

**Állatorvostudományi Egyetem**

**Patológiai Tanszék**

**Magyarországi sertésekből izolált salmonella törzsek  
részletes jellemzése**

**Készítette:** Kis Endre

**Témavezető:** Dr. Albert Ervin

egyetemi tanársegéd

Patológiai Tanszék

**2023**

# 1 Tartalomjegyzék

2	Ábrajegyzék .....	3
3	Táblázatok jegyzéke.....	3
4	Rövidítések jegyzéke .....	4
5	Bevezetés .....	6
6	Irodalmi áttekintés .....	7
6.1	A salmonella általános jellemzői .....	7
6.2	A sertés salmonellózisa.....	8
6.3	Megjelenési formái .....	9
6.3.1	Septicaemias forma .....	9
6.3.2	Enterális forma .....	10
6.3.2.1	S. Typhimurium.....	10
6.3.2.2	Monofázisos S. Typhimurium.....	11
6.3.2.3	Egyéb szerotípusok .....	11
6.4	Differenciál diagnózis.....	12
6.5	Egyéb fajok salmonellózisa .....	13
6.6	Humán fertőződés.....	14
6.7	Diagnosztika .....	15
6.8	Megelőzés és kontroll .....	16
6.9	Kezelés.....	16
7	Célkitűzés.....	17
8	Anyag és módszertan .....	18
8.1	Minták eredete .....	18
8.2	Bakteriológiai tenyésztés .....	18
8.3	Kiegészítő vizsgálatok .....	19
8.3.1	Szerotipizálás .....	19
8.3.2	Antibiotikum rezisztenciavizsgálat .....	21
8.3.2.1	Mikrohigításos módszer.....	21
8.3.2.2	Korongdiffúziós vizsgálat és E-teszt.....	21
8.3.3	Az eredmények értékelése.....	22
9	Eredmények .....	23
9.1	Szerotípusok .....	24
9.2	Antibiotikum rezisztencia eredmények .....	25
10	Megbeszélés.....	27

10.1	A monofázisos Salmonella Typhimurium jelentősége magyarországi és nemzetközi viszonylatban .....	27
10.2	Egyéb szerotípusok.....	29
10.3	Rezisztencia eredmények európai adatok bevonásával .....	30
11	Összefoglalás .....	34
12	Summary .....	35
13	Irodalomjegyzék .....	36
14	Köszönetnyilvánítás .....	40

## **2 Ábrajegyzék**

1. ábra: A minták származási helyének eloszlása Magyarország térképén jelölve ..... 23  
2. ábra: Magyarországi sertésekből származó salmonella izolátumok antibiotikum rezisztencia eredményeinek százalékos megoszlása. .... 26

## **3 Táblázatok jegyzéke**

1. táblázat: Különböző szerotípusok antigén tulajdonságai a leírtak szerint (Tuboly 1998).... 20  
2. táblázat: A kimutatott szerotípusok darabszáma és százalékos aránya ..... 24  
3. táblázat: Magyarországi sertésekből származó salmonella izolátumok rezisztenciavizsgálatának eredményei, 2020-2022. .... 25

## 4 Rövidítések jegyzéke

AMP – ampicillin

ASSuT rezisztenciaprofil - ampicillin, sztreptomycin/spektinomycin, szulfonamidok és tetraciklinek elleni rezisztenciaprofil

CET - ceftiofur

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute

COL - kolisztin

É - érzékeny

EFSA - Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság

ENR - enrofloxacin

FFL - flórfenikol

GEN - gentamicin

H - flagelláris antigén

MÉ - mérsékelten érzékeny

MIC - minimális gátló koncentráció

MST - monofázisos *Salmonella* Typhimurium

PCR - polimeráz láncreakció

R - rezisztens

SPT - spektinomycin

T/S - trimetoprim és sulfametoxazol kombinációja

TET - tetraciklin

TIA - tiamulin

TILM - tilmikozin

TUL - tulatromycin

O - szomatikus antigén

Vi - kapszuláris antigén

## 5 Bevezetés

A salmonella egy világszerte elterjedt kórokozó, amely számos gerinces állatot megbetegít. Kiemelt szerepe van háziállataink, például a sertés, valamint emberi fertőzések tekintetében is (Quinn és mtsai. 2011).

A sertésekben megjelenő salmonella két okból kifolyólag bír nagy jelentőséggel. Sok szerotípus képes a sertésben súlyos lefolyású fertőzést okozni, amelyek több szervrendszert érintve idézhetnek elő megbetegedést. A salmonellózis során tünetként megjelenhet például bágyadtság, levertség, étvágytalanság, rossz kondíció, hasmenés, láz és esetenként elhullás is (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

E mellett fontos megemlíteni, hogy a salmonellával szennyezett sertésből származó húsipari termékek emberre nézve is komoly fertőzési forrást jelentenek (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Számos európai publikáció számol be salmonella jelenlétéről sertésből származó élelmiszerekben, valamint azok okozta humán megbetegedésekről (Bone és mtsai. 2010; Pala és mtsai. 2019). Emberben megjelenő jellemző tünetek például a fejfájás, száraz köhögés, izomfájdalom, hasi fájdalom, hányinger, keringési zavarok, valamint hasmenés (Manesh és mtsai. 2021).

Napjainkban további nehézségeket okoz az új, virulensebb szerotípusok, mint a monofázisos *Salmonella* Typhimurium (MST) gyors elterjedése (Sun és mtsai. 2020), valamint a törzsek nagy arányú antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája (EFSA 2019).

## 6 Irodalmi áttekintés

### 6.1 A salmonella általános jellemzői

A salmonella egy Gram-negatív, fakultatív anaerob, kataláz pozitív és oxidáz-negatív, legtöbb esetben önálló mozgásra képes kórokozó, mely a baktériumok Enterobacteriaceae családjába tartozik (Sun és mtsai. 2020; Quinn és mtsai. 2011). Jellegzetessége, hogy legtöbb szerotípusa számos táptalajra kioltva egy kis fekete pontot képez telepjei közepén, amelyben az anyagcsere folyamatai során termelődött hidrogén-szulfidnak van szerepe (Wray és Wray 2000). A salmonellákat 2 fajra, a *Salmonella bongori*-ra és *Salmonella enterica*-ra bonthatjuk, melyből az utóbbit 6 további alfajra, *S. enterica subspecies enterica*, *S. enterica subspecies salame*, *S. enterica subspecies arizone*, *S. enterica subspecies diarizone*, *S. enterica subspecies houtenae*, és *S. enterica subspecies indica*-ra különíthetjük el (Quinn és mtsai. 2011; Bastos 2012). A Salmonellákhoz tartozó 2500, egyes források szerint több mint 2600 szerotípus körülbelül 60%-a a *S. enterica subspecies enterica*-hoz tartozik (Sun és mtsai. 2020; Quinn és mtsai. 2011; Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A szerotípusok szerinti elkülönítés alapja a Kaufmann-White rendszer, mely a szomatikus (O), flagelláris (H), és estenként kapszuláris (Vi) antigének alapján különíti el a baktériumokat (Quinn és mtsai. 2011).

Célzott kimutatását többnyire egy elődúsítást követően szelektív táptalajon végezzük. Előbbieknek a célja a kórokozó felszaporítása és könnyebb tenyésztésének elősegítése (Wray és Wray 2000). Ennek során először leggyakrabban úgynevezett peptonvizet alkalmazunk, melyben 18-24 órán keresztül, 35-37 °C-on tenyésztjük a baktériumot (Wray és Wray 2000). Ezt követően történik a táptalajra oltás, melyhez leggyakrabban tetrations, szelenit, vagy Rappaport-Vassiliadis táptalajt alkalmazunk, amit ugyancsak, 35-37 °C-on 24 órán keresztül inkubálunk (Wray és Wray 2000). Bizonyos minták, mint például szervminták esetén, az inkubálási hőmérséklet akár 40-43 °C is lehet, mivel az ebből kitenyészthető salmonellák toleránsabbak a magasabb hőmérséklettel szemben (Wray és Wray 2000). A szelektív dúsítás során a táptalaj elősegíti a salmonella telepek megkülönböztetését egyéb fajok által képzett telepektől, valamint megelőzi, hogy egyéb baktériumok elnyomják a salmonella telepek kialakulását. Erre több mint 10 féle táptalajt alkalmazhatunk, melyeken ugyancsak 35-37 °C-on 24 órán keresztül kell inkubálnunk a salmonellát. Ide tartozik például a brilliant zöld, a Rambach, vagy a MacConkey agar is (Wray és Wray 2000).

A salmonellák által fertőződni képes élőlények skálája igen kiterjedt (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Szerotípusok között megkülönböztethetünk széles gazdaspektrummal rendelkező, és gazdaspecifikus szerotípusokat, melyek közül előbbiek számos fajt képesek megbetegíteni, mint például a *S. Typhimurum* vagy monofázisos *S. Typhimurium* (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Ezzel szemben a gazdaspecifikus szerotípusok egy fajban okoznak fertőzést, azonban annak lefolyása gyakran súlyosabb tünetekkel jár, mint a szélesebb gazdaspektrummal rendelkező szerotípusoknál (Quinn és mtsai. 2011). Ide tartozik az emberek *S. Typhi*, a szarvasmarhák *S. Dublin*, a baromfik *S. Gallinarum* és a sertések *S. Choleraesuis* fertőzőtsége (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Mivel dolgozatom témája a sertések enterális salmonellózisát járja körül, a továbbiakban főként ezen állatfaj szempontjából fogom bemutatni a baktériumot.

A magyar nomenklatura a salmonellózist a kórokozók gazdaspecifikussága alapján 3 csoportba osztja. Az első csoportba az ember typhusáért (*S. Typhi*) és paratyphusáért (*S. Paratyphi* A, B és C) felelős szerotípusok tartoznak. A második csoportba az állatok typhusát okozó gazdaspecifikus salmonella törzsek, például *S. Typhisuis* vagy *S. Gallinarum* sorolhatóak, míg a harmadik csoportot az eddigiekbe nem illő salmonellák alkotják (Varga és mtsai. 2018). Ezzel szemben a nemzetközi nomenklatura két fő csoportra bontja a salmonellákat. Ez alapján első csoportba az embert megbetegítő typhoid és paratyphoid szerotípusok tartoznak, vagyis a már felsorolt *S. Typhi*, valamint *S. Paratyphi* A, B és C, míg a második csoportot az egyéb non-typhoid szerotípusok alkotják. Utóbbiak mind embert, mind állatokat fertőzhetnek különböző szervrendszereket érintve (Gal-Mor, Boyle, és Grassl 2014). Dolgozatomban a nemzetközi nomenklatura használatát tartottam kézenfekvőbbnek, így ennek tükrében fogom bemutatni a salmonella okozta fertőzéseket.

## **6.2 A sertés salmonellózisa**

A salmonellák legjelentősebb terjedési módja a bélsárból szájon át történő fertőződés, de e- mellett előfordulhat sertésről sertésre, bélsárral szennyezett környezetről, mint például víz, talaj, takarmány, nyershús, szemét vagy zöldségről sertésre, valamint kocáról malacra terjedés is. A salmonellák egyes szerotípusai a környezetben hosszabb ideig is képesek túlélni, a *S. Choleraesuis* nedves bélsárban 3, míg kiszáradt bélsárban 6 hónapig is fertőzőképes maradhat (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Fontos tényező, hogy a baktérium a mandulákban megtelepedve, elősegítheti a kórokozó orról-orra terjedését, valamint bélsárral szennyezett poron keresztül légúti fertőzés is előfordulhat. Sokszor az állományban jelen van a

salmonella, azonban az állatok tüneteket nem mutatnak. Ilyenkor bizonyos stresszfaktorok hatására, mint például szállítás, zsúfolt tartás vagy takarmányozási hibák, a hordozó állatok gyorsan, akár órákon belül elkezdhetik üríteni a baktériumot. E mellett az ilyen stresszfaktorok a fertőzést és a tünetek produkálását is elősegítik (Quinn és mtsai. 2011; Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A fertőzés kimenetele nagy változatosságot mutat, amiben közrejátszik az adott szerotípus, virulencia faktorok, a gazdaszervezetben való megtapadás és szétszóródás képessége, sejtkárosító hatás, valamint az állatot fertőző kórokozó mennyisége (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

A szervezetbe való betörés képességét szerotípus-specifikus plasmidok kódolják. Miután a baktérium bejutott az állat bélrendszerébe, részben a nyálkahártya sejtjein áthaladva vacuolumos transzportal, nagyobb arányban a Peyer-plakkokon keresztül jut el a lamina propriába és submucosa-ba (Schauser, Olsen, és Larsson 2004). Itt a kórokozó különböző fehérjék szintézisével képes bejutni a macrophagokba és neutrophil granulocitákba mint fakultatív intracelluláris baktérium, a fehérvérsejtekben utazva pedig infiltrálni tudja a mesenterialis nyirokcsomókat, majd a különböző szerveket, például a májat vagy a lépét is (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

