

# KOMPARATIVNA ANALIZA OSJETLJIVOSTI NA ANTIMIKROBNE PRIPRAVKE BAKTERIJA IZDVOJENIH IZ PERADI I PTICA KUĆNIH LJUBIMACA

---

Mratović, Barbara

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:004653>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

Barbara Mratović

KOMPARATIVNA ANALIZA OSJETLJIVOSTI NA ANTIMIKROBNE  
PRIPRAVKE BAKTERIJA IZDVOJENIH IZ PERADI I PTICA KUĆNIH  
LJUBIMACA

Diplomski rad

Zagreb, 2023.

Zavod za bolesti peradi s klinikom

Predstojnik: izv. prof. dr. sc. Željko Gottstein

Mentor: izv. prof. dr. sc. Željko Gottstein

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. dr. sc. Liča Lozica, dr. med. vet.

2. doc. dr. sc. Maja Lukač

3. izv. prof. dr. sc. Željko Gottstein

4. izv. prof. dr. sc. Danijela Horvatek Tomić

## Popis i objašnjenje kratica korištenih u radu

AML - amoksisicilin

AMR - rezistencija bakterija na antimikrobne pripravke / antimicrobial resistance

APEC – ptičji patogeni sojevi *E. coli* / avian pathogenic *E. coli*

ATH - azitromicin

AUG - amoksisicilin/klavulanska kiselina

C - kloramfenikol

CAZ - ceftazidim

CFX - cefaleksin

CIP - ciprofloksacin

CTX - cefotaksim

DO - doksiciklin

E – eritromicin

ECDC - Europski centar za sprječavanje i kontrolu bolesti / The European Centre for Disease Prevention and Control

EFSA - Europske agencije za sigurnost hrane / The European Food Safety Authority

ENR – enrofloksacin

ExPEC – izvancrijevne patogene *E. coli* / extraintestinal pathogenic *E. coli*

FFC - florfenikol

GM – gentamicin

HGT – horizontalni prijenos gena / horizontal gene transfer

IPEC – crijevno patogene *E. coli* / Intestinal pathogenic *E. coli*

LS - linkomicin

MAR – marbofloksacin

MRSA – meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus*

MY - minociklin

NE - neomicin

NOR - norfloksacin

OT - oksitetraciklin

PB - polimiksin B

S - streptomycin

S3 – skupina sulfonamida

SXT - trimetoprim-sulfametoksazol

TE - tetraciklin

TOB - tobramicin

TY – tilozin

UB – flumekvin

VGT – vertikalni prijenos gena / vertical gene transfer

# Popis priloga

## Slike

Slika 1. Prikaz godine registracije antimikrobnih pripravaka i pojave rezistencije na njih u pojedinim mikroorganizama .....	10
Slika 2. Načini prijenosa i širenja antimikrobne rezistencije kod mikroorganizama.....	12
Slika 3. Kretanje vrijednosti antibiograma na najčešće korištene antibiotike na bakteriju <i>E. coli</i> kod kokoši u razdoblju 2018.-2022. ....	21

## Tablice

Tablica 1. Rezultati istraživanja antimikrobne rezistencije na 10 najčešće korištenih antimikrobnih pripravaka u nekoliko europskih država (%) .....	15
Tablica 2. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije <i>E.coli</i> izdvojenih iz kokoši. ....	20
Tablica 3. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije <i>E. coli</i> izdvojenih iz purana. ....	22
Tablica 4. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije <i>E.coli</i> izdvojenih iz pilića. ....	23
Tablica 5. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije <i>E.coli</i> izdvojenih iz ptica kućnih ljubimaca. ....	24
Tablica 6. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije <i>Salmonella</i> spp. izdvojenih iz kokoši. ...	25
Tablica 7. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije <i>Salmonella</i> spp. izdvojenih iz purana. ...	26
Tablica 8. Rezultati antibiograma u sojeva bakterija <i>Staphylococcus</i> spp. izdvojenih iz kokoši .....	27
Tablica 9. Rezultati antibiograma u sojeva bakterija <i>Staphylococcus</i> spp izdvojenih iz ptica kućnih ljubimaca. ....	28
Tablica 10. Komparativni prikaz AMR-a po skupinama antimikrobnih pripravaka za pojedine vrste bakterija po kategorijama domaće peradi i ptica iz kojih su izdvojene .....	29

# Sadržaj

1. Uvod .....	5
2. Pregled rezultata dosadašnjih istraživanja.....	6
2.1. Najčešći bakterijski patogeni .....	6
2.2. Antimikrobna terapija .....	9
2.3. Mehanizmi antimikrobne rezistencije.....	9
2.4. AMR bakterija porijeklom od peradi .....	13
2.5. AMR bakterija porijeklom od ptica kućnih ljubimaca.....	16
3. Materijali i metode.....	18
4. Rezultati.....	19
4.1. <i>Escherichia coli</i> .....	19
4.2. <i>Salmonella</i> spp.....	24
4.3. <i>Staphylococcus</i> spp. ....	26
4.4. Komparativni pregled AMR-a .....	28
5. Rasprava .....	30
6. Zaključci .....	33
7. Literatura.....	34
8. Sažetak .....	38
9. Summary.....	39
10. Životopis.....	40

