

TDK DOLGOZAT

Csirmaz Bence

2023

ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Gyógyszertani és Méregtani Tanszék



Hazai pulyka állományokból izolált baktériumtörzsek érzékenységi vizsgálata

Készítette:

Csirmaz Bence

V. évf. ao. hallgató

Témavezető:

Dr. Kerek Ádám

ÁTE, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, egyetemi tanársegéd

Budapest

2023

Tartalomjegyzék

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....	3
1. Bevezetés	4
2. Irodalmi áttekintés	5
2.1. Az antimikrobiális rezisztencia jelentősége.....	5
2.2. A pulyka, mint gazdasági haszonállat szerepe.....	8
2.3. A pulyka és pulykahús rezisztencia terjesztésében betöltött szerepe	9
2.4. Az vizsgált baktériumfajok jelentősége	10
2.5. A vizsgált hatóanyagok rövid áttekintése	12
3. Célkitűzések	15
4. Anyag és módszer.....	16
4.1. A minták és a humán adatok eredete	16
4.2. A törzsek izolálása	16
4.3. A hatóanyag törzsoldatok elkészítése	17
4.4. A minimális gátló koncentráció meghatározása	17
5. Eredmények.....	19
6. Következtetések.....	27
7. Összefoglalás	30
8. Summary.....	31
9. Irodalomjegyzék	32
10. Köszönetnyilvánítás	41

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AMR	Antimikrobiális rezisztencia (<i>Antimicrobial resistance</i>)
CLSI	<i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EFSA	Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (<i>The European Food Safety Authority</i>)
EUCAST	<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
MDR	Multirezisztens (<i>Multidrug resistant</i>)
MHB	Müller-Hinton leves (<i>Müller-Hinton broth</i>)
MIC	Minimális gátló koncentráció (<i>Minimum inhibitory concentration</i>)
MRSA	Meticillin-rezisztens <i>S. aureus</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

1. BEVEZETÉS

Az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia globális terjedése a felgyorsult és megnövekedett társadalmi igényeknek következtében egyre nagyobb mértékeket ölt. A világ népességének utóbbi egy évszázad alatt egyre rövidebb intervallum alatt történő megduplázódása következményesen maga után vonta az emberi élelmiszerszükséglet növekedését, ami a gazdasági haszonállataink nagyobb létszámú, intenzív körülmények között történő tartását eredményezte. Ez állományszinten fokozta a járványos betegségek megjelenését, amelyek kezelésében az elmúlt évtizedekben az antibiotikumok kulcsszerepet töltek be. Az antibiotikumok egyre szélesebb körben való használata azonban maga után vonta azt az indukált evolúciós folyamatot, amely során megindult a rezisztens törzsek szelektálódása és globális szinten a rezisztencia terjedése egyre nagyobb méreteket öltött.

Az Egy Egészség tükrében közös gondolkodásra van szükség mind a humán- és állategészségügyben, hiszen gyógyszereink többsége közös, valamint élőhelyünkön, a Földön is mindannyian osztozunk. Ennek jegyében különösen élelmiszertermelő állataink esetén szükséges a rezisztencia mértékének folyamatos monitorozása, amely felmérések eredményei alapján a beavatkozásokhoz szükséges következtetéseket vonhatunk le és hosszútávon ezen intézkedéseket az időbeni változások trendjéhez igazíthatjuk.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. Az antimikrobiális rezisztencia jelentősége

Az antimikrobiális rezisztencia (AMR) az egyik legsürgetőbb egészségügyi probléma világszerte [1, 2]. Az állatállományokban történő AMR ellenőrzési program 1998-ban Hollandiában kezdődött [3], amelynek következtében a dán kormány 1998-ban Koppenhágában megrendezett Európai Unió konferencián olyan ajánlásokat fogalmazott meg, mint az antimikrobiális rezisztencia pontos nyomon követése az egyes antibiotikum kezelések és azok hatásának tükrében, mind az állat- és közegészségügyben [4]. Az így létrehozott antibiotikum felhasználást monitorozó program (MARAN) eredményeiről azóta is rendszeresen beszámolnak [5], amely alapján 1998-2009 között a rezisztens izolátumok folyamatos növekvő arányát figyelték meg harmadik generációs cefalosporin, fluorokinolon hatóanyagokra és multirezisztens izolátumokra nézve baromfifélékben, sertésekben és borjakban [6].

Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) 2008-ban egy antimikrobiális panelt hozott létre az AMR rendszeres monitorozása céljából, amit az Európai Unió azóta időszakonként kiegészített. Ebbe a panelbe beletartozik az amoxicillin, ampicillin, cefotaxim, ceftazidim, gentamicin, neomicin, kanamicin, doxiciklin, tetraciklin, szulfametoxazol és trimetoprim, klóramfenikol, florfenikol, ciprofloxacin és nalidixsav rendszeres monitorozása, amely listára végül 2010 után a kolisztin is felkerült [7, 8].

Az AMR ellenőrzését élelmiszertermelő állatokból és húsból származó baktériumok esetén a 178/2002/EK rendelet szabályozza [9], amelynek a 2003/99/EK irányelve a zoonózisokról és azok nyomon követéséről rendelkezik, amelynek során összehasonlítható adatok gyűjtését foglalmazták meg [10]. A zoonotikus és kommenzalista baktériumok antimikrobiális rezisztenciájának nyomon követéséről és jelentéséről a 2013/652/EU végrehajtási határozatot alkották meg, amely esetén az Európai Bizottság 2011-2016-os cselekvési terve 2014-2020-ig volt érvényes. Prioritási célként a közegészségügyi szempontból történő AMR nyomon követését tűzték ki [11].

Az antimikrobiális rezisztencia folyamatos növekedése figyelhető meg globális szinten, amellyel a gyógyszerkutatók és a gyógyszergyártók nem tudnak lépést tartani. Az ezzel kapcsolatos gazdasági hatások évente több, mint 105 millió dollár veszteséggel járnak világszerte, amelynek a legnagyobb relatív gazdasági hatását az előrejelzések szerint Afrika fogja elszenvedni, ahol 2050-re a GDP várhatóan 2895 milliárd dollárral fog csökkenni, ami

a teljes gazdasági teljesítmény 20%-át jelenti [12]. Spellberg és mtsai. kimutatták, hogy a rezisztens bakteriális fertőzések leküzdésének éves költsége az USA-ban 21-34 milliárd dollár között mozog [13].

Az élelmiszertermelő állatokban előforduló antimikrobiális szerekkel szembeni bakteriális rezisztencia élelmiszer útján is áterjedhet az emberre, amely jelentősége *Escherichia coli* (*E. coli*) esetén, mint zoonotikus baktérium kiemelkedő. Terjedésében szerepet játszik a víz, a különböző környezeti szennyeződések és a közvetlen állattal történő érintkezés is. A rezisztens baktériumok okozta fertőzés pedig a gyógykezelés sikertelenségét okozhatja, ami másodvonalbeli antibiotikumok használatának szükségességét vonja maga után a terápia során. Ezen túlmenően a kommenzalista bélmikrobiom-alkotók rezisztencia gének rezervoárjai is lehetnek, amelyek szintén átvihetők más állatokba és emberekbe is [14]. Ennek tükrében az Európai Bizottság 2017-ben egy új cselekvési tervet fogadott el az AMR leküzdése érdekében, amelynek a középpontjában az Egy Egészség megközelítés áll, ezáltal nem csak az állati, hanem a humán rezisztenciával is foglalkozik. Célja a hatóanyagok körütekintő használatának előre mozdítása, a fertőzés-megelőzés hatékonyságának javítása és a felhasználás felügyeletének megszilárdítása. Ezt folyamatos adatgyűjtéssel, elemzéssel és jelentésekkel kívánják elérni, amely egy időbeli trendet is kialakít [15]. Az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (ECDC), az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) és az EFSA rendszeresen készít riportokat az AMR tekintetében [16–18]. Az állatokban történő monitorozás baromfi esetén minden páros évben történik a kommenzalista *E. coli* tekintetében, a vizsgálat a kiterjedt spektrumú β -laktamáz, az *ampC* gén jelenlétének és a karbapenemáz termelés monitorozásának szükségességét írja elő. A vizsgálatokhoz pedig a mikrohígítós módszereket, az eredmények értelmezéséhez pedig az Európai Antimikrobiális érzékenységi Vizsgálati Bizottság (EUCAST) epidemiológiai határértékeit (ECOFF) írják elő [19].

Kulcsfontosságú állatorvosi vonalon a klinikai megbetegedésekből származó izolátumok AMR adatainak harmonizációja. Egyes programok (VetPath, ComPath és MycoPath) az Európai Állategészségügyi Tanulmány Központ (CEESA) kezelése alatt, gyógyszergyártó cégekkel konzorciumban működve harmonizálják az élelmiszertermelő és társállatokból származó AMR adatokat, azonban ez még nem ad teljes európai egységes képet [20]. Európa-szerte az egyes országok saját felügyeleti rendszert dolgoztak ki az AMR monitorozására, így Csehországban [21], Dániában [22], Finnországban [23],

Franciaországban [24], Németországban [25], Írországon [26], Norvégiában [27], Svédországban [28] és az Egyesült Királyságban [29] is működik ilyen rendszer.

Az *E. coli* mellett a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) esetén is globális állat- és közegészségügyi problémát okoz a széles körben elterjedt antimikrobiális rezisztencia [30–32]. Számos tanulmány beszámolt a meticillin-rezisztens *S. aureus* (MRSA) zoonotikus átviteléről élelmiszertermelő állatokról emberre [30, 32–34], amely törzseket egészséges és beteg baromfifélékből is kimutatták néhány esetben [35, 36]. Az állati fertőzések nem csak az állategészségügyben okoznak problémát, hanem az állatok általi emberre történő átvitelben is szerepet játszanak [37]. Míg az emberi *S. aureus* hordozás 20-30% körüli, addig ez az érték baromfifélék esetén 90% [38, 39]. Az MRSA okozta fertőzések aránya az 1980-as évek végétől 2000-ig világszerte jelentősen megnőtt [31], az emberi fertőzések epidemiológiai besorolása pedig vagy az egészségügyi ellátással összefüggő vagy a közösségi fertőzéssel összefüggő csoportba sorolhatók [40].

Az *Enterococcus* fajok feltörekvő jelentőséggel bíró fertőzést okozó patogének mind a humán- és állategészségügyben [41], lehetséges vektorai a rezisztencia gének terjesztésének. Az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ szerint az *Enterococcus faecalis* okozta fertőzés számos európai országban okoz klinikai problémát, különösen az egyre emelkedő aminoglikozid és vankomicin rezisztencia miatt [42–44], sőt a 20. század második felében Európában a széles körben takarmánykiegészítőként használt avoparcin elősegítette a glikopeptid antibiotikumokkal szemben rezisztens törzsek szelektálódását, ezért európai felhasználását 1997-ben betiltották [41, 45].

A *Salmonella* fajok okozta fertőzés globális közegészségügyi jelentőséggel bíró élelmiszereredetű megbetegedés, amely világszerte több ezer halálesetért felel [46–50]. A *Salmonella* fajok körében elterjedt AMR hozzájárul az emberi halálesetek számának növekedéséhez, az 1990-es évek végén és a 2000-es évek elején számos multirezisztens (MDR) törzs megjelenését írták le, mind a háziállatok, vadon élő állatok és emberek esetén [51–55]. A velük szembeni kezeléseknél klinikailag fontos fluorokinolon és harmadik generációs cefalosporin rezisztencia globális problémává vált [53, 56–58]. Egy 2010-es tanulmány szerint a nem tífuszos *Salmonella* okozta fertőzésekhez kapcsolódó megbetegedések száma világszerte 94 millió, amely 155 000 ember halálát okozza [59]. Ebből az esetszámból 80,3 millió fertőződés köthető élelmiszerhez [52].

A *Clostridium perfringens* pulykák esetén az elhalásos bélgyulladás kialakításában vesz részt, hasonlóan a csirkékhez [60, 61], ezen kívül az „A” típus által okozott cellulitis gazdaságilag feltörekvő betegség az Egyesült Államokban [62, 63], 2011-ben a feldolgozóüzemekben a leggyakoribb pulykahús kobzási ok a cellulitis okozta elváltozás volt [64]. A *Clostridium perfringens* A típusa által termelt enterotoxin okozta élelmiszer eredetű megbetegedés az USA második leggyakoribb baktérium okozta fertőzése, amelynek következtében évente közel 1 millióan betegszenek meg, ami nettó 382 millió USD veszteséget okoz [65–67].

Az antimikrobiális rezisztencia jelenleg az egyik legnagyobb veszély, ami a közegészségügyet fenyegeti. A rezisztencia kialakulása és terjedése ellehetetleníti bizonyos kulcsfontosságú gyógyszerek használatát, ezzel kiszolgáltatva az emberiséget a kórokozónak [68]. Az AMR emberiségre gyakorolt egészségügyi és gazdasági negatív hatását pontosan felbecsülni igencsak nagy kihívás, hiszen a végeredmény függ a perspektívától, a felhasznált adatok részletességétől és mennyiségétől. Egy 2015-ben íródott cikk szerint Európában évente legalább 400 000 embert fertőz meg rezisztens kórokozó, amelyből legalább 25 000 ember hal bele a fertőzésbe [69]. A gazdasági oldalt tekintve úgy becsülték, hogy Európában évente 1,5 milliárd eurós gazdasági terhet jelent az AMR, amelyből 900 millió euró a kórházi költségeknek felel meg [69].

Egy tanulmányban 2009 és 2012 között vágóhídon levágott állatokból izolált *E. coli* törzsek rezisztenciaértékeit vizsgálva arra jutottak, hogy a pulykákból származó törzsek jellemzően magasabb rezisztenciaértékekkel bírnak, mint az egyéb állatokból származóak. A tanulmány szerint a rezisztencia kialakulása egy többváltozós jelenség, ami nem kizárólagosan az antibiotikum-felhasználástól függ [70]. Egy 2016-os kutatás során azt állapították meg, hogy pulykák esetében az antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia előfordulási gyakorisága ugyanolyan nagyságrendű, mint brojlercsirkénél, [71] de mivel a pulykákat jelentősen hosszabb ideig nevelik és intenzívebb törődést, összetettebb munkamódszereket is igényelnek, így jóval nagyobb esély van az ott dolgozó emberek rezisztens baktériumokkal való fertőződésére [72].

2.2. A pulyka, mint gazdasági haszonállat szerepe

A házityúk mellett a pulyka is egy fontos baromfiféle, amelyet Kanadában húzáért és étkezési tojásáért is tenyésztenek. A csirkékhez hasonlóan a pulykák is hordoznak antibiotikumokra rezisztens baktériumokat [73, 74]. A pulykahús az egész világon kedvelt

húsféle, íze, alacsony zsírtartalma és magas értékes fehérjetartalma miatt. A pulykák nevelése azonban nem egyszerű, különösen a kezdeti életszakaszban, hiszen kimagasló környezeti, valamint tápanyagigényük van. Számos fertőző betegségre fogékonyak, különösen elsődleges és másodlagos bakteriális fertőzésekre [64, 75].

A pulykahús világpiaca 2016-ban 9%-os növekedést mutatott, ami éves szinten 6,2 millió tonnában mutatkozott meg, ennek értéke 13,6 milliárd dollár volt. A becslések szerint 2025-re a kibocsátás 6,7 millió tonnára fog nőni. A pulykahústermelésben 2,7 millió tonnával világelső az USA (43%), a pulykahús fogyasztása 2519 ezer tonnával (41%), az exportja pedig 216 ezer tonnával vezető helyen áll. Mexikónak (157 ezer tonna) és Németországnak (117 ezer tonna) pedig a legnagyobb az import igénye [76].

Magyarországnak 2022-ben 2 519 000 volt a záró pulykaállománya [77]. Pulykahús fogyasztásunk csúcsidőszaka 2004-ben volt, 7-7,5 kg/fő/év mennyiséggel. Ez 2022-re 3-3,5 kg/fő/év mennyiségre esett vissza. Idehaza 7,5-8,5 millió pulykát állítunk elő, a kb. 90 ezer tonna állatot feldolgozó hazai ipar során 65-70 ezer tonna pulykaterméket állít elő. A fogyasztói igény 30-35 ezer tonna, így jelentős mennyiségű terméket exportálunk [78].