## **6.3 Megjelenési formái**

### **6.3.1 Septicaemias forma**

Sertésekben a salmonellózisnak 2 fő megjelenési formájáról, a septicaemias megbetegedésről és az enterális formáról beszélhetünk. Előbbiért az esetek túlnyomó részében a már fentebb említett *S. Choleraesuis* var. Kunzendorf a felelős, mely minden korcsoportba tartozó állatot érinthet (szopós malacok, süldők, tenyészállatok), azonban leggyakrabban az 5 hónapnál fiatalabb sertésben fordul elő (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A fertőzés során az állatok nehezen mozognak, elfekszenek, kedvtelenek, zavartak, valamint magas, 40,5-41,6 °C-os lázzal küzdenek. E mellett tünetként megjelenhet nedves köhögés és nehezített légzés is (Quinn és mtsai. 2011; Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A kezeletlen állatok nagy része 48 órán belül elhullik, a túlélőknél sárgás vízszerű hasmenés jelenhet meg a fertőzés 3-4. napján, azonban a kezdeti szakaszban a hasmenés nem jellemző (Quinn és mtsai. 2011; Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A boncolás során az akut *S. Choleraesuis* fertőzésben elhullott állatokon jellemzően cianotikus elszíneződések láthatóak a fülön, lábvégeken, farkon és a hasalj bőrén. A gyomor és a máj melletti, valamint a mesenterialis nyirokcsomók megnagyobbodtak, tömött tapintatúak, a lép megnagyobbodott sötétlila színű és pulpózus tapintatú. A máj mérete

ugyancsak megnőhet, állományában előfordulhatnak kisebb elhalásos gócok, valamint az epehólyag fala egyes esetekben megvastagodhat (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A *S. Choleraesuis* jelentősége mára már kisebb az Egyesült Államokban végzett felmérések szerint. Míg az 1980-as évektől 1990-ig a kórokozóval összekapcsolható esetszámok emelkedést mutattak, addig 1991-től 2016-ig ez csökkent, napjainkban pedig baktérium nincs a 10 leggyakrabban salmonellózist okozó szerotípus között (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Európában hasonlóan tendenciát mutat a fertőzések száma az 1960-as, 1970-es évekhez képest (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

### **6.3.2 Enterális forma**

#### *6.3.2.1 S. Typhimurium*

A *S. Typhimurium* az egyik legjelentősebb enterális tüneteket okozó salmonella szerotípus sertésben, mely minden korosztályt érint (Quinn és mtsai. 2011). A szerotípussal való fertőzöttség során fibronectikus enterocolitis alakul ki, melyre 3-7 napig vízszertű sárgás hasmenés jellemző. Ez gyakran visszatérhet újabb második és harmadik hullámban. A sertéseket csökkent táplálékfelvétel, valamint dehidrátság jellemzi a hasmenés mértékétől függően. Elhullás ritkán, csak elhúzódó tünetek esetén fordul elő, hipokalemia és kiszáradás következtében, azonban a gyógyult állatok gyakran hordozóként akár 5 hónapig üríthetik még a kórokozót. Esetenként a fertőzés következtében kialakulhat bélszűkület, ami elzáródással és bélsárpangással járhat (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Boncolás során kiterjedt bélgyulladás látható, mely gyakran érinti a csípőbelet, vakbelet, a vastagbél spirális, és estenként leszálló ágát, valamint a végbelet is. A belek fala megvastagodott, nyálkahártyája pirosas és elfajult, valamint estenként, multifokálisan, elhalt sejttörmelékekkel borított erosiok és fekélyek is megfigyelhetők (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A fekélyek krónikus fertőzés esetén éles szélűvé válhatnak és elmélyülhetnek. A bélfodri-, legfőképpen az ileocecalis nyirokcsomók megnagyobbodtak, tömött tapintatúak, a gyomorban és belekben pedig kevés, epével festett tartalom látható. Kórszöveti metszeten a belek lamina propriaiban és a submucosában neutrophil granulocitas, majd a második naptól macrophagos infiltráció figyelhető meg. Ez a fehérvérsejtes beszűrődés a második-harmadik naptól a regionális nyirokcsomókban is észrevehető. A bélnyálkahártya lamina propriaiban gyakran fibrin thrombusokat is észlelhetünk (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

### 6.3.2.2 Monofázisos *S. Typhimurium*

Napjainkban a *S. Typhimurium* mellett, annak egy variánsa, a *S.* 1,4,[5],12:i- ugyancsak nagy jelentőséggel bír. Ezt a szerotípust először az 1980-as évek végén Portugáliában baromfiból izolálták, az elmúlt 20 évben pedig robbanásszerű esetszám növekedéséből adódóan mind a humán, mind az állati fertőzések szempontjából a 2-5 leggyakrabban előforduló salmonellózist okozó szerotípus között tartják számon. Leggyakoribb előfordulása emberben sertéshúsból készült, élelmiszer eredetű fertőzésekhez köthető (Sun és mtsai. 2020; Machado és Bernardo 1990). Az általa okozott klinikai tünetek alapján megkülönböztethetetlen a *S. Typhimurium*-tól (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019), azonban genomját, antigén tulajdonságait és antibiotikum rezisztenciáját tekintve fontos elkülönítenünk ettől a szerotípustól (Sun és mtsai. 2020). A legfőbb különbség a H, vagyis flagelláris antigén tulajdonságában rejlik. Míg a legtöbb salmonella szerotípus H antigénje egy 1-es és egy 2-es fázisú flagellinen keresztül fejeződik ki, addig egy mutáció következtében az MST monofázisos, vagyis a 2-es fázisú flagellinje nem jelenik meg. A szerotípuson belül különböző altípusokat, mint 1,4,[5],12:-:1,2, vagy 1,4,[5],12:-: -, és 1,4,[5],12:i:- lehet elkülöníteni, utóbbin belül pedig további 3 klónról, az Egyesült Államok belső, a spanyol valamint a legelterjedtebb európai klónról beszélhetünk (Sun és mtsai. 2020). Ezek közül a spanyol, illetve az európai klónban egy jellegzetes antibiotikum rezisztencia minta jelenik meg, ami 5 antibiotikumot foglal magába. Ez az ASSuT, vagyis ampicillin, sztreptomycin/spektinomycin, szulfonamidok és tetraciklinek elleni rezisztenciaprofil. A spanyol klón ezek mellett további 3 antibiotikum, a klóramfenikol, gentamicin valamint trimetoprimmel szemben is ellenálló. Az ASSuT rezisztenciához ugyancsak kapcsolódhat klóramfenikol és gentamicin, valamint quinolon, cefotaxim, és kolisztin rezisztencia is. Az MST nehézfémekkel, mint például a takarmányba kevert rézzel szemben is ellenállóképességet mutathat. A felsorolt rezisztencia tulajdonságok az egyik fő tényezői lehetnek a monofázisos *S. Typhimurium* hirtelen elterjedésének (Sun és mtsai. 2020).

### 6.3.2.3 Egyéb szerotípusok

Egyéb ritkábban előforduló szerotípusok ugyancsak felelősek lehetnek sertések enterális tüneteire. A *S. Heidelberg* szerotípussal való fertőződés során akut vízszertű hasmenés jelenik meg választott malacokban, azonban a *S. Typhimurium*mal szemben, mely a már említett fibronectikus enterocolitis tüneteit okozza, a *S. Heidelberg*-re inkább enterotoxinok következtében kialakuló hasmenés jellemző, amely enyhébb hurutos enterocolitissel jár (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Az elpusztult állatok belei jellemzően folyadékkal teltek, kis

vagy közepes mennyiségű nyálkával a bélnyálkahártyán. Egy másik, enterális tüneteket okozó szerotípus, a *S. Typhisuis* esetén mély, multifokális, összeolvadó fekélyekkel járó krónikus fekélyes vastagbélgyulladás alakul ki. A necrotikus szövettörmelék tartalmazó megnagyobbodott nyirokcsomók mellett, ennél a szerotípusnál esetenként tuberkulózisra emlékeztető elsajtosodó tályogokkal járó bronchopneumonia figyelhető meg (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Néhány szerotípusnál mint a *S. Dublin*, vagy *S. Enteritidis*, szopós malacokban ritkán idegrendszeri tünetek is tapasztalhatóak, gennyes agyhártyagyulladás következtében. Ilyenkor az agyhártya neutrophil granulocitakkal és fibrinnel infiltrált (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

#### **6.4 Differenciál diagnózis**

Differenciál diagnózis tekintetében a *S. Choleraesuis* tünetei egyezhetnek más septicaemias betegségek elváltozásaival, mint az *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus suis* vagy a klasszikus sertéspestis. Ha az elváltozásokat a tüdőben észleljük, előfordulhat, hogy inkább *Actinobacillus suis*-szal fertőzött az állat, míg a megnagyobbodott lép, máj és nyirokcsomók, interstitialis tüdőgyulladás, és a fokális szövetelhalások a májban inkább *S. Choleraesuis*-ra utalnak, ezek azonban nem mindig láthatóak egyértelműen a betegség során (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). *S. Typhimurium* és az MST tünetei esetén, fontos azt elkülönítenünk egyéb hasmenéssel járó betegségektől, mint a sertésdizentéria, proliferatív enteropathia, colibacillosis, trichuriasis valamint koronavírus, cirkovírus vagy rotavírus fertőzöttségtől. Habár mind az enterális salmonellózis, sertésdizentéria, és proliferatív enteropathia tüneteiként fibronecrotikus typhlocolitist tapasztalhatunk, az elváltozások lokalizációjával következtethetünk a betegségre (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A salmonellózis inkább a spirális vastagbélben és néha a vékonybelekben jelenik meg, mint fokális vagy diffúz elváltozás, melyben a mesenterialis nyirokcsomók mindig érintettek, valamint esetenként nyálkahártya fekélyeket is láthatunk. Ezzel szemben sertésdizentéria során inkább a vakbélben és a spirális vastagbélben találkozhatunk diffúz felületes fekélyekkel, a mesenterialis nyirokcsomók pedig nem, vagy csak kis mértékben megnagyobbodtak (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Proliferatív enteropathia esetén az elváltozások túlnyomórészt inkább a csípőbelet, mintsem a vastagbelet érintik, az elhalt szövettörmelékkel borított nyálkahártya pedig látványosan megvastagodott. Habár az enterális tünetekből felgőgyulhatnak a sertések, a nyirokcsomóban és tüdőben fennmaradó elváltozások következtében, a betegség esetlegesen összekeverhető

tuberkulózissal, vagy *Trueperella pyogenes* fertőzöttséggel (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

## 6.5 Egyéb fajok salmonellózisa

Egyéb házi-, és haszonállat fajainkban ugyancsak nagy jelentősége van a salmonella fertőzésnek. Baromfiban 4 fő salmonella által okozott betegséget, a Pullorum betegség, a baromfitífuszt és paratífuszt, valamint az arizonozist különíthetjük el (Demirbilek 2017). A *S. Pullorum* okozta pullorum betegség leginkább a fiatal, 2-3 hetes csirkéket érinti, mely során az állatok kedvtelenek, étvágytalanok, majd hasmenés és csökkent mozgás jellemzi őket, ami gyakran elhullással végződik. Tojótyúkokban ez a szerotípus csökkent termékenységet, tojástermelést és kelési rátát okozhat. Boncolás során a madarak anémiásak, beleik üresek, májuk és lépük megnagyobbodott és halvány, petechialis vagy foltos elváltozásokkal, izületeik pedig felteltek (Wray és Wray 2000). *S. Gallinarum* okozta barimfitífusz esetén változó korú csirkékben figyelhető meg zavarodottság, nehézlégzés, valamint sárgás-zöldes hasmenés mely elhulláshoz vezethet. A madarakat felboncolva a megnagyobbodott, májon és lépen necrotikus foltok, míg a szíven haemoragiás elváltozások láthatóak, a vesék és a tüdő tömött tapintatú, a belek nyálkahártyája véresen beszűrődött, a rectum pedig vízszerű sárgás folyadékkal telt (Wray és Wray 2000). A baromfik paratífusz betegségét számos salmonella szerotípus kialakíthatja, mint például a fiatal madarakat érintő bágyadtsággal, csökkent növekedési eréllyel, borzolt tollakkal és fehéres színű hasmenéssel járó *S. Typhimurium* fertőzés, az ugyancsak fiatal állatokban tüneteket okozó *S. Enteritidis* fertőzés, vagy a *S. Infantis* (Wray és Wray 2000; Demirbilek 2017). Más szerotípusokhoz hasonlóan, postmortem feltárás során itt is megjelenhet máj és lépmeagnagyobbodás, dehidrátság, beleket és ivarszerveket érintő elváltozás is (Wray és Wray 2000). Az arizonozis kialakításáért a *S. enterica* supsp. *arizone* a felelős, mely főképp fiatal pulykákban okoz tüneteket, azonban csirkék és egyéb madarak is fertőződhetnek, valamint hüllők is lehetnek rezervoárjai a baktériumnak. Pulykában a fertőzés bágyadtsággal, rossz tápláltsági állapottal, hasmenéssel, valamint idegrendszeri tünetekkel és septicaemiával jár. Az elhullott állatok mája megnagyobbodott, tömött tapintatú és sárgás, az epehólyag kitágult, a belek nyálkahártyáján erosiok láthatóak, vakbelük pedig elsajtosodó sejttörmelékekkel telt (Wray és Wray 2000).