## 1. Uvod

Antimikrobni pripravci se rutinski koriste kako u peradarstvu tako i u terapiji ptica kućnih ljubimaca. Zbog pretjeranog i neodgovornog korištenja antibiotika sve češće se pojavljuje rezistencija bakterija na antibiotike (engl. antimicrobial resistance, AMR) (NHUNG i sur., 2017.). Učestalo pojavljivanje AMR dovelo je do smanjenja djelotvornosti antimikrobnih pripravaka i smanjene mogućnosti liječenja bakterijskih infekcija u životinja (MCEWEN i FEDORKA-CRAY, 2002.) i ljudi (WISE i sur., 1998.). Kako bismo smanjili buduće pojave AMR, potrebno je pratiti sadašnje i prošle trendove AMR te u obzir uzeti različitu stopu rezistencije kod različitih kategorija peradi (GYLES, 2008.). Cilj ovog istraživanja je pomoću postojećih rezultata testiranja osjetljivosti bakterija na antimikrobne preparate za različite vrste bakterija utvrditi prisutnost i pojavnost AMR kod peradi i ptica kućnih ljubimaca te ih međusobno usporediti.

## 2. Pregled rezultata dosadašnjih istraživanja

### 2.1. Najčešći bakterijski patogeni

Najrelevantniji bakterijski patogeni u peradarstvu koji su u svezi s AMR su bakterije *Salmonella enterica*, *Campylobacter* spp. (najčešće *C. jejuni*), *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. i meticilin-rezistentan *Staphylococcus aureus* (MRSA) (ABREU i sur, 2023.).

Bakterije roda *Salmonella* su gram-negativni, fakultativno anaerobni, štapićasti mikroorganizmi koji spadaju u porodicu Enterobacteriaceae (ABREU i sur, 2023.). Kod peradi su česte asimptomatske infekcije Salmonellom, takve ptice djeluju kao kliconoše u jatu. Kod drugih vrsta ptica bolest se klinički očituje, a asimptomatski način prijenosa nije značajan (GRAHAM, 2016.). *S. enterica* sadrži više od 2650 serovarova. Mnogi od tih serovarova su dokazani kontaminanti pilećeg i purećeg mesa i jaja te predstavljaju izvor potencijalne opasnosti za ljudsko zdravlje. Bolesti koje uzrokuje *S. enterica* podijeljene su na tri klinička oblika ovisno o serovaru. Prva bolest je tifus peradi koja je uzrokovana serovarom *S. enterica* subsp. *enterica* serovar Gallinarum biovar Gallinarum, te puruloza koja je uzrokovana serovarom *S. enterica* subsp. *enterica* serovar Gallinarum biovar Pullorum. Značajni javnozdravstveni problem čini paratifus peradi koji je uzrokovan zarazom serovarovima nespecifičnim za perad vrste *S. enterica* koji uključuju serovare Enteriditis, Typhimurium i Infantis (ABREU i sur, 2023.).

Salmonela se može prenositi vertikalno (jajima) i horizontalno (putem okoliša ili zarazom od drugih bolesnih ptica u jatu). Mlade ptice u jatu su vrlo prijemljive na kolonizaciju serovarovima bakterije *S. enterica* u probavnom sustavu (ABREU i sur, 2023.).

Bakterije roda *Salmonella* sp. nisu dio uobičajene mikroflore probavnog sustava psitacina/papiga pa se svako izdvajanje navedenih bakterija kod asimptomatskih ili imunosuprimiranih ptica smatra sumnjivim na oboljenje (SIQUEIRA i sur., 2017.).

Vrsta *Escherichia coli* je gram-negativna, jednolično bojiva nesporelirajuća štapićasta bakterija. Veličine je 2-3 x 0,6 – 1,5 µm. Mnogi sojevi su pokretni i imaju flagele. *E. coli* ne zahtijeva posebne hranjive podloge te raste pri temperaturi 18-44°C. Na hranjivim podlogama inkubiranim tijekom 24 sata pri 37° C, kolonije su niske, konveksne, glatke i bezbojne, promjera 1-3 mm. U peradi se osim kao komenzali mogu naći i različiti patogeni sojevi kao



što su O1, O2, O35 i O78:K80, koji najčešće uzrokuju izvancrijevnne infekcije i vrlo su srodni sojevima koji uzrokuju infekcije kod ljudi (MEHAT i sur., 2021.).

Bakterija *E. coli* se može klasificirati u različite kategorije ovisno o patologiji koju uzrokuje. Crijevno patogene *E. coli* (Intestinal pathogenic *E. coli* - IPEC) su zaslužne za poremetnje u funkciji probavnog trakta koje mogu sezati od blagog proljeva do teškog kolitisa. Usporedno s njima postoje sojevi izvancrijevnne patogene *E. coli* (extraintestinal pathogenic *E. coli* - ExPEC) koje su primarno asimptomatski stanovnici crijevnog trakta koji mogu uzrokovati sistemske bolesti nakon što migriraju u druge dijelove tijela kao što su mokraćni ili krvožilni sustav, ili sistemski septikemiju (RIBEIRO i sur., 2023.). Ptičji patogeni sojevi *E. coli* (Avian pathogenic *E. coli* - APEC), podvrsta ExPEC skupine, najčešći su uzročnik dišnih i sistemskih infekcija kod peradi. *E. coli* uzročnik je kolibaciloze koja uzrokuje smanjenu nesivost i smanjen prirast te povećan mortalitet koji uzrokuju značajnu ekonomsku štetu. Kolibaciloza uzrokuje akutnu, fatalnu septikemiju ili subakutni fibrinozni perikarditis, upalu zračnih vrećica, salpingitis i peritonitis. Stroga biosigurnost i cijepljenje nezaobilazni su koraci u prevenciji kolibaciloze (RIBEIRO i sur., 2023.).