2.3. A pulyka és pulykahús rezisztencia terjesztésében betöltött szerepe

A pulyka fontos élelmiszertermelő állat, amelyet húzáért és tenyészállatként keltetőtojás előállítás céljából tartanak. A pulykahús a negyedik leggyakrabban fogyasztott húsféle Kanadában, a világon pedig a második helyen áll [79]. Kanadában és az USA-ban a pulykahús fogyasztással számos összefüggésbe hozható járványkitörést írtak le, amelyek a *Salmonella enterica* szerovariánsaihoz voltak köthetőek, úgy, mint a Reading [80, 81], Schwarzengrund [82], Heidelberg [83, 84] és Hadar [85]. Európai vizsgálatok során számos esetben kimutatták az MRSA jelenlétét pulyka gazdaságok és vágóhidak esetén [86–88], ami aggodalomra ad okot, hogy humán MRSA törzseket is izoláltak baromfihúsból [89, 90], ami nem megfelelő higiéniai környezetre utal a vágás és a húsfeldolgozás során [91]. Pulykahúshoz köthető MDR *S. enterica* okozta járványkitörés történt 2017-2020 között Kanadában, valamint 2017-2019 között az USA-ban [80, 81]. Kanadában egy integrált antimikrobiális rezisztenciát figyelő rendszert (CIPARS) hoztak létre, amely a pulyka eredetű *Campylobacter*, *E. coli* és *S. enterica* izolátumoknak legalább egy antimikrobiális csoporttal szembeni rezisztenciájáról számolt be [92]. Ezek között a WHO és a Health Canada által is kritikusan fontos antibiotikumokkal szemben is rezisztens törzsek is előfordultak [93, 94]. A CIPARS arról számolt be, hogy a baromfiféléken belül a

brojlercsirkék és pulykák között különbség figyelhető meg az egyes baktériumtörzsek AMR profilja között [92]. Ennek gyakorlati jelentősége, hogy a baromfifélék egységes AMR profilja és a brojlercsirkék AMR profilja sem extrapolálható pulykára.

A 2013/652/EU bizottsági végrehajtási határozat szerint az AMR-t 2019-2020-ban a legfontosabb élelmiszertermelő állatokból vágás során vett vakbéltartalomból izolált *E. coli* törzsek alapján monitorozták. A brojlercsírke és -pulyka izolátumok vizsgálatára 2020-ban került sor, amely során monitorozták az ESBL, *ampC* gént és karbapenemáz termelésért felelős géneket tartalmazó törzsek gyakoriságát. Összesen az EU 27 tagállama és 5 nem tagállam szolgáltatott adatokat. Baromfiféléknél a ciprofloxacinnal és nalidixsavval szemben a rezisztencia gyakori volt, nagyon magas volt a brojlercsirkéknél és magas volt a pulykáknál; klóramfenikol, gentamicin esetén szintén kritikus értékekről számoltak be. A kolisztin rezisztencia alig volt kimutatható, azonban a fluorokinolonokkal szemben nagyon magas volt (brojlercsirkékben ciprofloxacinnal 60,7%-os, nalidixsavval 51,8%-os; pulykáknál pedig 33,5%-os és 22,9%-os) a rezisztencia. Cefotaxim és ceftazidim esetén csirkéknél 0,5%-ban és 0,4%-ban, pulykáknál 1,4%-ban és 1,0%-ban írtak le rezisztenciát. Brojlercsirkékben az ESBL jelenléte 1%-os, az *ampC* génhordozás 0,3%-os; pulykáknál pedig 1%-os és 0,4%-ot értéket mutatott. Az MDR izolátumok aránya brojlercsirkéknél 38,7%, pulykáknál 41% volt [19].

2.4. A vizsgált baktériumfajok jelentősége

A *S. aureus* a nemzetség legjelentősebb patogén faja, a nemzetség többi tagjához képest sokkal jelentősebb koaguláz termeléssel bír, amelynek szerepe a szérumban található fibrinogén fibrinné alakítása, ezáltal az alvadást elősegítve [95]. A kórokozó számos állati megbetegedésben szerepet játszik, amelynek jelentős közegészségügyi hatása van és a mezőgazdaságra is hatást gyakorol [38]. A baromfifélékhez kapcsolódó klonális komplex vonallánca az ST385 szekvencia [31, 96, 97], a meticillinre érzékeny törzsek ember és baromfi esetén az ST5 izolátumok, míg az MRSA törzsek CC398 genomjának elemzése feltárta, hogy ezek a klonális komplexek az állatok esetén emberi eredetű ősi populációkból származnak [98–100]. A *S. aureus* okozta fertőzés a baromfifélék bakteriális fertőzéseinek vezető oktana [38], amely elsősorban szepszis, ízületi gyulladást, bőr alatti tályogokat és gangrénás bőrgyulladást, valamint szepszist okoz [101]. A baromfiiparban betegséget okozó staphylococcusok túlnyomó többsége a CC5 klonális komplexbe tartozik [99, 101]. Az állatok rezervoárként funkcionálhatnak az ún. állatállományokhoz köthető (LA) MRSA törzsek fenntartásában, amelyek közül az LA-CC398 klonális komplexbe tartozó törzsek

ellenállnak a β -laktámoknak, a makrolidoknak, a linkózamidoknak, a sztreptograminoknak, a tetraciklineknek és részben rezisztenciát mutatnak fluorokinolonokra nézve [31].

Az *Enterococcus* fajok Gram-pozitív fakultatív anaerob baktériumok, amelyek kommenzalista módon találhatók meg a gyomor-béltraktusban, beleértve nem csak az állatokat, hanem az embert is, valamint a vízben és az élelmiszerekben is kimutathatók [102, 103]. Olyan opportunista kórokozók, amelyek esetén gyakori rezisztencia figyelhető meg bizonyos antibiotikumokkal szemben. Különösen nagy a jelentősége a humán infekcióknak, amely során endocarditis, bakterémia, húgyúti fertőzések, sebfertőzések, felülfertőzések figyelhetők meg [104, 105]. Különösen nagy jelentősége van az antibiotikum használat okozta szelekciós nyomásnak és a horizontális géntranszfer útján az állat-ember közötti rezisztens törzsek terjedésének [106]. A *Staphylococcus* fajok után a második helyen állnak a vezető nosokomiális fertőzések sorában, az erre visszavezethető halálozási arány a humán egészségügyben 23%-os [107]. A nemzetség több, mint 50 fajból áll, amelyek közül az *Enterococcus faecalis* és az *Enterococcus faecium* az emberi és állati bélmikrobióta leggyakoribb alkotója [103], valamint a humán kórházi fertőzések 80%-ért felel [108].

A *Salmonella* fajok Gram-negatív, pálcika alakú, fakultatív anaerob baktériumok. Három nagy fajba sorolhatók, a *Salmonella enterica*, a *Salmonella subterranean* és a *Salmonella bongori* szerovariánsainak a száma eléri a 2600-at, amelyek nem csak állati, hanem emberi megbetegedéseket is képesek okozni [109, 110]. A *Salmonella* fertőzés rezervoárjait képezik a hús, a tojás, a trágya és az annak felhasználásával termesztett mezőgazdasági termékek [111]. A baktériumfaj első leírása Eberth nevéhez fűződik, aki a 19. században izolált egy emberi tífuszért felelős törzset [112], elnevezését Dr. Daniel Elmer Salmon amerikai patológus után kapta [113]. Az egyes szerotípusok közül barofifélékben a *S. Typhimurium* és a *S. Enteritidis* gastroenteritist, septicémiát, lázat; a *S. Derby* és a *S. Gallinarum* gastroenteritist és szepszist okoz [114]. Mindenütt jelen vannak, a száraz környezettől a vízig és több naptól akár hónapokig képesek túlélni. A legtöbb esetben háziállatainkban szubklinikai fertőzést okoznak, az állatok tünetmentes hordozók lehetnek, házityúkok esetén pedig kimutatták az akár 22 héten keresztül hordozást is [115].

Az *Escherichia coli* (*E. coli*) baktérium törzsek négy fő filogenetikai csoportba (A, B1, B2 és D) sorolhatók [116, 117], amelyek közül az A és B1 filogenetikai csoport általában multirezisztenciával összefüggő törzseket tartalmaz, amelyek az AMR állatok, környezet és emberek közötti potenciális átvitelében játszhatnak szerepet [118], azonban vannak olyan

átfogó tanulmányok, amelyek nem tudnak egyértelmű összefüggést kimutatni a filogenetikai csoportok és a multirezisztencia között [119, 120]. Az A és B1 csoportba tartozó izolátumokat kimutatták emberekből és baromfifélékből egyaránt [121], a B2 és D csoportba tartozókat pedig elsősorban extraintesztinális kórokozóként izolálják emberekből és madarakból [121, 122]. Az állati eredetű élelmiszerek *E. coli* baktériummal való szennyeződése leggyakrabban a vágás során történő feldolgozás lépései során következik be (pl. zsigerelés), ezek a törzsek gyakran hordoznak antimikrobiális rezisztencia géneket és akár shiga-toxin termelő *E. coli* (STEC) törzsek is lehetnek [123, 124]. Egy átfogó vágóhídi vizsgálat során pulykahús esetén a mintákból izolált törzsek 66,7%-a A, 16,7%-a B1 és 16,7%-a D csoportba tartozott [125].

A *Clostridium perfringens* egy Gram-pozitív, anaerob spórát képező mikroba, amely nem csak állati, hanem emberi megbetegedést is okozhat, valamint jelen van a szennyvizekben, porban, levegőben és az egészséges emberi, állati bélcsatornában is [126]. Optimális környezeti paraméterek mellett osztódási ideje 10 percnél is rövidebb lehet [127]. Rendkívüli virulenciájához hozzájárul, hogy több, mint 20-féle toxin és hidrolitikus enzim termelésére képes [128, 129]. Toxintípusai közül az A, C és F típusok fordulnak elő emberi fertőzésekben, a B, D, E és G típusoknak pedig az állatgyógyászatban van nagy jelentőségük [128, 130].

2.5. A vizsgált hatóanyagok rövid áttekintése

Az amoxicillin egy béta-laktám antibiotikum, amely időfüggő baktericid hatásmóddal fejti ki hatását [131], hatékony Gram-negatív fertőzések, így a baromfifélékben gondot jelentő *E. coli* okozta légzsákgyulladás és baromfikolera kezelésére [132]. A terápia során a kezelési időnek az adagolás intervallumának legalább 40-60%-ban meg kell haladnia a minimális gátló koncentráció (MIC) értéket, tehát a $T > MIC$ kell, hogy érvényesüljön [133, 134]. A béta-laktamáz inhibitor klavulánsav maximális határérték (MRL) meghatározás hiányában baromfifélékre nincs engedélyezve [135]. A ceftriaxon egy 3. generációs cefalosporin, amely rendkívül hatékony Gram-negatív baktériumok okozta fertőzések kezelésében, de csak parenterálisan használható. A csoportból csak a ceftiofur volt baromfifélékre engedélyezve bizonyos országokban, amelyet tojásba oltva használtak, bizonyos országokban naposcsibéket kezeltek vele. Ezt az indikációt 2012-ben betiltották az USA-ban [136], amit más országok is követték, ez pedig a ceftiofur rezisztens *E. coli* törzsek számának csökkenéséhez vezetett [137–139]. Az imipenem széles hatásspektrummal rendelkező karbapenem, amelyet multirezisztens fertőzések kezelésében alkalmaznak

kizárólag a humángyógyászatban [140]. MRL érték hiányában tilos használni az élelmiszertermelő állatokban [141].

A neomicin egy aminoglikozid hatóanyag, amely poláris bázikus vegyület, ezért szájon át esetén rosszul szívódik fel, hatása így helyi a bélfertőzésekben, elsősorban a colibacillosis kezelésére alkalmas hatóanyag [142]. A spektinomicin szintén egy aminoglikozid hatóanyag, szerkezetéből eredően bakteriosztatikus hatásmódú aminociklitol, ivóvízben használható kismértékű biológiai hasznosulása miatt, alkalmas *E. coli* okozta fertőzések lokális kezelésében [143, 144].

A doxiciklin egy 30S riboszómális alegység fehérjeszintézis gátlóként ható tetraciklin, hatásmódját tekintve bakteriosztatikus. Adagolása során a hatóanyag összmenyisége a szervezetben egy 24 órás kezelési időt nézve (AUC_{0-24}), valamint a baktérium MIC értékével kiszámolt hányadosának nagyobbak kell lennie, mint 30-40. Hatékony egysejtű paraziták, intracelluláris mikroorganizmusok ellen is, így a *Mycoplasma* vagy a *Chlamydia* okozta fertőzések kezelésében is igénybe vehető [145, 146]. A tetraciklinek több évtizedig gyakran használt hozamfokozó és kezelésben alkalmazott antibiotikumok voltak a baromfiágazatban. Kiemelkedő a legelő területeken és mezőgazdasági földeken a tárgyával és vizelettel, valamint a természetes vizekbe jutó terhelésük, ami szelekciós nyomást fejt ki a rezisztens baktérium környezeti terjedésére [147–149].

A fenikolok közé tartozó florfenikol egy klóramfenikol származék, ami széles spektrummal rendelkező, bakteriosztatikus hatásmódú 50S riboszómális alegység fehérjeszintézis gátló hatóanyag. Baromfifélék légúti fertőzéseiben, ivóvízben alkalmazható hatóanyag, főként *E. coli* és *Pasteurella* spp. ellen hatékony [136].

A makrolidok csoport tagját képező tilozin bakteriosztatikus hatásmódú hatóanyag, a lúgos környezet növeli antibakteriális hatékonyságát. Adagolása akkor megfelelő, ha az összmenyisége egy 24 órás kezelési időre nézve (AUC_{0-24}), valamint a MIC érték alapján számolt hányadosa nagyobb 25-35-nél [150, 151]. Hatékonysága kifejezett a tojótyúkok *Mycoplasma* spp. okozta fertőzéseinek kezelésében [152], valamint hatékony lehet még az elhalásos bélgyulladás kezelésében [153].

A pleuromutilinek közé tartozó tiamulin hatékony *Mycoplasma* fajok okozta fertőzés és a spirochéták okozta bélfertőzés kezelésében [154–156]. Tilos őket ionofor antibiotikumokkal kombinálni, mert a tiamulin CYP3A enzim gátlóként az ionofor antibiotikumok metabolizmusát csökkenti, így az alacsony terápiás indexe következtében

könnyen toxikus lehet, ami mérgezéses tünetekhez okoz, komoly gazdasági veszteségekhez vezet [157, 158]. A linkomicin a linkóزامidok közül az egyetlen baromfifélékben engedélyezett hatóanyag, elsősorban a *Clostridium perfringens* okozta elhalásos bélgyulladás kezelésében alkalmazzák [153].

Az enrofloxacin egy fluorokinolon hatóanyag, amely a baromfifélékben engedélyezett hatékony antimikrobiális szer. Hatásmódja koncentrációfüggő baktericid, a bakteriális DNS replikáció és transzkripció gátlása révén. Hatékonysága kiemelt az *E. coli*, a *Mycoplasma* és a *Pasteurella* fajok okozta fertőzés kezelésében. Adagolása során figyelni kell, hogy a szervezetben lévő összemennyisége 24 órás kezelési időben (AUC_{0-24}), valamint a MIC érték hányadosa során legalább 125, ha a szövetben nézzük a maximális hatóanyag-koncentráció (C_{max}) és a MIC hányadosát nézzük, akkor 8-10 körüli értéket érje el [131, 133, 134]. A velük szemben gyorsan kialakuló rezisztencia terjedése is kifejezett, így jelentős mértékben csökkenteni kell a jövőben felhasználásukat [159].

A polimixinek közé tartozó kolisztin (polimixin E), pozitív töltéssel rendelkező polipeptid, amely a Gram-negatív baktériumok külső membránjának lipopoliszacharid rétegében található lipid A negatív töltéssel rendelkező foszfátcsoporttal lép reakcióba, ami destabilizálja a sejtmembránt, ennek következtében a sejt lízisét okozva [160]. Az élelmiszertermelő állatok között a baromfiágazatban a rezisztencia egyre szélesebb körben terjed vele szemben [161, 162]. Elsősorban a Gram-negatív baktériumok okozta fertőzések kezelésében hatékony az alkalmazása [163].

A potenciált szulfonamidok a szulfonamid és a diaminopirimidin összetevők szinergizmusa révén használt kombinációs partnerek, mindkét csoport a folsavszintézis más-más pontján történő gátlás révén fejtik ki hatását. Míg külön-külön bakteriosztatikus, együtt adva már időfüggő baktericid hatásmód jelentkezik. Baromfifélékben jelentkező mellékhatásuk lehet hosszútávú alkalmazásuk esetén a csontvelő-szuppresszió, a thrombocytopenia, ezen kívül a limfoid- és immunrendszer depresszióját is okozhatják [164, 165].