Szarvasmarhában salmonellózisért leggyakrabban a *S. Dublin*, és *S. Typhimurium* felelősek, melyek a fertőződés 2 formáját, az akut és subacut lefolyást alakíthatják ki (Wray és Wray 2000; Demirbilek 2017). Borjakban jellemzően akut fertőzés fordul elő, mely a pár hetes

állatokat érinti. Ennek során előfordulhat septicaemias, tüdőt érintő forma is, magas lázzal levertséggel és ízületi gyulladással, azonban gyakrabban az enterális tünetek dominálnak nyálkás véres hasmenéssel, és kondíció romlással. Kifejlett állatokban az akut lefolyás enyhébb tünetekkel jár, míg a subacut, fertőződésből sokszor kezelés nélkül is felépülhetnek. Utóbbinak esetleges tünete vetélés lehet. Boncolás során az állatok bélnyálkahártyája vöröses, elhalt sárgás-szürke szövettörmelékkel fedett, a bélfalak megvastagodottak valamint előfordulhat lép és mesenterialis nyirokcsomó megnagyobbodás is (Wray és Wray 2000).

Lóban a *S. Typhimurium* a leggyakrabban előforduló szerotípus, azonban számos más salmonella is okozhat tüneteket, mint például a *S. Bovismorbificans*, *S. Dublin* vagy *S. Enteritidis* (Wray és Wray 2000). 2 hónapnál fiatalabb csikóknál gyakran alakul ki bacteraemia, mely keringési rendelleneségekkel, szervi, csont és ízületi érintettséggel, kiszáradással és hasmenéssel jár, valamint egyes esetekben az endotoxikus sokk következtében halállal végződik. Kifejlett lovaknál jellemző tünetek a fibrint és fehérjét tartalmazó bűzös hasmenés, láz, lesóványodás, valamint súlyos leukopenia (Wray és Wray 2000). Boncolás során vastag-, vakbél- és egyes esetekben csípőbél gyulladása jelenik meg, nyálkahártyájukon vékony fibrin réteggel borított elhalások és fekélyek láthatóak, a mesenterialis és vastagbél melletti nyirokcsomók pedig megnagyobbodtak és ödémásak (Wray és Wray 2000).

Kutyákban és macskákban a tünetekben megjelenő salmonellózis ritka, inkább a fiatal és idősödő, valamint gyengült immunrendszerű állatokat érinti. Számos szerotípus okozhatja a fertőzést, például a *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis* vagy *S. Anatum*, aminek klinikai tünetei leggyakrabban a láz, véres hasmenés, valamint hematológiai és biokémiai paraméterek eltolódása. Korbonctani vizsgálatok során, bélgyulladás, bélnyálkahártya erosiók és villusok sérülése, kiszáradás és különböző szervi elváltozások láthatóak (Wray és Wray 2000).

## 6.6 Humán fertőződés

Emberi fertőződés során elkülöníthetünk gazdaspecifikus szerotípusok okozta typhoid és paratyphoid (Chattaway és mtsai. 2021), valamint nem gazdaspecifikus szerotípus okozta non-typhoid salmonellózist (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Az emberi typhoid salmonellózis okozója a már korábban említett *S. Typhi*, míg a paratyphoidé a *S. Paratyphi A*, *B* és *C* (Chattaway és mtsai. 2021), melyek klinika megjelenésének közös megnevezése az enterális láz (Manesh és mtsai. 2021). Az enterális láz tünetei közé sorolandóak a fejfájás, száraz köhögés, izomfájdalom, hasi fájdalom, székrekedés, valamint hasmenés. Ezen kívül előfordulhat bradycardia, piros pontszerű elváltozások a has és mellkas bőrén, bélrendszeri

vérzés, valamint gyerekeknél hányinger, lázgörcs és idegrendszeri tünetek (Manesh és mtsai. 2021).

Ahogy az állatorvoslásban, úgy a humán egészségügyben is nagy szerepe van az egyéb, non-typhoidális salmonellózist okozó szerotípusoknak. Évente mintegy 93,8 millió embert érintő megbetegedés köthető ezen szerotípusokhoz világszerte, melyből 80,3 millió élelmiszer eredetű, és 155000 halállal végződik (Majowicz és mtsai. 2010). Ezzel a salmonella a campylobacteriosis után a második leggyakrabban előforduló zoonotikus kórokozó Európában (EFSA 2021). Elősegíti a fertőzést, hogy a salmonellózisnak számos haszon és kedvtelésből tartott állatunk lehet fenntartó gazdája, így a velük való érintkezés és az állati eredetű élelmiszerek, mint a nem jól elkészített baromfiús, tojás, marha vagy sertéshús ugyancsak lehetnek a megbetegedés forrásai (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019; Demirbilek 2017). Az emberben leggyakrabban előforduló 20 salmonella szerotípus közül, 5 ugyancsak gyakran kimutatható sertésekből is (MST, *S. Typhimurium*, *S. Heidelberg*, *S. Agona*, *S. Infantis*) (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A már korábban említett MST humán érintettségű fertőzései erősen összekapcsolódnak sertésből származó élelmiszerek fogyasztásával (Sun és mtsai. 2020). Emberi megbetegedés során a legfőbb klinikai tünetek a hasmenés, hasi görcsök, hányás és láz. Egyes esetekben septicaemias forma is előfordulhat, ami tüdő-, csont és csontvelő-, valamint agyhártyagyulladásal járhat (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

## 6.7 Diagnosztika

A pontos szerotípus diagnosztizálásához nem elegendő a klinikai tünetek megállapítása, valamint a patológiai elváltozások és kitenyésztett baktérium telepek makroszkópos vizsgálata. A salmonellák elődúsításos és szelektív kimutatását fentebb már részleteztem. Ehhez kapcsolódóan fontos megemlíteni, hogy bizonyos szerotípusoknál, különösen figyelembe kell venni milyen táptalajt alkalmazunk. *S. Choleraesuis* fertőzés gyanúja esetén a szelenit táptalaj gátló hatású a szerotípusra, az ilyenkor vett lép, máj vagy tüdőből származó mintát brilliant zöld, véres, bizmut sulfit vagy MacConkey agarra szükséges oltani (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A már említett kitenyésztési eljárások után, szükség van egyéb kiegészítő vizsgálatokra a pontos diagnózishoz. Erre alkalmazható polimeráz láncreakción alapuló (PCR) technika, ez azonban kevésbé specifikus, ellenben drága megoldás (Sun és mtsai. 2020; Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Felületi antigén, mint például lipopoliszacharidok detektálásán alapuló szerológiai módszerek, mint az ELISA jóval hatékonyabbnak bizonyultak, bár egyes források ezt inkább állomány vizsgálatra mintsem egyedi detektálásra tartják megbízhatónak

(Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Egyes specifikusabb vizsgálatoknál, mint a *S. Typhimurium* és az MST elkülönítése, egy még kevésbé elterjedt, azonban igen hatékony módszer, a teljes genom szekvenálás jelent megbízható megoldást (Sun és mtsai. 2020).

## **6.8 Megelőzés és kontroll**

A klinika tünetekben megjelenő salmonellózis kialakulásához bizonyos stresszfaktorok, mint a szállítás, zsúfolt tartás, egyéb megbetegedések, vemhesség, nem megfelelő hőmérséklet vagy vízmegvonás nagyban hozzájárulnak (Quinn és mtsai. 2011). Ezen behatások elősegítik a fertőzött, de tünetmentes állatok megbetegedését, valamint a nem hordozó állatok fertőződését, így rendkívül fontos, hogy a sertéseket ért stressz mértékét minimalizáljuk (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). Különböző vakcinák használatával ugyancsak lehet védekezni a fertőződés ellen. Megkülönböztetünk élő attenuált kórokozót tartalmazó hatékonyabb, valamint inaktív, kisebb védelmet adó vakcinákat (Wray és Wray 2000). A klinikai tünetek kialakulását antibiotikum használat is meggátolhatja, azonban a fertőződést nem akadályozza meg így alkalmazása nem segíti a megelőzést (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019). A kontroll ugyancsak fontos része a megfelelő higiéniai viszonyok biztosítása, amelybe bele tartozik a dolgozók tiszta ruházata, a takarmány és víz szennyezettségének elkerülése, különös figyelmet fordítva a rágcsálókra és madarakra (Wray és Wray 2000), lábmosók használata, a tetemek megfelelő kezelése, valamint az épületek alapos kitakarítása és fertőtlenítőszerrel való lekezelése (Quinn és mtsai. 2011). Utóbbihoz hozzá tartozik az állatok egyszerre mozgatása, az úgynevezett all-in, all-out rendszer, mely hatékonyabbnak bizonyult, az sertések épületen belüli áthelyezésénél (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019).

## **6.9 Kezelés**

A salmonella fertőzés kezelésének alapja a megfelelő, és tudatos antibiotikum terápia (Quinn és mtsai. 2011). Sajnos a felelőtlen antibiotikum használat következményeként az antibiotikum rezisztencia mára nem csak állatorvosi, hanem közegészségügyi szempontból is növekvő jelentőséggel bír, ami alól a salmonella sem kivétel (Quinn és mtsai. 2011; García-Feliz és mtsai. 2008). A humán és állategészségügyben jelen lévő multirezisztens salmonella szerotípusok miatt, fontos a rezisztencia vizsgálatokon alapuló antibiotikum kezelés, mely célzottabb és hatékonyabb terápiát biztosít (Quinn és mtsai. 2011). Ennek során enterális fertőzés esetén szájon át történő antibiotikum terápiát alkalmazunk, míg septicaemias fertőzéseknél fontos az intravénás kezelés is. Kiegészítésként a sokk és kiszáradás megszüntetése érdekében folyadék és elektrolit terápia is alkalmazható (Quinn és mtsai. 2011).

## **7 Célkitűzés**

Magyarországon az elmúlt évtizedekben igen kevés kutatás foglalkozott sertések enterális tüneteit okozó salmonella törzsekkel. Dolgozatom elkészítése során céлом volt a hazai sertéstelepeken megjelenő, enterális tüneteket okozó salmonella törzsek szerotípusbeli és antibiotikum rezisztencia tulajdonságainak felderítése. Az itthon kapott eredmények összesítésével, valamint az európai publikációk eredményeinek bevonásával szerettem volna átfogó képet kapni a magyarországi helyzetről más országok viszonylatában.

## 8 Anyag és módszertan

### 8.1 Minták eredete

A dolgozatomban felhasznált mintáink magyarországi sertéstelepekről származtak, melyeket rutin bakteriológiai vizsgálatok céljából állatorvosok vettek le és küldtek be az üllői Haszonállat-diagnosztikai Központ mikrobiológiai laboratóriumába. Ezen vizsgálatok része volt többek között a bakteriológiai tenyésztés, valamint salmonella izolálása során a szerotípus, valamint az antibiotikum rezisztencia meghatározása. A mintákat az állatorvosok a sertésekben megjelenő enterális tünetek, vagy abból adódó elhullás okán küldték be, melyekből mi a direkt tenyésztés, valamint salmonellára irányuló szelektív tenyésztés során a salmonella pozitív izolátumokat válogattuk ki. A mintavételezett sertések legfőbb tünetei az étvágytalanság, szétnövés, enterosorbtió, gyenge tápláltsági állapot, lesóványodás, láz, idegrendszeri tünetek, valamint az elhullás voltak. Ezen kívül gyakran a fertőzést hasmenés kísérte, mely esetenként véres vagy profúz formában jelent meg. Boncolás során megnagyobbodott bélfodri nyirokcsomók, valamint diffúz felületes, vagy fibrines elhalásos, esetenként véres vastag és vékonybélgyulladás volt látható. A feldolgozott beküldések 3 év, 2020, 2021 és 2022 adatait ölelik fel. A minták feldolgozásába és az izolátumok vizsgálatába 2021-ben kapcsolódtam be. A beérkezett mintákat iktató számmal, valamint adott esetben ezen belül sorszámmal láttuk el a könnyebb azonosítás érdekében, hűtőben tároltuk, majd azonos módszerekkel dolgoztuk fel.

### 8.2 Bakteriológiai tenyésztés

A feldolgozás első lépéseként a mintákból, 1 beküldés kivételével, salmonella kimutatására irányuló dúsitást és szelektív tenyésztést végeztünk. Ennek során először a peptonvíz (Biolab Zrt., Budapest) 30-40 ml-ébe a mintavételi helytől és a minta anyagától függően 1-4 g mintát oltottunk, majd  $37\pm 1$  °C hőmérsékleten 24 órán keresztül inkubáltuk. Sikeres elődúsítás esetén az így keletkezett oldatból ezt követően  $4 \times 100$  µl-t MSR/V táptalajra (Biolab Zrt., Budapest) kicseppentve  $37\pm 1$  °C hőmérsékleten 24 órán keresztül inkubáltuk. Az MSR/V, vagyis módosított félfolyékony Rappaport-Vassiliadis táptalaj alkalmas a mozgó Salmonellák, más nem mozgó baktériumoktól való elkülönítésére, így elősegíti a szelektív tenyésztést (Wray és Wray 2000). Sikeres kioltás esetén, a kicseppentéstől távolabb, gyűrű alakban rajzó baktériumok láthatóak. Utolsó lépésként az említett gyűrűből egy kacsnyi mintát véve, azt Salmonella Shigella táptalajra (Biolab Zrt., Budapest) oltottuk és  $37\pm 1$  °C hőmérsékleten 24 órán keresztül inkubáltuk. Salmonella Shigella agaron, összetételéből adódóan a Salmonellák tenyésztésekor a telepek közepén egy kis fekete pont látható, aminek

megjelenésében az anyagcsere folyamataikban termelődött hidrogén-szulfidnak van szerepe (Wray és Wray 2000). A dúsítás és szelektív tenyésztés során mind a tápoldatok és táptalajok előállításánál, mind az inkubálás esetén a Biolab Zrt. által előírt mennyiségekkel és paraméterekkel dolgoztunk.