*Escherichia coli* je komezal donjeg dijela probavnog sustava ptica, također se uobičajeno nalazi i u ždrijelu i dušniku. Većina sojeva *E. coli* su nepatogeni dok su pojedini sojevi virulentni i mogu uzrokovati infekciju (GUABIRABA i SCHOULER, 2015).

Bakterija *E. coli* dio je uobičajene crijevne mikroflore u ptica kućnih ljubimaca, poput vrapčarica (HORN i sur., 2015). No, iako je kod ptica iz skupine papiga mikroflora bazirana na Gram-pozitivnim vrstama bakterija, dokazana je i učestala prisutnost sojeva bakterije *E. coli* (DE PONTES i sur., 2018; MACHADO i sur., 2018.; SIGIRCI i sur., 2020.). No, pojavnost patogenijih sojeva *E. coli* može uzrokovati pojavu niza različitih oboljenja u ptica, koje mogu biti i izvor sojeva i gena virulencije i antimikrobne rezistencije za svoje vlasnike (BORGES i sur, 2017.).

Zaraza bakterijom *E. coli* može se prenositi vertikalno s roditelja na potomstvo sadržajem jaja i infekcijom jajnika, i horizontalno kontaktom, onečišćenom hranom i vodom. Velika koncentracija prašine u nastambi povećava osjetljivost ptica i mogućnost zaraze dišnog sustava. Ptice se najčešće zaraze udisanjem prašine onečišćene česticama izmeta, a iz pluća bakterija prodire u krvotok i razvija se septikemija. Dokazana je mogućnost ulaska bakterije i putem oštećene kože (GUABIRABA i SCHOULER, 2015; PRUKNER-RADOVČIĆ, 2009.).

Kolibaciloza najčešće počinje kao upala dišnog sustava koja se generalizira u vidu fibrinozno-gnojnih lezija unutrašnjih organa. Mehanizam virulencije APEC-a nije u potpunosti shvaćen. Kolonizacija dušnika i zračnih vrećica smatra se prvom fazom sustavne infekcije, a na nju se dovezuje kolonizacija jetre i perikarda sa posljedičnom bakterijemijom (GUABIRABA i SCHOULER, 2015.).

Klinička slika kod ptica kućnih ljubimaca može biti nespecifična i varirati ovisno o dobi životinje, zahvaćenim organskim sustavima i tkivima i sekundarnim oportunističkim infekcijama. Ptice mogu pokazivati znakove letargije, depresije, dehidracije, anoreksije i slabosti. Javlja se proljev, znakovi od strane dišnog sustava, smanjen prirast, bol u zglobovima, a moguća je i perakutna smrt. Lokalizirane infekcije povezane su sa slabije izraženim kliničkim simptomima u odnosu na generalizirani oblik kolibaciloze. (GRAHAM, 2016.).

Bolest se dijagnosticira putem bakteriološke pretrage. Sojevi *E. coli* često su rezistentni na jedan ili više antimikrobnih pripravaka, stoga je nužno odrediti osjetljivost prema odabranom pripravku (PRUKNER-RADOVČIĆ, 2009.).

Bakterijski rod *Staphylococcus* spp. su gram-pozitivni, fakultativno anaerobni koki. Oni su etiološki uzročnici stafilokokoze, osteomijelitisa, pododermatitisa (bumblefoot) i septikemije koji napadaju najčešće kokoši i purane. Beta laktamski antibiotici koristili su se kao prva linija obrane protiv infekcije stafilokokima. Posljedično razvijanju rezistencije na njih i na druge antibiotike pripravke, trenutno je liječenje stafilokoknih infekcija otežano. Meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus* (MRSA) otporan je na skoro sve dostupne antibiotike pripravke (AGYARE i sur, 2018.).

U istraživanju prisutnosti MRSA na farmama tovnih pilića, purana i u okolnom zraku provedenom u Njemačkoj dokazana je prisutnost MRSA u zraku u okolišu 77% pretraživanih farmi tovnih pilića te 54% farmi purana (FRIESE i sur., 2013.).

*S. aureus* and MRSA su izdvojeni iz različitih vrsta životinja uključujući i ptice kućne ljubimce. Kod ptica, stafilokoki se najčešće nalaze u nosnicama i kloaki. *S. aureus* je zabilježen kao patogen koji uzrokuje infekcije kod ptica kućnih ljubimaca. Kolonizacija ptica tim patogenima smatra se rizičnim čimbenikom za njihove vlasnike u vidu zaraze MRSA infekcijom. U istraživanju provedenom 2021. godine prikupljeni su obrisci dušnika i kloake 125 ptica kućnih ljubimaca te 70 obrisaka ruku njihovih vlasnika. Rezultati su pokazali da je 15,2% ptica bilo rezervoar *S. aureus* te 24,3% vlasnika. (AHMED i sur., 2021.)

