

Ispitivanje rezistentnosti bakterija *Salmonella* spp. izolovanih sa trupova goveda prema antimikrobnim supstancama*

Velebit Branko¹, Lilić Slobodan¹, Borović Branka¹

S a d r ž a j: Zoonoze su zarazne bolesti koje se mogu prenositi sa nekih životinja na ljude i obrnuto. Pojava i širenje zoonotskih bakterija rezistentnih na antibiotike predstavlja ozbiljan problem u javnom zdravstvu. U slučajevima infekcija uzrokovanih visoko patogenim serovarima *Salmonella* vrsta, rezistentnost na antibiotike ograničava mogućnosti lečenja, naročito u slučajevima kada postoji rezistentnost na izrazito važne antibiotike, kao što su hinoloni druge generacije. Rezistentnost na antibiotike posredovana je mobilnim delovima genoma kao što su plazmidi, transpozoni ili genomska ostrvca. Tokom dvogodišnjeg perioda monitoringa higijene klanja goveda u određenim klanicama u Srbiji, prikupljeno je ukupno 49 primoizolata *Salmonella* vrsta poreklom sa trupova zaklanih junadi. Primoizolati su podvrgnuti ispitivanju rezistencije na sledeće antimikrobne supstance: hloramfenikol ciprofloksacin, ampicilin, sulfametoksazol, nalidiksičnu kiselinu, gentamicin i tetraciklin. Većina ispitanih uzoraka bila je rezistentna na tetraciklin, hloramfenikol i sulfametoksazol, dok je samo nekoliko izolata bilo rezistentno na hinolone i gentamicin koji su od kritičnog značaja u terapiji obolelih u humanoj populaciji. Dobijeni rezultati su slični rezultatima ispitivanja rezistencije koji su dobijeni u drugim zemljama Evropske unije. Monitoring *Salmonella* vrsta u humanoj populaciji obavezan je u Evropskoj uniji shodno odredbama Odluke Evropske komisije 2000/96/EC. Monitoring *Salmonella* vrsta, takođe, je obavezan i u namirnicama i hrani za životinje, kako je propisano Direktivom Evropske komisije 2003/99/EC.

Ključne reči: antimikrobna rezistencija, *Salmonella* spp.

Uvod

U poslednjih nekoliko decenija, pojava i širenje zoonotskih bakterija rezistentnih na antibiotike predstavlja ozbiljan problem u javnom zdravstvu. U slučajevima infekcija uzrokovanih visoko patogenim serovarima *Salmonella* vrsta, rezistentnost na antibiotike ograničava mogućnosti lečenja, naročito u slučajevima kada postoji rezistentnost na izrazito važne antibiotike (EFSA 2007a, 2007b, 2008a, 2008b.; Collignon i dr., 2009). Bakterije poseduju visoko efikasne mobilne delove genoma koji imaju sposobnost razmene i akumulacije različitih gena za antimikrobnu rezistenciju (Guerra i dr., 2004). Geni za rezistentnost mogu se kretati između hromozomalne i ekstrahromozomalne DNK jedne bakterije, ali i između više bakterija iste ili različitih vrsta putem horizontalnog transfera. Najvažniji vektori za transfer gena za rezistentnost su

mobilni genetički elementi kao što su plazmidi, transpozoni i genomska ostrvca. Prisustvo nekog gena za rezistentnost u bakteriji ne znači i da se on eksprimira, već reflektuje mogućnost ekspresije u uslovima selektivnog pritiska iz okolne sredine.

Nekoliko godina unazad, u evropskim zemljama, postoji trend opadanja rezistentnosti serovara Typhimurium, Infantis i Enteritidis, uglavnom usled redukcije pentarezistentnih sojeva *S. Typhimurium* (Hopkins i dr., 2010; Meakins i dr., 2008). Rezistentnost se održava kod sojeva *S. Typhimurium* DT 193/120, kod kojih je rezistentnost determinisana hromozomalnim genima blaT, strA-strB, sul2 i tetB (Hauser i dr., 2009; Hopkins i dr., 2010; Lucarelli i dr., 2010). Većina serovara i dalje ispoljava multirezistentnost, pri čemu najčešći fenotip ima rezistentnost ka ampicilinu, hloramfenikolu, gentamicinu, streptomycinu, sulfametoksazolu, tetraciklinu i trimetoprimu (Echeita i dr., 1999; Guerra i dr., 2000).