### **8.3 Kiegészítő vizsgálatok**

Két legfőbb rutin bakteriológiai kiegészítő vizsgálati irányunk a szerotipizálás és antibiotikum rezisztencia meghatározása volt. A beérkezett mintákból ezen vizsgálatokat elsősorban nem kísérleti célra, hanem a beküldő állatorvos igénye szerint végeztünk. Emellett, a laboratórium törzsgyűjteményéből felvéve további 4 izolátum esetében retrospektív rezisztencia vizsgálatot, míg 6 izolátum esetében szerotipizálási vizsgálatot végeztünk, megegyező módszerrel a korábban alkalmazottakhoz.

#### **8.3.1 Szerotipizálás**

A Salmonellák szerotípusbeli elkülönítését a Kauffmann-White rendszer segítségével végezzük, melynek alapja a baktériumok antigén tulajdonság szerinti osztályozása. A Salmonellákat O antigénjeik meghatározásával szerocsoportokba oszthatjuk, melyek abc nagybetűivel, majd Z-t követően arab számokkal jelölendők. Ezen O antigének az esetek nagy részében több, míg egyes esetekben csak 1 faktorból állnak. Több faktor esetén az O antigéneken más fajokkal keresztreakciót eredményező mellékantigének is megtalálhatóak a csoportspecifikus antigének mellett (Tuboly 1998). Szerocsoporton belül a Salmonellák H vagyis csilló antigénje alapján szerotípusokat különíthetünk el. H antigéneken belül beszélhetünk első fázisú, specifikus antigénekről, melyek önmagukban, vagy megfelelő kombinációban az adott szerotípust jellemzik, valamint második fázisú nem specifikus antigénekről. Előbbiek jelölése latin kisbetűvel, míg utóbbiaké arab számokkal történik. Ha az adott szerotípus csillóin csak specifikus antigének találhatók monofázisos típusnak nevezzük, ha viszont nem specifikus antigének is megjelennek difázisos típusról beszélhetünk. Egyes szerotípusok virulencia tulajdonságokkal kapcsolatban álló hőlabilis K (Vi) antigénnel is rendelkeznek (Tuboly 1998). Az 1. táblázat különböző szerotípusok antigén tulajdonságait szemlélteti (Tuboly 1998).

Csoport	Szerotípus	Antigének		
		O	H	
			1. fázis	2. fázis
A	<i>S. paratyphi</i> A	1, 2, 12	a	-
B	<i>S. Paratyphi</i> B	1, 4, (5)	b	1,2
	<i>S. Typhimurium</i>	1, 4, (5), 12	i	1,2
	<i>S. Abortusovis</i>	4, 12	c	1,6
	<i>S. Abortusbovis</i>	1, 4, 12, 27	b	e, n, x
	<i>S. Abortuseqi</i>	4, 12	-	e, n, x
C1	<i>S. Paratyphi</i> C	6, 7 (Vi)	c	1,5
	<i>S. Choleraesuis</i>	6, 7	(c)	1,5
	<i>S. Typhisuis</i>	6, 7	(c)	1,5
	<i>S. Thompson</i>	6, 7	k	1,5
	<i>S. Infantis</i>	6, 7	r	1,5
C2	<i>S. Hadar</i>	6, 8	z10	e, n, x
D1	<i>S. Typhi</i>	9, 12, (Vi)	d	-
	<i>S. Enteritidis</i>	1, 9, 12	g, m	-
	<i>S. Berta</i>	1, 9, 12	f, g, t	-
	<i>S. Gallinarum</i>	1, 9, 12	-	-
E1	<i>S. Anatum</i>	3, 10	e, h	1,6
	<i>S. melagridis</i>	3, 10	e, h	1, W

1. táblázat: Különböző szerotípusok antigén tulajdonságai a leírtak szerint (Tuboly 1998)

A Salmonellák antigéntulajdonságainak meghatározása agglutinációs próbával történik (Tuboly 1998). Ennek első lépése mindig az O antigén meghatározása, melynek során először polivalens savókat alkalmazunk, amiben több O antigénnel szembeni ellenanyag is megtalálható (Kovács 2017). Ezt követően egyetlen egy meghatározott O antigén kimutatására irányuló specifikus, monovalens O savóval végezzük a próbát (Kovács 2017). Abban az esetben, ha a baktérium Vi antigénnel is rendelkezik, az elfedheti az O antigént, így az O antigén kimutatására végzett agglutinációs próba negatív lehet. Ilyenkor a hőlabilis Vi antigént hőkezelve az kiiktatható (Kovács 2017). Az O antigént meghatározását követően a vizsgálatot a H antigén meghatározásával folytatjuk. Ez esetben a mintát félfolyékony agarra oltva a Salmonellák mozgásának köszönhetően a csilló antigének fokozottabb kifejeződést mutatnak. Az ebből származó baktériumokat először 1. fázisú polivalens H antigénre vizsgáljuk, majd ezt követően az itt pozitív eredményt adó ellenanyagokkal monovalens savó próbát végzünk. Az 1. fázisú antigén meghatározása után célunk a 2. fázisú antigének meghatározása, mely során a baktériumot újabb félfolyékony táptalajra oltjuk, ami már tartalmazza az 1. fázis ellenanyagait, így serkentve a 2. fázis kifejeződését. Ezt követően határozzuk meg a 2. fázisú antigéneket is (Kovács 2017). A dolgozatomban vizsgált 111 mintából összesen 87 esetben tudtuk figyelembe venni a szerotipizálás eredményeit. Bizonyos iktatószámokhoz több, 2-3 szerotipizálási

eredmény is tartozott, melyek közül 6 esetben egy iktatószám alatt 2 egyező szerotípust határoztunk meg. Ezen törzseket eredményeink szempontjából duplikátumoknak tekintettük, így nem számoltunk velük. A szerotipizálást a NÉBIH Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Igazgatósága végezte, a Magyar Szabványügyi Testület által akkreditált Salmonella szerotipizálási módszer alapján.

### **8.3.2 Antibiotikum rezisztenciavizsgálat**

Rezisztenciavizsgálataink során összesen 3 módszer segítségével határoztuk meg a salmonella izolátumok antibiotikumokkal szembeni érzékenységét. Ezek a mikrohígításos módszer, a korongdiffúziós vizsgálat, valamint az epsilon-teszt (E-teszt) voltak. A vizsgálat keretein belül az alább felsorolt 12 antimikrobiális hatóanyaggal dolgoztunk: ampicillin (AMP), ceftiofur (CET), kolisztin (COL), enrofloxacin (ENR), flórfenikol (FFL), gentamincin (GEN), spektinomycin (SPT), trimetoprim és sulfametoxazol kombinációja (T/S), tetraciklin (TET), tiamulin (TIA), tilmikozin (TILM) és tulatromicin (TUL). A 3 módszer eredményeinek összevonásával a 111 vizsgált izolátumból az el nem végzett rezisztenciavizsgálatok száma hatóanyagoként 36 (TUL) és 3 (FFL, T/S) között mozgott. A vizsgálatok kiértékelésénél mindhárom esetben a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) által meghatározott klinikai határértékeket vettük alapul, mely alapján 3 kategóriába soroltuk mintáinkat: rezisztens, mérsékelten érzékeny és érzékeny (CLSI 2013).

#### *8.3.2.1 Mikrohígításos módszer*

Legnagyobb arányban alkalmazott meghatározási módszerünk a minimális gátló koncentráció (MIC) mérésére irányuló mikrohígításos módszer volt, mely antibiotikumtól függően a végső eredmények 71-100%-át tette ki hatóanyagoként. Ennek során a gyártó (Merlin Diagnostika GmbH, Németország) előírásainak megfelelően a minták friss tenyészetéből 0,5 McFarland hígítású oldatot készítettünk majd 50 µl/11 ml koncentrációjú Müller-Hinton oldatba oltottuk. Ebből a bakétriüm-tápleves szuszpenzióból 100-100 µl-t pippettáztunk a vizsgálati lemez különböző antibiotikum hígításaihoz, majd 18-24 órán keresztül, 35-37°C-on inkubáltuk. Az elkészült lemezek eredményeit szabad szemmel vagy fotométerrel olvastuk le.

#### *8.3.2.2 Korongdiffúziós vizsgálat és E-teszt*

Korongdiffúziós vizsgálatot összesen 7 antibiotikum (AMP, CET, COL, ENR, FFL, GEN, T/S) bevonásával végeztünk. Az így kapott eredmények az összesített eredmény 20-26%-át tették ki hatóanyagoként. Ezen módszer során először ugyancsak a minták friss

tenyészetéből 0,5 McFarland hígítású oldatot állítottunk elő, ezt Müller-Hinton táptalajra szélesztettük, majd az antibiotikummal átitatott korongok agarra helyezését követően  $35\pm 1^\circ\text{C}$ -os hőmérsékleten,  $18\pm 2$  órán keresztül inkubáltuk. A gátlási zónák méretét tolómérővel olvastuk le. Egy beküldés esetében összesen 5 antibiotikum bevonásával (COL, FFL, GEN, T/S, TET) E-tesztet végeztünk. Ennek előkészítési folyamata megegyezik a korongdiffúziós eljárásával, azonban a vizsgálat során egy, az adott hatóanyag növekvő koncentrációjú oldataival átitatott tesztcsíkot helyezünk a táptalajra, amely esetében az inkubálási idő leteltével a rezisztencia mértékét a tenyészet és a hatóanyag koncentrációjának megfelelő skála találkozási pontja jelzi.

### **8.3.3 Az eredmények értékelése**

A vizsgálatok során kapott adatokat a Microsoft Excel táblázatkezelő szoftverbe rögzítettem és értékeltem.

## 9 Eredmények

Vizsgálatainkhoz azokat a salmonella izolátumokat válogattuk ki, melyek enterális tüneteket, vagy a boncolás során salmonella-fertőzésre utaló elváltozásokat mutató sertésekből származtak. A vizsgált 3 év alatt, 49 gazdaság 57 telepének 87 beküldéséből összesen 111 minta felelt meg ezeknek a kritériumoknak. A 111 mintából 110 esetében salmonella kimutatására irányuló dúsítással és szelektív tenyésztéssel, míg egy minta esetében direkt bakteriológiai tenyésztéssel kaptunk pozitív eredményt. Az izolátumok közel 60%-a (n = 66) élő sertésből származott, míg 40%-a (n = 45) elhullott állatból. Élő sertések esetében kétféle minta, bélsárminta és végbéltampon érkezett be a laborba, míg elhullott állatból hatféle mintát, bélsarat, végbéltampon, bélfodri nyirokcsomót, valamint vékonybélből, vastagbélből és vakbélből származó vizsgálati anyagot tudtunk elkülöníteni. Az egy telepről származó legnagyobb beküldési szám 3 év alatt 10, míg a legkisebb 1, az egy telepről beérkezett mintaszám pedig 2 volt. A vizsgálatainkban salmonella pozitív telepek eloszlását az országban az 1. ábrán tüntettük fel. A térképen látszik, hogy Magyarország legfőbb sertéstartó megyéinek jelentős telepei mellett, egyéb területekről is érkeztek pozitív minták, lefedve ezzel az ország nagy részét.



1. ábra: A minták származási helyének eloszlása Magyarországon térképen jelölve

## 9.1 Szerotípusok

Szerotipizálási vizsgálataink során a 87 figyelembe vett törzs közül 83 különböző mintaküldési alkalomból származott, míg 4 esetben egy mintaküldés több mintájából 2 különböző szerotípust mutattunk ki. Végeredményben összesen 16 eltérő szerotípust tudunk megkülönböztetni, melyek közül a leggyakoribb kiemelkedően a monofázisos *S. Typhimurium* volt. A 87 szerotipizált izolátum több mint 55%-át, összesen 48 izolátumot ez a típus adta. A második leggyakrabban előforduló szerotípus a *S. Typhimurium* volt mely az izolátumok majdnem 15%-át adta (n = 13), így a *S. Typhimurium* és monofázisos változata körülbelül 70%-os arányban volt jelen a vizsgált izolátumok közt. A maradék 30%-ot ritkábban előforduló, kisebb jelentőséggel bíró szerotípusok alkották. Az előbb említett szerotipizálási eredményeket, valamint a kisebb számban megjelenő egyéb szerotípusok adatait a 2. táblázatban tüntettem fel.