## **2.2. Antimikrobna terapija**

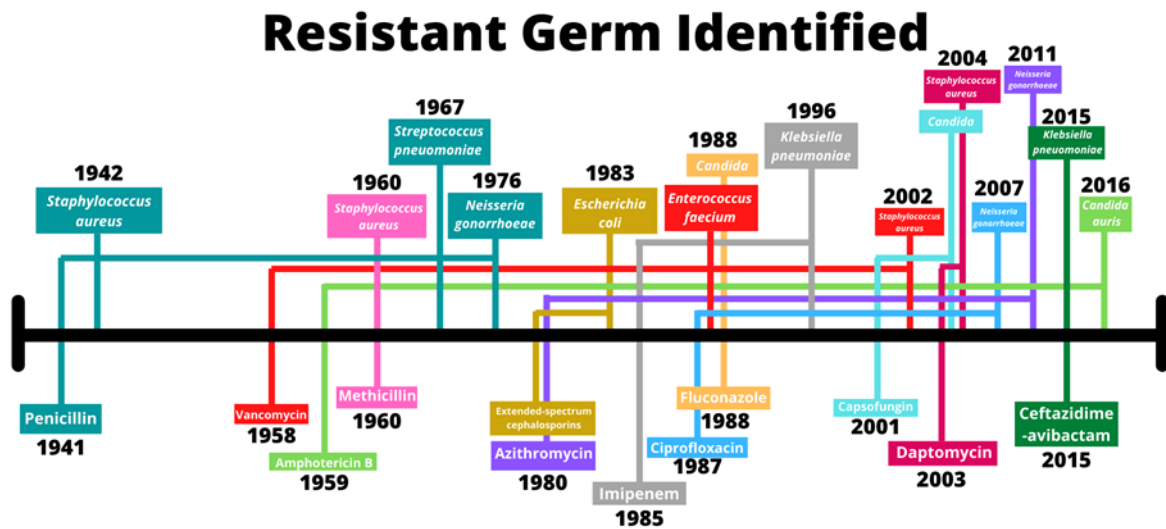
Antimikrobni pripravci koji se najčešće koriste u terapiji bakterijskih infekcija peradi su amoksisilin, sulfonamidi, tilozin, florokinoloni, linkozamidi, aminoglikozidi, tetraciklini, kolistin i pleuromutilini (GYLES, 2008.). Korištenje antimikrobnih pripravaka kao promotora rasta peradi je zabranjeno u državama članicama Europske unije od 18. listopada 2004. godine. (FAO, 2003.; HEDMAN i sur., 2020.).

Kod peradi se antibiotici najčešće primjenjuju u cijelom jatu te je preporuka koristiti antibiotske pripravake ciljano sukladno antibiogramu, no dopuštena je primjena u svrhu prevencije bolesti ako se radi o virusnoj infekciji u svrhu sprječavanja sekundarnih bakterijskih infekcija (RIBEIRO i sur., 2023.). Prekomjerna primjena i subdoziranje antimikrobnih pripravaka vrlo lako može dovesti do pojave antimikrobne rezistencije u bakterija (GIACOPELLO i sur., 2015.; HEDMAN i sur., 2020.). U ptica kućnih ljubimaca primjena antimikrobnih pripravaka je najčešće individualna i vezana uz kliničku manifestaciju, no zbog bliskog kontakta s vlasnikom moguć je prijenos mikroorganizama, a time i gena virulencije i rezistencije na čovjeka.

## **2.3. Mehanizmi antimikrobne rezistencije**

Bakterije s AMR-om se prirodno nalaze u okolišu jer su mnogi antibiotici proizvedeni od organizama kao što su gljive (npr. penicilin) te od bakterija tla (npr. streptomycin, kloramfenikol i tetraciklin) i prirodno prisutni u okolišu. U mnogim slučajevima pojedina bakterija ispoljava rezistenciju kroz čitavu vrstu kao što je u slučaju urođene rezistencije *E. coli* na makrolide.

Kod uvođenja gotovo svakog novog antimikrobnog sredstva, ubrzo je uslijedila pojava AMR-a u bakterija (HEDMAN i sur., 2020.) (Slika 1.).



## Antibiotic Approved or Released

Slika 1. Prikaz godine registracije antimikrobnih pripravaka i pojave rezistencije na njih u pojedinih mikroorganizama (izvor: [https://www.veterinaryirelandjournal.com/images/2021/september2021/pdfs/ucd\\_sep\\_2021.pdf](https://www.veterinaryirelandjournal.com/images/2021/september2021/pdfs/ucd_sep_2021.pdf))

Stečenu AMR bakterija uzrokuju četiri opća mehanizma: inaktivacija, promjena mete (cilja), ograničavanje unosa te aktivno izbacivanje pripravka (REYGAERT, 2018.). Najčešće zbog spontane mutacije gena bakterije dolazi do izmjene položaja mete (cilja) uz bakterijsku selekciju antibiotika (samo najotpornije bakterije opstaju nakon primjene antibiotika). Kao primjer mogu se izdvojiti mutacije u RNA polimerazi i DNA girazi koje olakšavaju razvoj AMR-a na rifampicine i kinolone. Zatim izmjena mete (cilja) koristi smanjenje enzima kako bi napravila antibiotike neefektivnima što se učestalo događa kod aminoglikozida, kloramfenikola i betalaktama (HEDMAN i sur., 2020.).