***Napomena:** Rezultati ispitivanja prikazani u ovom radu deo su projekta iz oblasti tehnološkog razvoja „Unapređenje mikrobiološke bezbednosti sirovog govedeg mesa – ocena izloženosti potrošača za *E. coli* O157: H7 i *Salmonella* spp. i razvoj strategija kontrole“, evidencioni broj 20209.

¹Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Kačanskog 13, 11 000 Beograd, Republika Srbija.

Nasuprot evropskim primoizolatima, američki i brazilski sojevi retko ispoljavaju multirezistentnost i često su pan-osetljivi (*Agasan i dr.*, 2002; *Tavechio i dr.*, 2009), iako većina sojeva poseduje plazmid virulentnosti molekularne težine 90 kDa.

Glavna osobina evropskih sojeva, u odnosu na gore pomenute, je prisustvo jedinstvenog hromozomalnog ostrva rezistentnosti koje sadrži blaTEM, strA-strB, sul2 i tet(B) gene u epidemijskoj ASSuT-rezistentnoj klonalnoj liniji, kao i prisustvo gena za rezistentnost povezanog sa serovar-specifičnim plazmidom utvrđenim kod serovara *S. Typhimurium* U302 izolovanog u Španiji.

Masovne epidemije multirezistentnim vrstama *Salmonella* zabeležene su tokom 2006. godine u Luksemburgu (*Mosson i dr.*, 2007) i 2009. godine u Velikoj Britaniji (*Harker i dr.*, 2011). Infekcija u Luksemburgu završila se hospitalizacijom 133 osobe, od kojih je jedna preminula od posledica hemoragične dijareje. U Velikoj Britaniji, gde su epidemijom bila zahvaćena uglavnom deca, srećom nije zabeležen nijedan smrtni ishod. Sem toga, *Rabsch* je 2009. godine prijavio neobično veliki broj difuznih salmoneloznih epidemija u Nemačkoj, kod kojih je stopa hospitalizacije bila viša nego kod klasičnih epidemija salmonela. U oba navedena slučaja izazivač infekcije bila je multirezistentna *S. Typhimurium* DT 193.

Imajući u vidu značaj uticaja patogenih efekata salmonela na humanu populaciju, kao i manjak podataka o fenotipskim osobinama sojeva salmonela izolovanih iz hrane animalnog porekla u Srbiji, cilj našeg rada bio je da se utvrdi antibiotska rezistencija primoizolata, izolovanih tokom dvogodišnjeg programa monitoringa higijene u izabranim objektima za klanje goveda.

Materijal i metode

Materijal za ispitivanje bili su primoizolati *Salmonella* spp. prikupljeni tokom 2008. i 2009. godine

sa trupova goveda zaklanih i obrađenih u objektima registrovanim za izvoz mesa i proizvoda od mesa u EU.

Uzeto je ukupno 522 uzorka sa trupova goveda, na liniji klanja, nakon trimovanja i finalnog pranja, pre hlađenja. Uzorkovanje je izvršeno abrazivnim sunderima prema odredbama uredbe EU 2073/2005. Prisustvo *Salmonella* vrsta utvrđivano je u skladu sa ISO metodom 6579:2002. Sunderi su nalivani sa po 225 ml BPW (*Buffered Pepton Water – pufarovana peptonska voda*) i inkubirani tokom 24 h pri 37°C. Nakon inkubacije, po 0,1 ml je presejan u RVS (*Rappaport Vassiliadis*) bujon i inkubiran tokom 24 h pri 41,5°C, i po 1 ml BPW-a je presejan u MKTTn (*Muller-Kauffmann Tetrathionate-Novobiocin Broth – Muler Kaufman tetratonat bujon*) i inkubiran tokom 24 h pri 37°C. Po isteku inkubacije, bujonske kulture presejane su na BG (*Brilliant Green*) i XLD (*Xylose Lysine Deoxycholate Agar–Ksilozna Lizin detoksitolat*) i inkubirane tokom 24 h pri 37°C. Dobijeni izolati su prečišćeni i biohemijski i serološki ispitani na pripadnost *Salmonella* vrstama. Ukupno je izolovano 49 izolata *Salmonella* spp.