Szerotípus	Izolátum	Arány
MST	48	55,2% (48/87)
<i>S. Typhimurium</i>	13	14,9% (13/87)
<i>S. Derby</i>	7	8,0% (7/87)
<i>S. Bredeney</i>	3	3,4% (3/87)
<i>S. Livingstone</i>	2	2,3% (2/87)
<i>S. Choleraesuis</i> var. Kunzendorf	2	2,3% (2/87)
<i>S. Enteritidis</i>	2	2,3% (2/87)
<i>S. Rissen</i>	2	2,3% (2/87)
<i>S. London</i>	1	1,1% (1/87)
<i>S. Senftenberg</i>	1	1,1% (1/87)
<i>S. Montevideo</i>	1	1,1% (1/87)
<i>S. Infantis</i>	1	1,1% (1/87)
<i>S. Kedougou</i>	1	1,1% (1/87)
<i>S. Agona</i>	1	1,1% (1/87)
<i>S. Anatum</i>	1	1,1% (1/87)
<i>S. Bovismorbificans</i>	1	1,1% (1/87)

2. táblázat: A kimutatott szerotípusok darabszáma és százalékos aránya

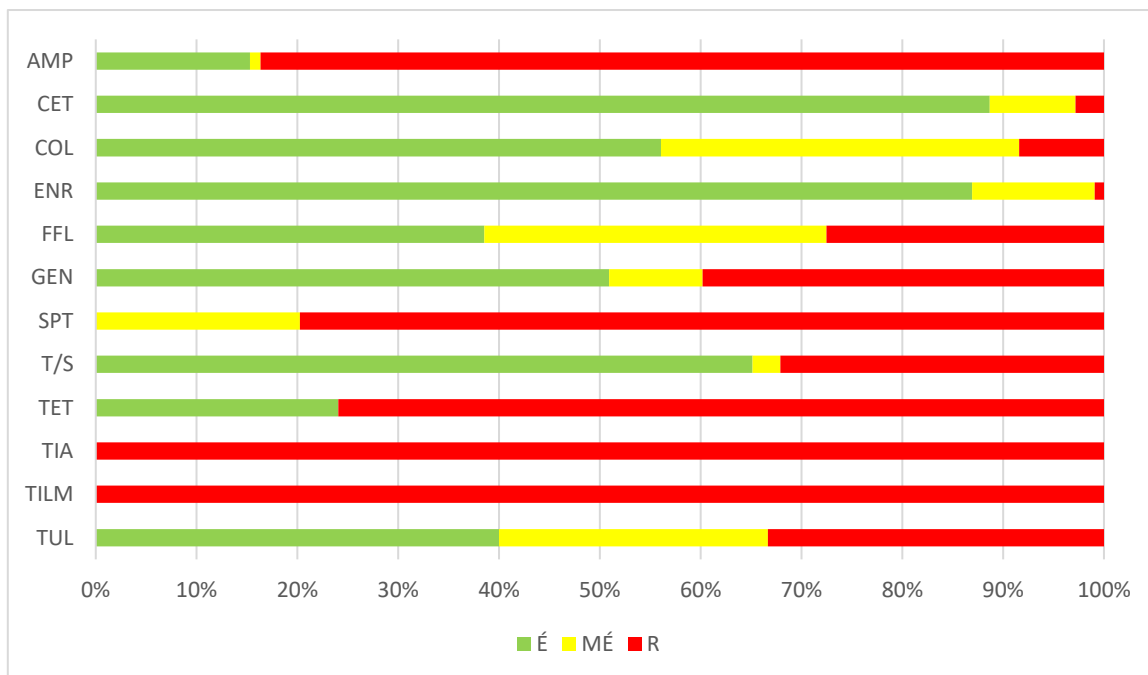
## 9.2 Antibiotikum rezisztencia eredmények

Rezisztencia vizsgálataink során, a már említett 12 antimikrobiális hatóanyagot alkalmaztuk, melyek esetében a következő eredményeket kaptuk. A vizsgált izolátumok 100%-a rezisztenciát mutatott mind tiamulinnal, mind tilmikozinnal szemben. Ugyancsak nagy arányban, ampicillin esetében majdnem 84%-os, spektinomycin esetében 80%-os, valamint tetraciklin esetében 76%-os rezisztenciát tapasztaltunk. Egyéb, sertéstelepeken alkalmazott nagy jelentőséggel bíró antibiotikumokkal szemben, ennél alacsonyabb mértékű rezisztenciát figyeltünk meg. A kolisztint vizsgálva ez körülbelül 8%, míg gentamicin esetében 40% volt. Ezzel szemben, ceftiofur valamint enrofloxacin esetében kiemelkedően nagy arányú érzékenység mutatkozott, 89%, illetve 87%. Az előbb említett rezisztencia eredményeket a 3. táblázatban, valamint a 2. ábrán szemléltettem. Számos esetben megfigyelhető az izolátumok multirezisztenciája. 79 törzsnél, minimum 3, míg 3 törzsnél összesen 9 antibiotikummal szembeni antibiotikum rezisztenciát állapítottunk meg. Ezen felül, a monofázisos *Salmonella* Typhimuriumot, a dolgozatomban már korábban említett, a szerotípus európai klónjára jellemző, ASSuT rezisztenciaprofilra vizsgálva, az izolátumok 16,7%-a mutatott ellenálló képességet.

	MIC	E-teszt	konrong-diffúzió	sikertelen meghatározás	Összes vizsgált	érzékeny	mérsékelten érzékeny	rezisztens
AMP	78	-	20	13	98	15,3% (15)	1,0% (1)	83,7% (82)
CET	79	-	27	5	106	88,7% (94)	8,5% (9)	2,8% (3)
COL	77	1	28	5	106	56,1% (60)	35,5% (38)	8,4% (9)
ENR	79	-	28	4	107	86,9% (93)	12,1% (13)	1,0% (1)
FLL	79	1	28	3	108	38,5% (42)	33,9% (37)	27,6% (30)
GEN	78	1	28	4	107	50,9% (55)	9,3% (10)	39,8% (43)
SPT	79	-	-	32	79	-	20,3% (16)	79,7% (63)
T/S	79	1	28	3	108	65,1% (71)	2,8% (3)	32,1% (35)
TET	79	1	-	31	80	23,8% (19)	-	76,2% (60)
TIA	79	-	-	32	79	-	-	100% (79)
TILM	79	-	-	32	79	-	-	100% (79)
TUL	75	-	-	36	75	40,0% (30)	26,7% (20)	33,3% (25)

3. táblázat: Magyarországi sertésekből származó salmonella izolátumok rezisztenciavizsgálatának eredményei, 2020-2022.

A táblázatban szereplő antibiotikumok rövidítései a következő hatóanyagokat jelölik: AMP: ampicillin; CET: ceftiofur; COL: kolisztin; ENR: enrofloxacin; FFL: flórfenikol; GEN: gentamicin; SPT: spektinomycin; T/S: timetoprim és szulfametoxazol kombinációja; TET: tetraciklin; TIA: tiamulin; TILM: tilmikozin; TUL: tultatromicin.



2. ábra: Magyarországi sertésekből származó salmonella izolátumok antibiotikum rezisztencia eredményeinek százalékos megoszlása.

A diagrammon szereplő antibiotikumok rövidítései a következő hatóanyagokat jelölik: AMP: ampicillin; CET: ceftiofur; COL: kolisztin; ENR: enrofloxacin; FFL: flórfenikol; GEN: gentamicin; SPT: spektinomycin; T/S: timetoprim és szulfametoxazol kombinációja; TET: tetraciklin; TIA: tiamulin; TILM: tilmikozin; TUL: tulatromicin. Az ábrán a rezisztenciaeredményekre vonatkozó értékeknél zölddel az érzékenységet (É), sárgával a mérsékelt rezisztenciát (MÉ), pirossal pedig a rezisztenciát (R) jelöltem.

## 10 Megbeszélés

### 10.1 A monofázisos *Salmonella* Typhimurium jelentősége magyarországi és nemzetközi viszonylatban

Kutatásunk célja volt a magyarországi sertéstelepekről származó salmonella izolátumok szerotípusos változatosságának felderítése. Ezen vizsgálataink során, a 3 év alatt tipizált 87 törzs több mint 70%-a a *S. Typhimurium* szerotípusába, vagy annak monofázisos változatához tartozott, utóbbi pedig az összes figyelembe vett szerotípus több mint 55%-át alkotta. Ez az eredmény igencsak figyelemfelkeltő mind állat-, mind humánegészségügyi szempontból.

A monofázisos *S. Typhimurium* először az 1980-as évek végén jelent meg Portugáliában (Machado és Bernardo 1990), az elmúlt 20 évben pedig a robbanásszerű esetszám növekedés eredményeként napjainkban a 2-5. leggyakoribb állati és humán fertőzést okozó salmonella szerotípus között tartják számon (Sun és mtsai. 2020). Ezen emelkedés megfigyelhető a legtöbb európai országban is. Míg egy 2007-ben megjelent spanyol kutatásban, sertésből származó bélfodri nyirokcsomók és bélsárminták vizsgálata során, a meghatározott szerotípusoknak 1,5%-a volt MST (Márquez és mtsai. 2007), addig egy 2007 és 2009 között zajló dán felmérésben tenyészállatokból származó bélsárminták esetén már 4,9%-ot tett ki az említett szerotípus (Arguello és mtsai. 2013). A törzs aránya egy 2011-től 2016-ig tartó bélsármintákat vizsgáló észak-írországi kutatásban 8,5% volt (Porter és mtsai. 2020). Az MST abszolút arányának emelkedése mellett, más szerotípusokkal szembeni növekvő aránya is megfigyelhető. Egy 2002 és 2017 között zajló olasz felmérés eredményeiben látható, hogy míg a kutatás kezdetén a *S. Typhimurium* volt a gyakoribb szerotípus sertések bélsár-, végbéltampon- és szervmintáiból izolálva, addig 2017-re az MST tett ki nagyobb arányt a két törzset összehasonlítva. (D’Incau és mtsai. 2021). Deane és mtsai. 2016-ban, Írországban végzett kutatásuk során vágóállatokból, valamint hullákból származó bélsár, nyirokcsomó és tampon mintákat vizsgálva, a szerotipizálás keretein belül 65%-ban *S. Typhimurium* valamint annak monofázisos változatát határozták meg. Ez az érték már igen közel áll saját eredményeinkhez. Ez mondható el egy másik, 2020-ban végzett olasz kutatásról is, melynek során vágóhídi sertések nyirokcsomóit, vastagbélből származó mintáit, valamint környezeti tamponmintákat vizsgálva az MST volt a leggyakrabban előforduló szerotípus, 40%-os arányt mutatva (Siddi és mtsai. 2021). Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) 2017-ben végzett európai felmérése alapján ugyancsak ez a szerotípus dominált hízósertésekből és

hullákból származó izolátumok szerotípusát meghatározva körülbelül 35%-os részarányt kitevé (EFSA 2019).

A magyarországi sertésállományok salmonella fertőzöttségéről igen kevés tanulmány született az elmúlt pár évtizedben, és ez sem tesz említést az MST jelenlétéről (Bajmócy és mtsai. 2005). Azonban az európai kutatások eredményeit figyelembe véve, több helyen láthatunk hasonló értékeket a saját felmérésünkben kapott százalékos arányokhoz. Ezek alapján azt feltételezhetjük, hogy az említett szerotípus előfordulási aránya itthon is hasonlóan gyors növekedést mutathatott, és jelenleg Magyarországon az európai viszonyokhoz hasonló mértékben van jelen. Más, Európán kívüli országok felmérései ugyancsak hasonló tendenciáról számolnak be. Egy 2006 és 2015 között zajló minnesotai kutatás ugyancsak a sertésekben egyre nagyobb számban megjelenő MST előfordulását írja le (Hong és mtsai. 2016). Zhang és mtsai. Kínában végzett felméréseik során pedig sertésekből származó izolátumaik közel 50%-a ugyanehhez a szerotípushoz tartozott.

Humán salmonella fertőzések tekintetében, a két legjelentősebb zoonotikus non-typhoid szerotípus a *S. Enteritidis* és *S. Typhimurium* (EFSA 2012), azonban emellett számos európai publikáció számol be MST okozta emberi fertőzésről. Az EFSA 2017-ben végzett felmérése szerint az MST a 3. leggyakrabban emberi fertőzést okozó salmonella szerotípus volt Európában (EFSA 2019). Két Olaszországban végzett, humán mintákat feldolgozó kutatásban 33,3%, és 45,5%-os arányban a leggyakoribb szerotípusként jelent meg az MST (Mascaro és mtsai. 2017; Pitti és mtsai. 2023). Ezen kívül az elmúlt 10 évben leírták a szerotípus jelenlétét sertések húsipari termékeiből izolálva például Lettországon (Terentjeva és mtsai. 2017), Szardínián (Pala és mtsai. 2019), Csehországban (Myšková és Karpíšková 2017, 2013–2014), Lengyelországban (Skarzyńska és mtsai. 2017) és Olaszországban (Andreoli és mtsai. 2017), humán eredetű mintákban például Görögországban (Mellou és mtsai. 2021), valamint sertéshúsból kiinduló járványszerű kitörések okozójaként Franciaországban (Bone és mtsai. 2010), és Olaszországban (Barco és mtsai. 2014). Magyarországi publikációk az elmúlt évtizedekből nincsenek esetleges embert érintő MST fertőzéssel kapcsolatosan, azonban a megjelölt irodalmakban leírt európai helyzet alapján, saját eredményeink is igen nagy jelentőséggel bírhatnak mind humán egészségügyi mind élelmiszerlánc biztonsági szempontból.