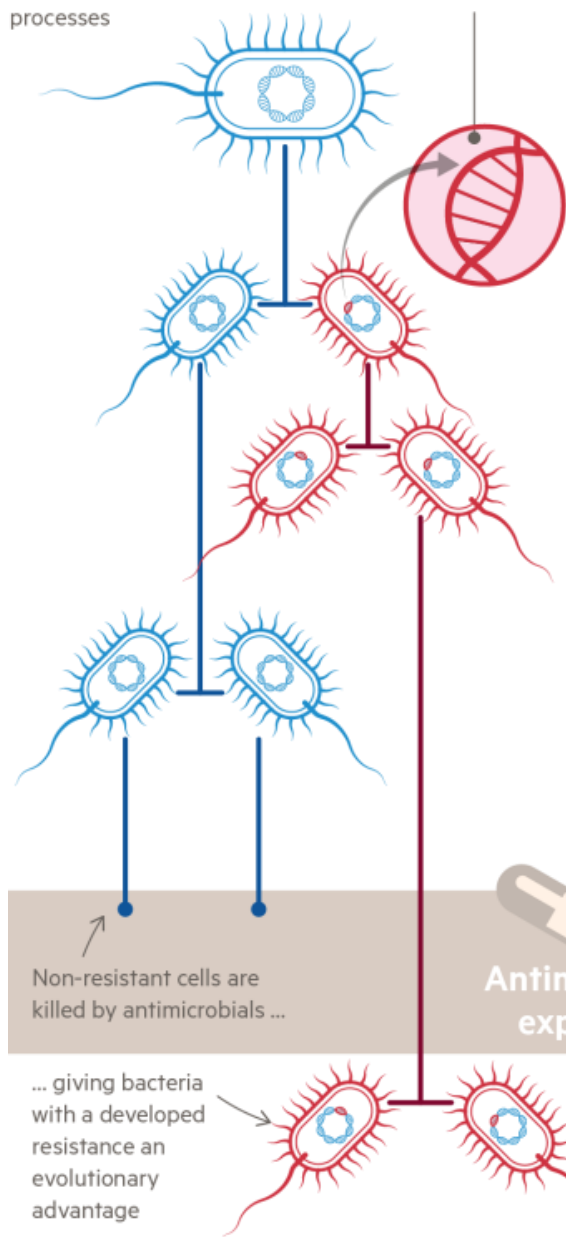
Gram – negativne bakterije mogu smanjiti permeabilnost kako bi selektivno filtrirale antibiotike pri ulasku kroz staničnu membranu. Ispusne pumpe funkcioniraju tako što izbacuju toksične tvari iz bakterija. Dva temeljna biološka puta olakšavaju evoluciju i proširenje AMR koji su vertikalni prijenos gena (engl. vertical gene transfer-VGT) i horizontalni prijenos gena (engl. horizontal gene transfer-HGT). Kod vertikalnog prijenosa, genske mutacije u genomu bakterija koje ispoljuju AMR mogu se prenijeti s roditeljske stanice na stanice kćeri. Kod horizontalnog prijenosa genetički mehanizmi AMR mogu se razmijeniti unutar bakterijskih vrsta. Horizontalni prijenos se ispoljava kroz tri mehanizma: (1) transformacija, ulazak

egzogene DNA iz okoliša u stanicu kroz staničnu membranu, (2) transdukcija, transport gena iz jedne bakterije u drugu putem virusa i (3) konjugacija, transport gena iz stanice donora u stanicu primatelja kroz direktni kontakt stanica posredstvom plazmida (HEDMAN i sur., 2020.).

Transformacija i transdukcija se najčešće odvijaju između filogenetski srodnih mikroorganizama. Nasuprot tome, konjugacija se može odviti između bakterija različitog srodstva što olakšava prijenos AMR. Plazmidi su najvažniji medij prijenosa AMR (HEDMAN i sur., 2020.).

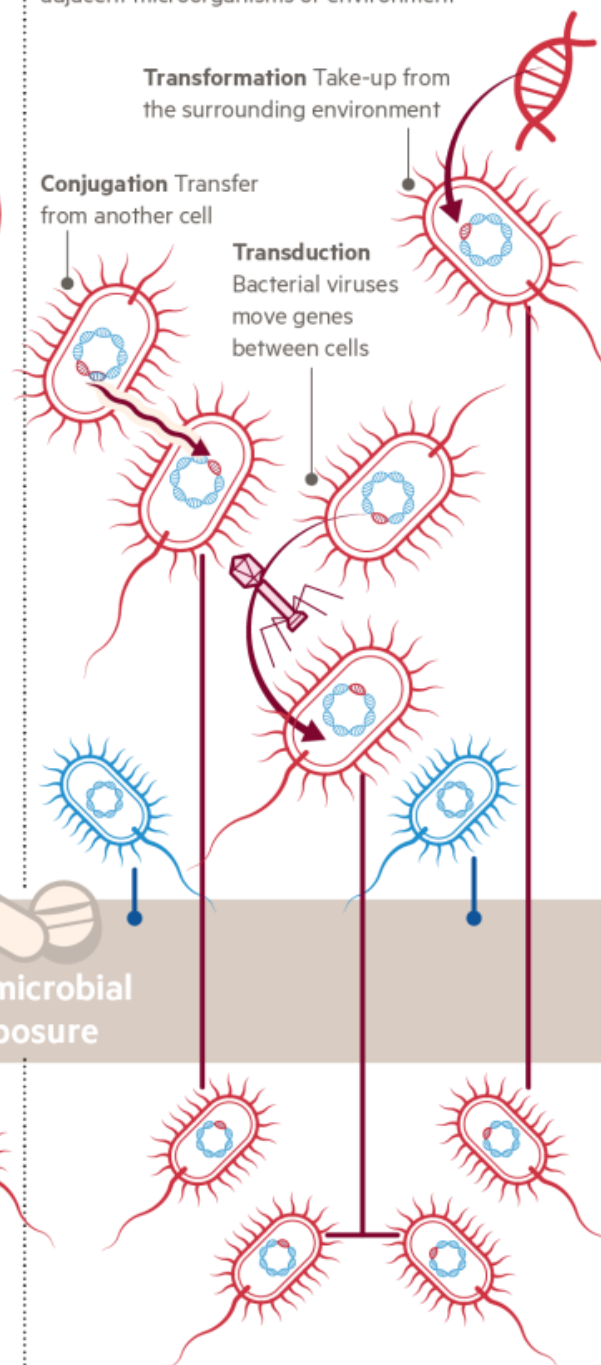
### Vertical gene transfer

Microorganisms can develop **resistant genetic material** through mutations that occur in evolutionary processes



