ellátott lyukak pozitívnak minősültek.

## 5. EREDMÉNYEK

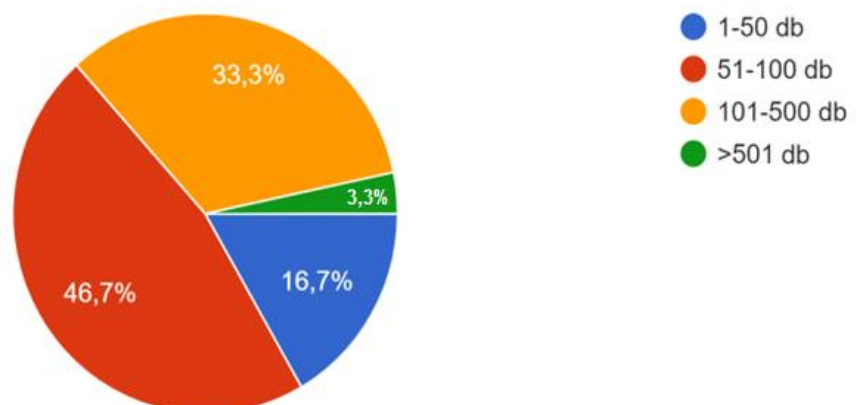
### 5.1. Felmérések galambtartók körében

Az online előzetes kérdőívet 30 db galambtartó töltötte ki. A hasznosítás tekintetében a kitöltők 16,7%-a (5 fő) tart galambot emberi fogyasztás céljából, díszgalambként a galambászok 40%-a (12 fő) tartja a galambokat és a legtöbb esetben versenyzés céljából postagalambot tartanak 66,7% (20 fő). Az adatokból jól látható, hogy legalább 7 fő többféle hasznosítással tart együtt galambokat (**5. ábra**).



**5. ábra** A különböző hasznosítási célból tartott galambok megoszlása a galambtartók körében (30 db kitöltő)

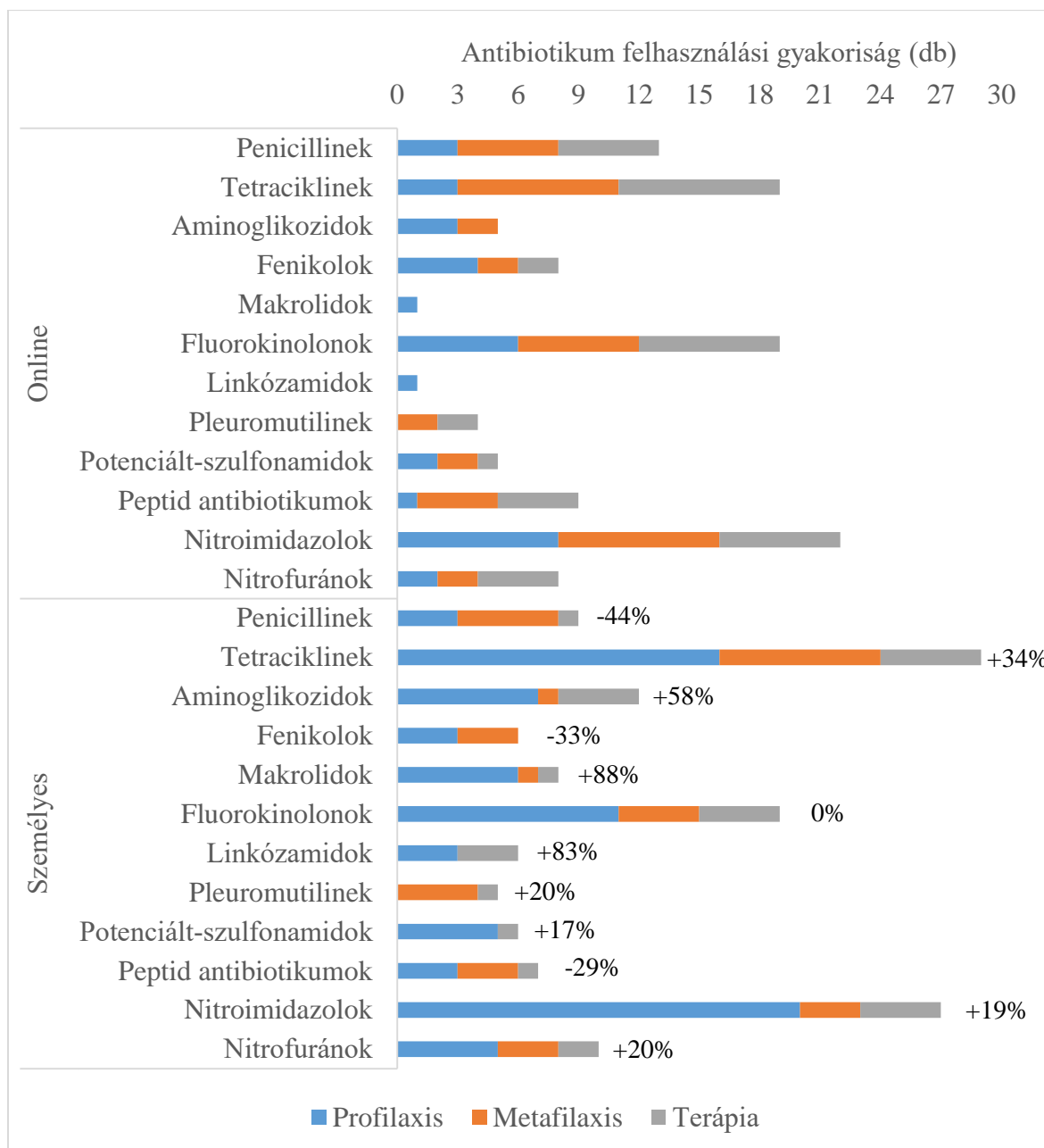
A kitöltők között a legtöbben (46,7%) közepes méretű (51-100 db) állományt tartanak, ezt követi a 101-500 db galambbal rendelkezők aránya (33,3%), majd a kis létszámú gazdaságok 1-50 db galambbal (16,7%), legkevesebb a >501 db feletti létszámú galambtartók (3,3%) aránya (**6. ábra**).



**6. ábra** Az állomány nagyság megoszlása a galambtartók között (30 db kitöltő)

A kérdőívet kitöltők 86,7%-a (26 fő) nyilatkozott úgy, hogy rendszeresen használ antibiotikumot az állományában. Összehasonlítottuk a mintákat szolgáltató 22 db

galambtartó online kitöltött antibiotikum felhasználását, hatóanyag csoportonként készített gyakoriságuk ábrázolásával, a személyes elbeszélgetések során összeírt antibiotikum felhasználással (7. ábra).



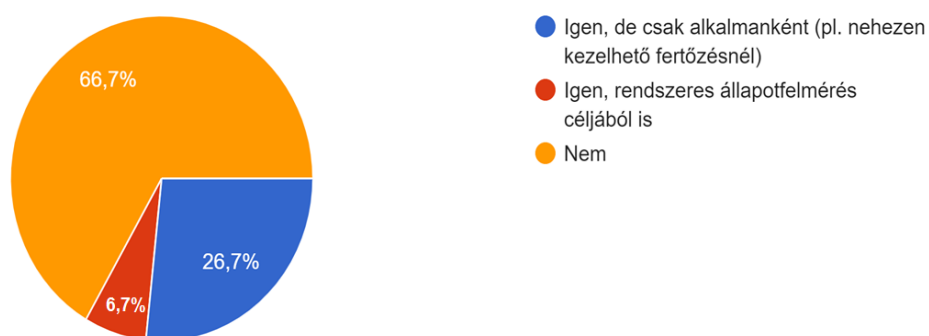
**7. ábra** A mintagyűjtésben részt vevő telepek antibiotikum felhasználása, összehasonlítva az online bevallott adatok és a telepen történő személyes beszélgetés alapján. A személyes felmérés mellett %-os értékben kifejezve az online bevalláshoz képest való eltérés.

A legtöbb esetben a kétféle felmérés között jelentős eltérést tapasztaltunk, melyek közül a legjelentősebb a 88%-kal több makrolid vagy a 83%-kal több linkóزامid felhasználás volt. Három hatóanyagcsoport esetében azonban kevesebb volt a felhasználás,

ezek a penicillinek (-44%), fenikolok (-33%) és peptid antibiotikumok (-19%) voltak. A gyógyszeralkalmazás indikációinak megoszlása a személyes felmérés során 57% profilaxis, 24% metafilaxis és 19% terápiás célból való felhasználás arányaiban mutatkozott meg.

Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok végzésére feltett kérdésre a válaszadók 68,7%-a adta azt a választ, hogy nem végeztet ilyen vizsgálatot, 26,7% csináltat, de csak alkalmanként és mindössze a résztvevők 6,7%-a végeztet rendszeresen állapotfelmérés céljából (**8. ábra**).

Szokott-e bakteriológiai és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokat végeztetni az állományában?  
30 válasz



**8. ábra** A válaszadók bakteriológiai és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok végzésére vonatkozó eredményeinek megoszlása

## 5.2. Országos rezisztencia eredmények

*E. coli* esetén országosan 167 db törzset izoláltunk, ezek regionális eloszlását tekintve 65 db törzs a dél-alföldi, 39 db törzs a közép-magyarországi, 9 db törzs az észak-magyarországi, 8 db törzs az észak-alföldi, 16 db törzs a nyugat-dunántúli, 5 db törzs a dél-dunántúli, 25 db törzs a közép-dunántúli régióból származott. Az országos összesítés után meghatároztuk a törzsek MIC<sub>50</sub> és MIC<sub>90</sub> értékét, valamint megállapítottuk, hogy a törzsek hány százaléka tekinthető rezisztensnek (**1. táblázat**).

**1. táblázat** Az országosan gyűjtött *E. coli* törzsek MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> értékei, valamint a rezisztencia százalékos nagyságának meghatározása a vizsgált hatóanyagokra

<i>E. coli</i> , n=167					
Hatóanyag	MIC (µg/ml)			Breakpoint (µg/ml)	Rezisztencia%
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>		
Amoxicillin	0,06-32	16	>32	8	86%
Amoxicillin-klavulánsav	0,06-32	8	>32	8	63%
Ceftriaxon	0,03-16	0,06	1	0,125	49%
Imipenem	0,03-16	0,5	8	0,5	59%
Neomicin	0,06-32	>32	>32	8	100%
Spektinomycin	0,06-32	>32	>32	64	68%
Doxiciklin	0,125-64	16	64	4	78%
Florfenikol	0,125-64	16	64	16	80%
Enrofloxacin	0,03-16	0,125	8	2	52%
Kolisztin	0,03-16	0,5	16	2	31%
Potenciált szulfonamid	0,25-128	>128	>128	0,5	100%

A hatóanyagok közül csak a MIC<sub>50</sub> értékek közül találtunk érzékenységet mutató populációt ceftriaxonra (0,06 µg/ml), enrofloxacinra (0,125 µg/ml) és kolisztnre (0,5 µg/ml). Az összes többi hatóanyag MIC<sub>50</sub> értéke és a MIC<sub>90</sub> értékek rezisztensnek számítanak. A MIC<sub>50</sub> az a hatóanyag koncentráció, melyre az adott baktérium populáció legalább 50%-a érzékeny, MIC<sub>90</sub> esetén pedig a baktérium populáció 90%-ára vonatkozik ugyanez. A legkritikusabb helyzet a régóta használt antibiotikum csoportok hatóanyagai esetén volt, potenciált szulfonamid és neomicin esetén 100%-os, amoxicillin esetén 86%-os rezisztenciát találtunk. Az *E. coli* igen gyakran termel béta-laktamázt, mely az amoxicillin enzimátikus lebontásáért felel. Jelen vizsgálati eredmények is jól tükrözik, hogy az amoxicillin-klavulánsav használata jóval kisebb rezisztenciát (63%) eredményezett, mint az amoxicillin önmagában való használata. A legnagyobb érzékenységet a kritikusan fontos antibiotikumok közé tartozó kolisztn mutatta, az ezzel szembeni rezisztencia mindössze 31%-os volt.