Az MST ilyen mértékű terjedésének egyik fontos oka a törzsek antibiotikum rezisztencia tulajdonságaiban rejlik. A szerotípusnál igen gyakran előfordul egy úgynevezett

ASSuT rezisztenciaprofil, amely 5 hatóanyaggal (ampicillin, sztreptomycin/spektinomycin, szulfonamidok és tetraciklinek) szemben jelent ellenálló képességet. Az ASSuT rezisztenciaprofil jellemzően a monofázisos *S. Typhimurium* európai klónjával kapcsolható össze (Sun és mtsai. 2020). Ezen multirezisztencia saját MST izolátumaink közel 17%-nál fordult elő, melyből arra tudtunk következtetni, hogy ezek a szerotípus európai klónjához tartoztak, míg a többi izolátum meghatározásához további vizsgálatok szükségesek. Ahogy már korábban említettem az európai mellett az MST 2 további, Egyesült Államok beli, és a spanyol klónját tartjuk számon. A 3 klón közti legfőbb különbség azok rezisztencia tulajdonságaiban rejlik. Az Egyesült Államok beli klónra a többszörös antibiotikum rezisztenciaprofil nem jellemző, míg a spanyol klón összesen 7 hatóanyaggal szembeni ellenállóképesség tulajdonságait hordozza (Sun és mtsai. 2020). Ezek alapján, az általunk európai klónnak vélt salmonella törzsek mellett, a nem meghatározott klónok közül a még kiterjedtebb rezisztencia profillal rendelkező spanyol klón is nagy jelentőséggel bírhat.

## 10.2 Egyéb szerotípusok

Kutatásunk során a 2. leggyakrabban előforduló szerotípus, majdnem 15%-os arányt mutatva a *S. Typhimurium* volt. A 2000-es évek elején, különösen 2000 és 2010 között, valamint néhány későbbi tanulmányban is ezt a szerotípust lehet látni mint domináns sertésekből izolált salmonella Európában (García-Feliz és mtsai. 2008; Arguello és mtsai. 2013; Porter és mtsai. 2020; Figueiredo és mtsai. 2015; Bonardi 2017). Napjainban azonban ahogy azt az előbbieken vázoltam, a monofázisos *S. Typhimurium* vette át a helyét. Habár még jelenleg is a sertések salmonellózisának egyik jelentős szerotípusa, az EFSA 2017-ben végzett európai felmérése alapján, már a 3. helyen szerepel a hízósertésekből és hullákból kimutatott Salmonellák közt. Fontos megemlíteni humán fertőzések okozójaként is. Ugyanezen tanulmány a 2. leggyakoribb emberi megbetegedésekkel összekapcsolható szerotípusként tartja számon a *S. Typhimurium*ot (EFSA 2019). *S. Typhimurium* fertőzöttségről magyar tanulmány is született az elmúlt 20 évből. Bajmócy és mtsai. egy 2003-ban nagyüzemi sertéstelepen kitört *S. Typhimurium* okozta járványszerű megbetegedésről számolnak be, melyben egy hizlaldai dolgozó is érintett volt.

Szerotipizálási vizsgálataink során, a törzsek maradék 30%-át, mely nem *S. Typhimurium* és annak monofázisos variánsához tartozott, további 14 szerotípus alkotta. Ezek között megtalálható néhány humán és állategészségügyi szempontból jelentősebb szerotípus is. A saját eredményeink közt többször felbukkanó *S. Derby* jelenlétéről több más európai

publikáció is beszámolt sertésben (García-Feliz és mtsai. 2008; Porter és mtsai. 2020; Bonardi 2017) Az EFSA 2017-ben végzett európai kutatása szerint ez volt a 2. legnagyobb arányban izolált salmonella hízósertésekből és hullákból, egy közelmúltban végzett észtországi kutatás pedig a mintáik közt leggyakrabban előforduló szerotípusként írta le (EFSA 2019; Kuus és mtsai. 2021). A *S. Derby* humán fertőzések szempontjából ugyancsak releváns kórokozó. Az EFSA 2010-ben végzett felmérése szerint emberben a 8. leggyakrabban salmonellózist okozó szerotípus volt Európában 0,7%-os arányt kiteve az összes salmonella törzs között (EFSA 2012). Vizsgálatunk eredményeként további 2 esetben *S. Choleraesuis* var. Kunzendorf-ot kaptunk. Ezt a szerotípust a szakirodalmak leggyakrabban sertések septicaemias salmonellózisának okozójaként tartják számon (Jeffrey J. Zimmerman és mtsai. 2019), azonban eredményeinkből látszik, hogy egyes esetekben enterális tünetek megjelenéséért is felelős lehet. Izolatumaink közt kis számban ugyancsak előfordult *S. Enteritidis*, mely a humán salmonellózis gyakori okozója, sertésekben azonban kisebb jelentőséggel bír (EFSA 2012).

Néhány, a vizsgálataink során kisebb számban megjelenő szerotípus arányait nézve, mint a *S. Bredeney*, *S. Rissen*, *S. London*, *S. Infantis*, *S. Agona*, *S. Livingstone* és *S. Anatum*, az európai szakirodalmakban is hasonló eredményekkel találkozhatunk (EFSA 2019; Siddi és mtsai. 2021; Bonardi 2017; Arguello és mtsai. 2013; García-Feliz és mtsai. 2008), míg más törzseket elemezve, adataink kisebb-nagyobb elérést mutatnak egyéb országok vizsgálataihoz képest. A nálunk egy izolátumot számláló *S. Bovismorbificans* egy angol publikációban jóval nagyobb arányban fordult elő (Powell és mtsai. 2016), míg az eredményeink közt szereplő *S. Kedougou*, *S. Senftenberg* és *S. Montevideo* aligha jelenik meg más sertések enterális tüneteit vizsgáló publikációkban. Ezen szerotípusokat ritkán élelmiszer eredetű fertőzések okozójaként említik a szakirodalmak (Soler és mtsai. 2008; Emberland és mtsai. 2006; Kay és mtsai. 2007; Pezzoli és mtsai. 2008; CDC 2010), valamint baromfiból is izolálták már ezeket a törzseket (Martelli, Birch, és Davies 2016; Pedersen, Olsen, és Bisgaard 2008; Kumar és mtsai. 2019). Ezen felül a *S. Montevideo*ot kérődzők salmonella fertőzésének okozójaként is megemlítették korábbi publikációk (Linklater 1983; Sharp és mtsai. 1983, 1970–81). A szakirodalmak alapján kérdéses, hogy ezen 3 szerotípus valódi kórokozó e sertésben, azonban az látható, hogy más állatfajok és humán fertőzések szempontjából jelentőséggel bírnak.

### **10.3 Rezisztencia eredmények európai adatok bevonásával**

Rezisztencia vizsgálataink során összesen 12 hatóanyag figyelembevételével határoztuk meg a törzsek antibiotikumokkal szembeni ellenálló képességét. Az itt kapott eredmények

közül a sertések enterális tüneteire használt, klinikailag releváns hatóanyagok közül a legkiemelkedőbb rezisztencia arányt a tetraciklin mutatta. Törzseink több mint 76%-a volt ellenálló ezen hatóanyaggal szemben. Ez a nagyarányú ellenállóképesség más külföldi publikációkban is fellelhető. Az EFSA 2019-ben végzett európai felmérése alapján hízósertésekből, és azok hulláiból származó mintákban közepes, körülbelül 40%-os, és kiterjedt, 50- vagy akár 80%-os érték között változott a rezisztencia (EFSA 2021). Az itthonihoz hasonlóan széles, 82-92% között mozgó rezisztencia látható különböző spanyol kutatásokban is a 2000-es évek elejétől a közelmúltig (Teng és mtsai. 2022; García-Feliz és mtsai. 2008; Márquez és mtsai. 2007). Ezzel szemben, egy 2006 és 2008 között zajló dániai kutatásban ennél kisebb mértékű, 31%-os ellenálló képességet (Arguello és mtsai. 2013), míg egy 2016-ban Írországból végzett vizsgálat során egészen kismértékű, körülbelül 5%-os rezisztenciát határoztak meg (Deane és mtsai. 2022). Az említett itthoni és más országokban előforduló nagyarányú tetraciklin rezisztencia feltehetően annak kiterjedt használatából adódik, mely a felsorolt szakirodalmakban is nyomon követhető. Hazánkban elterjedt az antibiotikum, nem csak sertések hanem más állatfajok, mint baromfi kezelésében is. Ezen felül az említett értékekhez hozzájárulhat a nem felelősségteljes antibiotikum használat is.

Gentamicinnel szemben saját törzseink közel 40%-a volt rezisztens, amely kiemelkedő más országokkal összehasonlítva. Európában főleg spanyol kutatások számolnak be gentamicinnel szembeni rezisztenciáról, melyek jóval kisebb arányú, 7-12% között mozgó értékeket írnak le (García-Feliz és mtsai. 2008; Teng és mtsai. 2022; Márquez és mtsai. 2007). Az EFSA 2017-ben végzett felmérésében a vizsgált európai országok tekintetében mind 10% alatti, vagy akár 0%-os rezisztenciáról számol be (EFSA 2019). Magyarországhoz hasonló rezisztenciát, 31%-ot, egy közelmúltban megjelent kínai publikációban olvashatunk (Zhang és mtsai. 2023). Ennél a hatóanyagnál ugyancsak azt feltételezhetjük, hogy a nagy arányú rezisztencia értékek az itthoni kiterjedt, és esetleges nem körültekintő antibiotikum használat eredményeképpen alakultak ki, mely más országokra kevésbé volt jellemző.

Saját eredményeink tükrében kis mértékű, az európai adatokhoz képest viszont nagyobb arányú rezisztenciát mértünk kolisztinnel szemben. Saját kutatásunkban ez az érték több mint 8% volt, míg az EFSA 2019-ben végzett felmérése szerint a sertés hullákból származó minták kevesebb mint 2%-os, élő állatokból izolált minták pedig kevesebb mint 1%-os rezisztenciát mutattak (EFSA 2021). Egyes európai és azon kívüli országokban, mint Dánia, Spanyolország, vagy Kína pedig 0%-ot detektáltak (Arguello és mtsai. 2013; Zhang és mtsai. 2023; Márquez és mtsai. 2007). A kolisztinnel szembeni ellenállóképesség vizsgálatánál megjegyzendő, hogy

a genetikai analízisen alapuló vizsgálatok, mint például különböző PCR módszerek nagyobb megbízhatósággal határozzák meg a kolisztintennel szembeni rezisztenciát, mint az általunk is használt antibiotikum érzékenységi tesztek (Bardet és Rolain 2018). Vizsgált hatóanyagaink közül legkisebb mértékű, 1%-os rezisztenciát, és ebből adódóan igen nagy arányú, közel 87%-os érzékenységet mértünk enrofloxacin esetén. Ezen antibiotikum rezisztencia adatairól kevés publikációban olvashatunk. Egy spanyol kutatásban a magyarországihoz igen közeli 0%-os (Márquez és mtsai. 2007), míg egy kínai felmérésben ennél jóval kiterjedtebb, közel 44 %-os arányt írtak le (Zhang és mtsai. 2023).

A klinikumban ritkábban használt antibiotikumok eredményeit vizsgálva, mint a flórfenikol, spektinomicin valamint trimetoprim és szulfametoxazol kombinációja, az szűrhető le, hogy az Európa egyéb országaiban mért rezisztencia aránya legtöbbször kisebb mértékű, míg kínai adatok nagyobb arányú ellenállóképességet mutattak. Magyarországi kutatásunk során flórfenikollal valamint trimetoprim és szulfametoxazol kombinációjával szemben izolátumaink körülbelül 30%-a, míg spektinomicinnel szemben majdnem 80%-a volt rezisztens. Egyes dán eredmények 10% alatti arányokról számolnak be flórfenikol és spektinomicin esetén (Arguello és mtsai. 2013). Spanyolországban ugyancsak kisebb mértékű rezisztenciát láthatunk az említett 2 hatóanyagot vizsgálva egyes kutatásokban (García-Feliz és mtsai. 2008; Teng és mtsai. 2022), míg trimetoprim és szulfametoxazol kombinációjánál hozzánk közel álló közel 31%-os rezisztencia is megfigyelhető (Márquez és mtsai. 2007). Ezzel szemben egy kínai publikációban 90%-hoz közeli ellenálló képesség látható a 3 antibiotikum esetén (Zhang és mtsai. 2023). A magyarországi, Európa más országaival viszonyítottan emelkedett értékeket, valamint a kínai kiemelkedően nagy arányú rezisztenciát feltehetően ugyancsak a kevéssé megfontolt antibiotikumhasználat okozhatja. Sertések enterális salmonellózisára nem használt hatóanyagok közül kiemelném az ampicillint, tiamulint és tilmikozint, melyek saját eredményeinkben közel 84-, valamint 100-100%-os rezisztenciát mutattak. A nagy arányú ellenállóképesség ellenére ezek a százalékos arányok kisebb jelentőséggel bírnak, mivel ezen rezisztencia tulajdonságok az erre vonatkozó szakirodalmak szerint nem mobilis genetikai elemek kódolódnak salmonellában (McDermott, Zhao, és Tate 2018). Így a törzsek feltételezhetően nem indikátor szerepet betöltve más baktériumok rezisztencia tulajdonságait közvetítik.

Többszörös rezisztenciát vizsgálva, az MST-nál tapasztalt ASSuT rezisztenciaprofil mellett, az összes törzs több mint 71%-a mutatott egyidejű ellenállóképességet legalább 3 hatóanyag ellen kutatásunkban. A EFSA 2019-ben végzett felmérése alapján, az élő sertésekből

származó izolátumok több mint 38%-a, míg a hullákból származó törzsek több mint 43%-a volt rezisztens legalább 3 antibiotikummal szemben. Humán mintákat vizsgálva ez az érték több mint 25% volt (EFSA 2021). A többszörös rezisztenciát meghatározott hatóanyag kombinációra nézve ampicillin, gentamicin és tetraciklin egyszeri rezisztenciája saját törzseink közel 19%-nál mutatkozott, míg egy közelmúltban publikált írországi szakirodalom eredményeiben ezzel a hatóanyag kombinációval szemben a törzsek körülbelül 7%-a volt rezisztens (Deane és mtsai. 2022). Az említett adatok alapján látszik, hogy az európai átlag értékek a magyarországi értékek alatt vannak, ami a hazánkban uralkodó előrehaladott nagyarányú rezisztenciát jelezheti.