### Horizontal gene transfer

Acquisition of **resistant genetic material** from adjacent microorganisms or environment



Sources: United Nations Environment Programme; National Library of Medicine; FT research © FT

Slika 2. Načini prijenosa i širenja antimikrobne rezistencije kod mikroorganizama.

(Izvor: <https://www.ft.com/content/e9aeb9a3-a93c-439b-ab81-a7c71266d992>)

AMR bakterije i AMR geni mogu se naći u mnogim domaćinima i okolišu, uključujući divlje životinje, mesne proizvode te čak i među novorođenom djecom koja nikad nisu bila u kontaktu s antibioticima. Gene za AMR mogu nositi i patogene i nepatogene bakterije (RIBEIRO i sur., 2023.).

Pronađen je rastući broj gena za AMR u izolatima bakterije *E. coli* te su mnogi geni stečeni horizontalnim prijenosom gena. Bakterija *E. coli* može biti i donor i primatelj gena za rezistenciju. Više istraživanja je izvijestilo o prevladavajućoj komenzalnoj i patogenoj *E. coli* kod tovnih pilića pri čemu je većina izolata pokazala rezistenciju na ampicilin, tetraciklin, ciprofloksacin, nalidiksinsku kiselinu i trimetoprim-sulfametazol (RIBEIRO i sur., 2023.).

U studiji provedenoj koristeći kloakalne obriske dobivene od zdravih tovnih pilića otkriveno je da je bakterija *E. coli* 100% rezistentna na ampicilin. Ampicilin-rezistentna *E. coli* pretražena je na više gena za AMR, a najčešće nađeni bili su *bla*TEM, *bla*SHV, *bla*OXA, *bla*CMY i *bla*CTX-M (RIBEIRO i sur., 2023.).

#### **2.4. AMR bakterija porijeklom od peradi**

Objavljena istraživanja AMR najčešće su utemeljena na uzročnicima zoonoza u koje se ubrajaju *Salmonella* sp. i *Campylobacter jejuni* i *coli* te enterobakterijama; najčešće *E. coli* i *Enterococcus* sp. (GYLES, 2008.).

Kokoši i purani su asimptomatski nosioci većine sojeva salmonele. Međutim, perad je najčešći izvor zaraze za ljude te se češće izdvaja iz mesa peradi nego iz mesa drugih životinja. Podatci dobiveni o prisutnosti salmonele kod leševa različitih vrsta životinja pokazuju kako su uzorci kože vrata purana i tovnih pilića znatno češće pozitivni u odnosu na leševe preživača (goveda, ovce i koze) i konja (EFSA i ECDC, 2022.).

Podaci dobiveni od Europske agencije za sigurnost hrane (engl. The European Food Safety Authority – EFSA) za 2021. godinu pokazuju da je kod izolata dobivenih od kokoši nesilica 44.9% (N = 1,198) pripadalo dvama serovarima (*S. Enteritidis* (35.5%) i *S. Typhimurium* (9.4%)). Slijedeći po učestalosti bili su serovarovi *S. Kentucky* (10.3%) i *S. Infantis* (7.1%). Kod tovnih pilića (N = 14,348), četiri serovara (*S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Livingstone* i *S. Mbandaka*) su predstavljala 65.9% serotipiranih uzoraka među kojima je najčešći bio serovar *S. Infantis* (45%). Kod purana (N = 2,639) najčešći serovarovi bili su *S. Anatum* (29.8%) i *S. Agona* (23.5%) (EFSA i ECDC, 2022.).

Podatci EFSA-e pokazuju da je AMR na florokinolone (ciprofloksacin i nalidiksičnu kiselinu) bila vrlo visoka među *Salmonella* spp. i *E. coli* izolatima izdvojenima od tovnih pilića, purana i mesa peradi 2020. godine. Serovarovi *S. Kentucky* i *S. Infantis* imali su povišenu stopu rezistencije na ciprofloksacin i cefotaksim. Ukupni postotak rezistencije na florokinolone (ciprofloksacin) bio je vrlo visok do visok među izolatima izdvojenim od tovnih pilića (57.5%), tovnih purana (65.0%), leševa tovnih pilića (69.3%) i leševa tovnih purana (46.9%) 2020. godine. *S. Kentucky* serovar pokazao je posebno visoku stopu rezistencije na ciprofloksacin; kod tovnih pilića (78.0%), kokoši nesilica (91.9%), tovnih purana (96.6%), leševa tovnih pilića (100%) i leševa purana (93.3%). Rezistencija bakterija *Salmonella* spp. na tri ili više antibiotika zabilježena u umjerenim do visokim postotcima kod leševa tovnih purana i pilića (19.1% i 53.6%) te visokim postotcima kod tovljenih svinja (39.1%), teladi (30.4%), tovnih purana (41.7%) i tovnih pilića (44.0%). Kod kokoši nesilica 6% izdvojenih *Salmonella* spp. bilo je rezistentno na tri ili više antimikrobnih pripravaka (EFSA i ECDC, 2023.).