Ispitivanja antibiotske rezistencije izvršeno je disk-difuzionom metodom prema EUCAST protokolu, korišćenjem Mueller–Hinton agar (Difco) ploča. Korišćeno je sedam tipova antibiotskih diskova (BBL), koji su sadržavali 30 µg hloramfenikola, 30 µg ciprofloksacina, 10 µg ampicilina, 25 µg sulfonamida, 30 µg nalidiksične kiseline, 10 µg gentamicina, i 10 µg tetraciklina.

Rezultati i diskusija

U tabeli 1 prikazani su rezultati ispitivanja rezistencije na antimikrobne supstance primoizolata salmonela prema uobičajenom EU panelu antibiotika i sulfonamida.

Od ukupno ispitanih 49 izolata *Salmonella* spp., 27 je bilo osetljivo na tetraciklin (55,1%), dok je 22 izolata bilo rezistentno (44,9%). Visok

Tabela 1. Rezultati ispitivanja rezistencije na antimikrobne supstance
Table 1. Results of the investigation of the resistance to antimicrobial substances

Antimikrobna supstanca/ <i>Antimicrobial substance</i>	Osetljivi izolati, br. (%)/ <i>Sensitive isolates, No. (%)</i>	Rezistentni izolati, br. (%)/ <i>Resistance isolate, No. (%)</i>
Tetraciklin/ <i>Tetracycline</i>	27 (55,1)	22 (44,9)
Hloramfenikol/ <i>Chloramphenicol</i>	40 (81,6)	9 (18,4)
Ampicilin/ <i>Ampicillin</i>	36 (73,5)	13 (26,5)
Sulfometoksazol/ <i>Sulphometoxazole</i>	30 (61,2)	19 (38,8)
Gentamicin/ <i>Gentamycin</i>	48 (98,0)	1 (2,0)
Ciprofloksacin/ <i>Ciprofloxacin</i>	45 (91,8)	4 (8,2)
Nalidiksična kiselina/ <i>Nalidixic acid</i>	47 (95,9)	2 (4,1)

stepen rezistencije salmonele su iskazale i prema sulfonamidima, i to 19 od 49 izolata (38,8%), dok je 30 izolata (61,2%) bilo osetljivo. Nešto niži stepen rezistencije, odnosno 13 izolata (26,5%) ispoljilo je rezistentnost prema ampicilinu, a 36 izolata (73,5%) bilo je osetljivo. Takođe, niži stepen rezistencije, u odnosu na tetraciklin, ove bakterije ispoljile su prema hloramfenikolu. Od 49 ukupno ispitanih izolata, 9 (18,4%) je bilo rezistentno na hloramfenikol, dok je 40 (81,6%) bilo osetljivo.

Visok stepen osetljivosti ispoljen je prema gentamicinu, ciprofloksacinu i nalidiksičnoj kiselini. Od 49 izolata salmonela, 48 (98,0%) je bilo osetljivo na gentamicin, odnosno 1 (2,0%) je bio rezistentan. Na ciprofloksacin bilo je osetljivo 45 izolata (91,8%), dok je 4 izolata bilo rezistentno (8,2%). U slučaju nalidiksične kiseline, 47 izolata (95,9%) je bilo osetljivo, dok su 2 izolata (4,1%) bila rezistentna.

Visok stepen rezistencije na tetracikline, sulfonamide, ampicilin i hloramfenikol, mogao bi se objasniti masovnom i nekontrolisanom upotrebom ovih lekova u terapiji različitih oboljenja goveda. U poslednjih nekoliko godina, ovi lekovi su lako dostupni na tržištu, a i konkurentni su po pitanju troškova lečenja.