3. CÉLKITŰZÉSEK

Jelen kutatás célja, hogy Magyarországon országos szinten, valamint közigazgatás szempontjából hazánk hét régiójára lebontva (Észak-Magyarország, Észak-Alföld, Dél-Alföld, Pest, Közép-Dunántúl, Nyugat-Dunántúl, Dél-Dunántúl) felmérjük a köz- és állategészségügy szempontjából fontosabb pulykákból izolált kommenzalista mikroorganizmusok (*E. coli*, *S. aureus*, *Enterococcus* spp.), valamint *Clostridium perfringens* izolált törzsek meghatározott hatóanyagokkal szembeni rezisztencia gyakoriságát. Ezen kívül második pillérként összehasonlítjuk eredményeinket klinikai esetekből izolált pulyka eredetű *Escherichia coli* törzsek rezisztencia gyakoriságával, harmadik pillérként pedig humán izolátumok rezisztencia gyakoriságával állítjuk párhuzamba eredményeinket.

4. ANYAG ÉS MÓDSZER

4.1. A minták és a humán adatok eredete

A mintagyűjtést 2022. februárjában kezdtük meg és 2023. júniusáig tartott. A minták legnagyobb része egészséges állatokból származott, a klinikai esetekből származó minták izolálását a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatósága végezte. A humán rezisztencia adatokat a Nemzeti Népegészségügyi Központ bocsájtotta rendelkezésünkre.

A mintákat egyedi azonosító számuk alapján tartottuk nyilván, valamint feljegyeztük a velük kapcsolatos adatok közül, hogy milyen állatfajból (pulyka), milyen szervből (kommenzalista mikrobák esetén légcső vagy kloáka; klinikai izolátumok esetén agykamra, bélsár, bőralatti kötőszövet, csontvelő, ízület, légzsák, máj, petevezető, szívburok, tüdő), valamint, hogy milyen településről, megyéből és régióból származtak a minták, a kommenzalista mikrobák esetén pedig a hasznosítási típusról, életkorról és az állomány nagyságáról is gyűjtöttünk információt.

4.2. A törzsek izolálása

A kommenzalista törzsek gyűjtése során nagylétszámú állattartó telepenként 15 db légcső és 15 db kloáka tampon mintát gyűjtöttünk Amies-típusú (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország), szén nélküli, normál alumínium pálcás mintavevő pálca segítségével.

Ezt követően *Staphylococcus* törzsek izolálása céljából CHROMagar™ *Staph. aureus* (Chebio Fejlesztő Kft., Budapest, Magyarország), *E. coli* esetén ChromoBio® Coliform (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) és *Enterococcus* fajok izolálására m-Enterococcus modified Agar (Merck KGaA, Darmstadt, Németország) segítségével szélesztettük a mintákat. *Salmonella* dúsítás céljából a kloáka mintákat Rappaport-Vassiliadis levesben (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) inkubáltuk 18-24 órán keresztül 41 °C-on, majd ChromoBio® *Salmonella* agarra (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) szélesztettük. *Clostridium perfringens* esetén CHROMagar™ *C. perfringens* (Chebio Fejlesztő Kft., Budapest, Magyarország) szelektív agart használtunk, az anaerob tenyésztéshez és vizsgálatokhoz pedig BD GasPak™ rendszert (VWR International Kft., Debrecen, Magyarország) alkalmaztunk.

Végül az izolált telepeket Trypton-szója agarra (Biolab Zrt., Budapest, Magyarország) oltottuk át és újabb 18-24 órás 41 °C-on történő inkubálást követően mind a kommenzalista baktériumtörzseket és a Petri-csészén kapott klinikai eredetű színtenyészeteket Microbank™

rendszerben (Pro-Lab Diagnostics, Richmond Hill, Kanada) fagyasztottuk le -80 °C-on felhasználásig.

4.3. A hatóanyag törzsoldatok elkészítése

A vizsgált hatóanyagokból a (Merck KGaA, Darmstadt, Németország) törzsoldatok elkészítéséhez a *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) ajánlását követtük [166]. Az amoxicillin és amoxicillin-klavulánsav (2:1 arány) hatóanyagokat (pH 7,2, 0,01 mol/L) valamint az imipenem hatóanyagot (pH 6, 0,1 mol/L) foszfát pufferoldatban oldottuk fel. A ceftriaxont, doxiciklint, spektinomocint, neomicint, kolisztint, tiamulint, tilozint, linkomicint és vankomicint desztillált vízben oldottuk fel. A potenciált szulfonamid elkészítése során (szulfametoxazol és trimetoprim 20:1 arányban) a szulfametoxazolt forró vízben néhány csepp 2,5 mol/L NaOH-val oldottuk fel, míg a trimetoprimet 0,05 mol/L HCl-al desztillált vízben oldottuk fel. Az enrofloxacin néhány csepp 1 mol/L NaOH-oldattal desztillált vízben készítettük el. A florfenikolt pár csepp 95%-os etanol és desztillált víz segítségével oldottuk fel. A vizsgálatokhoz 1024 µg/ml koncentrációjú törzsoldatot készítettünk, korrigálva az egyes hatóanyagok gyártó által meghatározott tisztaságára.

4.4. A minimális gátló koncentráció meghatározása

Az AMR fenotípusos kifejeződését az egyes baktériumtörzsek MIC értékének meghatározásával vizsgáltuk, amit a CLSI módszertanával végeztünk [166], a breakpointokat pedig a CLSI és az EUCAST irányelvei alapján határoztuk meg.

A -80 °C-on tárolt baktériumtörzseket a vizsgálatot megelőző napon 3 ml Müller-Hinton levesbe (MHB) oltottuk, majd 18-24 órán át inkubáltuk 37 °C-on. A vizsgálatokat 96 lyukú mikrotiter lemezek (VWR International, LLC., Debrecen, Magyarország) segítségével végeztük. A munkalemezek első oszlopának kivételével a lyukakat 90 µl MHB-vel (1. lépés) töltöttük fel. Ezt követően elkészítettük a hatóanyag törzsoldatok feles hígítását MHB-vel, így minden esetben 512 µg/ml koncentrációval kezdtük a kettes alapú hígítási sort, amit egy második lemezen tovább folytatva egy "teljes range" vizsgálatot végeztünk (512-0,0009 µg/ml). A feles hígításból 180 µl-t mértünk a munkalemezek első oszlopába (2. lépés), majd 2-es alapú hígítási sort készítettünk belőle (3. lépés). A második munkalemez 10. oszlopa után a felesleges oldatot pipettahegygel eldobtuk, így minden oszlopban 90 µl oldat maradt. Minden baktériumtörzs vizsgálatához egy-egy sort használtunk a munkalemezen.

Egy segédlemezen 25-szörös hígításban 0,5 McFarland értékre beállítva előkészítettük a baktériumok ráoltásához szükséges baktériumszuspenziót. Ehhez minden segédlemezt 240 µl MHB-vel töltöttünk fel, majd minden lyukba 10 µl alaposan vortexelt baktériumszuspenziót mértünk (4. lépés). Ezt követően a baktériumtörzseket az elkészített munkalemezekre oltottuk, a kettes alapú hígítási sort tartalmazó lemezek 11. oszlopától kezdve visszafelé haladva minden lyukba 10 µl baktériumszuspenziót pipetázva a segédlemezről (5. lépés). A 11. oszlop pozitív kontrollként szolgált (csak baktériumszuspenziót és levest tartalmazott), a 12. oszlop negatív kontrollként (csak levest tartalmazott) funkcionált.

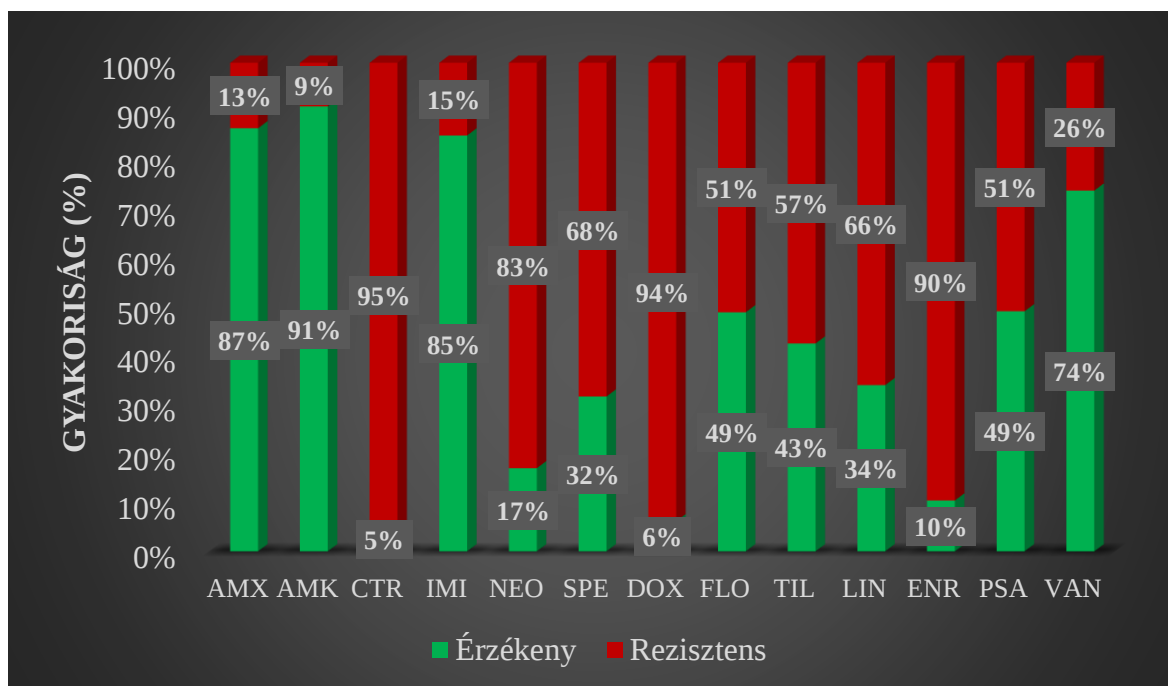
A munkalemezeket ezt követően 18-24 órán keresztül 37 °C-on inkubáltuk, majd vizuálisan elbíraltuk a MIC értékeket a pozitív (11. oszlop) kontrollhoz viszonyítva. Az értékelés a következő szempontok szerint történt:

- +++ a baktériumtörzs elszaporodása jelentős zavarosodást okozott
- ++ a baktériumtörzs elszaporodása mérsékelt zavarosodást okozott
- + a baktériumtörzs elszaporodása enyhe zavarosodást okozott
- ± a zavarosság nehezen ítélni meg, nem biztos a baktérium növekedése
- nincs zavarosodás

Az értékelés során a - és ± jelöléssel ellátott lyukakat negatív eredménynek tekintettük, míg pozitív eredménynek a +, ++, +++ jelöléssel ellátott lyukak minősültek.

5. EREDMÉNYEK

Összesen 1338 db, pulykából származó baktériumtörzs érzékenységi vizsgálatát végeztük el és 19 908 db MIC-értéket határoztunk meg. Ezek közül 70 db törzs klinikai esetekből, azaz elhullott állatokból izolált baktérium volt. A maradék 1268 db törzs kommenzalista volt, 470 db *Enterococcus* spp., 470 db *E. coli*, 166 db *Staphylococcus* spp. és 162 db *Clostridium perfringens* megoszlás szerint.



AMX-amoxicillin; AMK-amoxicillin-klavulánsav (4:1 arányban); CTR-ceftriaxon; IMI-imipenem; NEO-neomicin; SPE-spektinomycin; DOX-doxiciklin; FLO-florfenikol; TIL-tilozin; LIN-linkomicin; ENR-enrofloxacin; PSA-potenciált szulfonamid (szulfametoxazol, trimetoprim 20:1 arányban), VAN-vankomicin

1. ábra Nagylétszámú pulykaállományokból izolált kommenzalista *Enterococcus* fajok (n=470) országos érzékenysége antibiotikum hatóanyagokkal szemben

Az *Enterococcus* fajok országos érzékenységi profilját az **1. ábra** foglalja össze. A törzsek kiváló érzékenységet mutatnak amoxicillin (87%), amoxicillin-klavulánsav (91%), imipenem (85%) hatóanyagokra és elfogadható mértékű az érzékenység vankomicinre (74%) nézve. Az *Enterococcus* törzsek eredendően rezisztensek cefalosporinokra, amit jól tükröz a ceftriaxon vizsgálata során kapott 95%-os rezisztencia érték. A kritikusan fontos fluorokinolon hatóanyagok második generációjáig általában magas rezisztenciával rendelkeznek az *Enterococcus* fajok, ahogy azt enrofloxacin esetén (90%) tapasztaltuk. A baromfiféléknél túlhasznált hatóanyagcsoportok esetén magas volt a rezisztencia, úgy, mint doxiciklin (94%), neomicin (83%) és potenciált szulfonamid (51%).

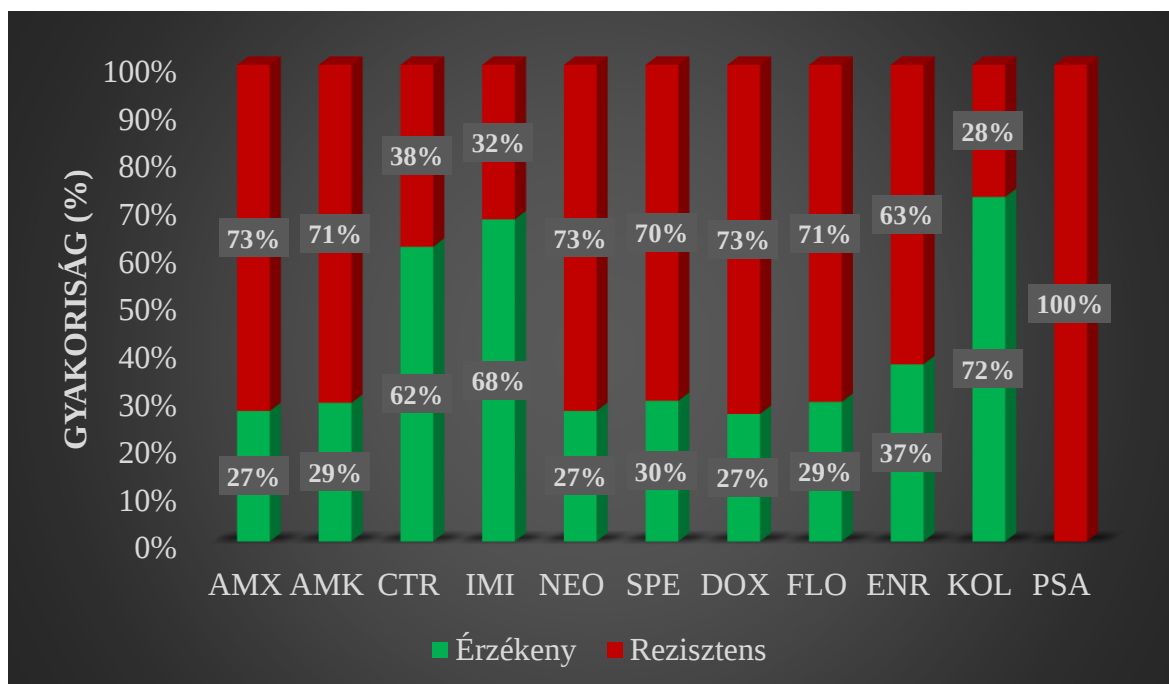
1. táblázat Az *Enterococcus* spp. érzékenység vizsgálatainak eredményei regionális bontásban

Régió		AMX	AMK	CFT	IMI	NEO	SPE	DOX	FLO	TIL	LIN	ENR	PSA	VAN
Észak-Alföld (n=61)	Érzékeny	93%	93%	3%	90%	18%	18%	8%	46%	67%	46%	10%	57%	87%
	Rezisztens	7%	7%	97%	10%	82%	82%	92%	54%	33%	54%	90%	43%	13%
Dél-Alföld (n=74)	Érzékeny	72%	84%	7%	77%	27%	24%	9%	43%	43%	38%	24%	57%	59%
	Rezisztens	28%	16%	93%	23%	73%	76%	91%	57%	57%	62%	76%	43%	41%
Közép-Magyarország (n=83)	Érzékeny	94%	95%	2%	67%	4%	30%	0%	36%	42%	18%	5%	31%	71%
	Rezisztens	6%	5%	98%	33%	96%	70%	100%	64%	58%	82%	95%	69%	29%
Nyugat-Dunántúl (n=74)	Érzékeny	88%	89%	1%	92%	11%	47%	19%	51%	20%	50%	1%	50%	84%
	Rezisztens	12%	11%	99%	8%	89%	53%	81%	49%	80%	50%	99%	50%	16%
Dél-Dunántúl (n=70)	Érzékeny	73%	84%	19%	96%	50%	76%	0%	46%	39%	30%	16%	6%	50%
	Rezisztens	27%	16%	81%	4%	50%	24%	100%	54%	61%	70%	84%	94%	50%
Észak-Magyarország (n=54)	Érzékeny	96%	98%	0%	94%	0%	0%	0%	70%	65%	43%	11%	91%	94%
	Rezisztens	4%	2%	100%	6%	100%	100%	100%	30%	35%	57%	89%	9%	6%
Közép-Dunántúl (n=54)	Érzékeny	94%	96%	0%	94%	6%	6%	6%	70%	28%	15%	6%	70%	87%
	Rezisztens	6%	4%	100%	6%	94%	94%	94%	30%	72%	85%	94%	30%	13%

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

Az 1. táblázat szemlélteti *Enterococcus* fajok esetén a régiók szintjére bontott érzékenységi és rezisztencia adatokat. Amoxicillin és amoxicillin-klavulánsav esetén a dél-alföldi régióban (28%, 16%) és a dél-dunántúli régióban tapasztaltunk magasabb

rezisztenciát (27%, 16%) az országos átlaghoz képest. Imipenem esetén viszont a dél-alföldi (27%) és a közép-magyarországi (33%) régiókban volt a legsúlyosabb a helyzet. Spektinomycin esetén az észak-magyarországi (100%) és a közép-dunántúli (94%) régiókban volt igen magas a rezisztencia mértéke. Florfenikolra az észak-magyarországi (70%) és közép-dunántúli (70%) régiókban voltak a legérzékenyebbek a törzsek. Enrofloxacin esetén a nyugat-dunántúli régióban volt csaknem teljes a rezisztencia (99%). Vankomicin esetén pedig az észak-magyarországi régióban (94%) volt a legjobb az érzékenység. Imipenem esetén eredményeinket fenntartásokkal kezeljük, a hatóanyag ismert stabilitási problémái miatt.