AMR ima tendenciju biti češća u izolatima dobivenim od purana u odnosu na izolate dobivene od kokoši (POPPE i sur., 2001). Učestalost i uzorak AMR značajno se razlikuju među različitim državama. U istraživanju provedenom u Ujedinjenom Kraljevstvu između 2004. i 2005. godine na farmama nesilica od 177 izolata bakterije *Salmonella*, 77% je bilo osjetljivo na 16 antibiotika. Najčešća učestalost rezistencije bila je na ampicilin (15%), tetraciklin (14%), sulfonamide (11%), streptomycin (11%) i kloramfenikol (7%) (SNOW i sur., 2007.).

Asai i sur. (2006.) utvrdili su da su stope AMR u izolata salmonela japanskog porijekla među uzorcima dobivenima od tovnih pilića 87% na streptomycin, 84% na tetraciklin, 59% na kanamicin i 44% na trimetoprim-sulfonamid. AMR među uzorcima dobivenima od nesilica bila je 32% na streptomycin, 14% na tetraciklin, 0% na kanamicin te 4% na trimetoprim-sulfonamid. Rezistencija na više antimikrobnih pripravaka simultano, uočena je u nekolicini sojeva vrste *Salmonella* koje najčešće nalazimo u peradi. Među 38 izolata *S. typhimurium* uzetih od purana u SAD-u, 12 je bilo rezistentno na 10 antibiotskih pripravaka te je dodatnih 10 bilo rezistentno na 11 antimikrobnih pripravaka (ZHAO i sur., 2005.).

Tijekom klanja peradi, AMR sojevi *E. coli* koji su prisutni u crijevima često kontaminiraju meso. Također, jaja mogu biti kontaminirana vertikalno i u procesu leženja. AMR *E. coli* tako može putem hrane zaraziti ljude. Bakterije koje su rezistentne koloniziraju probavni sustav ljudi te mogu putem izmjene gena prenijeti gen za rezistenciju na bakterijsku floru probavnog trakta (VAN DEN BOGAARD i sur., 2001.).



Bakterija *E. coli* kod kokoši i purana primarno uzrokuje bolest dišnog i spolnog sustava te septicemiju. Antimikrobni preparati se najčešće koriste za suzbijanje infekcije, stoga je važno imati na umu rezistenciju sojeva *E. coli* pri odabiru antibiotskog pripravka kako bi terapija bila uspješna, a da ne bi dodatno pridonijeli razvoju rezistencije (GYLES, 2008.).

Brojna istraživanja AMR su provedena na *E. coli* fiziološki prisutnoj kod peradi. Podaci iz europskih istraživanja pokazuju značajnu razliku između Švedske i drugih država. Švedska ima nisku stopu AMR na sve antimikrobne pripravke. U Nizozemskoj, Francuskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu prisutan je uzorak umjereno česte AMR na tetraciklin, streptomycin, ampicilin i trimetoprim/sulfonamid, rjeđa je AMR na ciprofloksacin, gentamicin i kloramfenikol dok za cefalosporine nema rezistencije (BYWATER i sur., 2004).

Tablica 1. Rezultati istraživanja antimikrobne rezistencije na 10 najčešće korištenih antimikrobnih pripravaka u nekoliko europskih država (%)

	Država			
	Nizozemska	Francuska	UK	Švedska
<b>Tetraciklin</b>	61	85	54	7
<b>Ciprofloksacin</b>	3	4	0,5	0
<b>Ampicilin</b>	37	51	43	5
<b>Cefepim</b>	0	0	0	0
<b>Cefotaksim</b>	0	0	0	0
<b>Gentamicin</b>	4	5	3	0
<b>Streptomycin</b>	38	47	42	7
<b>Trimetoprim/sulfonamid</b>	38	50	47	2
<b>Kloramfenikol</b>	4	17	2	0,5
<b>Ukupan broj uzoraka</b>	204	199	200	199

Prilikom istraživanja u Nizozemskoj prikupljeni su uzorci *E. coli* od purana, kokoši nesilica i tovnih pilića (VAN DEN BOGAARD i sur., 2001.). Najveća razina AMR pronađena je kod purana, zatim kod tovnih pilića i naposljetku kod kokoši nesilica. Postotak AMR na ciprofloksacin, flumekvin i neomicin bio je znatno viši kod purana i tovnih pilića u odnosu na nesilice. Rezistencija na nitrofurantoin potvrđena je samo kod uzoraka dobivenih od purana. Također je postotak AMR na amoksicilin i oksitetraciklin bio veći kod purana i tovnih pilića u usporedbi s kokošima nesilicama (VAN DEN BOGAARD i sur., 2001.).