Jelen ismereteink szerint hosszú idő óta ez az első hazai felmérés, ami a sertés eredetű salmonella törzsek részletes jellemzésével foglalkozott. Vizsgálataink a monofázisos *S. Typhimurium* sertés eredetű mintákban való nagyarányú előfordulását és a törzsek kiterjed rezisztenciáját igazolták. A szerotípusváltozat sikeres és széleskörű elterjedéséhez pedig mind az antimikrobiális, mind a nehézfémekkel szembeni ellenállóképesség nagyban hozzájárult. Mára mind sertésben, mind pedig humánban gyakori szerotípusnak számít, jelentőségét pedig tovább növeli a gyors elterjedést lehetővé tevő nagy alkalmazkodóképessége. Bizakodásra ad ugyanakkor okot, hogy természetes rezervoárja, a sertésen kívül más haszonállat-fajokban a szerotípus törzsei hosszabb ideig nem tudnak perzisztálni. Ezért a megelőzés és védekezés megtervezésekor elsősorban a sertésre érdemes fókuszálni (Gosling és mtsai. 2018).

## 11 Összefoglalás

A salmonella okozta megbetegedések napjainkban igen komoly problémát jelentenek mind élelmiszerhigiéniai, mind állat- és humánegészségügyi szempontból. Számos, a sertésben megjelenő nem gazdaspecifikus törzs képes az embert is megfertőzni. További nehézségeket okoz az új, virulensebb szerotípusok, mint a monofázisos *Salmonella* Typhimurium (MST) gyors elterjedése, valamint a törzsek nagyarányú antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája. Kutatásunk célja a magyarországi sertésekben enterális tüneteket okozó salmonella törzsek szerotípusának és rezisztenciatulajdonságainak felderítése volt.

A dolgozatomban felhasznált minták magyarországi sertéstelepek enterális tüneteket mutató állataiból származtak, melyek diagnosztikai vizsgálatok céljából érkeztek az üllői Haszonállat-diagnosztikai Központ laboratóriumába. 2020 és 2022 között 49 gazdaság 57 telepének 87 beküldéséből összesen 111 minta felelt meg kritériumainknak. A kórokozó kimutatására a mintákból elődúsításos szelektív-differenciáló tenyésztést alkalmaztunk. A salmonella izolátumok szerotípusának meghatározását egy külsős laboratóriumban végeztettük el. A törzsek antibiotikumérzékenységi vizsgálatát 12 hatóanyag bevonásával korongdiffúziós, vagy a minimális gátlókoncentráció meghatározására alkalmas tesztekkel, mikrohígításos teszttel vagy grádiens tesztsíkokkal végeztük.

A 111 izolátumból 87 esetén tudtuk figyelembe venni a szerotipizálás eredményeit. Így összesen 16 különböző szerotípust tudtunk meghatározni, melyeknek több mint 70%-át a *S. Typhimurium* és annak monofázisos variánsa adta. A maradék 30% között 14 további, többségében állati- és humán fertőzések szempontjából fontos szerotípust azonosítottunk.

A sertések enterális tüneteinek kezelése során alkalmazott klinikailag releváns hatóanyagok változó arányú rezisztencia értékeket mutattak, amelyek közül kiemelkedően nagy arányú ellenálló képességet figyeltünk meg tetraciklin (76%), valamint gentamicin (40%) esetében.

Vizsgálataink során a domináns szerotípus az MST volt, amely több mint 55%-os arányt mutatott az összes tipizált izolátum között. Az MST arányának hirtelen növekedéséről több európai és Európán kívüli ország kutatásai is beszámoltak az elmúlt 20 év távlatából, mind sertés, mind humán eredetű mintákat vizsgálva. Az európai adatokat saját eredményeinkkel összevetve azonban elmondható, hogy hazánkban kimagasló az MST elterjedtségének mértéke a sertés eredetű mintákban, amely a törzsek kiemelkedő virulenciája és zoonotikus potenciálja miatt humánegészségügyi kérdéseket is felvet.

## 12 Summary

Salmonella outbreaks are now a major problem from a food hygiene, animal and human health perspective. Moreover, many non-host-specific strains in pigs are capable of infecting humans. Further difficulties are caused by the rapid spread of new, more virulent serotypes such as monophasic *Salmonella* Typhimurium (MST) and the high level of resistance of strains to antibiotics. The aim of our study was to identify the serotype and resistance characteristics of *Salmonella* strains causing enteric symptoms in pigs in Hungary.

The samples used in my thesis were from animals with enteric symptoms from pig farms in Hungary, which were sent to the laboratory of the Production Animal Diagnostic Centre, Üllő, Hungary, for routine diagnostics. Between 2020 and 2022, 111 samples from 87 submissions from 57 farms of 49 holdings met our criteria. Pre-enrichment selective-differentiation culture technique was used to detect the pathogen in the samples. Serotyping of *Salmonella* isolates was carried out in an external laboratory. Antibiotic susceptibility testing of the strains was performed against 12 antimicrobial agents using disc diffusion or minimum inhibitory concentration tests, such as microdilution tests or gradient test strips.

Out of 111 isolates, 87 could be considered for serotyping. In total, 16 different serotypes were identified, of which more than 70% were *S. Typhimurium* and its monophasic variant. Among the remaining 30%, 14 additional serotypes, mostly relevant for animal and human infections, were identified.

The clinically relevant agents used in the treatment of enteric symptoms in pigs showed varying rates of resistance, with particularly high rates of resistance observed for tetracycline (76%) and gentamicin (40%).

In our studies, the dominant serotype was MST, which showed a rate of more than 55% among all typed isolates. A sharp increase in the proportion of MST has been reported in several European and non-European countries over the last 20 years, both in pig and human samples. However, comparing the European data with our own results, it can be said that in Hungary the prevalence of MST in pig samples is outstanding, which raises human health issues due to the outstanding virulence and zoonotic potential of these strains.

## 13 Irodalomjegyzék

- Andreoli, Giuseppina, Cristina Merla, Claudia Dalla Valle, Francesco Corpus, Marina Morganti, Mario D'Incau, Silvia Colmegna, és mtsai. 2017. „Foodborne Salmonellosis in Italy: Characterization of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium and Monophasic Variant 4,[5],12:i- Isolated from Salami and Human Patients”. *Journal of Food Protection* 80 (4): 632–39. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-331>.
- Arguello, Hector, Gitte Sørensen, Ana Carvajal, Dorte Lau Baggesen, Pedro Rubio, és Karl Pedersen. 2013. „Prevalence, Serotypes and Resistance Patterns of *Salmonella* in Danish Pig Production”. *Research in Veterinary Science* 95 (2): 334–42. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.04.001>.
- Authority, European Food Safety és European Centre for Disease Prevention and Control. 2012. „The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-Borne Outbreaks in 2010”. *EFSA Journal* 10 (3): 2597. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2597>.
- . 2019. „The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in Zoonotic and Indicator Bacteria from Humans, Animals and Food in 2017”. *EFSA Journal* 17 (2): e05598. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5598>.
- . 2021. „The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in Zoonotic and Indicator Bacteria from Humans, Animals and Food in 2018/2019”. *EFSA Journal* 19 (4): e06490. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6490>.
- Bajmócy Endre, Kecskés Tamás, és Bacsádi Árpád. 2005. „*Salmonella* Typhimurium által okozott enterocolitisjárvány sertésállományban” *Magyar Állatorvosok Lapja* 127. évfolyam/ 7. szám: 13. oldal.
- Barco, Lisa, Elena Ramon, Enzo Cortini, Alessandra Longo, Maria Cristina Dalla Pozza, Antonia Anna Lettini, Anna Maria Dionisi, John Elmerdahl Olsen, és Antonia Ricci. 2014. „Molecular Characterization of *Salmonella enterica* Serovar 4,[5],12:i- DT193 ASSuT Strains from Two Outbreaks in Italy”. *Foodborne Pathogens and Disease* 11 (2): 138–44. <https://doi.org/10.1089/fpd.2013.1626>.
- Bardet, Lucie, és Jean-Marc Rolain. 2018. „Development of New Tools to Detect Colistin-Resistance among Enterobacteriaceae Strains”. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal Canadien Des Maladies Infectieuses Et De La Microbiologie Medicale* 2018: 3095249. <https://doi.org/10.1155/2018/3095249>.
- Bastos, Henrique Marçal. 2012. „*Salmonella* Associated with Snakes (Suborder Serpentes)”. In *Salmonella - Distribution, Adaptation, Control Measures and Molecular Technologies*, 81–98. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/30639>.
- Bonardi, S. 2017. „*Salmonella* in the Pork Production Chain and Its Impact on Human Health in the European Union”. *Epidemiology and Infection* 145 (8): 1513–26. <https://doi.org/10.1017/S095026881700036X>.
- Bone, A, H Noel, S Le Hello, N Pihier, C Danan, M E Raguenaud, S Salah, és mtsai. 2010. „Nationwide Outbreak of *Salmonella enterica* Serotype 4,12:I- Infections in France, Linked to Dried Pork Sausage, March-May 2010”. *Eurosurveillance* 15 (24). <https://doi.org/10.2807/ese.15.24.19592-en>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2010. „*Salmonella* Montevideo Infections Associated with Salami Products Made with Contaminated Imported Black and Red Pepper --- United States, July 2009-April 2010”. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 59 (50): 1647–50.
- Chattaway, Marie Anne, Amy Gentle, Satheesh Nair, Laura Tingley, Martin Day, Iman Mohamed, Claire Jenkins, és Gauri Godbole. 2021. „Phylogenomics and antimicrobial resistance of *Salmonella* Typhi and Paratyphi A, B and C in England, 2016–2019”. *Microbial Genomics* 7 (8): 000633. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000633>.
- CLSI. 2013. „Performance Standards for Antimicrobial Disc and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals.” CLSI Document VET01-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Deane, Annette, Declan Murphy, Finola C. Leonard, William Byrne, Tracey Clegg, Gillian Madigan, Margaret Griffin, John Egan, és Deirdre M. Prendergast. 2022. „Prevalence of *Salmonella* spp. in slaughter pigs and carcasses in Irish abattoirs and their antimicrobial resistance”. *Irish Veterinary Journal* 75 (1): 4. <https://doi.org/10.1186/s13620-022-00211-y>.
- Demirbilek, Serpil Kahya. 2017. „Salmonellosis in Animals”. In *Salmonella - A Re-Emerging Pathogen*, 19–37. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.72192>.
- D'Incau, Mario, Cristian Salogni, Stefano Giovannini, Jessica Ruggeri, Federico Scali, Matteo Tonni, Nicoletta Formenti, Flavia Guarneri, Paolo Pasquali, és Giovanni Loris Alborali. 2021. „Occurrence of *Salmonella* Typhimurium and Its Monophasic Variant (4, [5],12:I:-) In Healthy and Clinically Ill Pigs in Northern Italy”. *Porcine Health Management* 7 (1): 34. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00214-1>.
- Dr. Tuboly Sándor. 1998. „*Salmonella*”. In *Allatorvosi járványtan I. - Allatorvosi mikrobiológia*, 1999. kiad., 153–56. Mezőgazda.
- Dr. Varga János, Dr. Rusvai Miklós, és Dr. Fodor László. 2018. „*Salmonella* okozta betegségek”. In *A háziállatok fertőző betegségei*, 130–41. Állatorvostudományi Egyetem Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék, 1143 Budapest, Hungária krt. 23.-25.: MAOK Kft.