Tetraciklini ulaze u mikroorganizme pasivnom difuzijom, a delimično i aktivnim transportom. Osetljivi mikroorganizmi akumuliraju tetracikline u citoplazmi do te mere da je njihova koncentracija mnogostruko veća u unutrašnjosti ćelije nego u međucelijskom prostoru. Unutar bakterijske ćelije tetraciklini se vezuju za receptore na 30S podjedinici bakterijskog ribozoma. Kao posledica ovog efekta, sprečeno je dodavanje novih amino-kiselina na početni peptidni lanac, što na kraju dovodi do inhibicije sinteze proteina. Kod mikroorganizama rezistentnih na tetracikline, ne postoji proces aktivnog transporta tetraciklina kroz ćelijsku membranu, pa je onemogućena koncentracija leka u unutrašnjosti ćelije. Takođe, moguća je blokada difuzije tetraciklina preko ćelijske membrane.

Rezistencija prema tetraciklinima obično se prenosi pomoću plazmida i to transdukcijom ili konjugacijom. Geni za rezistenciju prema tetraciklinima blisko su povezani sa genima za rezistenciju prema aminoglikozidnim antibioticima, sulfonamidima i hloramfenikolu. Zbog toga se smatra da plazmidi obično prenose multipnu rezistenciju, a ne samo pojedinačnu prema tetraciklinima.

Hloramfenikol je antibiotik sa bakteriostatskim delovanjem. On se u bakterijskoj ćeliji ireverzibilno vezuje za 50S podjedinicu ribozoma. Na taj način onmeta vezivanje novih amino-kiselina za nascentni peptidni lanac i tako inhibira sintezu proteina. Pored toga, hloramfenikol inhibira i peptidil-transferazu,

enzim odgovoran za sintezu mitohondrijalnih proteina u ćelijama koštane srži sisara. Mogućnost razvoja supresije koštane srži u vidu aplazije i/ili pancitopenije ograničava njegovu parenteralnu primenu. Mikroorganizmi koji su rezistentni na hloramfenikol proizvode enzim hloramfenikol-acetiltransferazu, koja inaktivira hloramfenikol. Produkcija ovog enzima pod kontrolom je plazmida koji, kao i u slučaju tetraciklina, prenose multipnu rezistenciju.

Gentamicin je aminoglikozidni antibiotik čiji je mehanizam delovanja istovetan kao kod tetraciklina (vezuje se za receptore na 30S podjedinici bakterijskog ribozoma i posledično inhibira sintezu proteina). S obzirom da se slabo resorbuje u gastrointestinalnom traktu, primenjuje se parenteralno. Nakon dugotrajne primene i/ili aplikacije visokih doza, gentamicin ispoljava jako vestibulotoksično dejstvo, oštećujući aparat za ravnotežu. Takođe, gentamicin, kao i ostali aminoglikozidni antibiotici, ima jako nefrotoksično dejstvo koje se ispoljava tako što dolazi do inhibicije sinteze proteina u renalnim ćelijama, uz posledičnu akutnu tubularnu nekrozu.

Nalidiksična kiselina i ciprofloksacin su hinolonski sintetički antibiotici, pri čemu je nalidiksična kiselina prototip svih hinolona i pripada prvoj generaciji, dok ciprofloksacin pripada trećoj generaciji fluoriranih hinolona. Po svom mehanizmu delovanja, ovi antibiotici inhibiraju enzim DNK-girazu, koji je odgovoran za sintezu trodimenzionalno namotanog superkalema DNK koji se čvrsto zapečati oko RNK jezgra. Kao posledica delovanja, nastupa degradacija hromozomske DNK u male nefunkcionalne fragmente i raspad superkalema koji bi trebalo da je upakovan u bakterijskoj ćeliji.