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)

2. ábra Nagylétszámú pulykaállományokból izolált kommenzalista *E. coli* törzsek (n=470) országos érzékenysége antibiotikum hatóanyagokkal szemben

Országos szinten *E. coli* baktériumra nézve a **2. ábra** szemlélteti a rezisztencia helyzetét. A vizsgált hatóanyagok közül elfogadható mértékű az érzékenység kolisztin (72%) esetén. Az összes többi hatóanyagnál viszont igen magas rezisztencia arányokat figyeltünk meg, ami ceftriaxon esetén 38%, amoxicillin esetén 73%, amoxicillin-klavulánsav esetén 71%. Imipenem esetén a kapott eredményeket fenntartásokkal kezeljük, hiszen a szakirodalomban is leírják a hatóanyag instabilitását, és hogy nem mindig megbízhatóak a kapott eredmények. Potenciált szulfonamid esetén a rezisztencia csaknem teljes mértékű.

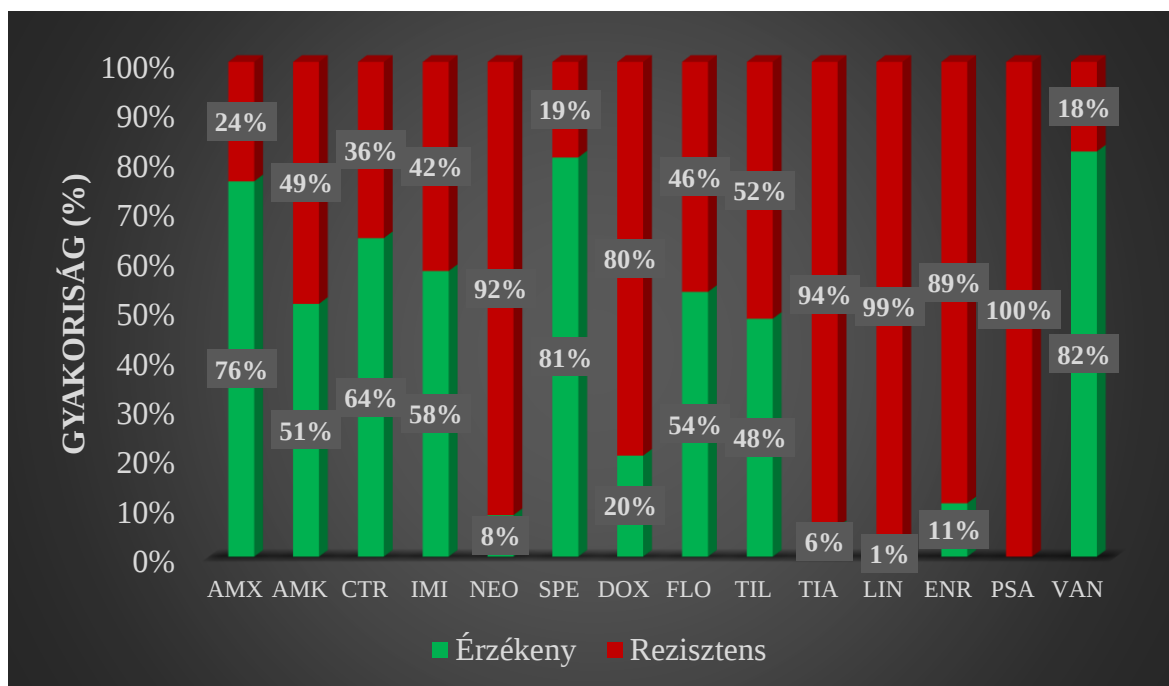
2. táblázat Az *E. coli* törzsek érzékenységi vizsgálatának eredményei regionális bontásban

Régió		AMX	AMK	CFT	IMI	NEO	SPE	DOX	FLO	ENR	KOL	PSA
Észak-Alföld (n=84)	Érzékeny	24%	20%	93%	46%	17%	15%	17%	17%	46%	70%	1%
	Rezisztens	76%	80%	7%	54%	83%	85%	83%	83%	54%	30%	99%
Dél-Alföld (n=65)	Érzékeny	11%	15%	63%	48%	22%	35%	45%	14%	40%	58%	0%
	Rezisztens	89%	85%	37%	52%	78%	65%	55%	86%	60%	42%	100%
Közép-Magyarország (n=88)	Érzékeny	15%	27%	69%	74%	53%	55%	13%	15%	15%	90%	0%
	Rezisztens	85%	73%	31%	26%	47%	45%	88%	85%	85%	10%	100%
Nyugat-Dunántúl (n=71)	Érzékeny	34%	46%	62%	82%	18%	25%	44%	39%	56%	87%	0%
	Rezisztens	66%	54%	38%	18%	82%	75%	56%	61%	44%	13%	100%
Dél-Dunántúl (n=85)	Érzékeny	61%	67%	22%	71%	48%	39%	31%	82%	34%	48%	0%
	Rezisztens	39%	33%	78%	29%	52%	61%	69%	18%	66%	52%	100%
Észak-Magyarország (n=43)	Érzékeny	19%	26%	70%	79%	0%	5%	26%	12%	47%	93%	0%
	Rezisztens	81%	74%	30%	21%	100%	95%	74%	88%	53%	7%	100%
Közép-Dunántúl (n=34)	Érzékeny	15%	18%	18%	74%	0%	6%	12%	15%	50%	88%	0%
	Rezisztens	85%	82%	82%	26%	100%	94%	88%	85%	50%	12%	100%

AMX-amoxicillin; AMK-amoxicillin-klavulánsav; CTR-ceftiaxon; IMI-imipenem; NEO-neomicin; SPE-spektinomycin; DOX-doxiciklin; FLO-florfenikol; ENR-enrofloxacin; KOL-kolisztin; PSA-potenciált szulfonamid (szulfametoxazol, trimetoprim)

A 2. táblázat összefoglalja *E. coli* esetén az érzékenységi és rezisztencia eredményeket régiókra bontva. Amoxicillinre a dél-dunántúli régióban bizonyultak a legérzékenyebbnek a törzsek (61%), amoxicillin-klavulánsavra szintén ebben a régióban (67%) volt ez

megfigyelhető. Ceftriaxon esetén érzékenység szempontjából az észak-alföldi régió volt a legkedvezőbb (93%) és rezisztencia szempontjából a közép-dunántúli régió (82%) a legkedvezőtlenebb. Neomicin esetén a törzsek érzékenysége a közép-magyarországi régióban elérte az 53%-ot, ellenben az észak-magyarországi és közép-dunántúli régiókban 100% rezisztenciát tapasztaltunk. A florfenikol a dél-dunántúli (82%) régióban volt a leghatékonyabb. Kolisztin esetén pedig az észak-magyarországi (93%) és a közép-magyarországi (90%) régiókban figyeltük meg a legnagyobb érzékenységet. A potenciált szulfonamid gyakorlatilag hatástalan volt minden régióban.



AMX-amoxicillin; AMK-amoxicillin-klavulánsav (4:1 arányban); CTR-ceftriaxon; IMI-imipenem; NEO-neomicin; SPE-spektinomycin; DOX-doxiciklin; FLO-florfenikol; TIL-tilozin; TIA-tiamulin; LIN-linkomicin; ENR-enrofloxacin; PSA-potenciált szulfonamid (szulfametoxazol, trimetoprim 20:1 arányban), VAN-vankomicin

3. ábra Nagylétszámú pulykaállományokból izolált kommenzalista *Staphylococcus* spp. törzsek (n=166) országos érzékenysége antibiotikum hatóanyagokkal szemben

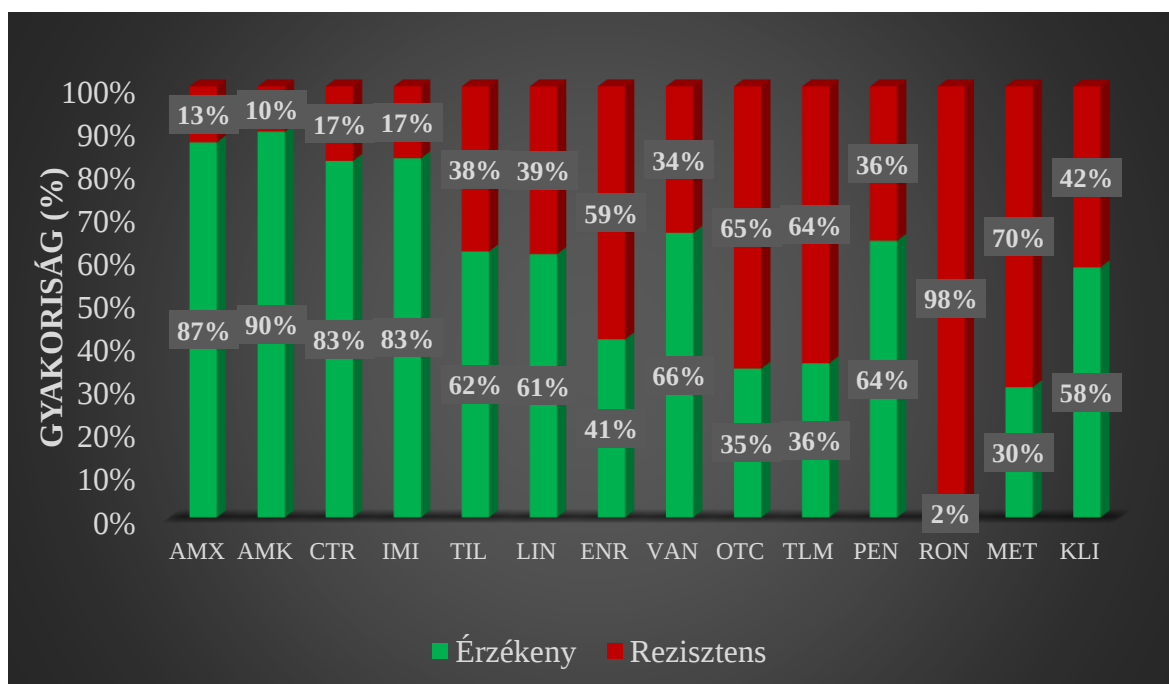
A **3. ábra** összefoglalja a kommenzalista *Staphylococcus* spp. esetén megfigyelt érzékenységi és rezisztencia eredményeket. Elfogadható mértékű az érzékenység spektinomycin esetén (81%), bár vankomicin esetén a törzsek 82%-a érzékenynek bizonyult, a 18%-os rezisztencia arány nagynak számít, így ezen törzsek esetén további vizsgálatok indokoltak. Imipenem esetén a magas rezisztencia (42%) szintén fenntartásokkal kezelendő, ami valószínűleg a korábban említett instabilitási problémára vezethető vissza. Potenciált szulfonamid esetén a rezisztencia teljes (100%) volt, és igen magas volt linkomicin (99%), tiamulin (94%) és neomicin (92%) esetén is.

3. táblázat A *Staphylococcus* törzsek érzékenységi vizsgálatának eredményei regionális bontásban

Régió		AMX	AMK	CTR	IMI	NEO	SPE	DOX	FLO	TIL	TIA	LIN	ENR	PSA	VAN
Észak-Alföld (n=41)	Érzékeny	46%	29%	85%	27%	12%	51%	29%	20%	34%	7%	0%	17%	0%	76%
	Rezisztens	54%	71%	15%	73%	88%	49%	71%	80%	66%	93%	100%	83%	100%	24%
Dél-Alföld (n=44)	Érzékeny	77%	9%	68%	39%	0%	36%	18%	66%	57%	5%	2%	0%	0%	95%
	Rezisztens	23%	91%	32%	61%	100%	64%	82%	34%	43%	95%	100%	100%	100%	5%
Közép-Magyarország (n=11)	Érzékeny	100%	73%	55%	91%	0%	45%	0%	100%	91%	0%	0%	0%	0%	100%
	Rezisztens	0%	27%	45%	9%	100%	55%	100%	0%	9%	100%	100%	100%	100%	0%
Nyugat-Dunántúl (n=16)	Érzékeny	88%	56%	56%	69%	25%	44%	31%	81%	38%	0%	0%	13%	0%	75%
	Rezisztens	13%	44%	44%	31%	75%	56%	69%	19%	63%	100%	100%	88%	100%	25%
Dél-Dunántúl (n=30)	Érzékeny	40%	20%	40%	30%	0%	60%	0%	33%	27%	0%	0%	10%	0%	63%
	Rezisztens	60%	80%	60%	70%	100%	40%	100%	67%	73%	100%	100%	90%	100%	37%
Észak-Magyarország (n=11)	Érzékeny	91%	64%	64%	73%	45%	27%	64%	82%	73%	9%	0%	9%	0%	91%
	Rezisztens	9%	36%	36%	27%	55%	73%	36%	18%	27%	91%	100%	91%	100%	9%
Közép-Dunántúl (n=13)	Érzékeny	92%	38%	69%	77%	0%	69%	15%	69%	69%	31%	8%	38%	0%	77%
	Rezisztens	8%	62%	31%	23%	100%	31%	85%	31%	31%	69%	100%	62%	100%	23%

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

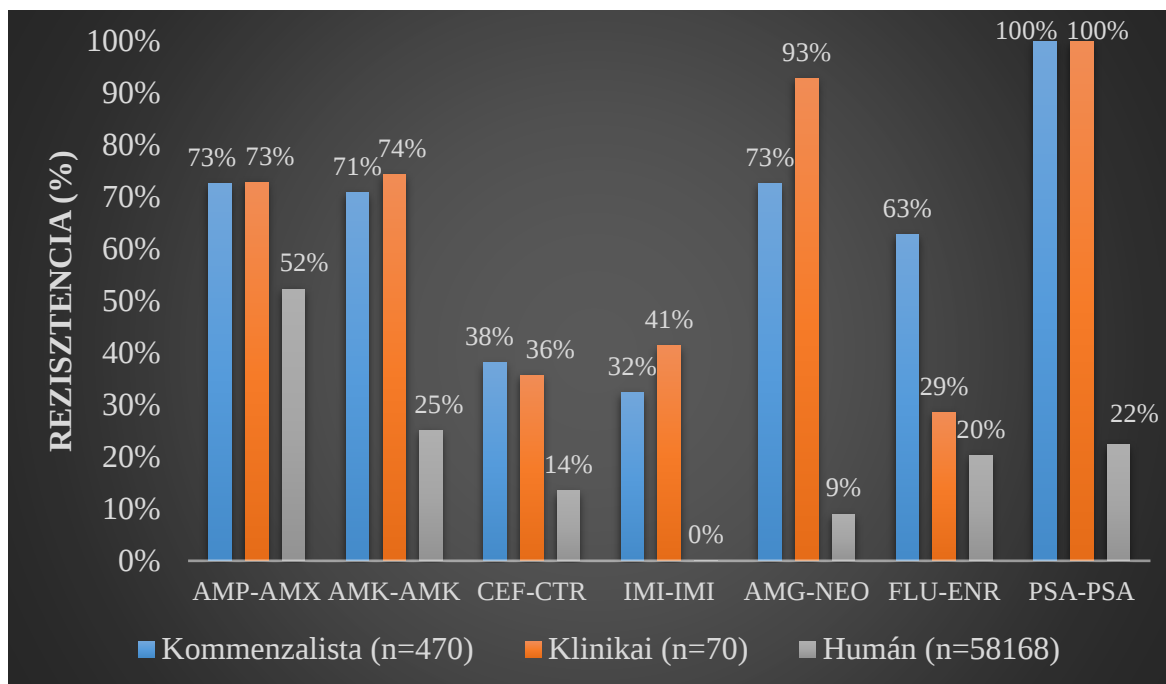
A **3. táblázat** összefoglalja a *Staphylococcus* spp. esetén tapasztalt érzékenységi és rezisztencia adatokat regionális bontásban. A törzsek 100%-a volt érzékeny amoxicillinre a közép-magyarországi régióban, 91%-a az észak-magyarországi régióban és 88%-a a nyugat-dunántúli régióban. Ceftriaxon érzékenységi szempontjából a legkedvezőbb helyzet az észak-alföldi régióban volt (85%). Imipenem esetén a közép-magyarországi régióban a törzsek 91%-át érzékenynek találtuk. A közép-magyarországi régióban florfenikol (100%), tilozin (91%) és vankomicin (100%) esetén is kiemelkedően nagy érzékenységet találtunk. Vankomicin érzékenység tekintetében kiemelkedő volt még a dél-alföldi régió (95%) és az észak-magyarországi (91%) régió.