- Emberland, K. E., K. Nygård, B. T. Heier, P. Aavitsland, J. Lassen, T. L. Stavnes, és B. Gondrosen. 2006. „Outbreak of Salmonella Kedougou in Norway Associated with Salami, April-June 2006”. *Euro Surveillance: Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin* 11 (7): E060706.3. <https://doi.org/10.2807/esw.11.27.02995-en>.
- Figueiredo, Rui, Ana Henriques, Rui Sereno, Nuno Mendonça, és Gabriela Jorge da Silva. 2015. „Antimicrobial Resistance and Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases of Salmonella Enterica Serotypes Isolated from Livestock and Processed Food in Portugal: An Update”. *Foodborne Pathogens and Disease* 12 (2): 110–17. <https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1836>.
- Gal-Mor, Ohad, Erin C. Boyle, és Guntram A. Grassl. 2014. „Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal Salmonella enterica serovars differ”. *Frontiers in Microbiology* 5 (augusztus): 391. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00391>.
- García-Feliz, C., J. A. Collazos, A. Carvajal, S. Herrera, M. A. Echeita, és P. Rubio. 2008. „Antimicrobial Resistance of Salmonella Enterica Isolates from Apparently Healthy and Clinically Ill Finishing Pigs in Spain”. *Zoonoses and Public Health* 55 (4): 195–205. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2008.01110.x>.
- Gosling, Rebecca J., Doris Mueller-Doblies, Francesca Martelli, Javier Nunez-Garcia, Nick Kell, Andre Rabie, Andy D. Wales, és Robert H. Davies. 2018. „Observations on the Distribution and Persistence of Monophasic Salmonella Typhimurium on Infected Pig and Cattle Farms”. *Veterinary Microbiology* 227: 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.10.032>.
- Hong, Samuel, Albert Rovira, Peter Davies, Christina Ahlstrom, Petra Muellner, Aaron Rendahl, Karen Olsen, és mtsai. 2016. „Serotypes and Antimicrobial Resistance in Salmonella Enterica Recovered from Clinical Samples from Cattle and Swine in Minnesota, 2006 to 2015”. *PLOS ONE* 11 (12): e0168016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168016>.
- Jeffrey J. Zimmerman, Locke A. Karriker, Alejandro Ramirez, Kent J. Schwartz, Gregory W. Stevenson, Jianqiang Zhang, Ronald W. Griffith, Steven A. Carlson, és Adam C. Krull. 2019. „Salmonellosis”. In *Disease of Swine*, 11th ed, 912–23. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Kay, Robyn S., Alexander G. Vandeveld, Paul D. Fiorella, Rebecca Crouse, Carina Blackmore, Roger Sanderson, Christina L. Bailey, és Michael L. Sands. 2007. „Outbreak of Healthcare-Associated Infection and Colonization with Multidrug-Resistant Salmonella Enterica Serovar Senftenberg in Florida”. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 28 (7): 805–11. <https://doi.org/10.1086/518458>.
- Kovács Ákos. 2017. „Salmonella szerotípusok kimutatása hullók bélsarából és közegészségügyi jelentőségük”. Thesis, Állatorvostudományi Egyetem. <http://huveta.hu/handle/10832/1942>.
- Kumar, Yashwant, Varun Singh, Gulshan Kumar, Naveen Kumar Gupta, és Ajay Kumar Tahlan. 2019. „Serovar Diversity of Salmonella among Poultry”. *The Indian Journal of Medical Research* 150 (1): 92–95. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1798\\_17](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1798_17).
- Kuus, Kaisa, Toomas Kramarenko, Jelena Sögel, Mihkel Mäesaar, Maria Fredriksson-Ahomaa, és Mati Roasto. 2021. „Prevalence and Serotype Diversity of Salmonella Enterica in the Estonian Meat Production Chain in 2016-2020”. *Pathogens (Basel, Switzerland)* 10 (12): 1622. <https://doi.org/10.3390/pathogens10121622>.
- Linklater, K. A. 1983. „Abortion in Sheep Associated with Salmonella Montevideo Infection”. *The Veterinary Record* 112 (16): 372–74. <https://doi.org/10.1136/vr.112.16.372>.
- Machado, J., és F. Bernardo. 1990. „Prevalence of Salmonella in chicken carcasses in Portugal”. *Journal of Applied Bacteriology* 69 (4): 477–80. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1990.tb01538.x>.
- Majowicz, Shannon E., Jennie Musto, Elaine Scallan, Frederick J. Angulo, Martyn Kirk, Sarah J. O’Brien, Timothy F. Jones, Aamir Fazil, Robert M. Hoekstra, és International Collaboration on Enteric Disease „Burden of Illness” Studies. 2010. „The Global Burden of Nontyphoidal Salmonella Gastroenteritis”. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 50 (6): 882–89. <https://doi.org/10.1086/650733>.
- Manesh, Abi, Eyal Meltzer, Celina Jin, Carl Britto, Divya Deodhar, Sneha Radha, Eli Schwartz, és Priscilla Rupali. 2021. „Typhoid and Paratyphoid Fever: A Clinical Seminar”. *Journal of Travel Medicine* 28 (3): taab012. <https://doi.org/10.1093/jtm/taab012>.
- Márquez, Rafael Jesús Astorga, Aurora Echeita Salaberria, Alfonso Maldonado García, Silvia Valdezate Jimenez, Alfonso Carbonero Martinez, Ana Aladueña García, és Antonio Arenas Casas. 2007. „Surveillance and Antimicrobial Resistance of Salmonella Strains Isolated from Slaughtered Pigs in Spain”. *Journal of Food Protection* 70 (6): 1502–6. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-70.6.1502>.
- Martelli, F., C. Birch, és R. H. Davies. 2016. „Observations on the Distribution and Control of Salmonella in Commercial Duck Hatcheries in the UK”. *Avian Pathology: Journal of the W.V.P.A* 45 (2): 261–66. <https://doi.org/10.1080/03079457.2016.1146820>.
- Mascaro, Valentina, Claudia Pileggi, Maria Crinò, Yolande Therese Rose Proroga, Maria Rosaria Carullo, Caterina Graziani, Fabio Arigoni, Pasquale Turno, és Maria Pavia. 2017. „Non-Typhoidal Salmonella in Calabria, Italy: A Laboratory and Patient-Based Survey”. *BMJ Open* 7 (9): e017037. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017037>.

- McDermott, Patrick F., Shaohua Zhao, és Heather Tate. 2018. „Antimicrobial Resistance in Nontyphoidal Salmonella”. *Microbiology Spectrum* 6 (4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0014-2017>.
- Mellou, Kassiani, Mary Gkova, Emily Panagiotidou, Myrsini Tzani, Theologia Sideroglou, és Georgia Mandilara. 2021. „Diversity and Resistance Profiles of Human Non-Typhoidal Salmonella Spp. in Greece, 2003–2020”. *Antibiotics* 10 (8): 983. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080983>.
- Myšková, Petra, és Renáta Karpíšková. 2017. „Prevalence and Characteristics of Salmonella in Retail Poultry and Pork Meat in the Czech Republic during 2013-2014”. *Czech Journal of Food Sciences* 35 (2): 106–12. <https://doi.org/10.17221/260/2016-CJFS>.
- Pala, Carlo, Tiziana Tedde, Sara Salza, Maria Teresa Uda, Stefano Lollai, Vittoria Carboni, Antonio Fadda, Edoardo Marongiu, és Sebastiano Virgilio. 2019. „Epidemiological Survey on the Prevalence of Salmonella Spp. in the Sardinian Pig Production Chain, Using Real-Time PCR Screening Method”. *Italian Journal of Food Safety* 8 (2). <https://doi.org/10.4081/ijfs.2019.7843>.
- Pedersen, Tina Broennum, John Elmerdahl Olsen, és Magne Bisgaard. 2008. „Persistence of Salmonella Senftenberg in Poultry Production Environments and Investigation of Its Resistance to Desiccation”. *Avian Pathology: Journal of the W.V.P.A* 37 (4): 421–27. <https://doi.org/10.1080/03079450802216561>.
- Pezzoli, Lorenzo, Richard Elson, Christine L. Little, Hopi Yip, Ian Fisher, Ruth Yishai, Emilia Anis, és mtsai. 2008. „Packed with Salmonella--Investigation of an International Outbreak of Salmonella Senftenberg Infection Linked to Contamination of Prepacked Basil in 2007”. *Foodborne Pathogens and Disease* 5 (5): 661–68. <https://doi.org/10.1089/fpd.2008.0103>.
- Pitti, Monica, Aitor Garcia-Vozmediano, Clara Tramuta, CeRTiS Clinical Laboratories Group, Cristiana Maurella, és Lucia Decastelli. 2023. „Monitoring of Antimicrobial Resistance of Salmonella Serotypes Isolated from Humans in Northwest Italy, 2012–2021”. *Pathogens* 12 (1): 89. <https://doi.org/10.3390/pathogens12010089>.
- Porter, Siobhán, Sam A. J. Strain, Gintare Bagdonaite, Stanley W. McDowell, Tamara Bronckaers, Michael Sherrey, Paul Devine, és mtsai. 2020. „Trends in Salmonella Serovars and Antimicrobial Resistance in Pigs and Poultry in Northern Ireland between 1997 and 2016”. *The Veterinary Record* 186 (5): 156. <https://doi.org/10.1136/vr.105640>.
- Powell, L. F., T. E. A. Cheney, S. Williamson, E. Guy, R. P. Smith, és R. H. Davies. 2016. „A Prevalence Study of Salmonella Spp., Yersinia Spp., Toxoplasma Gondii and Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus in UK Pigs at Slaughter”. *Epidemiology & Infection* 144 (7): 1538–49. <https://doi.org/10.1017/S0950268815002794>.
- Quinn, P. J., B. K. Markey, F. C. Leonard, P. Hartigan, S. Fanning, és E. S. FitzPatrick. 2011. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2nd ed. Hoboken: John Wiley & Sons. <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=819153>.
- Schauser, Kirsten, John Elmerdahl Olsen, és Lars-Inge Larsson. 2004. „Immunocytochemical studies of Salmonella Typhimurium invasion of porcine jejunal epithelial cells”. *Journal of Medical Microbiology* 53 (7): 691–95. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.45582-0>.
- Sharp, J. C., W. J. Reilly, K. A. Linklater, D. M. Inglis, W. S. Johnston, és J. K. Miller. 1983. „Salmonella Montevideo Infection in Sheep and Cattle in Scotland, 1970-81”. *The Journal of Hygiene* 90 (2): 225–32. <https://doi.org/10.1017/s0022172400028898>.
- Siddi, Giuliana, Francesca Piras, Vincenzo Spanu, Mariella Demontis, Maria Pina Meloni, Rita Sanna, Veronica Cibin, Enrico Pietro Luigi De Santis, és Christian Scarano. 2021. „Trend of Salmonella Enterica Occurrence and Serotypes in Sardinian Pig Slaughterhouses”. *Italian Journal of Food Safety* 10 (2). <https://doi.org/10.4081/ijfs.2021.9362>.
- Skarżyńska, Magdalena, Andrzej Hoszowski, Magdalena Zajac, Anna Lalak, Ilona Samcik, Renata Kwit, és Dariusz Wasyl. 2017. „Distribution of Serovars along the Food Chain in Poland, 2010–2015”. *Journal of Veterinary Research* 61 (2): 173–79. <https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0022>.
- Soler, Pilar, S. Herrera, J. Rodríguez, J. Cascante, R. Cabral, A. Echeita-Sarriondia, S. Mateo, és National Surveillance Network of Spain. 2008. „Nationwide Outbreak of Salmonella Enterica Serotype Kedougou Infection in Infants Linked to Infant Formula Milk, Spain, 2008”. *Euro Surveillance: Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin* 13 (35): 18963. <https://doi.org/10.2807/ese.13.35.18963-en>.
- Sun, Honghu, Yuping Wan, Pengcheng Du, és Li Bai. 2020a. „The Epidemiology of Monophasic Salmonella Typhimurium”. *Foodborne Pathogens and Disease* 17 (2): 87–97. <https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2676>.
- . 2020b. „The Epidemiology of Monophasic Salmonella Typhimurium”. *Foodborne Pathogens and Disease* 17 (2): 87–97. <https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2676>.
- Teng, Kendy Tzu-yun, Marc Aerts, Stijn Jaspers, Maria Ugarte-Ruiz, Miguel A. Moreno, Jose Luis Saez, Soledad Collado, Cristina de Frutos, Lucas Dominguez, és Julio Alvarez. 2022. „Patterns of antimicrobial resistance in Salmonella isolates from fattening pigs in Spain”. *BMC Veterinary Research* 18 (1): 333. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03377-3>.

- Terentjeva, Margarita, Jeļena Avsejenko, Madara Streikiša, Andra Utināne, Kaspars Kovaļenko, és Aivars Bērziņš. 2017. „Prevalence and Antimicrobial Resistance of Salmonella in Meat and Meat Products in Latvia”. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 24 (2): 317–21. <https://doi.org/10.5604/12321966.1235180>.
- Wray, C., és A. Wray. 2000. *Salmonella in Domestic Animals*. 1. kiad. Wallingford, UK: CABI Publishing. <https://doi.org/10.1079/9780851992617.0000>.
- Zhang, Zhuohui, Jiyun Li, Rushun Zhou, Qianqian Xu, Shiyin Qu, Hongguang Lin, Yan Wang, Pishun Li, és Xiaofeng Zheng. 2023a. „Serotyping and Antimicrobial Resistance Profiling of Multidrug-Resistant Non-Typhoidal Salmonella from Farm Animals in Hunan, China”. *Antibiotics* 12 (7): 1178. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12071178>.
- . 2023b. „Serotyping and Antimicrobial Resistance Profiling of Multidrug-Resistant Non-Typhoidal Salmonella from Farm Animals in Hunan, China”. *Antibiotics* 12 (7): 1178. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12071178>.

## **14 Köszönetnyilvánítás**

Mindenekelőtt szeretném megköszönni témavezetőmnek, dr. Albert Ervinnek, hogy szakmai precizitásával és lelkiismeretes irányításával segítette dolgozatom elkészítését. Köszönöm a közös munkát és az ennek során szerzett tudást, amit tőle kaptam.

Köszönöm dr. Biksi Imrének, a Haszonállat-diagnosztikai Központ vezetőjének, hogy helyszínt és mintavételi anyagot biztosított kutatásom elvégzéséhez. Továbbá dr. Kis István Emilnek, Csuka Editnek és Ágnes Zsuzsannának, hogy segítettek a minták feldolgozásában.

Köszönöm barátaimnak és családtagjaimnak a támogatást és kitartást, melyet a dolgozatom elkészítése közben kaptam.

E mellett szeretném megemlíteni, hogy a vizsgálatok költségeit a Haszonállat-diagnosztikai Központot üzemeltető SCG Diagnosztika Kft. fedezte.