*Staphylococcus* ssp. esetén országosan 74 db törzset izoláltunk, ezek regionális eloszlását tekintve 29 db törzs a dél-alföldi, 12 db törzs a közép-magyarországi, 5 db törzs az észak-magyarországi, 1 db törzs az észak-alföldi, 1 db törzs a nyugat-dunántúli, 2 db törzs a dél-dunántúli, 24 db törzs a közép-dunántúli régióból származott. Az országos összesítés után meghatároztuk a törzsek MIC<sub>50</sub> és MIC<sub>90</sub> értékét, valamint megállapítottuk, hogy a törzsek hány százaléka tekinthető rezisztensnek (**2. táblázat**).

**2. táblázat** Az országosan gyűjtött *Staphylococcus* törzsek MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> értékei, valamint a rezisztencia százalékos nagyságának meghatározása a vizsgált hatóanyagokra

<i>Staphylococcus</i> spp. n=74					
Hatóanyag	MIC (µg/ml)			Breakpoint (µg/ml)	Rezisztencia%
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>		
Amoxicillin	0,06-32	4	>32	8	41%
Amoxicillin-klavulánsav	0,06-32	1	8	0,25	92%
Ceftriaxon	0,03-16	4	>16	8	43%
Imipenem	0,03-16	0,25	>16	0,125	72%
Neomicin	0,06-32	>32	>32	1	99%
Doxiciklin	0,125-64	16	64	0,5	96%
Florfenikol	0,125-64	8	32	8	74%
Tilozin	0,125-64	>64	>64	4	92%
Tiamulin	0,125-64	16	>64	2	64%
Linkomicin	0,125-64	>64	>64	2	96%
Enrofloxacin	0,03-16	>16	>16	0,25	92%
Potenciált szulfonamid	0,25-128	>128	>128	0,25	100%
Vankomicin	0,06-32	4	>32	2	78%

A hatóanyagok közül csak a MIC<sub>50</sub> értékek közül találtunk érzékenységet mutató populációt amoxicillinre (4 µg/ml) és ceftriaxonra (4 µg/ml). Az összes többi hatóanyag MIC<sub>50</sub> értéke és a MIC<sub>90</sub> értékek rezisztensnek számítanak. A legkritikusabb helyzet a régóta használt antibiotikum csoportok hatóanyagai esetén volt, potenciált szulfonamid esetén 100%-os, neomicin esetén 99%-os, doxiciklin és linkomicin esetén 96%-os, rezisztenciát találtunk. A *Staphylococcus* fajok szintén igen gyakran termelnek béta-laktamázt, bár itt a magasabb amoxicillin-klavulánsav eredmények oka, hogy a törzsek kisebb hányada termelt lebontó enzimet. A kritikusan fontos antibiotikumok közül az enrofloxacin 92%-os rezisztenciája aggasztó, de a szinte kizárólag humán gyógyászatban használt vankomicin 78%-os rezisztenciája is.

*Enterococcus* ssp. esetén országosan 53 db törzset izoláltunk, ezek regionális eloszlását tekintve 27 db törzs a dél-alföldi, 2 db törzs a közép-magyarországi, 3 db törzs az észak-magyarországi, 1 db törzs az észak-alföldi, 2 db törzs a nyugat-dunántúli, 3 db törzs a dél-dunántúli, 14 db törzs a közép-dunántúli régióból származott. Az országos összesítés után meghatároztuk a törzsek MIC<sub>50</sub> és MIC<sub>90</sub> értékét, valamint meghatároztuk, hogy a törzsek hány százaléka tekinthető rezisztensnek (**3. táblázat**).

**3. táblázat** Az országosan gyűjtött *Enterococcus* törzsek MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> értékei, valamint a rezisztencia százalékos nagyságának meghatározása a vizsgált hatóanyagokra

<b><i>Enterococcus</i> spp., n=53</b>					
Hatóanyag	MIC (µg/ml)			Breakpoint (µg/ml)	Rezisztencia%
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>		
Amoxicillin	0,06-32	8	>32	8	51%
Amoxicillin-klavulánsav	0,06-32	8	>32	8	58%
Ceftriaxon	0,03-16	>16	>16	0,5	92%
Imipenem	0,03-16	2	>16	4	30%
Neomicin	0,06-32	>32	>32	64	83%
Doxiciklin	0,125-64	8	32	0,5	94%
Florfenikol	0,125-64	8	>64	8	64%
Tilozin	0,125-64	>64	>64	128	81%
Linkomicin	0,125-64	>64	>64	128	83%
Enrofloxacin	0,03-16	4	>16	0,5	91%
Potenciált szulfonamid	0,25-128	8	>128	16	40%
Vankomicin	0,06-32	16	>32	4	66%

A hatóanyagok közül csak a MIC<sub>50</sub> értékek közül találtunk érzékenységet mutató populációt imipenemre (2 µg/ml). Az összes többi hatóanyag MIC<sub>50</sub> értéke és a MIC<sub>90</sub> értékek rezisztensnek számítanak. A legkritikusabb helyzet a régóta használt antibiotikum csoportok hatóanyagai esetén volt, doxiciklin esetén 94%-os, neomicin esetén 83%-os rezisztenciát találtunk. Az *Enterococcus* fajok nem termelnek béta-laktamázt, amit jól tükröz a penicillinekre való viszonylag jó érzékenységük. Cefalosporinokra *ab ovo* rezisztensek, a 92%-os rezisztencia ezt jól tükrözi. A kritikusan fontos antibiotikumok közül az enrofloxacin 91%-os rezisztenciája aggasztó, de a szinte kizárólag humán gyógyászatban használt vankomicin 66%-os rezisztenciája is magas.

### 5.3. Állománynagyság szerinti rezisztencia eredmények

Az állománynagyság alapján négy csoportot alakítottunk ki. Az 1-50 állatállományokban *E. coli* esetén MIC<sub>50</sub> értékre amoxicillin-klavulánsav (4 µg/ml), ceftriaxon (0,06 µg/ml), enrofloxacin (<0,03 µg/ml) és kolisztin (0,5 µg/ml) érzékenységet találtunk. Kolistin esetén a MIC<sub>90</sub> érték is érzékenynek bizonyult (1 µg/ml). Az 51-100 állatállományban enrofloxacin (0,125 µg/ml) és kolisztin (0,5 µg/ml) esetén, a 101-500 állatállományban ceftriaxon (0,06 µg/ml), enrofloxacin (1 µg/ml) és kolisztin (0,25 µg/ml) esetén volt megfigyelhető érzékenység. Az 500 állat feletti állományokban ceftriaxon (0,06 µg/ml), imipenem (0,25 µg/ml), enrofloxacin (0,06 µg/ml) és kolisztin (0,5 µg/ml) hatóanyagokkal szemben volt megfigyelhető érzékenység (4. táblázat).



4. táblázat Az állomány nagysága szerinti érzékenységi adatok fajonként és hatóanyagokként

<b><i>E. coli</i> - 1-50 db (n=17), 51-100 db (n=90), 101-500 db (n=33), &gt;501 db (n=21)</b>										
Hatóanyag	Range	Breakpoint	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)				MIC <sub>90</sub> (µg/ml)			
	µg/ml		1-50	51-100	101-500	>501	1-50	51-100	101-500	>501
AMX	0,06-32	8	16	>32	>32	8	>32	>32	>32	32
AMK	0,06-32	8	4	8	8	8	16	>32	32	>32
CTR	0,03-16	0,125	0,06	0,125	0,06	0,06	0,25	1	16	0,25
IMI	0,03-16	0,5	0,5	0,5	0,5	0,25	0,5	>16	8	0,5
NEO	0,06-32	8	>32	>32	>32	32	>32	>32	>32	>32
SPE	0,06-32	64	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
DOX	0,125-64	4	4	16	16	16	64	64	32	64
FLO	0,125-64	16	16	16	16	16	64	64	>64	32
ENR	0,03-16	2	<0,03	0,125	1	0,06	16	8	16	2
KOL	0,03-16	2	0,5	0,5	0,25	0,5	1	16	>16	2
PSA	0,25-128	0,5	4	>128	>128	4	>128	>128	>128	>128
<b><i>Staphylococcus spp.</i> - 1-50 db (n=2), 51-100 db (n=37), 101-500 db (n=14), &gt;501 db (n=17)</b>										
AMX	0,06-32	8	1	4	1	>32	>32	>32	8	>32
AMK	0,06-32	0,25	<0,06	2	1	4	0,5	4	1	8
CTR	0,03-16	8	2	4	4	>16	>16	>16	8	>16
IMI	0,03-16	0,125	0,5	4	0,25	>16	0,5	>16	0,125	2
NEO	0,06-32	1	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
DOX	0,125-64	0,5	1	16	16	64	64	32	32	64
FLO	0,125-64	8	4	8	8	64	4	32	8	32
TIL	0,125-64	4	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
TIA	0,125-64	2	<0,125	1	32	>64	16	>64	64	>64
LIN	0,125-64	2	2	>64	>64	>64	64	>64	32	>64
ENR	0,03-16	0,25	16	>16	8	>16	>16	>16	16	>16
PSA	0,25-128	0,25	>128	32	>128	>128	>128	>128	>128	>128
VAN	0,06-32	2	0,5	4	4	>32	1	>16	4	>32
<b><i>Enterococcus spp.</i> - 1-50 db (n=7), 51-100 db (n=31), 101-500 db (n=9), &gt;501 db (n=6)</b>										
AMX	0,06-32	8	2	4	>32	>32	>32	>32	>32	>32
AMK	0,06-32	8	4	8	32	8	>32	>32	>32	>32
CTR	0,03-16	0,5	>16	>16	0,5	>16	>16	>16	>16	>16
IMI	0,03-16	4	2	2	1	1	2	>16	2	2
NEO	0,06-32	64	>32	>32	16	>32	>32	>32	>32	>32
DOX	0,125-64	0,5	8	8	16	4	8	16	64	16
FLO	0,125-64	8	8	8	64	8	32	64	>64	32
TIL	0,125-64	128	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
LIN	0,125-64	128	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
ENR	0,03-16	0,5	2	8	4	2	4	>16	>16	4
PSA	0,25-128	16	4	8	>128	4	16	>128	>128	8
VAN	0,06-32	4	2	16	>32	4	>32	>32	>32	>32