AMX-amoxicillin; AMK-amoxicillin-klavulánsav (4:1 arányban); CTR-ceftriaxon; IMI-imipenem; TIL-tilozin; LIN-linkomicin; ENR-enrofloxacin; VAN-vankomicin; OTC-oxitetracliklin; TLM-tilmikozin; PEN-penicillin; RON-ronidazol; MET-metronidazol; KLI-klindamicin

4. ábra Nagylétszámú pulykaállományokból izolált kommenzalista *Clostridium perfringens* törzsek (n=162) országos érzékenysége antibiotikum hatóanyagokkal szemben

A *Clostridium perfringens* (**4. ábra**) törzsek igen magas érzékenységet mutattak amoxicillinre (87%), amoxicillin-klavulánsavra (90%), ceftriaxonra (83%), imipenemre (83%), elfogadható a penicillinnel szembeni érzékenységük is (66%). Azonban nem elfogadható az igen nagy (34%) vankomicin rezisztencia, ami további vizsgálatokat tesz szükségessé ezekkel a törzsekkel kapcsolatban. A második generációs enrofloxacin az irodalom szerint általában nem hatékony anaerob baktériumok ellen, ezt támasztják alá eredményeink is az 59%-os rezisztencia értékkel.



Humán minták esetén vizsgált: AMP-ampicillin; CEF-cefalosporionok; AMG-aminoglikozidok; FLU-fluorokinolonok. Állati minták esetén vizsgált: AMX-amoxicillin; CTR-ceftriaxon; NEO-neomicin; ENR-enrofloxacin. Mindkét esetben azonos volt: AMK-amoxicillin-klavulánsav (4:1 arányban); IMI-imipenem; PSA-potenciált szulfonamid (szulfametaxazol és trimetoprim 20:1 arányban).

5. ábra Nagylétszámú pulykaállományokból izolált kommenzalista *E. coli* törzsek, klinikai esetek és humán rezisztencia adatok országos összehasonlítása rezisztencia szempontjából

Összehasonlítva (5. ábra) a kommenzalista törzsek, a klinikai izolátumok és a humán rezisztencia adatokat *E. coli* esetén, megállapíthatjuk, hogy általában az állati eredetű törzsek kommenzalista törzsei és klinikai törzsei hasonló rezisztencia profilt követnek; a humán eredmények ennél azonban jóval nagyobb érzékenységet mutatnak. Az eltérő hatóanyag használat miatt szükséges volt az egyes hatóanyagok vagy csoportok eredményeit megfeleltetni egymásnak. A humán minták nagyobb érzékenységének oka lehet a sokkal nagyobb mintaelemszám. Viszonylag hasonló módon alakul az állati és humán rezisztencia helyzete ampicillin és amoxicillin (73% és 52%), valamint a klinikai és humán minták rezisztencia helyzete fluorokinolonok és enrofloxacin (29% és 20%) esetén.

6. KÖVETKEZTETÉSEK

Vizsgálatink során pulyka eredetű kommenzalista *Enterococcus* törzsek antibiotikumokra való érzékenységét vizsgáltuk állat- és közegészségügyi szempontból fontos hatóanyagokra. Amoxicillin esetén országos szinten (n=470) 87%-os érzékenységet mutattunk ki, Woźniak-Biel és mtsai. *E. faecalis* törzsek esetén 83%-os, *E. faecium* esetén 33,3%-os [167], ezzel szemben Kempf és mtsai. 100%-os érzékenységet tapasztaltak [168]; Makarov és mtsai. ampicillinnel szemben 5,9%-os rezisztenciát mutattak ki [169]. Amoxicillin-klavulánsav esetén 91%-os érzékenységet tapasztaltunk, ami egybevág azzal, hogy az *Enterococcus* fajok nem termelnek béta-laktamáz enzimet, összehasonlító szakirodalom viszont nem áll rendelkezésre. Vankomicin esetén 26%-os rezisztenciát mutattunk ki, ezzel szemben Woźniak-Biel és mtsai. *E. faecalis* törzsek esetén 14,6%-os, *E. faecium* törzseknél hasonlóan, 22,2%-os rezisztenciát írtak le [167], ezzel szemben Makarov és mtsai. [169] és Boulianne és mtsai. nem találtak rezisztenciát [170]. A fluorokinolonok közül enrofloxacinra 90%-os rezisztenciát mutattunk ki, ezzel szemben ciprofloxacinra Woźniak-Biel és mtsai. *E. faecalis* törzsek esetén 12,2%-os, *E. faecium* esetén viszont 77,8%-os [167], Makarov és mtsai. pedig 100%-os [169], de Boulianne és mtsai. 12,2%-os rezisztenciát mutattak ki [170]. Az aminoglikozidok közül neomicinre 83%-os rezisztenciát állapítottunk meg, Makarov és mtsai. hasonlóan 94,1%-os [169], viszont Boulianne és mtsai. 33,8%-os rezisztenciát írtak le [170]. A tetraciklinek közül doxiciklinre 94%-os rezisztenciát figyeltünk meg, Woźniak-Biel és mtsai. tetraciklinre hasonlóan magas, *E. faecalis* törzsek esetén 92,2%-os, *E. faecium* esetén 100%-os [167], Makarov és mtsai. [169], valamint Boulianne és mtsai. szintén 100%-os [170] rezisztenciát tapasztaltak. Linkomicinre 66%-os rezisztencia gyakoriságot határoztunk meg, Boulianne és mtsai. ennél magasabb, 96,8%-os rezisztenciát írtak le [170]. Tilozin esetén 57%-os rezisztenciát figyeltünk meg, amivel szemben Boulianne és mtsai. 94,2%-os rezisztenciát írtak le [170].

Az *E. coli* kommenzalista törzsek országos érzékenységvizsgálata (n=470) során amoxicillinre 73%-os rezisztenciát tapasztaltunk. Shrestha és mtsai. viszont csak 31,2%-os rezisztenciát figyelt meg [171], de ampicillinre Suwono és mtsai. 67,6%-os rezisztenciát mutattak ki [172]. Agunos és mtsai. 2013-2017 között viszont 50%-ról 70%-ra történő növekedését figyelték meg a rezisztencia mértékének [173]. Amoxicillin-klavulánsav esetén 71%-os rezisztenciát mutattunk ki, Boulianne és mtsai. 34,5%-os rezisztenciát tapasztaltak [170]. Ceftriaxon esetén 38%-os rezisztenciát tapasztaltunk, ezzel szemben

Cook és mtsai. nem találtak rezisztens törzset [73], Boulianne és mtsai. viszont 33,1%-os rezisztenciát figyeltek meg [170], Agunos és mtsai. 1-10% közötti mozgást figyeltek meg a rezisztencia terén 2013-2017 között [173]. Doxiciklinre 73%-os rezisztenciát mutattunk ki, amihez képest Shrestha és mtsai. 61,7%-os [171], Grobbel és mtsai. pedig 49%-os rezisztenciát írtak le [174]. Aminoglikozidok közül neomicin esetében 73%-os rezisztenciát kaptunk, Shrestha és mtsai. összevont vizsgálata (neomicin, gentamicin, sztreptomycin) 45%-os [171], Boulianne és mtsai. 61,1%-os, neomicinre 27,9%-os [170], viszont gentamicinre Grobbel és mtsai. 5%-os [174], Suwono és mtsai. pedig 11,8%-os rezisztenciát figyeltek meg [172]. Agunos és mtsai. 2013-2017 között folyamatos rezisztencia növekedést mutattak ki, 10%-ról indulva 30%-os mértékig [173]. Enrofloxacinra 63%-os rezisztenciát találtunk, ellenben Boulianne és mtsai. nem találtak rá és ciprofloxacinra sem rezisztenciát [170], ahogy Cook és mtsai. sem [73], utóbbira Grobbel és mtsai. viszont 35%-os rezisztenciát írtak le [174], Suwono és mtsai. pedig 28%-ot tapasztaltak [172]. Potenciált szulfonamidra (szulfametoxazol és trimetoprim) 100%-os rezisztenciát tapasztaltunk, ellenben Shrestha és mtsai. 30,4%-os rezisztenciát állapítottak meg [171], de Boulianne és mtsai. 82,7%-os rezisztenciát mutattak ki [170]. Kolisztin esetén 28%-os rezisztenciát tapasztaltunk, Nobili és mtsai. vágóhídi pulykaminták esetén 3,2%-os figyeltek meg [175], Mesa-Varona és mtsai. német pulykatelepeken 2014-ben 0%-os rezisztenciát, ezzel szemben 2017-ben már 9,5%-os rezisztenciát tapasztaltak kolisztinnel szemben [176].

Amennyiben a klinikai *E. coli* mintákat nézzük (n=70), akkor amoxicillin esetén ugyanúgy 73%-os rezisztenciát tapasztaltunk, ami legközelebb Suwono és mtsai. ampicillinre megállapított 67,6%-os rezisztencia értékéhez áll [172], de Agunos és mtsai. 2017-ben szintén 70%-os rezisztenciáról számoltak be [173]. Az amoxicillin-klavulánsav az előzőhöz nagyon hasonló, 74%-os rezisztenciát mutat, ami jóval magasabb Boulianne és mtsai. által leírt 34,5%-os rezisztenciájához képest [170]. Ceftriaxon esetén a 36%-os rezisztencia, közel áll a Boulianne és mtsai. által leírt 33,1%-os rezisztenciához [170]. Doxiciklinre csak 53%-os rezisztenciát mutattunk ki, Shrestha és mtsai. 61,7%-os rezisztenciájához képest [171], eredményünk jóval közelebb áll a Grobbel és mtsai. által meghatározott 49%-os rezisztenciához [174]. Enrofloxacinra jóval érzékenyebbek a klinikai törzsek, a rezisztencia 29%-os volt, ellenben Boulianne és mtsai. nem mutattak ki rezisztenciát [170], ahogy Cook és mtsai. sem [73], de Grobbel és mtsai. 35%-os rezisztenciát írtak le [174], Suwono és mtsai. pedig 28%-ot [172], amely utóbbi egybevág a mi eredményeinkkel.

Kommenzalista *Staphylococcus* törzsek esetén (n=166) amoxicillinre 24%-os, amoxicillin-klavulánsavra 49%-os rezisztenciát mutattunk ki, Benrabia és mtsai. meticillin-rezisztens *S. aureus* törzsek esetén penicillinre és amoxicillin-klavulánsavra 100%-os rezisztenciát figyeltek meg [177]. Vankomicin esetén 18%-os rezisztenciát mutattunk ki, Argudín és mtsai. nem mutattak ki rezisztenciát [178], mint ahogy Benrabia és mtsai. sem [177]. A tetraciklinek közül doxiciklinre 80%-os rezisztenciát mutattunk ki, Benrabia és mtsai. 96,2%-os [177], Argudín és mtsai. [178], valamint El-Adawy és mtsai. 100%-os rezisztenciát írtak le [179]. Enrofloxacin esetén 89%-os rezisztenciát mutattunk ki, míg Benrabia és mtsai. ciprofloxacinra 53,2%-ot [177]. Potenciált szulfonamid esetén 100%-os rezisztenciát tapasztaltunk, Benrabia és mtsai. viszont csak 28,9%-ot [177], El-Adawy és mtsai. viszont minden vizsgált törzset érzékenynek találtak [179].

Kommenzalista *Clostridium perfringens* törzsek (n=162) esetén penicillinre 36%-os rezisztenciát tapasztaltunk, ezzel ellentétben Slavic és mtsai. nem találtak rezisztens törzset [60]. Oxitetraciklinre 65%-os rezisztenciát tapasztaltunk, ellenben Slavić és mtsai. tetraciklinre 88%-os rezisztenciát állapítottak meg. Metrameazol esetén 70%-os rezisztenciát mutattunk ki, azonban Slavić és mtsai. vizsgálatuk során nem találtak rezisztens törzset [60]. Klindamicin vizsgálata során 42%-os rezisztenciát tapasztaltunk, Slavic és mtsai. viszont csak 2%-os rezisztenciát írtak le [60].

Összességében tehát elmondhatjuk, hogy a kommenzalista törzseink és az *E. coli* esetén összehasonlított klinikai törzsek több esetben nagyon hasonló eredményeket mutattak; mindkét esetben találtunk nagyon hasonló értékeket mások vizsgálataival összehasonlítva. Megállapítható, hogy a területi különbségek nagyok, ami alátámasztja azt, hogy nagymértékben függ egy adott ország vagy éppen régió antibiotikum használati protokolljától. A baromfiágazatban régóta (tetraciklinek, aminoglikozidok, potenciált szulfonamidok), illetve nagyon gyakran használt antibiotikumok (fluorokinolonok) esetén a rezisztencia magas. A rezisztencia helyzete különösen aggasztó bizonyos kritikusan fontos hatóanyagok esetén. Eredményeink alátámasztják azt, hogy szükségesek az időszakosan megismételt vizsgálatok egy-egy adott területen (ország, régió), ezek időben történő folyamatos monitorozása segíthet az antibiotikumok gyakorlati felhasználásának megvalósításában, ezáltal a szakszerű módon történő betegségkezelésben; mindazon által hozzájárulva a rezisztencia jelenlegi ütemben történő terjedésének lassításához.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Az antimikrobiális rezisztencia (AMR) a 21. század állat- és közegészségügyének az egyik legnagyobb kihívása. Globális jelentőségét támasztja alá a két egészségügyi terület szoros és egyben elválaszthatatlan összefüggése. A baromfiágazat, különösen a pulykaágazat, kiemelkedően fontos, hiszen itt az egyik legnagyobb az antibiotikum felhasználás, ami hozzájárul a rezisztencia terjedéséhez.

Kutatásunk során minimális gátló koncentráció (MIC) érték-meghatározás segítségével összesen 20-féle hatóanyagra nézve végeztünk érzékenységi vizsgálatot, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. és *Clostridium perfringens* törzseknél országos és regionális szinten; amelyek kommenzalista eredetűek voltak. Végezetül eredményeinket állati eredetű patogén törzsek és humán törzsek eredményeivel hasonlítottuk össze.

Összesen mintegy 1338 db, pulykából izolált törzs érzékenységét vizsgáltuk, 19 908 db MIC-érték meghatározásával. Az eredmények alapján az *Enterococcus* törzsek (n=470) jó érzékenységet mutattak az legtöbb antibiotikumokra, de magas volt a rezisztencia mértéke a fluorokinolonok (90%) esetén. Az *Escherichia coli* (n=470) esetében az érzékenység kolisztin esetén elfogadható szintű (72%) volt, de a többi antibiotikumra nagymértékű rezisztenciát tapasztaltunk. *Staphylococcus* spp. (n=166) esetében a 18%-os vankomicin rezisztencia további vizsgálatok elvégzését indokolja, annak genetikai hátterének kiderítése érdekében. *Clostridium perfringens* esetében (n=162) az összes vizsgált β -laktám hatóanyagra 80% feletti érzékenységet tapasztaltunk, azonban a 34%-os vankomicin rezisztencia aggodalomra ad okot.

Összehasonlítva az állati kommenzalista, klinikai patogén törzsek és humán törzsek rezisztencia adatait, megállapítható, hogy az állati eredetű törzsek hasonló rezisztencia profilt mutatnak az egészséges és beteg állatokból származó törzsek esetén, míg a humán minták általában érzékenyebbek voltak. Az eredmények azt sugallják, hogy az állati eredetű baktériumok hozzájárulhatnak az AMR terjedéséhez a humán populációkban.

Eredményeink felhívják a figyelmet az antibiotikumok felelőtlen használatának veszélyeire az állattenyésztésben, különösen a pulykaágazatban. Az AMR kezelése és megelőzése érdekében szükség van a szigorúbb szabályozásra és a tudatosabb antibiotikum felhasználásra mind az állat- és közegészségügyben. Eredményeink alátámasztják a rendszeres felmérések, monitorozások létjogosultságát, ami elengedhetetlen az AMR problémakörének kezelésében és megelőzésében.