Rezistencija prema nalidiksičnoj kiselini može se razviti relativno brzo, kao i prema nekim drugim hinolonima prve generacije. Međutim, prema fluoriranim hinolonima postoji vrlo niska mutaciona rezistencija, bez kliničkog značaja. Rezistencija kod oba hinolonska antibiotika, ukoliko i postoji, posledica je modifikacije ciljnog enzima za hinolone, tj. DNK-giraze. Pri tome, ne nastaje rezistencija koja se prenosi plazmidima, a nema ni ukrštene rezistencije prema drugim antibioticima.

Dobijeni rezultati, odnosno konstatacija da su salmonele, izolovane u ovom eksperimentu, osetljive prema antibioticima nove generacije, odnosno prema ciprofloksacinu i nalidiksičnoj kiselini, predstavljaju pozitivan aspekt sa gledišta veterinarske medicine, jer se oni sa većom sigurnošću mogu koristiti u terapiji obolelih životinja. Dalje, sa aspekta humane medicine, ova dva antibiotika mogu da predstavljaju lek izbora u terapiji alimentarnih toksoinfekcija ljudi uzrokovanih salmonelama.

Salmonele se putem hrane, vode ili direktnog kontakta sa životinjom veoma lako šire na humanu populaciju. Infekcija počinje konzumiranjem kontaminirane hrane. Salmonela prolazi kroz želudac i preživljava kiseli pH tako što izaziva „acid tolerance“ odgovor, a zatim dospeva u tanko crevo. Interakcija salmonela i domaćina počinje tako što salmonele koloniziraju distalni deo ileuma i adheriraju za M-ćelije ili „microfold“ ćelije Pejerovih ploča. Adhezija se uspostavlja 5–10 minuta nakon ulaska salmonela u distalni deo ileuma. Nakon adhezije za M-ćelije Pejerovih ploča, počinje apikalna invazija salmonela prvo u M-ćelije, a zatim i u enterocite i peharaste ćelije crevnog epitela. Kada dospe u ćeliju domaćina, salmonela ostaje u njoj i razmnožava se u fagozomu. Posle pucanja fagozoma, bakterije izlaze iz ćelije na bazolateralnoj strani i dospevaju u paracelularni prostor odakle invadiraju nove ćelije i/ili se limfotokom i krvotokom diseminiraju po organizmu i dospevaju u jetru i druge unutrašnje organe. Dijareja praćena pojavom zapaljenja crevne sluznice, karakteristična za infekcije salmonelom, posledica je masivne infiltracije polimorfonuklearnih neutrofila u crevni epitel na mestima kontakta sa salmonelom i poremećenog transporta hloridnih jona (*Velebit*, 2007).

Rezistentnost ometa terapiju ljudi, ali stvara i kumulativan ekološki problem. Naime, u kontaktu rezistentnih salmonela i saprofitskih bakterija u gastrointestinalnom traktu, geni rezistentnosti iz salmonela prenose se u genom saprofitskih bakterija osetljivih na antibiotike putem horizontalnog plazmidskog transporta. Na taj način, saprofitske i/ili oportune bakterije dobivaju tačkaste mutacije na određenim genima sopstvenog genoma, same postaju rezistentne i brzo se adaptiraju na novi ekosistem (*Carattolli*, 2003).

Literatura

- Agasan A., Kornblum J., Williams G., Pratt C. C., Fleckenstein P., Wong M., Ramon A., 2002.** Profile of *Salmonella enterica* subsp *enterica* (subspecies I) serotype 4,5,12 : i :- strains causing food-borne infections in New York City. *Journal of Clinical Microbiology*, 40, 1924–1929.
- Carattolli A., 2003.** Plasmid-Mediated Antimicrobial Resistance in *Salmonella enterica* *Curr. Issues in Molecular Biology*, 5, 113–122.
- Collignon P., Powers J. H., Chiller T. M., Aidara-Kane A., Aarestrup F. M., 2009.** World Health Organization ranking of antimicrobials according to their importance in human medicine: A critical step for developing risk management strategies for the use of antimicrobials in food production animals. *Clinical and Infectious Diseases*, 49, 132–141.
- Echeita M. A., Herrera S., Usera M. A., 2001.** Atypical, fljB-negative *Salmonella enterica* subsp *enterica* strain of serovar 4,5,12 : i : appears to be a monophasic variant of serovar typhimurium. *Journal of Clinical Microbiology*, 39, 2981–2983.
- Echeita M.A., Aladuena A, Cruchaga S. and Usera M.A., 1999.** Emergence and spread of an atypical *Salmonella enterica* subsp *enterica* serotype 4,5,12 : i :- Strain in Spain. *Journal of Clinical Microbiology*, 37, 3425–3425.
- EFSA, 2007a.** Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Salmonella* in broiler flocks of *Gallus gallus*, Part A. *The EFSA Journal*, 98, 1–85.
- EFSA, 2007b.** Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline study on the prevalence of *Salmonella* in holdings of laying hen flocks of *Gallus gallus*. *The EFSA Journal*, 97.
- EFSA, 2008a.** The Community Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from animals and food in the European Union in 2008. *The EFSA Journal*, 8, 1658, 1–261.