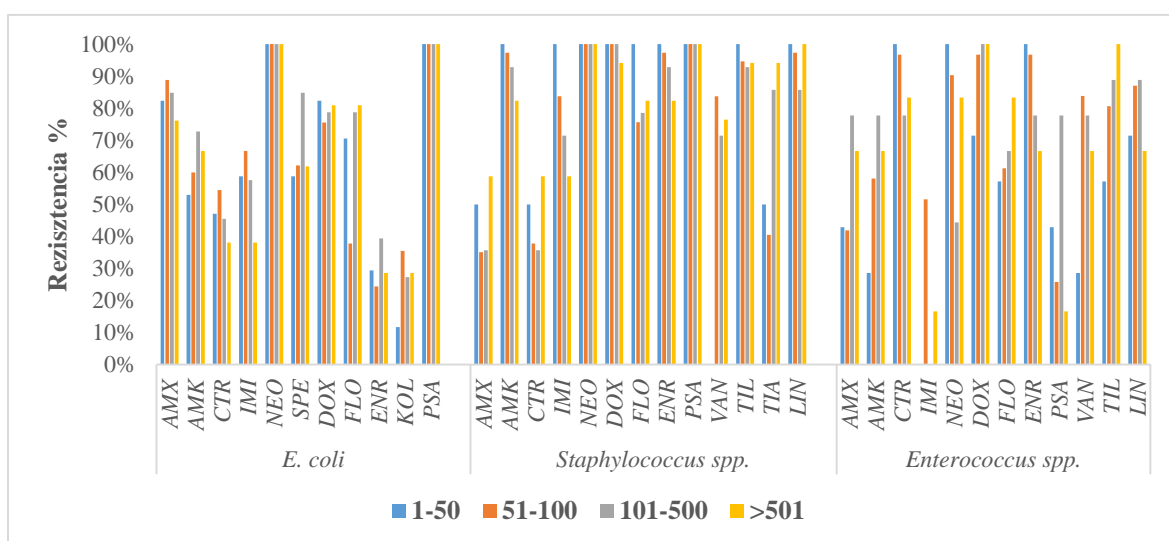
AMX – amoxicillin, AMK – amoxicillin-klavulánsav, CTR – ceftriaxon, IMI – imipenem, NEO – neomicin, SPE – spektinomicin, DOX – doxiciklin, FLO – florfenikol, ENR – enrofloxacin, KOL – kolisztin, PSA – potenciált szulfonamid (szulfametoxazol, trimetoprim), TIL – tilozin, TIA – tiamulin, LIN – linkomicin, VAN – vankomicin

*Staphylococcus* spp. esetén az 1-50 nagyságú állományokban amoxicillin (1 µg/ml), amoxicillin-klavulánsav (<0,06 µg/ml), ceftriaxon (2 µg/ml), florfenikol (4 µg/ml), tiamulin (<0,125 µg/ml) és vankomicin (0,5 µg/ml) érzékenységet találtunk. A MIC<sub>90</sub> értékek közül florfenikol (4 µg/ml) és vankomicin (1 µg/ml) hatóanyagokra voltak érzékenyek. Az 51-100 nagyságú állományban amoxicillin és ceftriaxon (4 µg/ml), és tiamulin (1 µg/ml) MIC<sub>50</sub> érzékenység volt megfigyelhető. 101-500-as állományban amoxicillin (1 µg/ml) és ceftriaxon (4 µg/ml) volt érzékeny. Az 500 feletti állományokban azonban sem MIC<sub>50</sub>, sem MIC<sub>90</sub> érzékenységet nem tudtunk kimutatni (**4. táblázat**).

*Enterococcus* spp. esetén az 1-50-es állományok MIC<sub>50</sub> értékére amoxicillin (4 µg/ml), amoxicillin-klavulánsav (2 µg/ml), imipenem (2 µg/ml), potenciált szulfonamid (4 µg/ml) és vankomicin (2 µg/ml) esetén találtunk érzékenységet. Továbbá MIC<sub>90</sub> esetén az imipenem (2 µg/ml) mutatott még érzékenységet. Az 51-100-as állományok amoxicillin (4 µg/ml), imipenem (2 µg/ml) és potenciált szulfonamid (8 µg/ml); 101-500-as állományoknál imipenem (1 µg/ml), neomicin (16 µg/ml) mutatott érzékenységet és MIC<sub>90</sub> esetén imipenemre (2 µg/ml) találtunk érzékenységet. Az 500 feletti állományokban imipenem (MIC<sub>50</sub> 1 µg/ml, MIC<sub>90</sub> 2 µg/ml) és potenciált szulfonamid (MIC<sub>50</sub> 4 µg/ml, MIC<sub>90</sub> 8 µg/ml) esetén állapítottunk meg érzékenységet (**4. táblázat**).

Az állomány nagyság szerint csoportosított adatok egyes kórokozók hatóanyagokkal szembeni rezisztencia százalékos értékben kifejezett eredményeit a **6. ábra** mutatja. *E. coli* esetén az a legkritikusabb hatóanyagokkal szembeni rezisztencia a neomicin (100%) és potenciált szulfonamid (100%) esetén volt megfigyelhető az összes állománycsoportban. A kritikusán fontos antibiotikum közül az 1-50 állományokban ceftriaxon 47%, enrofloxacin 29%, kolisztin 12%; az 51-100 állományokban ceftriaxon 54%, enrofloxacin 24%, kolisztin 36%; a 101-500 állományokban ceftriaxon 45%, enrofloxacin 39%, kolisztin 27%; az 500 feletti állományokban ceftriaxon 38%, enrofloxacin 29% és kolisztin 29% rezisztenciát mutatott. *Staphylococcus* spp. esetén a helyzet az 1-50 állományokban az alacsony mintaszám (n=2) nem megítélhető. Neomicin és potenciált szulfonamid esetén továbbra is minden állományban 100% volt a rezisztencia, doxiciklin esetén az 51-100-as és 101-500-as állományokban 100%-os, az 500 feletti állományokban 94%-os rezisztenciát állapítottunk meg. A kritikusán fontos antibiotikumok közül a ceftriaxon elfogadható érzékenységet mutatott (51-100 esetén 38%, 101-500 esetén 36%, >501 esetén 59%), az enrofloxacinnal (51-100 esetén 97%, 101-500 esetén 93%, >501 esetén 82%) és vankomicinnel (51-100 esetén 84%, 101-500 esetén 71%, >501 esetén 76%) szembeni rezisztencia aránya azonban aggasztó. *Enterococcus* spp. esetén az 1-50 állományokban és 101-500 állományokban

imipenemre 100%-os volt az érzékenység. Amoxicillin esetén az 1-50 állományokban 43%-os, az 51-100 állományokban 42%-os, a 101-500 állományokban 78%-os, az >501 állományokban 67%-os volt a rezisztencia. Potenciált szulfonamidokra az 51-100 állományok (26%) és >501 állományok (17%) mutattak alacsony rezisztencia arányt. A kritikusan fontos antibiotikumok közül enrofloxacinnal szemben igen magas rezisztenciát állapítottunk meg (1-50 esetén 100%, 51-100 esetén 97%, 101-500 esetén 78%, >501 esetén 67%). Vankomicin esetén az 1-50 állományok rezisztenciája alacsony (29%), a többi állomány értéke magas volt (51-100 esetén 84%, 101-500 esetén 78%, >501 esetén 67%).



**6. ábra** Az állománymagyság szerinti csoportosítás esetén megállapított rezisztencia %-os aránya az egyes baktérium fajokban

#### 5.4. Hasznosítás típusa szerinti rezisztencia eredmények

*E. coli* esetén MIC<sub>50</sub> érték alapján a díszgalambok ceftriaxonra (0,06 µg/ml), enrofloxacinra (<0,03 µg/ml) és kolisztinre (0,5 µg/ml); a húshasznú galambok ceftriaxonra (0,06 µg/ml), imipenemre (0,25 µg/ml), enrofloxacinra (<0,03 µg/ml) és kolisztinre (0,5 µg/ml); a postagalambok enrofloxacinra (0,5 µg/ml) és kolisztinre (0,5 µg/ml); a vegyes hasznosítás céljából tartott galambok ceftriaxonra (0,06 µg/ml), enrofloxacinra (0,06 µg/ml) és kolisztinre (0,5 µg/ml) mutattak érzékenységet. MIC<sub>90</sub> érték esetén csak a vegyes hasznú galambokból izolált minták mutattak kolisztinre (1 µg/ml) érzékenységet (**5. táblázat**).

*Staphylococcus spp.* esetén MIC<sub>50</sub> értéket meghatározva díszhasznú galambok kizárólag amoxicillinre (2 µg/ml); postagalambok amoxicillinre (4 µg/ml), ceftriaxonra (4 µg/ml), tiamulinra (1 µg/ml); vegyes hasznúak amoxicillinre (1 µg/ml), amoxicillin-klavulánsavra (<0,06 µg/ml), ceftriaxonra (2 µg/ml), florfenikolra (4 µg/ml), tiamulinra (<0,125 µg/ml), vankomicinre (0,5 µg/ml) érzékenységet mutattak. A MIC<sub>90</sub> értékek közül a húshasznúak voltak florfenikolra (4 µg/ml) és vankomicinre (1 µg/ml) érzékenyek.

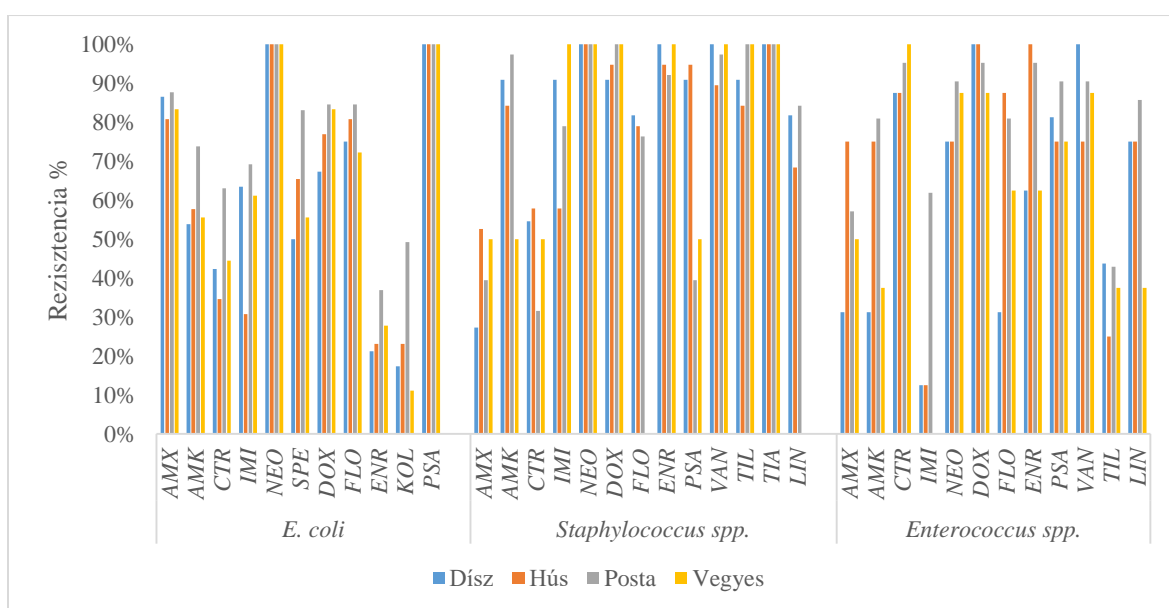
5. táblázat Hasznosítás szerinti érzékenységi adatok baktérium fajonként és hatóanyagoként