8. SUMMARY

Antimicrobial resistance (AMR) is one of the most significant challenges in 21st-century animal and public health. Its global importance is underscored by the close and inseparable connection between these two health domains. The poultry industry, particularly the turkey sector, plays a crucial role as it ranks among the highest consumers of antibiotics, contributing to the spread of resistance.

In our research, we conducted sensitivity testing for a total of 20 different agents using the minimal inhibitory concentration (MIC) determination method. We examined strains of *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., and *Clostridium perfringens* on both a national and regional level, all of which were of commensal origin. Finally, we compared our findings with results from pathogenic strains of animal origin and human strains.

In total, we assessed the sensitivity of approximately 1338 isolates from turkeys, with MIC values determined in 19,908 instances. The results indicated that *Enterococcus* strains (n=470) exhibited good sensitivity to most antibiotics, although resistance to fluoroquinolones was high (90%). For *Escherichia coli* (n=470), sensitivity to colistin was at an acceptable level (72%), but significant resistance was observed to other antibiotics. *Staphylococcus* spp. (n=166) showed an 18% resistance to vancomycin, prompting further investigation to elucidate its genetic basis. In the case of *Clostridium perfringens* (n=162), we found over 80% sensitivity to all tested β -lactam agents, but a concerning 34% resistance to vancomycin.

Comparing resistance data between animal commensal, clinical pathogenic, and human strains, it can be concluded that strains of animal origin exhibit a similar resistance profile to those from healthy and diseased animals, while human samples generally showed higher sensitivity. These results suggest that bacteria of animal origin may contribute to the spread of AMR in human populations.

Our findings emphasize the dangers of irresponsible antibiotic use in animal farming, especially in the turkey industry. To address and prevent AMR, stricter regulations and more mindful antibiotic use are essential in both animal and public health. Our results underscore the importance of regular surveys and monitoring, which are indispensable in addressing and preventing the AMR issue.

9. IRODALOMJEGYZÉK

- Ventola CL (2015) The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 40:277–283
- Walker B, Barrett S, Polasky S, Galaz V, Folke C, Engström G, Ackerman F, Arrow K, Carpenter S, Chopra K, Daily G, Ehrlich P, Hughes T, Kautsky N, Levin S, Mäler K-G, Shogren J, Vincent J, Xepapadeas T, de Zeeuw A (2009) Environment. Looming global-scale failures and missing institutions. *Science* 325:1345–1346. <https://doi.org/10.1126/science.1175325>
- Frimodt-Møller N (2004) Microbial Threat--The Copenhagen Recommendations initiative of the EU. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 51:400–402. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2004.00786.x>
- Hesp A, Veldman K, van der Goot J, Mevius D, van Schaik G (2019) Monitoring antimicrobial resistance trends in commensal *Escherichia coli* from livestock, the Netherlands, 1998 to 2016. *Euro Surveill* 24:1800438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.25.1800438>
- de Greeff SC, Schoffelen AF, Verduin CM (2021) NethMap 2021. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2020 / MARAN 2021. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2020. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM
- Mevius D, Heederik D (2014) Reduction of antibiotic use in animals “let’s go Dutch.” *J Verbr Lebensm* 9:177–181. <https://doi.org/10.1007/s00003-014-0874-z>
- Authority (EFSA) EFS, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2023) The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020/2021. *EFSA Journal* 21:e07867. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7867>
- Authority (EFSA) EFS (2008) Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals. *EFSA Journal* 6:141r. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.141r>
- (2002) Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety
- (2003) Directive 2003/99/EC of the European Parliament and of the Council of 17 November 2003 on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents, amending Council Decision 90/424/EEC and repealing Council Directive 92/117/EEC
- (2020) Commission Implementing Decision (EU) 2020/1729 of 17 November 2020 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria and repealing Implementing Decision 2013/652/EU (notified under document C(2020) 7894) (Only the English version is authentic) (Text with EEA relevance)
- KPMG L (2014) The global economic impact of anti-microbial resistance
- Infectious Diseases Society of America (IDSA), Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, Boucher HW, Bradley JS, Eisenstein BI, Gerding D, Lynfield R, Reller LB, Rex J, Schwartz D, Septimus E, Tenover FC, Gilbert DN (2011) Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis* 52 Suppl 5:S397–428. <https://doi.org/10.1093/cid/cir153>
- EFSA Publication, Aarestrup FM, Emborg H-D (2008) Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals: Question No EFSA-Q-2007-131. European Food Safety Authority
- (2023) EU Action on Antimicrobial Resistance. https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en. Accessed 23 Jun 2023
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) (2015) Scientific opinion on an alternative method for the hygienic treatment of bovine colostrum through a series of filtration steps. *EFSA J* 13:4139. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4139>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Authority (EFSA) EFS, Agency (EMA) EM (2017) ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. *EFSA Journal* 15:e04872. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4872>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Authority (EFSA) EFS, Agency (EMA) EM (2021) Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA. *EFSA Journal* 19:e06712. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>
- European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control (2019) The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017. *EFSA J* 17:e05598. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5598>
- de Jong A, Thomas V, Klein U, Marion H, Moyaert H, Simjee S, Vallé M (2013) Pan-European resistance monitoring programmes encompassing food-borne bacteria and target pathogens of food-producing and companion animals. *Int J Antimicrob Agents* 41:403–409. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.11.004>

21. Špačková K (2021) Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů
22. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA), European Medicines Agency (EMA) (2017) ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals: Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. EFSA J 15:e04872. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4872>
23. Nykäsenoja S, Olkkola S, Pohjanvirta T, Biström M, Kaartinen L, Helin-Soilevaara H, Aarnio M, Raunio-Saarnisto M, Kivilahti-Mäntylä K, Nevalainen M, Grönthal T, Eskola K, Rantala M (2019) FINRES-Vet 2018 : Finnish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring and Consumption of Antimicrobial Agents
24. LABO-Ra-Resapath2018EN.pdf
25. BVL - Nationales Resistenzmonitoring. https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/09_Untersuchungen/01_Aufgaben/03_Nationales%20Resistenz-Monitoring/untersuchungen_NatResistenzmonitoring_node.html. Accessed 24 Jun 2023
26. Agri-Food and Biosciences Institute Ireland. Department of Food and the Marine (2016) All Island Disease Surveillance Report 2016.pdf, Agri-Food and Biosciences Institute
27. Johanne Sundell (2019) NORM-VET reports. <https://www.vetinst.no/en/surveillance-programmes/norm-norm-vet-report>. Norwegian Veterinary Institute. Accessed 24 Jun 2023
28. Swedres-Svarm (2019) Sales of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala ISSN1650-6332
29. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control (2020) The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018. EFSA J 18:e06007. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6007>
30. van der Mee-Marquet NL, Corvaglia A, Haenni M, Bertrand X, Franck J-B, Kluytmans J, Girard M, Quentin R, François P (2014) Emergence of a novel subpopulation of CC398 *Staphylococcus aureus* infecting animals is a serious hazard for humans. *Front Microbiol* 5:652. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00652>
31. Cuny C, Wieler LH, Witte W (2015) Livestock-Associated MRSA: The Impact on Humans. *Antibiotics (Basel)* 4:521–543. <https://doi.org/10.3390/antibiotics4040521>
32. Becker K, Ballhausen B, Kahl BC, Köck R (2017) The clinical impact of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of the clonal complex 398 for humans. *Vet Microbiol* 200:33–38. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.11.013>
33. Vanderhaeghen W, Hermans K, Haesebrouck F, Butaye P (2010) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in food production animals. *Epidemiol Infect* 138:606–625. <https://doi.org/10.1017/S0950268809991567>
34. van Cleef B a. GL, van Benthem BHB, Verkade EJM, van Rijen M, Kluytmans-van den Bergh MFQ, Schouls LM, Duim B, Wagenaar JA, Graveland H, Bos MEH, Heederik D, Kluytmans J a. JW (2014) Dynamics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* carriage in pig farmers: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 20:O764–771. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12582>
35. Abdalrahman LS, Stanley A, Wells H, Fakhr MK (2015) Isolation, Virulence, and Antimicrobial Resistance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) Strains from Oklahoma Retail Poultry Meats. *Int J Environ Res Public Health* 12:6148–6161. <https://doi.org/10.3390/ijerph120606148>
36. Kraushaar B, Ballhausen B, Leese D, Tenhagen B-A, Käsbohrer A, Fetsch A (2017) Antimicrobial resistances and virulence markers in Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from broiler and turkey: A molecular view from farm to fork. *Vet Microbiol* 200:25–32. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.05.022>
37. Spoor LE, McAdam PR, Weinert LA, Rambaut A, Hasman H, Aarestrup FM, Kearns AM, Larsen AR, Skov RL, Fitzgerald JR (2013) Livestock origin for a human pandemic clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *mBio* 4:e00356-13. <https://doi.org/10.1128/mBio.00356-13>
38. Peton V, Le Loir Y (2014) *Staphylococcus aureus* in veterinary medicine. *Infect Genet Evol* 21:602–615. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.08.011>
39. Nagase N, Sasaki A, Yamashita K, Shimizu A, Wakita Y, Kitai S, Kawano J (2002) Isolation and species distribution of staphylococci from animal and human skin. *J Vet Med Sci* 64:245–250. <https://doi.org/10.1292/jvms.64.245>
40. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP (2003) Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis* 36:131–139. <https://doi.org/10.1086/345436>
41. Sundsfjord A, Simonsen GS, Courvalin P (2001) Human infections caused by glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp: are they a zoonosis? *Clin Microbiol Infect* 7 Suppl 4:16–33. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2001.00055.x>
42. Descheemaeker PR, Chapelle S, Devriese LA, Butaye P, Vandamme P, Goossens H (1999) Comparison of glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* isolates and glycopeptide resistance genes of human and animal origins. *Antimicrob Agents Chemother* 43:2032–2037. <https://doi.org/10.1128/AAC.43.8.2032>

43. de Niederhäusern S, Sabia C, Messi P, Guerrieri E, Manicardi G, Bondi M (2007) VanA-type vancomycin-resistant enterococci in equine and swine rectal swabs and in human clinical samples. *Curr Microbiol* 55:240–246. <https://doi.org/10.1007/s00284-007-0115-0>
44. Mader R, Damborg P, Amat J-P, Bengtsson B, Bourély C, Broens EM, Busani L, Crespo-Robledo P, Filippitzi M-E, Fitzgerald W, Kaspar H, Madero CM, Norström M, Nykäsenoja S, Pedersen K, Pokludova L, Urdahl AM, Vatopoulos A, Zafeiridis C, Madec J-Y, Eu-Jamrai OBO (2021) Building the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in veterinary medicine (EARS-Vet). *Eurosurveillance* 26:2001359. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.4.2001359>
45. Heuer OE, Pedersen K, Jensen LB, Madsen M, Olsen JE (2002) Persistence of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in broiler houses after the avoparcin ban. *Microb Drug Resist* 8:355–361. <https://doi.org/10.1089/10766290260469624>
46. Putturu R, Eevuri T, Ch B, Nelapati K (2015) SALMONELLA ENTERITIDIS - FOOD BORNE PATHOGEN - A REVIEW
47. Alzwghaibi AB, Yahyaraeyat R, Fasaei BN, Langeroudi AG, Salehi TZ (2018) Rapid molecular identification and differentiation of common Salmonella serovars isolated from poultry, domestic animals and foodstuff using multiplex PCR assay. *Arch Microbiol* 200:1009–1016. <https://doi.org/10.1007/s00203-018-1501-7>
48. Eguale T (2018) Non-typhoidal Salmonella serovars in poultry farms in central Ethiopia: prevalence and antimicrobial resistance. *BMC Vet Res* 14:217. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1539-4>
49. Zishiri OT, Mkhize N, Mukaratirwa S (2016) Prevalence of virulence and antimicrobial resistance genes in Salmonella spp. isolated from commercial chickens and human clinical isolates from South Africa and Brazil. *Onderstepoort J Vet Res* 83:a1067. <https://doi.org/10.4102/ojvr.v83i1.1067>
50. Velasquez CG, Macklin KS, Kumar S, Bailey M, Ebner PE, Oliver HF, Martin-Gonzalez FS, Singh M (2018) Prevalence and antimicrobial resistance patterns of Salmonella isolated from poultry farms in southeastern United States. *Poult Sci* 97:2144–2152. <https://doi.org/10.3382/ps/pex449>
51. Odoch T, Wasteson Y, L'Abée-Lund T, Muwonge A, Kankya C, Nyakarahuka L, Tegule S, Skjerve E (2017) Prevalence, antimicrobial susceptibility and risk factors associated with non-typhoidal Salmonella on Ugandan layer hen farms. *BMC Vet Res* 13:365. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1291-1>
52. Mouttotou N, Ahmad S, Kamran Z, Koutoulis KC, Mouttotou N, Ahmad S, Kamran Z, Koutoulis KC (2017) Prevalence, Risks and Antibiotic Resistance of Salmonella in Poultry Production Chain. In: *Current Topics in Salmonella and Salmonellosis*. IntechOpen
53. Elkenany RM, Eladl AH, El-Shafei RA (2018) Genetic characterisation of class 1 integrons among multidrug-resistant Salmonella serotypes in broiler chicken farms. *J Glob Antimicrob Resist* 14:202–208. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.04.009>
54. Liljebjelke KA, Hofacre CL, White DG, Ayers S, Lee MD, Maurer JJ (2017) Diversity of Antimicrobial Resistance Phenotypes in Salmonella Isolated from Commercial Poultry Farms. *Front Vet Sci* 4:96. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00096>
55. Parvin MS, Hasan MM, Ali MY, Chowdhury EH, Rahman MT, Islam MT (2020) Prevalence and Multidrug Resistance Pattern of Salmonella Carrying Extended-Spectrum β -Lactamase in Frozen Chicken Meat in Bangladesh. *J Food Prot* 83:2107–2121. <https://doi.org/10.4315/JFP-20-172>
56. Voss-Rech D, Potter L, Vaz CSL, Pereira DIB, Sangioni LA, Vargas AC, de Avila Botton S (2017) Antimicrobial Resistance in Nontyphoidal Salmonella Isolated from Human and Poultry-Related Samples in Brazil: 20-Year Meta-Analysis. *Foodborne Pathog Dis* 14:116–124. <https://doi.org/10.1089/fpd.2016.2228>
57. Glenn LM, Lindsey RL, Folster JP, Pecic G, Boerlin P, Gilmour MW, Harbottle H, Zhao S, McDermott PF, Fedorka-Cray PJ, Frye JG (2013) Antimicrobial resistance genes in multidrug-resistant Salmonella enterica isolated from animals, retail meats, and humans in the United States and Canada. *Microb Drug Resist* 19:175–184. <https://doi.org/10.1089/mdr.2012.0177>
58. Iwamoto M, Reynolds J, Karp BE, Tate H, Fedorka-Cray PJ, Plumblee JR, Hoekstra RM, Whichard JM, Mahon BE (2017) Ceftriaxone-Resistant Nontyphoidal Salmonella from Humans, Retail Meats, and Food Animals in the United States, 1996–2013. *Foodborne Pathog Dis* 14:74–83. <https://doi.org/10.1089/fpd.2016.2180>
59. Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, Jones TF, Fazil A, Hoekstra RM, International Collaboration on Enteric Disease “Burden of Illness” Studies (2010) The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis. *Clin Infect Dis* 50:882–889. <https://doi.org/10.1086/650733>
60. Slavić D, Boerlin P, Fabri M, Klotins KC, Zoethout JK, Weir PE, Bateman D (2011) Antimicrobial susceptibility of Clostridium perfringens isolates of bovine, chicken, porcine, and turkey origin from Ontario. *Can J Vet Res* 75:89–97
61. Gazdzinski P, Julian RJ (1992) Necrotic enteritis in turkeys. *Avian Dis* 36:792–798
62. Thachil AJ, McComb B, Andersen MM, Shaw DP, Halvorson DA, Nagaraja KV (2010) Role of Clostridium perfringens and Clostridium septicum in causing turkey cellulitis. *Avian Dis* 54:795–801. <https://doi.org/10.1637/9009-080309-Reg.1>
63. Clark S, Porter R, McComb B, Lipper R, Olson S, Nohner S, Shivaprasad HL (2010) Clostridial dermatitis and cellulitis: an emerging disease of turkeys. *Avian Dis* 54:788–794. <https://doi.org/10.1637/9147-111309-Review.1>