U Evropskoj uniji je Direktivom Saveta 2003/99/EC propisano da svaka članica ima obavezu godišnjeg monitoringa salmonela i drugih zoonotskih mikroorganizama, pri čemu je obavezno ispitivanje rezistentnosti na antimikrobne supstance. U Srbiji se takva vrsta nadzora ne sprovodi, niti postoje konzistentni i kontinuirani podaci. Upoređivanjem podataka o multirezistentnosti (2 i više antibiotika) sa evropskom bazom podataka, utvrđeno je da su naši rezultati slični rezultatima ispitivanja rezistentnosti na antimikrobne lekove u zemljama Evropske unije, naročito Italije (*EFSA*, 2008a). S obzirom da je u Evropskoj uniji od 1994. godine opaženo naglo povećanje trenda pojave 6- ili 8- rezistentnih salmonella neophodno je dalje praćenje prevalencije ovih bakterija kod ljudi i životinja.

Zaključak

Salmonele izolovane sa trupova goveda na liniji klanja u nekim srpskim objektima za izvoz u EU pokazuju veliki stepen rezistencije na tetracikline, hloramfenikol, ampicilin i sulfonamide. Može se pretpostaviti da je ova pojava u korelaciji sa dugotrajnom i nekontrolisanom primenom ovih lekova u terapiji životinja. Za razliku od ovih antibiotika, izolovane vrste salmonela izrazito su osetljive na gentamicin i hinolonske antibiotike. Imajući u vidu štetne efekte gentamicina na sisare i zakonsku regulativu koja zabranjuje promet i upotrebu namirnica animalnog porekla koje sadrže rezidue gentamicina, hinoloni ostaju lek izbora u terapiji oboljenja uzrokovanih Gram-negativnim mikroorganizmima, kako životinja (uz poštovanje karence), tako i ljudi.