<b><i>E. coli</i> - dísz (n=52), hús (n=26), posta (n=65), vegyes (n=18)</b>										
Hatóanyag	Range	Breakpoint	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)				MIC <sub>90</sub> (µg/ml)			
	µg/ml		Dísz	Hús	Posta	Vegyes	Dísz	Hús	Posta	Vegyes
AMX	0,06-32	8	16	16	>32	16	>32	>32	>32	>32
AMK	0,06-32	8	8	8	16	8	32	32	>32	16
CTR	0,03-16	0,125	0,06	0,06	0,125	0,06	8	0,125	2	0,25
IMI	0,03-16	0,5	0,5	0,25	0,5	0,5	8	0,5	>16	0,5
NEO	0,06-32	8	32	32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
SPE	0,06-32	64	32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
DOX	0,125-64	4	8	16	16	8	32	32	>64	64
FLO	0,125-64	16	16	16	16	16	64	32	64	64
ENR	0,03-16	2	<0,03	<0,03	0,5	0,06	8	2	8	16
KOL	0,03-16	2	0,5	0,5	1	0,5	>16	2	16	1
PSA	0,25-128	0,5	>128	8	>128	4	>128	>128	>128	>128
<b><i>Staphylococcus spp.</i> - dísz (n=11), hús (n=19), posta (n=38), vegyes (n=2)</b>										
AMX	0,06-32	8	2	8	4	1	>32	>32	>32	>32
AMK	0,06-32	0,25	0,5	0,5	2	<0,06	2	8	4	0,5
CTR	0,03-16	8	8	8	4	2	>16	>16	>16	>16
IMI	0,03-16	0,125	0,25	0,125	4	0,5	4	2	>16	0,5
NEO	0,06-32	1	>32	>32	32	>32	>32	>32	>32	>32
DOX	0,125-64	0,5	8	16	16	1	64	64	32	64
FLO	0,125-64	8	8	8	8	4	32	64	32	4
TIL	0,125-64	4	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
TIA	0,125-64	2	16	32	1	<0,125	>64	>64	>64	16
LIN	0,125-64	2	>64	16	>64	2	>64	>64	>64	64
ENR	0,03-16	0,25	8	16	>16	16	>16	>16	>16	>16
PSA	0,25-128	0,25	>128	>128	32	>128	>128	>128	>128	>128
VAN	0,06-32	2	4	4	4	0,5	>32	>32	32	1
<b><i>Enterococcus spp.</i> - dísz (n=16), hús (n=8), posta (n=21), vegyes (n=8)</b>										
AMX	0,06-32	8	2	>32	8	2	>32	>32	>32	>32
AMK	0,06-32	8	2	8	16	4	8	>32	>32	>32
CTR	0,03-16	0,5	>16	>16	>16	>16	>16	>16	>16	>16
IMI	0,03-16	4	1	1	<0,03	2	2	2	>16	2
NEO	0,06-32	64	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
DOX	0,125-64	0,5	8	8	16	8	64	32	16	32
FLO	0,125-64	8	4	8	8	8	>64	>64	64	64
TIL	0,125-64	128	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
LIN	0,125-64	128	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
ENR	0,03-16	0,5	2	2	16	1	16	4	>16	4
PSA	0,25-128	16	4	4	8	4	>128	>128	>128	16
VAN	0,06-32	4	16	16	16	2	>32	>32	>32	>32

AMX – amoxicillin, AMK – amoxicillin-klavulánsav, CTR – ceftriaxon, IMI – imipenem, NEO – neomicin, SPE – spektinomycin, DOX – doxiciklin, FLO – florfenikol, ENR – enrofloxacin, KOL – kolisztin, PSA – potenciált szulfonamid (szulfametoxazol, trimetoprim), TIL – tilozin, TIA – tiamulin, LIN – linkomicin, VAN – vankomicin

*Enterococcus* spp. esetén MIC<sub>50</sub> érték meghatározás során díszhasznú galamboknál amoxicillin (2 µg/ml), amoxicillin-klavulánsav (2 µg/ml), imipenem (1 µg/ml), florfenikol (4 µg/ml) és potenciált szulfonamid (4 µg/ml); húshasznú galamboknál imipenem (1 µg/ml) és potenciált szulfonamid (4 µg/ml); postagalamboknál imipenem (<0,03 µg/ml) és potenciált szulfonamid (8 µg/ml); vegyeshasznú galamboknál amoxicillin (2 µg/ml), amoxicillin-klavulánsav (4 µg/ml), imipenem (2 µg/ml), potenciált szulfonamid (4 µg/ml), vankomicin (2 µg/ml) érzékenységet mutattunk ki. MIC<sub>90</sub> érték meghatározás során díszgalamboknál, húshasznú galamboknál és vegyes hasznosítású galamboknál is imipenem (2 µg/ml) érzékenységet találtunk.

A rezisztencia százalékos megoszlása *E. coli* esetén a kritikusan fontos antibiotikumok közül a postagalamboknál magasabb volt a többi hasznosításhoz képest (ceftriaxon 63%, enrofloxacin 37%, kolisztin 49%), ez a tendencia az összes többi hatóanyagnál is megfigyelhető volt. Neomicinre és potenciált szulfonamidra egyetlen érzékeny törzset sem találtunk. *Staphylococcus* spp. esetén viszont postagalambokra volt a legalacsonyabb ezek gyakorisága (ceftriaxon 32%, enrofloxacin 92%). A kritikusan fontos enrofloxacinra nézve viszont minden hasznosítás esetén aggasztóan magas volt a rezisztencia százalék (díszgalamb 10%, húsgalamb 95%, postagalamb 92%, vegyeshasznú 100%). Neomicin és tiamulin esetén 100%-os rezisztenciát találtunk. *Enterococcus* spp. esetén ceftriaxonra díszgalamboknál és húsgalamboknál 88%, postagalamboknál 95% és vegyes hasznúaknál 100% rezisztenciát találtunk. Enrofloxacin esetén a dísz és vegyes hasznú volt a legkevésbé rezisztens (63%), a húshasznú 100%, a postagalamb 95% rezisztenciát mutatott (7. ábra).



7. ábra Hasznosítás szerinti rezisztencia százalékos megoszlása kórokozónként

## 6. KÖVETKEZTETÉSEK

A galambtartók körében végzett előzetes felmérések tekintetében elmondhatjuk, hogy a legtöbbben postagalambot tartanak versenyeztetés céljából (66,7%). Az állományok közel fele közepes méretű (51-100 db állat) és a galambászok 86,7%-a rendszeresen használ antibiotikumot állományszintű kezelésre. A galambászok 68,7%-a nem végeztet antibiotikum-érzékenységi vizsgálatot.

Országosan 167 db *E. coli* törzset vizsgálva azt találtuk, hogy MIC<sub>90</sub> értékre minden vizsgált hatóanyagra rezisztensek voltak. MIC<sub>50</sub> érték esetén ceftriaxon (0,06 µg/ml), enrofloxacin (0,125 µg/ml) és kolisztin (0,5 µg/ml) érzékenységet találtunk. Egy brazil vizsgálat során 50 db izolált *E. coli* törzs esetében multirezisztenciát találtak klóramfenikol, doxiciklin, potenciált szulfonamid, tetraciklin hatóanyagokra [155]. Egy belga tanulmány során postagalambokból izolált 60 db *E. coli* törzset vizsgálva enrofloxacin esetén <0,25 µg/ml MIC<sub>50</sub> és 32 µg/ml MIC<sub>90</sub> értékeket állapítottak meg, a rezisztencia pedig 13%-os volt [156], vizsgálataink során 0,125 µg/ml MIC<sub>50</sub> értéket és 8 µg/ml MIC<sub>90</sub> értéket, összességében 41%-os rezisztenciát találtunk. Egy csehországi felmérés során városi galambokból izolált 203 db *E. coli* törzs esetén ciprofloxacinnra 5%-os rezisztenciát találtak [157], a vizsgálataink során enrofloxacinra 41%-os rezisztenciát mutattunk ki. Egy spanyol felmérés során 24 db izolált *E. coli* esetén 48,65%-os amoxicillin-klavulánsav, 97,59%-os ceftazidim, 51,35%-os tetraciklin rezisztenciát találtak; imipenemre és potenciált szulfonamidra azonban minden törzs érzékeny volt [158]. A vizsgálataink során amoxicillin-klavulánsav esetén 63%-os, ceftriaxon esetén 49%-os, imipenem esetén 59%-os, doxiciklin esetén 78%-os, potenciált szulfonamid esetén 100%-os rezisztenciát találtunk. Egy lengyel tanulmány során amoxicillinre 63%-os, amoxicillin-klavulánsavra 8%-os, enrofloxacinra 22%-os, doxiciklinre 74%-os, kolisztinre 2%-os, potenciált szulfonamidra 53%-os, florfenikolra 8%-os, neomicinre 15%-os rezisztenciát állapítottak meg [159]. Vizsgálataink során ugyanezen hatóanyagokra 86%-os, 63%-os, 52%-os, 78%-os, 31%-os, 100%-os, 80%-os és 100%-os rezisztenciát mutattunk ki. Megállapítottuk, hogy a törzsek rezisztencia profilja között állomány nagyság szempontjából nincs releváns különbség, korosztály szempontjából viszont fiókáknál sok esetben alacsonyabb volt a rezisztencia.

Az országos adatok összesítése során *Enterococcus* spp. esetén 53 db törzs rezisztencia profilját vizsgáltuk. MIC<sub>50</sub> érték meghatározást követően csak imipenem (2 µg/ml) esetén találtunk érzékenységet, MIC<sub>90</sub> érték esetén azonban egyik hatóanyagra sem. Egy 131 db *Enterococcus* törzset vizsgáló cseh tanulmány során a legnagyobb arányban (20%)

tetraciklinekkel szemben találtak rezisztenciát, gentamicin esetén 9%-os, vankomicin esetén 3%-os rezisztenciát mutattak ki [157]. Vizsgálataink során doxiciklin esetén 94%-os, vankomicin esetén 66%-os rezisztenciát mutattunk ki, ellenben Butaye és mtsai. vankomicinre nem mutattak ki rezisztenciát, enrofloxacinra viszont 14%-os, tilozinra pedig 74%-os rezisztenciát állapítottak meg [160]. Eredményeink alapján enrofloxacinra 91%-os, tilozinra pedig 81%-os rezisztenciát mutattunk ki. Brazil városi galambokból izolált 120 db *Enterococcus* törzs esetén vankomicinre 100%-os rezisztenciát mutattak ki [161], mi a vizsgálataink során 66%-os rezisztenciát állapítottunk meg. Lengyelországban 145 db *Enterococcus* törzset vizsgálva amoxicillin-klavulánsavra 0,7%-os, enrofloxacin esetén 80%-os, doxiciklin esetén 73,1%-os, vankomicin esetén 19,3%-os rezisztenciát mutattak ki [47]. Vizsgálataink során amoxicillin-klavulánsav esetén 58%-os, enrofloxacin esetén 91%-os, doxiciklin esetén 94%-os, vankomicin esetén 66%-os rezisztenciát találtunk.