64. Agunos A, Carson C, Léger D (2013) Antimicrobial therapy of selected diseases in turkeys, laying hens, and minor poultry species in Canada. *Can Vet J* 54:1041–1052
65. Yadav JP, Das SC, Dhaka P, Vijay D, Kumar M, Mukhopadhyay AK, Chowdhury G, Chauhan P, Singh R, Dhama K, Malik SVS, Kumar A (2017) Molecular characterization and antimicrobial resistance profile of *Clostridium perfringens* type A isolates from humans, animals, fish and their environment. *Anaerobe* 47:120–124. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.05.009>
66. Grass JE, Gould LH, Mahon BE (2013) Epidemiology of Foodborne Disease Outbreaks Caused by *Clostridium perfringens*, United States, 1998–2010. *Foodborne Pathogens and Disease* 10:131–136. <https://doi.org/10.1089/fpd.2012.1316>
67. Scharff RL (2012) Economic burden from health losses due to foodborne illness in the united states. *Journal of Food Protection* 75:123–131. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-11-058>
68. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, Han C, Bisignano C, Rao P, Wool E, Johnson SC, Browne AJ, Chipeta MG, Fell F, Hackett S, Haines-Woodhouse G, Hamadani BHK, Kumaran EAP, McManigal B, Agarwal R, Akech S, Albertson S, Amuasi J, Andrews J, Aravkin A, Ashley E, Bailey F, Baker S, Basnyat B, Bekker A, Bender R, Bethou A, Bielicki J, Boonkasidecha S, Bukosia J, Carvalho C, Castañeda-Orjuela C, Chansamouth V, Chaurasia S, Chiurchiù S, Chowdhury F, Cook AJ, Cooper B, Cressey TR, Criollo-Mora E, Cunningham M, Darboe S, Day NPJ, Luca MD, Dokova K, Dramowski A, Dunachie SJ, Eckmanns T, Eibach D, Emami A, Feasey N, Fisher-Pearson N, Forrest K, Garrett D, Gastmeier P, Giref AZ, Greer RC, Gupta V, Haller S, Haselbeck A, Hay SI, Holm M, Hopkins S, Iregbu KC, Jacobs J, Jarovsky D, Javanmardi F, Khorana M, Kissoon N, Kobeissi E, Kostyanov T, Krapp F, Krumkamp R, Kumar A, Kyu HH, Lim C, Limmathurotsakul D, Loftus MJ, Lunn M, Ma J, Mturi N, Munera-Huertas T, Musicha P, Mussi-Pinhata MM, Nakamura T, Nanavati R, Nangia S, Newton P, Ngoun C, Novotney A, Nwakanma D, Obiero CW, Olivas-Martinez A, Oliaro P, Ooko E, Ortiz-Brizuela E, Peleg AY, Perrone C, Plakkal N, Ponce-de-Leon A, Raad M, Ramdin T, Riddell A, Roberts T, Robotham JV, Roca A, Rudd KE, Russell N, Schnall J, Scott JAG, Shivamallappa M, Sifuentes-Osornio J, Steenkeste N, Stewardson AJ, Stoeva T, Tasak N, Thaiprakong A, Thwaites G, Turner C, Turner P, Doorn HR van, Velaphi S, Vongpradith A, Vu H, Walsh T, Waner S, Wangrangsimaikul T, Wozniak T, Zheng P, Sartorius B, Lopez AD, Stergachis A, Moore C, Dolecek C, Naghavi M (2022) Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 399:629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
69. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A (2015) Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health* 109:309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030>
70. Wasyl D, Hoszowski A, Zając M, Szulowski K (2013) Antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* isolated from animals at slaughter. *Front Microbiol* 4:221. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00221>
71. Authority EFS, European Centre for Disease Prevention and Control (2018) The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. *EFSA Journal* 16:e05182. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5182>
72. Franceschini G, Bottino M, Millet I, Martello E, Zaltron F, Favretto AR, Vonesch N, Tomao P, Mannelli A (2019) Assessment of the Exposure of Turkey Farmers to Antimicrobial Resistance Associated with Working Practices. *Vet Sci* 6:13. <https://doi.org/10.3390/vetsci6010013>
73. Cook A, Reid-Smith R, Irwin R, McEwen SA, Valdivieso-Garcia A, Ribble C (2009) Antimicrobial resistance in *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Escherichia coli* isolated from retail turkey meat from southern Ontario, Canada. *J Food Prot* 72:473–481. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-72.3.473>
74. Aslam M, Checkley S, Avery B, Chalmers G, Bohaychuk V, Gensler G, Reid-Smith R, Boerlin P (2012) Phenotypic and genetic characterization of antimicrobial resistance in *Salmonella* serovars isolated from retail meats in Alberta, Canada. *Food Microbiol* 32:110–117. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.04.017>
75. Dec M, Nowaczek A, Stępień-Pyśniak D, Wawrzykowski J, Urban-Chmiel R (2018) Identification and antibiotic susceptibility of lactobacilli isolated from turkeys. *BMC Microbiol* 18:168. <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1269-6>
76. Ryan J (2018) Global turkey meat market: Key findings and insights. <https://www.thepoultrysite.com/news/2018/05/global-turkey-meat-market-key-findings-and-insights>. Accessed 25 Jun 2023
77. KSH (2022) Baromfiállomány. https://www.ksh.hu/stadat_files/mez/hu/mez0029.html. Accessed 26 Jun 2023
78. Lopez P, Steenberg B, Lava P-H, Chiarella F, Khaldoune N (2021) The poultry meat sector contributes to the EU economy, especially in rural areas. Association of Poultry Processors and Poultry Trade in the EU countries
79. Canada PHA of (2016) Foodbook Report. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/food-nutrition/foodbook-report.html>. Accessed 8 Jul 2023
80. Canada PHA of (2023) Public Health Notice — Outbreak of *Salmonella* illnesses linked to raw turkey and raw chicken. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/public-health-notices/2018/outbreak-salmonella-illnesses-raw-turkey-raw-chicken.html>. Accessed 8 Jul 2023
81. (2019) Outbreak of Multidrug-Resistant *Salmonella* Infections Linked to Raw Turkey Products | Multidrug-Resistant *Salmonella* Infections Linked to Raw Turkey Products | July 2018 | *Salmonella* | CDC. <https://www.cdc.gov/salmonella/reading-07-18/index.html>. Accessed 8 Jul 2023

82. (2019) Outbreak of Salmonella Infections Linked to Butterball Brand Ground Turkey | Outbreak of Salmonella Infections Linked to Butterball Ground Turkey | March 2019 | Salmonella | CDC. <https://www.cdc.gov/salmonella/schwarzengrund-03-19/index.html>. Accessed 8 Jul 2023
83. Demczuk W, Soule G, Clark C, Ackermann H-W, Easy R, Khakhria R, Rodgers F, Ahmed R (2003) Phage-based typing scheme for *Salmonella enterica* serovar Heidelberg, a causative agent of food poisonings in Canada. *J Clin Microbiol* 41:4279–4284. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.9.4279-4284.2003>
84. Routh JA, Pringle J, Mohr M, Bidoi S, Arends K, Adams-Cameron M, Hancock WT, Kissler B, Rickert R, Folster J, Tolar B, Bosch S, Barton Behravesh C, Williams IT, Gieraltowski L (2015) Nationwide outbreak of multidrug-resistant *Salmonella* Heidelberg infections associated with ground turkey: United States, 2011. *Epidemiol Infect* 143:3227–3234. <https://doi.org/10.1017/S0950268815000497>
85. (2019) CDC - *Salmonella* Hadar Infections Associated with Turkey Burgers - *Salmonella*. <https://www.cdc.gov/salmonella/2011/turkey-burger-4-4-2011.html>. Accessed 8 Jul 2023
86. Argudín MA, Cariou N, Salandre O, Le Guennec J, Nemeghaire S, Butaye P (2013) Genotyping and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from diseased turkeys. *Avian Pathol* 42:572–580. <https://doi.org/10.1080/03079457.2013.854308>
87. Mulders MN, Haenen APJ, Geenen PL, Vesseur PC, Poldervaart ES, Bosch T, Huijsdens XW, Hengeveld PD, Dam-Deisz WDC, Graat EAM, Mevius D, Voss A, Van De Giessen AW (2010) Prevalence of livestock-associated MRSA in broiler flocks and risk factors for slaughterhouse personnel in the Netherlands. *Epidemiology and Infection* 138:743–755. <https://doi.org/10.1017/S0950268810000075>
88. Pletinckx LJ, Verheghe M, Dewulf J, Crombé F, De Bleecker Y, Rasschaert G, Goddeeris BM, De Man I (2011) Screening of poultry-pig farms for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Sampling methodology and within herd prevalence in broiler flocks and pigs. *Infection, Genetics and Evolution* 11:2133–2137. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.07.008>
89. Abdalrahman LS, Stanley A, Wells H, Fakhr MK (2015) Isolation, Virulence, and Antimicrobial Resistance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) Strains from Oklahoma Retail Poultry Meats. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 12:6148–6161. <https://doi.org/10.3390/ijerph120606148>
90. Bhargava K, Wang X, Donabedian S, Zervos M, da Rocha L, Zhang Y (2011) Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* in retail meat, Detroit, Michigan, USA. *Emerging Infectious Diseases* 17:1135–1137. <https://doi.org/10.3201/eid1706.101095>
91. Wendlandt S, Schwarz S, Silley P (2013) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Food-Borne Pathogen? *Annual Review of Food Science and Technology* 4:117–139. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030212-182653>
92. Government of Canada PS and PC Information archivée dans le Web. https://publications.gc.ca/site/archivee-archived.html?url=https://publications.gc.ca/collections/collection_2020/aspc-phac/HP2-4-2018-eng-4.pdf. Accessed 9 Jul 2023
93. World Health Organization (2019) Critically important antimicrobials for human medicine, 6th rev. World Health Organization, Geneva
94. Canada H (2009) Categorization of Antimicrobial Drugs Based on Importance in Human Medicine. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/veterinary-drugs/antimicrobial-resistance/categorization-antimicrobial-drugs-based-importance-human-medicine.html>. Accessed 9 Jul 2023
95. Sasaki T, Tsubakishita S, Tanaka Y, Sakusabe A, Ohtsuka M, Hirota S, Kawakami T, Fukata T, Hiramatsu K (2010) Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci. *J Clin Microbiol* 48:765–769. <https://doi.org/10.1128/JCM.01232-09>
96. Fitzgerald JR (2012) Livestock-associated *Staphylococcus aureus*: origin, evolution and public health threat. *Trends Microbiol* 20:192–198. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.01.006>
97. Cuny C, Friedrich A, Kozytska S, Lauer F, Nübel U, Ohlsen K, Strommenger B, Walther B, Wieler L, Witte W (2010) Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in different animal species. *Int J Med Microbiol* 300:109–117. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2009.11.002>
98. Lowder BV, Fitzgerald JR (2010) Human origin for avian pathogenic *Staphylococcus aureus*. *Virulence* 1:283–284. <https://doi.org/10.4161/viru.1.4.11838>
99. Lowder BV, Guinane CM, Ben Zakour NL, Weinert LA, Conway-Morris A, Cartwright RA, Simpson AJ, Rambaut A, Nübel U, Fitzgerald JR (2009) Recent human-to-poultry host jump, adaptation, and pandemic spread of *Staphylococcus aureus*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:19545–19550. <https://doi.org/10.1073/pnas.0909285106>
100. Price LB, Stegger M, Hasman H, Aziz M, Larsen J, Andersen PS, Pearson T, Waters AE, Foster JT, Schupp J, Gillette J, Driebe E, Liu CM, Springer B, Zdobych I, Battisti A, Franco A, Zmudzki J, Schwarz S, Butaye P, Jouy E, Pomba C, Porrero MC, Ruimy R, Smith TC, Robinson DA, Weese JS, Arriola CS, Yu F, Laurent F, Keim P, Skov R, Aarestrup FM (2012) *Staphylococcus aureus* CC398: host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock. *mBio* 3:e00305-11. <https://doi.org/10.1128/mBio.00305-11>
101. Bystron J, Podkowik M, Piasecki T, Wieliczko A, Molenda J, Bania J (2010) Genotypes and enterotoxin gene content of *S. aureus* isolates from poultry. *Vet Microbiol* 144:498–501. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.01.029>

102. Miller WR, Munita JM, Arias CA (2014) Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12:1221–1236. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.956092>
103. Lebreton F, Willems RJL, Gilmore MS (2014) Enterococcus Diversity, Origins in Nature, and Gut Colonization. In: Gilmore MS, Clewell DB, Ike Y, Shankar N (eds) *Enterococci: From Commensals to Leading Causes of Drug Resistant Infection*. Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston
104. Love RM (2001) Enterococcus faecalis--a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J* 34:399–405. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2001.00437.x>
105. Ramos S, Silva V, Dapkevicius M de LE, Igrejas G, Poeta P (2020) Enterococci, from Harmless Bacteria to a Pathogen. *Microorganisms* 8:1118. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081118>
106. Palmer KL, Kos VN, Gilmore MS (2010) Horizontal gene transfer and the genomics of enterococcal antibiotic resistance. *Curr Opin Microbiol* 13:632–639. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2010.08.004>
107. Kirmusaoğlu S, Bhardwaj SB (2020) Pathogenic Bacteria. BoD – Books on Demand
108. Torres C, Alonso CA, Ruiz-Ripa L, León-Sampedro R, Del Campo R, Coque TM (2018) Antimicrobial Resistance in Enterococcus spp. of animal origin. *Microbiol Spectr* 6:. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0032-2018>
109. Mezal EH, Sabol A, Khan MA, Ali N, Stefanova R, Khan AA (2014) Isolation and molecular characterization of Salmonella enterica serovar Enteritidis from poultry house and clinical samples during 2010. *Food Microbiol* 38:67–74. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2013.08.003>
110. Feasey NA, Dougan G, Kingsley RA, Heyderman RS, Gordon MA (2012) Invasive non-typhoidal salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa. *The Lancet* 379:2489–2499. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61752-2)
111. Yue M, Schifferli DM (2014) Allelic variation in Salmonella: an underappreciated driver of adaptation and virulence. *Front Microbiol* 4:419. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00419>
112. Ellermeier CD, Schlauch JM (2006) The Genus Salmonella. In: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, Schleifer K-H, Stackebrandt E (eds) *The Prokaryotes: A Handbook on the Biology of Bacteria Volume 6: Proteobacteria: Gamma Subclass*. Springer, New York, NY, pp 123–158
113. Eng S-K, Pusparajah P, Ab Mutalib N-S, Ser H-L, Chan K-G, Lee L-H (2015) Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science* 8:284–293. <https://doi.org/10.1080/21553769.2015.1051243>
114. Bäumler AJ, Tsolis RM, Ficht TA, Adams LG (1998) Evolution of host adaptation in Salmonella enterica. *Infect Immun* 66:4579–4587. <https://doi.org/10.1128/IAI.66.10.4579-4587.1998>
115. Poppe C, Johnson RP, Forsberg CM, Irwin RJ (1992) Salmonella enteritidis and other Salmonella in laying hens and eggs from flocks with Salmonella in their environment. *Can J Vet Res* 56:226–232
116. Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E (2000) Rapid and simple determination of the Escherichia coli phylogenetic group. *Appl Environ Microbiol* 66:4555–4558. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.10.4555-4558.2000>
117. Weissman SJ, Hansen NI, Zaterka-Baxter K, Higgins RD, Stoll BJ (2016) Emergence of Antibiotic Resistance-Associated Clones Among Escherichia coli Recovered From Newborns With Early-Onset Sepsis and Meningitis in the United States, 2008-2009. *J Pediatric Infect Dis Soc* 5:269–276. <https://doi.org/10.1093/jpids/piv013>
118. Ratshilingano MT, du Plessis EM, Duvenage S, Korsten L (2022) Characterization of Multidrug-Resistant Escherichia coli Isolated from Two Commercial Lettuce and Spinach Supply Chains. *J Food Prot* 85:122–132. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-125>
119. Olesen B, Scheutz F, Menard M, Skov MN, Kolmos HJ, Kuskowski MA, Johnson JR (2009) Three-decade epidemiological analysis of Escherichia coli O15:K52:H1. *J Clin Microbiol* 47:1857–1862. <https://doi.org/10.1128/JCM.00230-09>
120. Suzuki S, Shibata N, Yamane K, Wachino J, Ito K, Arakawa Y (2009) Change in the prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli in Japan by clonal spread. *J Antimicrob Chemother* 63:72–79. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn463>
121. Ciccozzi M, Giufre' M, Accogli M, Lo Presti A, Graziani C, Cella E, Cerquetti M (2013) Phylogenetic analysis of multidrug-resistant Escherichia coli clones isolated from humans and poultry. *New Microbiol* 36:385–394
122. Moulin-Schouleur M, Répérant M, Laurent S, Brée A, Mignon-Grasteau S, Germon P, Rasschaert D, Schouler C (2007) Extraintestinal pathogenic Escherichia coli strains of avian and human origin: link between phylogenetic relationships and common virulence patterns. *J Clin Microbiol* 45:3366–3376. <https://doi.org/10.1128/JCM.00037-07>
123. Mayrhofer S, Paulsen P, Smulders FJM, Hilbert F (2006) Antimicrobial resistance in commensal Escherichia coli isolated from muscle foods as related to the veterinary use of antimicrobial agents in food-producing animals in Austria. *Microb Drug Resist* 12:278–283. <https://doi.org/10.1089/mdr.2006.12.278>
124. Ryu S-H, Lee J-H, Park S-H, Song M-O, Park S-H, Jung H-W, Park G-Y, Choi S-M, Kim M-S, Chae Y-Z, Park S-G, Lee Y-K (2012) Antimicrobial resistance profiles among Escherichia coli strains isolated from commercial and cooked foods. *Int J Food Microbiol* 159:263–266. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.09.001>