- EFSA, 2008b. Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the analysis of the baseline survey on the prevalence of *Salmonella* in slaughter pigs, Part A. The EFSA Journal, 135, 1–111.
- EUCAST 2010. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST. Available from: www.eucast.org.
- Guerra B., Laconcha I., Soto S. M., Gonzalez-Hevia M. A., Mendoza M. C., 2000. Molecular characterisation of emergent multiresistant *Salmonella* enterica serotype [4,5,12:i:-] organisms causing human salmonellosis. FEMS Microbiol Lett, 190, 341–347. Public health risk of “*Salmonella* Typhimurium-like” strains.
- Guerra B., Junker E., Miko A., Helmuth R., Mendoza M. C., 2004. Characterization and localization of drug resistance determinants in multidrug-resistant, integron-carrying *Salmonella* enterica serotype typhimurium strains. Microb Drug Resist, 10, 83–91.
- Harker K. S., Lane C., de Pinna E., Adak G. K., 2011. An outbreak of *Salmonella* Typhimurium DT191a associated with reptile feeder mice. Epidemiol Infect, (in press).
- Hauser E., Huhn S., Junker E., Jaber M., Schroeter A., Helmuth R., Rabsch W., Winterhoff N., Malorny B., 2009. Characterisation of a phenotypic monophasic variant belonging to *Salmonella* enterica subsp enterica serovar Typhimurium from wild birds and its possible transmission to cats and humans. Berliner und Munchener Tierarztlichen Wochenschrift, 122, 169–177.
- Hopkins K. L., Kirchner M., Guerra B., Granier S. A., Lucarelli C., Porrero M. C., Jakubczak A., Threlfall E. J., Mevius D. J., 2010. Multiresistant *Salmonella* enterica serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain? Euro Surveill, 15, 19580.
- Lucarelli C., Dionisi A. M., Torpdahl M., Villa L., Graziani C., Hopkins K., Threlfall J., Caprioli A., Luzzi I., 2010. Evidence for a second genomic island conferring multidrug resistance in a clonal group of strains of *Salmonella* enterica serovar Typhimurium and its monophasic variant circulating in Italy, Denmark, and the United Kingdom. Journal of Clinical Microbiology, 48, 2103–2109.
- Meakins S., Fisher I. S., Berghold C., Gerner-Smidt P., Tschape H., Cormican M., Luzzi I., Schneider F., Wannett W., Coia J., Echeita A., Threlfall E. J., 2008. Antimicrobial drug resistance in human nontyphoidal *Salmonella* isolates in Europe 2000–2004: a report from the Enter-net International Surveillance Network. Microb Drug Resist, 14, 31–35.
- Mossong J., Marques P., Ragimbeau C., Huberty-Krau P., Losch S., Meyer G., Moris G., Strottner C., Rabsch W., Schneider F., 2007. Outbreaks of monophasic *Salmonella* enterica serovar 4,[5],12:i:- in Luxembourg, 2006. Euro Surveill, 12, 719.
- Rabsch W., 2009. International emergence and trends of *S.*Typhimurium DT193. 2nd Annual Meeting of Food and Waterborne Diseases and Zoonoses Surveillance Network in Europe, 24–25 Sept 2009, Malta.
- Tavechio A. T., Fernandes S. A., Ghilardi A. C. R., Soule G., Ahmed R., Melles C. E. A., 2009. Tracing lineage by phenotypic and genotypic markers in *Salmonella* enterica subsp enterica serovar 1,4,[5],12:i:- and *Salmonella* Typhimurium isolated in state of Sao Paulo, Brazil. Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz, 104, 1042–1046.
- Velebit, B. 2007. Ispitivanje valjanosti multipleks lančane reakcije polimeraze u detekciji i identifikaciji salmonela vrsta. Magistarska teza.

Antimicrobial resistance of *Salmonella* spp. isolates collected from cattle carcasses

Velebit Branko, Lilić Slobodan, Borović Branka

Abstract: Zoonoses are infections that are transmissible between animals and humans. In recent decades zoonotic bacteria resistant to antimicrobials became of special concern since they might compromise the effective treatment of infections in humans. Resistance is mediated via mobile genetic elements such as plasmids, transposons or genomic islands. During the 2-year period of monitoring of hygiene in selected Serbian slaughterhouses, a total of 49 *Salmonella* spp. strains were collected from cattle carcasses. Strains were subjected to testing of resistance to commonly used antimicrobials, such as tetracycline, ampicillin, gentamycin, chloramphenicol, nalidixic acid, ciprofloxacin and sulphonamides. The most of tested samples were resistant to tetracycline, ampicillin, chloramphenicol and sulphonamides, while just a few were resistant to gentamycin and quinolones which are defined as critically important antimicrobials in human medicine. Obtained results are similar to results of antimicrobial resistance patterns reported by other EU countries indicating how uncontrolled usage of cheap and easy available antimicrobials led towards an onset of the resistance. Monitoring of *Salmonella* is mandatory in humans in accordance with the provisions of Commission Decision 2000/96/EC on the communicable diseases to be progressively covered by the Community network, and in food and animals in accordance with the provisions of Directive 2003/99/EC on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents.

Key words: antimicrobial resistance, *Salmonella* spp.

Rad primljen: 29.11.2010.

Rad prihvaćen: 1.12.2010.