Az országosan összesített adataink alapján 74 db *Staphylococcus* törzset vizsgáltunk. MIC<sub>50</sub> érték meghatározás alapján amoxicillin (4 µg/ml) és ceftriaxon (4 µg/ml) esetén mutattunk ki érzékenységet, MIC<sub>90</sub> érték esetén nem találtunk érzékenységet. Egy 59 db *S. aureus* törzset vizsgáló olasz tanulmányban amoxicillin-klavulánsavra, potenciált szulfonamidra és vankomicinre minden törzs esetén érzékenységet találtak, enrofloxacinra 20,3%-os, linkomicinre 11,9%-os rezisztenciát állapítottak meg [162]. Vizsgálataink során mi ezekre a hatóanyagokra 92%-os, 100%-os, 78%-os, 92%-os és 96%-os rezisztenciát mutattunk ki. Egy átfogó lengyel tanulmány során amoxicillinre 12%-os, amoxicillin-klavulánsavra 3%-os, enrofloxacinra 75%-os, doxiciklinre 43%-os, potenciált szulfonamidra 2%-os, florfenikolra 1%-os, neomicinre 11%-os rezisztenciát mutattak ki [159]. Vizsgálataink során ugyanezekre a hatóanyagokra 41%-os, 92%-os, 92%-os, 96%-os, 100%-os, 74%-os, 99%-os rezisztenciát állapítottunk meg. Egy másik tanulmányban enrofloxacinra 3,7%-os, linkomicinre 42%-os, neomicinre 17,3%-os, spektinomicinre 9,9%-os, tilozinra 32,1%-os rezisztenciát határoztak meg [163]. Vizsgálataink során linkomicinre 96%-os, tilozinra 92%-os rezisztenciát találtunk.

Összességében elmondhatjuk, hogy a legtöbb hatóanyag esetén a nemzetközi szakirodalomban leírt, korábbi vizsgálatokhoz képest jóval magasabb rezisztencia adatokat mutattunk ki. Ez összefüggésbe hozható az egyes országok galambászai által eltérő módon és mennyiségben használt hatóanyagokkal. A jövőben mindenképpen javasolt nagyobb mintaszámmal, több galambtelep bevonásával végezni átfogó tanulmányokat, valamint az antibiotikum helyes használatáról szemináriumokat, konferenciákat szervezni részükre.

## 7. ÖSSZEFOGLALÁS

Az antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia a kórokozók adaptációja következtében kialakuló probléma, mely komoly gondot jelenthet életet veszélyeztető bakteriális fertőzések kezelésében, különös tekintettel az élelmiszertermelő állatok termékein keresztül közegészségügyi jelentősége miatt. A galambok élelmiszertermelő állatként és a városi környezetben is kontaktusba kerülnek az emberrel, így különösen nagy a rezisztenciában rezervoárként betöltött szerepük. A rezisztencia galambok körében történő felméréseinek irodalma szegényes, holott számos, baromfifélékre nem engedélyezett antibiotikumot használnak kezelésükre.

Kutatásunk során Magyarországon elsőként mértük fel galambok esetén, reprezentatív módon régióként, összesen 22 telepről gyűjtött mintákból izolált baktériumok antibiotikum érzékenységét, MIC meghatározással, összesen 294 db izolátumra. A galambtartókkal előzetes online, majd személyes kérdőíves felmérést követően megállapítottuk, hogy legtöbben (66,7%) versenyzés céljából postagalambot tartanak. A kitöltők 46,7%-a 51-100 db létszámú, 33,3%-a 101-500 db létszámú állományt tart fenn. A közegészségügy szempontjából is kritikusan fontos hatóanyagok közül fluorokinolonokat (13%), kolisztint (5%) is jelentős mértékben használnak. A galambtartók 66,7%-a nem végeztet érzékenységi vizsgálatot, és mindössze 6,7%-a végeztet rendszeresen ilyen vizsgálatokat.

Az *Escherichia coli* törzsek (167 db) MIC<sub>50</sub> érték alapján ceftriaxonra, enrofloxacinra és kolisztinre mutattak érzékenységet; ceftriaxonra 49%-os, enrofloxacinra 52%-os és kolisztinre 31%-os rezisztenciát mutattunk ki. A *Staphylococcus* törzsek (74 db) amoxicillinre és ceftriaxonra bizonyultak érzékenyek, azonban a kritikusan fontos antibiotikumok közül az enrofloxacinra (92%), a szinte kizárólag humán gyógyászatban használt vankomicinre (78%) kapott rezisztencia aggasztó. Az *Enterococcus* törzsek (53 db) imipenemre voltak érzékenyek, enrofloxacinra 91%-os, vankomicinre pedig 66%-os rezisztenciát mutattak. Állomány nagyság szerint csoportosítva a törzseket, a kisebb létszámú állományok kedvezőbb érzékenységi adatokat mutattak. Hasznosítási típus alapján pedig a vegyes hasznúak bizonyultak a legtöbb antibiotikumra érzékenyek, amit a díszgalambok követtek.

A kritikusan fontos antibiotikumokra kapott magas rezisztencia aggasztó, ami a sokszor megalapozatlan antibiotikum-felhasználás következménye. A jövőben szükségesek a galambtartók még szélesebb körében és rendszeresen végzett felmérések, valamint a helyes antibiotikum felhasználással kapcsolatos ismeretanyagok átadása részükre.



## 8. SUMMARY

Antimicrobial resistance is a problem that arises from the adaptation of pathogens and can be a serious problem in the management of life-threatening bacterial infections, particularly because of its public health significance through the products of food-producing animals. Pigeons come into contact with humans both as food producing animals and in urban environments, and their role as reservoirs of resistance is particularly important. The literature on the assessment of resistance in pigeons is poor, although a number of antibiotics not approved for use in poultry are used for their treatment.

In our study, we were the first in Hungary to assess the antibiotic susceptibility of bacteria isolated from pigeons in a representative manner by region from a total of 22 pigeon farms, using minimum inhibitory concentration (MIC) determinations for 294 isolates. After a preliminary online and then face-to-face questionnaire survey with pigeon fanciers, it was found that most of them (66.7%) keep racing pigeons. 46.7% of the respondents keep 51-100 flocks and 33.3% 101-500 flocks. Fluoroquinolones (13%), colistin (5%) are also used to a significant extent among the substances of critical importance for public health. 66.7% of pigeon fanciers do not carry out susceptibility testing and only 6.7% do so regularly.

*Escherichia coli* strains (167) showed susceptibility to ceftriaxone, enrofloxacin and colistin based on MIC<sub>50</sub> values; 49% resistance to ceftriaxone, 52% resistance to enrofloxacin and 31% resistance to colistin were detected. *Staphylococcus* strains (74) were found to be susceptible to amoxicillin and ceftriaxone, but resistance to the critically important antibiotics enrofloxacin (92%) and vancomycin (78%), which is used almost exclusively in human medicine, is of concern. *Enterococcus* strains (53) were susceptible to imipenem, showing 91% resistance to enrofloxacin and 66% resistance to vancomycin. Grouping strains by population size, smaller populations showed more favourable susceptibility data. By type of use, mixed use strains were the most susceptible to antibiotics, followed by ornamental pigeons.

The high levels of resistance to critically important antibiotics are worrying and are a consequence of often unjustified antibiotic use. In the future, there is a need for more widespread and regular surveys of pigeon fanciers and the dissemination of knowledge on correct antibiotic use to them.

## 9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Riethmiller S (2005) From Atoxyl to Salvarsan: Searching for the Magic Bullet. *Chemotherapy* 51:234–242. <https://doi.org/10.1159/000087453>
2. Alanis AJ (2005) Resistance to Antibiotics: Are We in the Post-Antibiotic Era? *Archives of Medical Research* 36:697–705. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.06.009>
3. Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B (2019) Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology* 51:72–80. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
4. Read AF, Woods RJ (2014) Antibiotic resistance management. *Evolution, Medicine, and Public Health* 2014:147–147. <https://doi.org/10.1093/emph/eou024>
5. Abushaheed MA, Muzaheed, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M, Acharya S, Rathod S, Divakar DD, Jhugroo C, Vellappally S, Khan AA, Shaik J, Jhugroo P (2020) Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month* 66:100971. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100971>
6. Balsalobre LC, Dropa M, Matté MH (2014) An overview of antimicrobial resistance and its public health significance. *Braz J Microbiol* 45:1–6. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822014005000033>
7. Bengtsson B, Greko C (2014) Antibiotic resistance—consequences for animal health, welfare, and food production. *Upsala Journal of Medical Sciences* 119:96–102. <https://doi.org/10.3109/03009734.2014.901445>
8. Ramirez MS, Tolmasky ME (2010) Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resistance Updates* 13:151–171. <https://doi.org/10.1016/j.drup.2010.08.003>
9. Krüger N-J, Stingl K (2011) Two steps away from novelty - principles of bacterial DNA uptake: Principles of bacterial DNA uptake. *Molecular Microbiology* 80:860–867. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2011.07647.x>
10. Modi SR, Lee HH, Spina CS, Collins JJ (2013) Antibiotic treatment expands the resistance reservoir and ecological network of the phage metagenome. *Nature* 499:219–222. <https://doi.org/10.1038/nature12212>
11. Smillie C, Garcillán-Barcia MP, Francia MV, Rocha EPC, de la Cruz F (2010) Mobility of Plasmids. *Microbiol Mol Biol Rev* 74:434–452. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00020-10>
12. Mitscher LA, Pillai SP, Gentry EJ, Shankel DM (1999) Multiple drug resistance. *Med Res Rev* 19:477–496. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1128\(199911\)19:6<477::AID-MED2>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1128(199911)19:6<477::AID-MED2>3.0.CO;2-W)
13. Ode T, Saito R, Kumita W, Sato K, Okugawa S, Moriya K, Koike K, Okamura N (2009) Analysis of plasmid-mediated multidrug resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella oxytoca* isolates from clinical specimens in Japan. *International Journal of Antimicrobial Agents* 34:347–350. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.05.007>
14. World Health Organization (2018) Antimicrobial resistance and primary health care
15. Baguley BC (2010) Multiple Drug Resistance Mechanisms in Cancer. *Mol Biotechnol* 46:308–316. <https://doi.org/10.1007/s12033-010-9321-2>
16. Littmann J, Viens AM (2015) The Ethical Significance of Antimicrobial Resistance. *Public Health Ethics phv025*. <https://doi.org/10.1093/phe/phv025>
17. Tanzi MG (2020) With drug-resistant infections increasing, CDC urges action. *Pharmacy Today* 26:14. <https://doi.org/10.1016/j.ptdy.2020.01.006>
18. Craig M CDC’s Antibiotic Resistance Threats Report, 2019. 14
19. CDC (2022) The biggest antibiotic-resistant threats in the U.S. In: Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>. Accessed 8 Oct 2022
20. Ayukekbong JA, Ntemgwa M, Atabe AN (2017) The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. *Antimicrob Resist Infect Control* 6:47. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0208-x>
21. Zigo F, Takac L, Zigova M, Takacova J, Vasi M (2017) Occurrence of Antibiotic-Resistant Bacterial Strains Isolated in Carrier Pigeons during the Race Season. 4
22. Rasheed T, Bilal M, Hassan AA, Nabeel F, Bharagava RN, Romanholo Ferreira LF, Tran HN, Iqbal HafizMN (2020) Environmental threatening concern and efficient removal of pharmaceutically active compounds using metal-organic frameworks as adsorbents. *Environmental Research* 185:109436. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109436>
23. Johnston RF, Johnston PD of E and EBM of NHRF, Janiga M, Janiga ROM (1995) *Feral Pigeons*. Oxford University Press
24. Harlin RW (2000) Pigeon therapeutics. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 3:19–34, v. [https://doi.org/10.1016/s1094-9194\(17\)30093-2](https://doi.org/10.1016/s1094-9194(17)30093-2)
25. Házigalambok | Brehm: Állatok világa | Kézikönyvtár. <https://www.arcanum.com/hu/online-kiadvanyok/Brehm-brehm-allatok-vilaga-8CCA/madarak-aves-3091/i-oregrend-tarajos-mellcsontuak-carinatae-323A/nyegyedik-rend-lileszeru-madarak-charadriiformes-40AD/elso-alrend-galambok->