125. Sacher-Pirklbauer A, Klein-Jöbstl D, Sofka D, Blanc-Potard A-B, Hilbert F (2021) Phylogenetic Groups and Antimicrobial Resistance Genes in *Escherichia coli* from Different Meat Species. *Antibiotics* (Basel) 10:1543. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121543>
126. Timbermont L, Haesebrouck F, Ducatelle R, Van Immerseel F (2011) Necrotic enteritis in broilers: an updated review on the pathogenesis. *Avian Pathol* 40:341–347. <https://doi.org/10.1080/03079457.2011.590967>
127. Lindström M, Heikinheimo A, Lahti P, Korkeala H (2011) Novel insights into the epidemiology of *Clostridium perfringens* type A food poisoning. *Food Microbiology* 28:192–198. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2010.03.020>
128. Mehdizadeh Gohari I, A. Navarro M, Li J, Shrestha A, Uzal F, A. McClane B (2021) Pathogenicity and virulence of *Clostridium perfringens*. *Virulence* 12:723–753. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1886777>
129. Kiu R, Hall LJ (2018) An update on the human and animal enteric pathogen *Clostridium perfringens*. *Emerging Microbes & Infections* 7:1–15. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0144-8>
130. Joshy L, Chaudhry R, Dhawan B, Kumar L, Das BK (2006) Incidence and characterization of *Clostridium perfringens* isolated from antibiotic-associated diarrhoeal patients: a prospective study in an Indian hospital. *Journal of Hospital Infection* 63:323–329. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.12.015>
131. Lees P, Concordet D, Aliabadi FS, Toutain P-L (2005) Drug Selection and Optimization of Dosage Schedules To Minimize Antimicrobial Resistance. In: *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin*. John Wiley & Sons, Ltd, pp 49–71
132. Huang T-M, Lin TL, Wu CC (2009) Antimicrobial susceptibility and resistance of chicken *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., and *Pasteurella multocida* isolates. *Avian Dis* 53:89–93. <https://doi.org/10.1637/8268-021608-Reg.1>
133. Toutain PL, Del Castillo JRE, Bousquet-Mélou A (2002) The pharmacokinetic-pharmacodynamic approach to a rational dosage regimen for antibiotics. *Research in Veterinary Science* 73:105–114. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(02\)00039-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(02)00039-5)
134. McKellar QA, Sanchez Bruni SF, Jones DG (2004) Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationships of antimicrobial drugs used in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 27:503–514. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2004.00603.x>
135. EMA (2020) Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health. In: European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/news/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-animal-health>. Accessed 23 May 2023
136. Landoni MF, Albarellos G (2015) The use of antimicrobial agents in broiler chickens. *Vet J* 205:21–27. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.04.016>
137. Agunos A, Léger DF, Carson CA, Gow SP, Bosman A, Irwin RJ, Reid-Smith RJ (2017) Antimicrobial use surveillance in broiler chicken flocks in Canada, 2013–2015. *PLoS One* 12:e0179384. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179384>
138. Hiki M, Kawanishi M, Abo H, Kojima A, Koike R, Hamamoto S, Asai T (2015) Decreased Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporin in *Escherichia coli* from Healthy Broilers at Farms in Japan After Voluntary Withdrawal of Ceftiofur. *Foodborne Pathog Dis* 12:639–643. <https://doi.org/10.1089/fpd.2015.1960>
139. Shigemura H, Matsui M, Sekizuka T, Noda T, Yamashita A, Kuroda M, Suzuki S, Kimura H, Fujimoto S, Oishi K, Sera N, Inoshima Y, Murakami K (2018) Decrease in the prevalence of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Salmonella* following cessation of ceftiofur use by the Japanese poultry industry. *Int J Food Microbiol* 274:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.03.011>
140. Adebawale O, Makanjuola M, Bankole N, Olosaju M, Alamu A, Kperegbeyi E, Oladejo O, Fasanmi O, Adeyemo O, Fasina FO (2022) Multi-Drug Resistant *Escherichia coli*, Biosecurity and Anti-Microbial Use in Live Bird Markets, Abeokuta, Nigeria. *Antibiotics* (Basel) 11:253. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020253>
141. Poirel L, Stephan R, Perreten V, Nordmann P (2014) The carbapenemase threat in the animal world: The wrong culprit. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69:2007–2008. <https://doi.org/10.1093/jac/dku054>
142. Marrett LE, Robb EJ, Frank RK (2000) Efficacy of neomycin sulfate water medication on the control of mortality associated with colibacillosis in growing turkeys. *Poultry Science* 79:12–17. <https://doi.org/10.1093/ps/79.1.12>
143. Abu-Basha EA, Gehring R, Albwa'neh SJ (2007) Pharmacokinetics and bioavailability of spectinomycin after i.v., i.m., s.c. and oral administration in broiler chickens. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 30:139–144. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2007.00825.x>
144. Goren E, de Jong WA, Doormenbal P (1984) Some pharmacokinetic aspects of four sulphonamides and trimethoprim, and their therapeutic efficacy in experimental *Escherichia coli* infection in poultry. *Veterinary Quarterly* 6:134–140. <https://doi.org/10.1080/01652176.1984.9693927>
145. Finberg RW, Guharoy R (2012) Basic Principles of Drug Delivery and Dosing. In: Finberg RW, Guharoy R (eds) *Clinical Use of Anti-infective Agents: A Guide on How to Prescribe Drugs Used to Treat Infections*. Springer, New York, NY, pp 5–14
146. del Castillo JRE (2013) Tetracyclines. In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. John Wiley & Sons, Ltd, pp 257–268

147. Hamscher G, Pawelzick HT, Höper H, Nau H (2005) Different behavior of tetracyclines and sulfonamides in sandy soils after repeated fertilization with liquid manure. *Environmental Toxicology and Chemistry* 24:861–868. <https://doi.org/10.1897/04-182R.1>
148. Lundström SV, Östman M, Bengtsson-Palme J, Rutgersson C, Thoudal M, Sircar T, Blanck H, Eriksson KM, Tysklind M, Flach C-F, Larsson DGJ (2016) Minimal selective concentrations of tetracycline in complex aquatic bacterial biofilms. *Science of The Total Environment* 553:587–595. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.103>
149. Jechalke S, Heuer H, Siemens J, Amelung W, Smalla K (2014) Fate and effects of veterinary antibiotics in soil. *Trends in Microbiology* 22:536–545. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.05.005>
150. Lees P, Svendsen O, Wiuff C (2008) Strategies to Minimise the Impact of Antimicrobial Treatment on the Selection of Resistant Bacteria. In: *Guide to Antimicrobial Use in Animals*. John Wiley & Sons, Ltd, pp 77–101
151. Toutain P-L (2012) Antibiotic dosage regimen for a sustainable use of antibiotics in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 35:23–23
152. Kleven SH (2008) Control of avian mycoplasma infections in commercial poultry. *Avian Diseases* 52:367–374. <https://doi.org/10.1637/8323-041808-Review.1>
153. Lanckriet A, Timbermont L, De Gussem M, Marien M, Vancraeynest D, Haesebrouck F, Ducatelle R, Van Immerseel F (2010) The effect of commonly used antioccidials and antibiotics in a subclinical necrotic enteritis model. *Avian Pathology* 39:63–68. <https://doi.org/10.1080/03079450903505771>
154. Blood level studies in chickens, turkey poults and swine with tiamulin, a new antibiotic. https://www.jstage.jst.go.jp/article/antibiotics1968/30/12/30_12_1119/_article. Accessed 21 Jun 2023
155. Burch DGS, Harding C, Alvarez R, Valks M (2006) Treatment of a field case of avian intestinal spirochaetosis caused by *Brachyspira pilosicoli* with tiamulin. *Avian Pathology* 35:211–216. <https://doi.org/10.1080/03079450600711011>
156. 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>
157. Nebbia C, Ceppa L, Dacasto M, Carletti M, Nachtmann C (1999) Oxidative metabolism of monensin in rat liver microsomes and interactions with tiamulin and other chemotherapeutic agents: Evidence for the involvement of cytochrome P-450 3A subfamily. *Drug Metabolism and Disposition* 27:1039–1044
158. Szucs G, Tamási V, Laczay P, Monostory K (2004) Biochemical background of toxic interaction between tiamulin and monensin. *Chemico-Biological Interactions* 147:151–161. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2003.12.003>
159. Sárközy G (2001) Quinolones: a class of antimicrobial agents. *Veterinárni medicína* 46:257–274. <https://doi.org/10.17221/7883-VETMED>
160. Poirer L, Jayol A, Nordmann P (2017) Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. *Clinical Microbiology Reviews* 30:557–596. <https://doi.org/10.1128/cmr.00064-16>
161. Bastidas-Caldes C, de Waard JH, Salgado MS, Villacís MJ, Coral-Almeida M, Yamamoto Y, Calvopiña M (2022) Worldwide Prevalence of mcr-mediated Colistin-Resistance *Escherichia coli* in Isolates of Clinical Samples, Healthy Humans, and Livestock-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens* 11:659. <https://doi.org/10.3390/pathogens11060659>
162. Hassen B, Abbassi MS, Ruiz-Ripa L, Mama OM, Hassen A, Torres C, Hammami S (2020) High prevalence of mcr-1 encoding colistin resistance and first identification of blaCTX-M-55 in ESBL/CMY-2-producing *Escherichia coli* isolated from chicken faeces and retail meat in Tunisia. *International Journal of Food Microbiology* 318:108478. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108478>
163. 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 Rev Anti Infect Ther* 10:917–934. <https://doi.org/10.1586/eri.12.78>
164. Frank JF (1947) The toxic effects of coccidiostatic sulphonamides in chickens; miscellaneous observations on nutritional factors, intestinal flora and egg production. *Canadian journal of comparative medicine and veterinary science* 11:315–323
165. Daft BM, Bickford AA, Hammarlund MA (1989) Experimental and field sulfaquinoxaline toxicosis in Leghorn chickens. *Avian Dis* 33:30–34
166. (2018) CLSI. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*, 11. th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
167. Woźniak-Biel A, Bugla-Płoskońska G, Burdzy J, Korzekwa K, Ploch S, Wieliczko A (2019) Antimicrobial Resistance and Biofilm Formation in *Enterococcus* spp. Isolated from Humans and Turkeys in Poland. *Microb Drug Resist* 25:277–286. <https://doi.org/10.1089/mdr.2018.0221>
168. Kempf I, Le Roux A, Perrin-Guyomard A, Mourand G, Le Devendec L, Bougeard S, Richez P, Le Pottier G, Eterradosi N (2013) Effect of in-feed paromomycin supplementation on antimicrobial resistance of enteric bacteria in turkeys. *Vet J* 198:398–403. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.030>
169. Makarov DA, Ivanova OE, Pomazkova AV, Egoreva MA, Prasolova OV, Lenev SV, Gergel MA, Bukova NK, Karabanov SY (2022) Antimicrobial resistance of commensal *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from food-producing animals in Russia. *Vet World* 15:611–621. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.611-621>

170. Boulianne M, Arsenault J, Daignault D, Archambault M, Letellier A, Dutil L (2016) Drug use and antimicrobial resistance among *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. isolates from chicken and turkey flocks slaughtered in Quebec, Canada. *Can J Vet Res* 80:49–59
171. Shrestha RD, Agunos A, Gow SP, Deckert AE, Varga C (2022) Associations between antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates and antimicrobial use in Canadian turkey flocks. *Front Microbiol* 13:954123. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.954123>
172. Suwono B, Eckmanns T, Kaspar H, Merle R, Zacher B, Kollas C, Weiser AA, Noll I, Feig M, Tenhagen B-A (2021) Cluster analysis of resistance combinations in *Escherichia coli* from different human and animal populations in Germany 2014-2017. *PLoS One* 16:e0244413. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244413>
173. Agunos A, Gow SP, Léger DF, Carson CA, Deckert AE, Bosman AL, Loest D, Irwin RJ, Reid-Smith RJ (2019) Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance Indicators-Integration of Farm-Level Surveillance Data From Broiler Chickens and Turkeys in British Columbia, Canada. *Front Vet Sci* 6:131. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00131>
174. Grobbel M, Hammerl JA, Alt K, Irrgang A, Kaesbohrer A, Tenhagen B-A (2022) Comparison of Antimicrobial Resistances in *Escherichia coli* from Conventionally and Organic Farmed Poultry from Germany. *Antibiotics (Basel)* 11:1282. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101282>
175. Nobili G, La Bella G, Basanisi MG, Damato AM, Coppola R, Migliorelli R, Rondinone V, Leekitcharoenphon P, Bortolaia V, La Salandra G (2022) Occurrence and Characterisation of Colistin-Resistant *Escherichia coli* in Raw Meat in Southern Italy in 2018-2020. *Microorganisms* 10:1805. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091805>
176. Mesa-Varona O, Kaspar H, Grobbel M, Tenhagen B-A (2020) Phenotypical antimicrobial resistance data of clinical and non-clinical *Escherichia coli* from poultry in Germany between 2014 and 2017. *PLoS One* 15:e0243772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243772>
177. Benrabia I, Hamdi TM, Shehata AA, Neubauer H, Wareth G (2020) Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) in Poultry Species in Algeria: Long-Term Study on Prevalence and Antimicrobial Resistance. *Vet Sci* 7:54. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020054>
178. Argudín MA, Cariou N, Salandre O, Le Guennec J, Nemeghaire S, Butaye P (2013) Genotyping and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from diseased turkeys. *Avian Pathol* 42:572–580. <https://doi.org/10.1080/03079457.2013.854308>
179. El-Adawy H, Ahmed M, Hotzel H, Monecke S, Schulz J, Hartung J, Ehrlich R, Neubauer H, Hafez HM (2016) Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Healthy Turkeys and Broilers Using DNA Microarrays. *Front Microbiol* 7:2019. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02019>

10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, dr. Kerek Ádámnak, hogy felajánlotta a tudományos munkába való bekapcsolódás lehetőségét és végig önzetlenül segített munkám során. Továbbá köszönettel tartozom dr. Jerzsele Ákos tanszékvezető tanár úrnak szakmai segítségéért, illetve, hogy lehetővé tette számomra, hogy kutatásomat a Gyógyszertani és Méregtani Tanszéken végezzem. Szeretném megköszönni a Tanszék valamennyi munkatársának a segítségét, kiváltképp a gördülékeny laboratóriumi munkához szükséges előkészítésben nyújtott segítségét Balogh Katalinnak, Paliczné Kustán Biankának és Pénzes Imre Tamásnénak.

Köszönet illeti hallgatótársaimat, akik sokat segítettek a laboratóriumi munka során. Köszönöm valamennyi állattartó telep hozzájárulását a kutatáshoz, a mintákat és a kitöltött kérdőíveket. Köszönöm az Állathigiéniai Tanszék munkatársainak a mobilklinika megszervezését, amely lehetővé tette a mintagyűjtést; különös tekintettel dr. Kovács Lászlóra, aki nélkül ez a kutatás nem valósulhatott volna meg.

Végül, de nem utolsó sorban, szeretném megköszönni családtagjaimnak és barátaimnak, hogy mindvégig mellettem álltak és támogattak.

Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Témavezetői nyilatkozat

Alulírott **Dr. Kerek Ádám**, mint témavezető nyilatkozom, hogy **Csirmaz Bence**, **ötödik** évfolyamos hallgató **„Hazai pulyka állományokból izolált baktériumtörzsek érzékenységi vizsgálata”** című dolgozatát átolvastam és jóváhagytam, részvételét támogatom az Állatorvostudományi Egyetem 2023. évi Tudományos Diákköri Konferenciáján. Továbbá nyilatkozom, hogy a feltöltött TDK dolgozat plágiumellenőrzésen sikeresen átesett és az esetlegesen feltárt egyezőség az Egyetemi iránymutatásoknak/szabályoknak megfelel.

Budapest, 2023. október hó 07. nap.

.....

Dr. Kerek Ádám
témavezető