- columbae-40B3/2-csalad-galamb-felek-columbidae-40CB/2-alcsalad-erdei-galamb-formak-columbinae-40E6/galamb-columba-linn-40E8/hazigalambok-4106/. Accessed 9 Jul 2022
26. Házigalamb - Európa madarai - Galambok. In: Európa madarai. <https://www.europamadarai.hu/hazigalamb/>. Accessed 9 Jul 2022
  27. Stringham SA, Mulroy EE, Xing J, Record D, Guernsey MW, Aldenhoven JT, Osborne EJ, Shapiro MD (2012) Divergence, Convergence, and the Ancestry of Feral Populations in the Domestic Rock Pigeon. *Current Biology* 22:302–308. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.12.045>
  28. Davenport A Carrier Pigeons: From Past to Present. 7
  29. Innovatív kutatások a házigalamb-tenyésztésben. In: DEBRECENI EGYETEM. <https://hirek.unideb.hu/innovativ-kutatasok-hazigalamb-tenyesztesben>. Accessed 9 Jul 2022
  30. Harlin RW (1994) Pigeons. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 24:157–173. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(94\)50008-1](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(94)50008-1)
  31. Santos HM, Tsai C-Y, Catulin GEM, Trangia KCG, Tayo LL, Liu H-J, Chuang KP (2020) Common bacterial, viral, and parasitic diseases in pigeons (*Columba livia*): A review of diagnostic and treatment strategies. *Veterinary Microbiology* 247:108779. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108779>
  32. Edwards BH (1999) Salmonella and Shigella Species. *Clinics in Laboratory Medicine* 19:469–487. [https://doi.org/10.1016/S0272-2712\(18\)30099-4](https://doi.org/10.1016/S0272-2712(18)30099-4)
  33. Barrow PA, Methner U (2013) Salmonella in Domestic Animals. CABI
  34. Doneley B (2006) PIGEON MEDICINE AND SURGERY. 6
  35. Badr H, Soliman MA, Nasef SA (2020) Bacteriological and molecular study of Salmonella species associated with central nervous system manifestation in chicken flocks. *Vet World* 13:2183–2190. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2183-2190>
  36. Zhang-Barber L, Turner AK, Barrow PA (1999) Vaccination for control of Salmonella in poultry. *Vaccine* 17:2538–2545. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(99\)00060-2](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(99)00060-2)
  37. Desin TS, Köster W, Potter AA (2013) *Salmonella* vaccines in poultry: past, present and future. *Expert Review of Vaccines* 12:87–96. <https://doi.org/10.1586/erv.12.138>
  38. Linscott AJ (2011) Food-Borne Illnesses. *Clinical Microbiology Newsletter* 33:41–45. <https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2011.02.004>
  39. Foster T (1996) Staphylococcus. In: Baron S (ed) *Medical Microbiology*, 4th ed. University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston (TX)
  40. Chrobak-Chmiel D, Kwiecień E, Golke A, Dolka B, Adamczyk K, Biegańska MJ, Spinu M, Binek M, Rzewuska M (2021) Pigeons as Carriers of Clinically Relevant Multidrug-Resistant Pathogens—A Clinical Case Report and Literature Review. *Front Vet Sci* 8:664226. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.664226>
  41. Szafraniec GM, Szeleszczuk P, Dolka B (2022) Review on skeletal disorders caused by *Staphylococcus* spp. in poultry. *Veterinary Quarterly* 42:21–40. <https://doi.org/10.1080/01652176.2022.2033880>
  42. Heidemann Olsen R, Christensen H, Kabell S, Bisgaard M (2018) Characterization of prevalent bacterial pathogens associated with pododermatitis in table egg layers. *Avian Pathology* 47:281–285. <https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1440066>
  43. Waters AE, Contente-Cuomo T, Buchhagen J, Liu CM, Watson L, Pearce K, Foster JT, Bowers J, Driebe EM, Engelthaler DM, Keim PS, Price LB (2011) Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* in US Meat and Poultry. *Clinical Infectious Diseases* 52:1227–1230. <https://doi.org/10.1093/cid/cir181>
  44. Makrai L, Nemes C, Simon A, Ivanics É, Dudás Z, Fodor L, Glávits R (2011) Association of *Enterococcus cecorum* with vertebral osteomyelitis and spondylolisthesis in broiler parent chicks. *Acta Veterinaria Hungarica* 59:11–21. <https://doi.org/10.1556/avet.59.2011.1.2>
  45. Devriese LA, Ceysens K, Rodrigues UM, Collins MD (1990) *Enterococcus columbae*, a species from pigeon intestines. *FEMS Microbiology Letters* 71:247–251. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1990.tb03831.x>
  46. Baele M, Devriese LA, Butaye P, Haesebrouck F (2002) Composition of enterococcal and streptococcal flora from pigeon intestines. *J Appl Microbiol* 92:348–351. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2002.01537.x>
  47. Dolka B, Czopowicz M, Chrobak-Chmiel D, Ledwoń A, Szeleszczuk P (2020) Prevalence, antibiotic susceptibility and virulence factors of *Enterococcus* species in racing pigeons (*Columba livia* f. domestica). *BMC Vet Res* 16:7. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2200-6>
  48. Chadfield MS, Christensen JP, Christensen H, Bisgaard M (2004) Characterization of streptococci and enterococci associated with septicaemia in broiler parents with a high prevalence of endocarditis. *Avian Pathology* 33:610–617. <https://doi.org/10.1080/03079450400013089>
  49. Cordero J, Alonso-Calleja C, García-Fernández C, Capita R (2019) Microbial Load and Antibiotic Resistance Patterns of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* Isolates from the Meat of Wild and Domestic Pigeons. *Foods* 8:536. <https://doi.org/10.3390/foods8110536>

50. Porter RE (1998) Bacterial enteritides of poultry. *Poultry Science* 77:1159–1165. <https://doi.org/10.1093/ps/77.8.1159>
51. Burvenich C, Van Merris V, Mehrzad J, Diez-Fraile A, Duchateau L (2003) Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors. *Vet Res* 34:521–564. <https://doi.org/10.1051/vetres:2003023>
52. Gross RJ, Rowe B (1985) *Escherichia coli* diarrhoea. *J Hyg* 95:531–550. <https://doi.org/10.1017/S0022172400060666>
53. Sojka WJ, Carnaghan RBA (1961) *Escherichia coli* Infection in Poultry. *Research in Veterinary Science* 2:340–352. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)34938-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)34938-5)
54. Kassé FN, Fairbrother JM, Dubuc J (2016) Relationship between *Escherichia coli* virulence factors and postpartum metritis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 99:4656–4667. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10094>
55. Joshua A, Moses A, Ezekiel Olugbenga A (2018) A Survey of Antimicrobial Agents Usage in Poultry Farms and Antibiotic Resistance in *Escherichia Coli* and *Staphylococci* Isolates from the Poultry in Ile-Ife, Nigeria. *J Infect Dis Epidemiol* 4:. <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510047>
56. Dziva F, Stevens MP (2008) Colibacillosis in poultry: unravelling the molecular basis of virulence of avian pathogenic *Escherichia coli* in their natural hosts. *Avian Pathology* 37:355–366. <https://doi.org/10.1080/03079450802216652>
57. Adorján A, Thuma Á, Könyves L, Tóth I (2021) First isolation of atypical enteropathogenic *Escherichia coli* from geese (*Anser anser domestica*) and first description of atypical EPEC from turkeys and pigeons in Hungary. *BMC Vet Res* 17:263. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02968-w>
58. Vasconcelos RH, Teixeira RS de C, Silva ING da, Lopes E de S, Maciel WC (2018) Feral pigeons (*Columba livia*) as potential reservoirs of *Salmonella* sp. and *Escherichia coli*. *Arq Inst Biol* 85:. <https://doi.org/10.1590/1808-1657000412017>
59. Borges CA, Cardozo MV, Beraldo LG, Oliveira ES, Maluta RP, Barboza KB, Werther K, Ávila FA (2017) Wild birds and urban pigeons as reservoirs for diarrheagenic *Escherichia coli* with zoonotic potential. *J Microbiol* 55:344–348. <https://doi.org/10.1007/s12275-017-6523-3>
60. Borges CA, Maluta RP, Beraldo LG, Cardozo MV, Guastalli EAL, Kariyawasam S, DebRoy C, Ávila FA (2017) Captive and free-living urban pigeons (*Columba livia*) from Brazil as carriers of multidrug-resistant pathogenic *Escherichia coli*. *The Veterinary Journal* 219:65–67. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.12.015>
61. Wellington EM, Boxall AB, Cross P, Feil EJ, Gaze WH, Hawkey PM, Johnson-Rollings AS, Jones DL, Lee NM, Otten W, Thomas CM, Williams AP (2013) The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet Infectious Diseases* 13:155–165. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70317-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70317-1)
62. Rocha-e-Silva RC da, Maciel WC, Teixeira RS de C, Salles RPR (2014) O pombo (*Columba livia*) como agente carreador de *Salmonella* spp. e as implicações em saúde pública. *Arq Inst Biol* 81:189–194. <https://doi.org/10.1590/1808-1657000702012>
63. Chidamba L, Korsten L (2015) Antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates from roof-harvested rainwater tanks and urban pigeon faeces as the likely source of contamination. *Environ Monit Assess* 187:405. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4636-x>
64. Sylvestre É, Dorner S, Burnet J-B, Smeets P, Medema G, Cantin P, Villion M, Robert C, Ellis D, Servais P, Prévost M (2021) Changes in *Escherichia coli* to enteric protozoa ratios in rivers: Implications for risk-based assessment of drinking water treatment requirements. *Water Research* 205:117707. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117707>
65. Gelpi A, Gilbertson A, Tucker JD (2015) Magic bullet: Paul Ehrlich, Salvarsan and the birth of venereology. *Sex Transm Infect* 91:68.2-69. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051779>
66. Gaynes R (2017) The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. *Emerg Infect Dis* 23:849–853. <https://doi.org/10.3201/eid2305.161556>
67. Goldsworthy PD, McFarlane AC (2002) Howard Florey, Alexander Fleming and the Fairy Tale of Penicillin. *Medical Journal of Australia* 176:178–178. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2002.tb04349.x>
68. Bud R (2007) *Penicillin: Triumph and Tragedy*. Oxford University Press
69. Huttner A, Bielicki J, Clements MN, Frimodt-Møller N, Muller AE, Paccaud J-P, Mouton JW (2020) Oral amoxicillin and amoxicillin–clavulanic acid: properties, indications and usage. *Clinical Microbiology and Infection* 26:871–879. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.028>
70. Bodey GP, Nance J (1972) Amoxicillin: In Vitro and Pharmacological Studies. *Antimicrob Agents Chemother* 1:358–362. <https://doi.org/10.1128/AAC.1.4.358>
71. Reading C, Cole M (1977) Clavulanic Acid: a Beta-Lactamase-Inhibiting Beta-Lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob Agents Chemother* 11:852–857. <https://doi.org/10.1128/AAC.11.5.852>

72. Finlay J (2003) A review of the antimicrobial activity of clavulanate. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 52:18–23. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg286>
73. Kaur SP, Rao R, Nanda S (2011) Amoxicillin: a broad spectrum antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 3:8
74. Lanieste D, Beaufrère H, Mackenzie S, Singh A, Samman A, Susta L (2018) Perforating foreign body in the ventriculus of a pet pigeon (*Columba livia domestica*). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253:1610–1616. <https://doi.org/10.2460/javma.253.12.1610>
75. Jerzsele A, Nagy G, Lehel J, Semjen G (2009) Oral bioavailability and pharmacokinetic profile of the amoxicillin-clavulanic acid combination after intravenous and oral gavage administration in broiler chickens. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 32:506–509. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2009.01066.x>
76. Jerzsele Á (2009) Comparative pharmacokinetics of the amoxicillin- clavulanic acid combination in broiler chickens and turkeys, susceptibility and stability tests of the combination. p 10
77. Canada H (2004) Maximum Residue Limits (MRLs). <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/veterinary-drugs/maximum-residue-limits-mrls.html>. Accessed 8 Aug 2022
78. EMA (2018) Maximum residue limits (MRL). In: European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/maximum-residue-limits-mrl>. Accessed 8 Aug 2022
79. Lamb HM, Ormrod D, Scott LJ, Figgitt DP (2002) Ceftriaxone: An Update of its Use in the Management of Community-Acquired and Nosocomial Infections. *Drugs* 62:1041–1089. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262070-00005>
80. Molyneux E, Nizami SQ, Saha S, Huu KT, Azam M, Bhutta ZA, Zaki R, Weber MW, Qazi SA (2011) 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study. *The Lancet* 377:1837–1845. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60580-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60580-1)
81. Beskid G, Christenson JG, Cleeland R, DeLorenzo W, Trown PW (1981) In vivo activity of ceftriaxone (Ro 13-9904), a new broad-spectrum semisynthetic cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother* 20:159–167. <https://doi.org/10.1128/AAC.20.2.159>
82. Webster P (2009) The perils of poultry. *Canadian Medical Association Journal* 181:21–24. <https://doi.org/10.1503/cmaj.091009>
83. Ali R, Ali DF at PMT is R, disease founder of poultrymania com which is an informational blog about poultry I have been trying to provide the latest poultry update about the, nutrition, vaccines, medicines, Since 2018 S on O (2019) Ceftriaxone In Poultry. In: POULTRY MANIA. <https://poultrymania.com/ceftriaxone-in-poultry/>. Accessed 11 Aug 2022
84. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA (2011) Carbapenems: Past, Present, and Future. *Antimicrob Agents Chemother* 55:4943–4960. <https://doi.org/10.1128/AAC.00296-11>
85. Bradley JS, Garau J, Lode H, Rolston KVI, Wilson SE, Quinn JP (1999) Carbapenems in clinical practice: a guide to their use in serious infection. *International Journal of Antimicrobial Agents* 11:93–100. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(98\)00094-6](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(98)00094-6)
86. El-Gamal MI, Brahim I, Hisham N, Aladdin R, Mohammed H, Bahaaeldin A (2017) Recent updates of carbapenem antibiotics. *European Journal of Medicinal Chemistry* 131:185–195. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.03.022>
87. Arbex MA, Bonini EH, Kawakame Pirolla G, D'Ambrosio L, Centis R, Migliori GB (2016) Effectiveness and safety of imipenem/clavulanate and linezolid to treat multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis at a referral hospital in Brazil. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)* 22:337–341. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2016.06.006>
88. Wang J, MacNeil JD, Kay JF (2011) *Chemical Analysis of Antibiotic Residues in Food*. John Wiley & Sons
89. Hermann T (2007) Aminoglycoside antibiotics: old drugs and new therapeutic approaches. *Cell Mol Life Sci* 64:1841–1852. <https://doi.org/10.1007/s00018-007-7034-x>
90. Chalmers G, Cormier AC, Nadeau M, Côté G, Reid-Smith RJ, Boerlin P (2017) Determinants of virulence and of resistance to ceftiofur, gentamicin, and spectinomycin in clinical *Escherichia coli* from broiler chickens in Québec, Canada. *Veterinary Microbiology* 9
91. Lister S, Houghton-Wallace J (2012) Backyard poultry 2. *Veterinary care and disease control*. In *pract* 34:214–225. <https://doi.org/10.1136/inp.e1187>
92. Cuny E, Lichtenthaler FW (2006) A concise, stereocontrolled synthesis of spectinomycin. *Tetrahedron: Asymmetry* 17:1120–1124. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2006.03.035>
93. Cousquer G, Parsons D (2007) Veterinary care of the racing pigeon. In *pract* 29:344–355. <https://doi.org/10.1136/inpract.29.6.344>

94. Walksman SA, Lechevalier HA, Harris DA Neomycin - Production and antibiotic properties
95. Hayashi F, Inoue H, Amakawa T, Yoshioka T (1980) 31P NMR study of neomycin toxicity. *Proc Jpn Acad, Ser B* 56:597–602. <https://doi.org/10.2183/pjab.56.597>
96. Noone P (1978) Use Of Antibiotics: Aminoglycosides. *The British Medical Journal* 2:549–552
97. Harlin R, Wade L (2009) Bacterial and Parasitic Diseases of Columbiformes. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 12:453–473. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2009.07.001>
98. Riond JL, Riviere JE (1988) Pharmacology and toxicology of doxycycline. *Vet Hum Toxicol* 30:431–443
99. Chopra I, Howe TGB (1978) Bacterial Resistance to the Tetracyclines. *MICROBIOL REV* 42:18
100. Klein NC, Cunha BA (1995) Tetracyclines. *Medical Clinics of North America* 79:789–801. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)30039-6](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30039-6)
101. Granados-Chinchilla F, Rodríguez C (2017) Tetracyclines in Food and Feedingstuffs: From Regulation to Analytical Methods, Bacterial Resistance, and Environmental and Health Implications. *Journal of Analytical Methods in Chemistry* 2017:1–24. <https://doi.org/10.1155/2017/1315497>
102. Holmes NE, Charles PGP (2009) Safety and Efficacy Review of Doxycycline. *Clinical Medicine Therapeutics* 1:CMT.S2035. <https://doi.org/10.4137/CMT.S2035>
103. Rabar D, Combemale P, Peyron F (2006) Doxycycline-Induced Photo-onycholysis. *Journal of Travel Medicine* 11:386–387. <https://doi.org/10.2310/7060.2004.19210>
104. Cannon M, Harford S, Davies J (1990) A comparative study on the inhibitory actions of chloramphenicol, thiamphenicol and some fluorinated derivatives. *J Antimicrob Chemother* 26:307–317. <https://doi.org/10.1093/jac/26.3.307>
105. Park B-K, Lim J-H, Kim M-S, Hwang Y-H, Yun H-I (2008) Pharmacokinetics of florfenicol and its metabolite, florfenicol amine, in dogs. *Research in Veterinary Science* 84:85–89. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.04.001>
106. Switała M, Hrynyk R, Smutkiewicz A, Jaworski K, Pawlowski P, Okoniewski P, Grabowski T, Debowy J (2007) Pharmacokinetics of florfenicol, thiamphenicol, and chloramphenicol in turkeys. *J Vet Pharmacol Ther* 30:145–150. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2007.00827.x>
107. Shen J, Hu D, Wu X, Coats JR (2003) Bioavailability and pharmacokinetics of florfenicol in broiler chickens: *Bioavailability and pharmacokinetics of florfenicol*. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 26:337–341. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2885.2003.00495.x>
108. Afifi NA, El-Sooud KA (1997) Tissue concentrations and pharmacokinetics of florfenicol in broiler chickens. *British Poultry Science* 38:425–428. <https://doi.org/10.1080/00071669708418013>
109. Hofacre CL, Fricke JA, Inglis T (2013) Antimicrobial Drug Use in Poultry. In: Giguère S, Prescott JF, Dowling PM (eds) *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 1st ed. Wiley, pp 569–587
110. Marien M, Decostere A, Duchateau L, Chiers K, Froyman R, Nauwynck H (2007) Efficacy of enrofloxacin, florfenicol and amoxicillin against *Ornithobacterium rhinotracheale* and *Escherichia coli* O2:K1 dual infection in turkeys following APV priming. *Veterinary Microbiology* 121:94–104. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.11.012>
111. Ziv G (1980) Preliminary clinical pharmacological investigations of tylosin and tiamulin in chickens. *Veterinary Quarterly* 2:206–210. <https://doi.org/10.1080/01652176.1980.9693782>
112. Mills J, Apley M, Dau D, Bustamante A (2008) In-vitro antimicrobial activity of tiamulin and chlortetracycline against field swine pathogens
113. European Medicines Agency (1999) Tiamulin - Summary report
114. Baughn CO, Alpaugh WC, Linkenheimer WH, Maplesden DC (1978) Effect of Tiamulin in Chickens and Turkeys Infected Experimentally with Avian Mycoplasma. *Avian Diseases* 22:620. <https://doi.org/10.2307/1589637>
115. Drews J, Georgopoulos A, Laber G, Schütze E, Unger J (1975) Antimicrobial Activities of 81.723 hfu, a New Pleuromutilin Derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 7:507–516. <https://doi.org/10.1128/AAC.7.5.507>
116. Esposito JF (2000) Respiratory Medicine in Pigeons. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 3:395–402. [https://doi.org/10.1016/S1094-9194\(17\)30078-6](https://doi.org/10.1016/S1094-9194(17)30078-6)
117. Islam KMS, Klein U, Burch DGS (2009) The activity and compatibility of the antibiotic tiamulin with other drugs in poultry medicine—A review. *Poultry Science* 88:2353–2359. <https://doi.org/10.3382/ps.2009-00257>
118. Vinothini P, Ramesh S, Sooraj Nair V, Preetha SP, Sriram P (2019) Pharmacokinetics and relative bioavailability of tiamulin in broiler chicken as influenced by different routes of administration. *J vet Pharmacol Therap* 42:447–451. <https://doi.org/10.1111/jvp.12774>
119. Papich MG (2016) Tylosin. In: *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*. Elsevier, pp 826–827

120. Brisson-Noël A, Trieu-Cuot P, Courvalin P (1988) Mechanism of action of spiramycin and other macrolides. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 22:13–23. [https://doi.org/10.1093/jac/22.Supplement\\_B.13](https://doi.org/10.1093/jac/22.Supplement_B.13)
121. Knothe H (1977) A review of the medical considerations of the use of tylosin and other macrolide antibiotics as additives in animal feeds. *Infection* 5:183–187. <https://doi.org/10.1007/BF01639755>
122. Carbon C (1998) Pharmacodynamics of Macrolides, Azalides, and Streptogramins: Effect on Extracellular Pathogens. *CLIN INFECT DIS* 27:28–32. <https://doi.org/10.1086/514619>
123. Lenz KD, Klosterman KE, Mukundan H, Kubicek-Sutherland JZ (2021) Macrolides: From Toxins to Therapeutics. *Toxins* 13:347. <https://doi.org/10.3390/toxins13050347>
124. Spížek J, Řezanka T (2004) Lincomycin, clindamycin and their applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 64:455–464. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1545-7>
125. Kaplan K, Weinstein L (1968) Lincomycin. *Pediatric Clinics of North America* 15:131–139. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)32094-6](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)32094-6)
126. Spížek J, Řezanka T (2004) Lincomycin, cultivation of producing strains and biosynthesis. *Appl Microbiol Biotechnol* 63:510–519. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1431-3>
127. Jackson H, Cooper J, Mellinger WJ, Olsen AR (1965) Group A  $\beta$ -Hemolytic Streptococcal Pharyngitis—Results of Treatment With Lincomycin. *JAMA* 194:1189–1192. <https://doi.org/10.1001/jama.1965.03090240023005>
128. Hnatko SI (1967) The treatment of acute and chronic staphylococcal osteomyelitis and soft tissue infections with lincomycin. *Can Med Assoc J* 97:580–584
129. Kösters (1988) Association of Pigeon Veterinarians: Preventive Medicine for Pigeons. *AAV Today* 2:41. <https://doi.org/10.2307/30134134>
130. Babaahmady E (2011) Toxicology of baytril (enrofloxacin). *Afr J Pharm Pharmacol* 5:2042–2045. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.644>
131. Dalla Bona M, Zouneková R, Merlanti R, Blaha L, De Liguoro M (2015) Effects of enrofloxacin, ciprofloxacin, and trimethoprim on two generations of *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 113:152–158. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.11.018>
132. Vancutsem PM, Babish JG, Schwark WS (1990) The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity. *Cornell Vet* 80:173–186
133. Troughon T, Lefebvre S (2016) A Review of Enrofloxacin for Veterinary Use. *OJVM* 06:40–58. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2016.62006>
134. Barbour EK, Hamadeh S, Talhouk R, Sakr W, Darwish R (1998) Evaluation of an enrofloxacin-treatment program against *Mycoplasma gallisepticum* infection in broilers. *Preventive Veterinary Medicine* 35:91–99. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(98\)00055-5](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(98)00055-5)
135. Nation RL, Li J (2009) Colistin in the 21st century: Current Opinion in Infectious Diseases 22:535–543. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328332e672>
136. Biswas S, Brunel J-M, Dubus J-C, Reynaud-Gaubert M, Rolain J-M (2012) Colistin: an update on the antibiotic of the 21st century. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 10:917–934. <https://doi.org/10.1586/eri.12.78>
137. Kempf I, Jouy E, Chauvin C (2016) Colistin use and colistin resistance in bacteria from animals. *International Journal of Antimicrobial Agents* 48:598–606. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.09.016>
138. Falagas ME, Kasiakou SK Colistin: The Revival of Polymyxins for the Management of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections. 10
139. Hidalgo LAS Colistin Sulfate in poultry and swine Production. 5
140. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM (2013) *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. John Wiley & Sons
141. Sabin AB, Warren J (1942) Therapeutic Effectiveness of Certain Sulfonamides on Infection by an Intracellular Protozoon (*Toxoplasma*). *Experimental Biology and Medicine* 51:19–23. <https://doi.org/10.3181/00379727-51-13809>
142. Henry RJ (1943) THE MODE OF ACTION OF SULFONAMIDES \*. *Bacteriol Rev* 7:175–262
143. Kalkut G (1998) Sulfonamides and trimethoprim. *Cancer Invest* 16:612–615. <https://doi.org/10.3109/07357909809032892>
144. Sköld OE, Swedberg G (2017) Sulfonamides and Trimethoprim. In: Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Kaye KS, Marchaim D (eds) *Antimicrobial Drug Resistance*. Springer International Publishing, Cham, pp 345–358
145. Gleckman R, Blagg N, Joubert DW (1981) Trimethoprim: Mechanisms of Action, Antimicrobial Activity, Bacterial Resistance, Pharmacokinetics, Adverse Reactions, and Therapeutic Indications.

- Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 1:14–19. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1981.tb03548.x>
146. Masters PA, O'Bryan TA, Zurlo J, Miller DQ, Joshi N (2003) Trimethoprim-Sulfamethoxazole Revisited. *Arch Intern Med* 163:402. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.4.402>
  147. Adamu A COCCIDIOSIS IN DOMESTIC PIGEON: REVIEW ON DIAGNOSIS, CONTROL, AND PREVENTION. 14:6
  148. Marsot A, Boulamery A, Bruguerolle B, Simon N (2012) Vancomycin: A Review of Population Pharmacokinetic Analyses. *Clinical Pharmacokinetics* 51:1–13. <https://doi.org/10.2165/11596390-000000000-00000>
  149. Levine DP (2006) Vancomycin: A History. *Clinical Infectious Diseases* 42:S5–S12. <https://doi.org/10.1086/491709>
  150. Gravet A, Rondeau M, Harf-Monteil C, Grunenberger F, Monteil H, Scheftel J-M, Prévost G (1999) Predominant *Staphylococcus aureus* Isolated from Antibiotic-Associated Diarrhea Is Clinically Relevant and Produces Enterotoxin A and the Bicomponent Toxin Luke-LukD. *J Clin Microbiol* 37:4012–4019. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.12.4012-4019.1999>
  151. Zeng D, Debabov D, Hartsell TL, Cano RJ, Adams S, Schuyler JA, McMillan R, Pace JL (2016) Approved Glycopeptide Antibacterial Drugs: Mechanism of Action and Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med* 6:a026989. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a026989>
  152. Pyörälä S, Greko C, Matias Ferreira Pombo MC (2009) Use of glycopeptides in veterinary medicine. *Veterinary Record* 165:543–543. <https://doi.org/10.1136/vr.165.18.543-a>
  153. Wijesekara P, Kumbukgolla W, Jayaweera J, Rawat D (2017) Review on Usage of Vancomycin in Livestock and Humans: Maintaining Its Efficacy, Prevention of Resistance and Alternative Therapy. *Veterinary Sciences* 4:6. <https://doi.org/10.3390/vetsci4010006>
  154. Melvin P (2018) CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically, 11. th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
  155. Carvalho D, Kunert-Filho HC, Simoni C, de Moraes LB, Furian TQ, Borges KA, Breunig JG, Medeiros LP, Kobayashi RKT, de Brito KCT, de Brito BG (2020) Antimicrobial susceptibility and detection of virulence-associated genes of *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. isolated from domestic pigeons (*Columba livia*) in Brazil. *Folia Microbiol* 65:735–745. <https://doi.org/10.1007/s12223-020-00781-w>
  156. Kimpe A, Decostere A, Martel A, Haesebrouck F, Devriese LA (2002) Prevalence of antimicrobial resistance among pigeon isolates of *Streptococcus gallolyticus*, *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serotype Typhimurium. *Avian Pathology* 31:393–397. <https://doi.org/10.1080/03079450220141679>
  157. Radimersky T, Frolkova P, Janoszowska D, Dolejska M, Svec P, Roubalova E, Cikova P, Cizek A, Literak I (2010) Antibiotic resistance in faecal bacteria (*Escherichia coli*, *Enterococcus* spp.) in feral pigeons: Antibiotic-resistant bacteria in pigeons. *Journal of Applied Microbiology* no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04797.x>
  158. Capita R, Cordero J, Molina-González D, Igrejas G, Poeta P, Alonso-Calleja C (2019) Phylogenetic Diversity, Antimicrobial Susceptibility and Virulence Characteristics of *Escherichia coli* Isolates from Pigeon Meat. *Antibiotics* 8:259. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040259>
  159. Stenzel T, Bancercz-Kisiel A, Tykalowski B, Smialek M, Pestka D, Koncicki A (2014) Antimicrobial resistance in bacteria isolated from pigeons in Poland. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 17:. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0023>
  160. Butaye P, Baele M, Devriese LA, Haesebrouck F (2002) Comparison of Susceptibility to Antimicrobials of the Enterococcal Species Isolated from Pigeons (*Columba livia*). *Microbial Drug Resistance* 8:215–218. <https://doi.org/10.1089/107662902760326931>
  161. da Silva VL, Caçador NC, da Silva C dos SF, Fontes CO, Garcia GD, Nicoli JR, Diniz CG (2012) Occurrence of Multidrug-Resistant and Toxic-Metal Tolerant Enterococci in Fresh Feces from Urban Pigeons in Brazil. *Microb Environ* 27:179–185. <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME11296>
  162. Losito P, Vergara A, Muscariello T, Ianieri A (2005) Antimicrobial susceptibility of environmental *Staphylococcus aureus* strains isolated from a pigeon slaughterhouse in Italy. *Poultry Science* 84:1802–1807. <https://doi.org/10.1093/ps/84.11.1802>
  163. Nemati M, Hermans K, Lipinska U, Denis O, Deplano A, Struelens M, Devriese LA, Pasmans F, Haesebrouck F (2008) Antimicrobial Resistance of Old and Recent *Staphylococcus aureus* Isolates from Poultry: First Detection of Livestock-Associated Methicillin-Resistant Strain ST398. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 52:3817–3819. <https://doi.org/10.1128/AAC.00613-08>



## NYILATKOZAT

Alulírott Kovács Beatrix Erika..... nyilatkozom, hogy diplomamunkám, melynek címe Hazai galambokból izolált baktériumtörzsek érzékenységi vizsgálata.....  
..... tartalmi és formai szempontból teljes mértékben megegyezik azonos című, a 2022..... évi TDK konferencián szerepelt dolgozatommal.

Budapest, 2023. 11. 06.



.....

a hallgató neve és aláírása



Diplomamunka konzultációs lap állatorvostan hallgatók részére

A hallgató neve: **Kovács Beatrix**.....

Neptun-kódja: **R5GK GK**.....

A témavezető neve és beosztása: **Dr. Kerek Ádám, tanszéki állatorvos, PhD-hallgató**.....

Tanszék: **Gyógyszertani és Méregtani Tanszék**.....

A diplomadolgozat címe: **Hazai galambokból izolált baktériumtörzsek érzékenységi vizsgálata**.....

Konzultáció - 1. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2022	02	01	Irodalmi áttekintés áttekintése	
2.	2022	03	03	Labormunka kezdete	
3.	2022	04	07	Labormunka	
4.	2022	05	05	Labormunka	
5.	2022	06	13	MIC vizsgálat	

Érdemjegy az első félév végén: ..... **7,00 (5)**.....

Konzultáció - 2. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2022	09	12	Irodalmi áttekintés megírása, ellenőrzése	
2.	2022	09	26	Erdemjegyek összefoglalása	
3.	2022	10	10	FDK dolgozat ellenőrzése	
4.	2022	10	27	Prezentáció megbeszélése	
5.	2022	11	02	Prezentáció áttekintése	

Érdemjegy a második félév végén: ..... **7,00 (5)**.....

A nyomtatvány a hallgatói és a tanszéki ügyintézői aláírás, valamint az átvétel dátuma nélkül nem érvényes. A konzultációs lap a diplomamunka mellékletét képezi!



A diplomamunka - a szakra vonatkozóan - a Tanulmányi- és Vizsgaszabályzatban, valamint az Útmutató a szakdolgozatok/diplomamunkák készítéséhez című mellékletében leírt követelményeknek megfelel.

A diplomamunka befogadható, védésre alkalmasnak találtam.

Hallgató aláírása: .....

témavezető aláírása

Tanszéki előadó aláírása: ..... Átvétel dátuma: 2023.06.27.