Podatci EFSA-e za 2020. i 2021. godinu pokazuju da je rezistencija *E. coli* na tri ili više antimikrobnih pripravaka češća u izolatima dobivenima od tovnih pilića i purana nego dobivenima od svinja i teladi. Zabilježena je visoka rezistencija *E. coli* na ciprofloksacin i nalidiksičnu kiselinu kod tovnih pilića i purana. U svim državama članicama EU medijana rezistencija *E. coli* na kloramfenikol bila je niska kod svih životinjskih populacija (5.0–15.9%). Medijana rezistencija na gentamicin kod svih životinja (purani, pilići, svinje, telad) bila je niska (0.9–2.9%). Rezistencija *E. coli* na cefotaksim, ceftazidim, colistin i azitromicin bila je vrlo niska. Rezistencija na ampicilin, trimetoprim - sulfametoksazol, i tetraciklin je bila učestala u visokom stupnju kod svih životinja. Medijani postotak rezistencije na ampicilin bio je vrlo visok kod tovnih pilića i purana (EFSA i ECDC, 2023.).

MRSA je zabilježen u populaciji purana (11.1%) i tovnih pilića (3.3%), ali ne i u kokoši nesilica u Belgiji 2020. godine. Primijećena je niska stopa izdvajanja MRSA među populacijama tovnih pilića i kokoši nesilica. Kod tovnih pilića primijećena je znatna razlika u vidu većeg izdvajanja iz mesa nego iz živih životina što bi ukazivalo prisutnost kontaminacije pri klanju. Purani su češće pozitivni od drugih kategorija peradi što je primijećeno u istraživanju EFSA-e provedenom 2020. godine kao i u prijašnjim istraživanjima (EFSA i ECDC, 2023.).

## **2.5. AMR bakterija porijeklom od ptica kućnih ljubimaca**

Manje istraživanja objavljeno je na temu AMR kod ptica kućnih ljubimaca. Veća se pozornost pridaje peradi zbog financijske dobiti. Postoji više istraživanja na temu AMR kod divljih ptica (BAGHERI i sur., 2019.; BORGES i sur., 2017.). Posljednjih godina prepoznata je potencijalna opasnost razvijanja AMR kod ptica kućnih ljubimaca i sam prijenos rezistentnih sojeva bakterija na ljude.

U istraživanju provedenom u Istanbulu 2020. godine uzeta su 265 brisa kloake zdravih ptica kućnih ljubimaca. Od 265 obrisaka 100 (37,7%) ih je bilo pozitivno na *E. coli*. Većina uzoraka bila je rezistentna na tetraciklin (84%), zatim na sulfametoksazol-trimetoprim (46%), streptomycin (34%) i kanamicin (25%). Čak 67% uzoraka pokazalo je višestruku rezistenciju na antimikrobne pripravke, na što se odnosi rezistencija na 3 ili više pripravaka (SIGIRCI i sur., 2020.).

U istraživanju provedenom u Italiji tijekom razdoblja od siječnja 2016. do prosinca 2018. uzeta su 735 brisa kloake od klinički zdravih ptica kućnih ljubimaca. Svi brisevi su uzeti u talijanskoj

regiji Campania, te ptice nisu primale antibiotsku terapiju kroz zadnja tri mjeseca. Ukupno 59/755 (7.8%) uzoraka bilo je pozitivno na *P. aeruginosa*, dok je ukupno 231/755 (30.6%) uzoraka bilo pozitivno na *E. coli* (VARRIALE i sur., 2020.).

Među uzorcima iz kojih je izdvojena *P. aeruginosa*, 45/59 (76.3%) ih je bilo rezistentno na amoksisicilin/klavulansku kiselinu (AUG; 30 µg) i sulfametoksazol-trimetoprim (SXT; 25 µg), 42/59 (71.2%) ih je bilo rezistentno na doksiciklin (DO; 30 µg), 46/59 (78%) ih je bilo rezistentno na enrofloksacin (ENR; 5 µg), 17/59 (28.9%) ih je bilo rezistentno na gentamicin (GM; 10 µg) i 48/59 (81.3%) ih je bilo rezistentno na oksitetraciklin (OT; 30 µg). Većina sojeva su bili rezistentni na više antimikrobnih pripravaka (VARRIALE i sur., 2020.).

Među uzorcima iz kojih je izdvojena *E. coli*, 118/231 (51.1%) ih je bilo rezistentno na amoksisicilin/klavulansku kiselinu (AUG; 30 µg), 127/231 (55%) ih je bilo rezistentno na sulfametoksazol-trimetoprim (SXT; 25 µg), 132/231 (57.1%) ih je bilo rezistentno na doksiciklin (DO; 30 µg), 92/231 (40%) ih je bilo rezistentno na enrofloksacin (ENR; 5 µg), 61/231 (26.4%) ih je bilo rezistentno na gentamicin (GM; 10 µg), 147/231 (63.6%) ih je bilo rezistentno na oksitetraciklin (OT; 30 µg). Mnogi uzorci su također bili rezistentni na više antimikrobnih pripravaka odjednom (VARRIALE i sur., 2020.).

U istraživanju provedenom u Iranu kod divljih ptica i ptica kućnih ljubimaca dokazana je rezistencija izdvojenih *S. aureus* na oksacilin 58% , klindamicin 53% i meticilin 53%. Rezistencija na više od jednog antimikrobnog preparata pronađena je kod svih izdvojenih uzoraka (BAGHERI i sur., 2019.).

### 3. Materijali i metode

U istraživanju su korišteni rezultati disk difuzijskog testa antimikrobne osjetljivosti dobiveni analizom čistih kultura bakterija provedenih u razdoblju od siječnja 2018. godine do prosinca 2022. godine u Bakteriološkom laboratoriju Zavoda za bolesti peradi s klinikom.

Prikupljeno je ukupno 165 antibiograma od uzoraka čistih kolonija bakterija od kojih je 109 bilo podrijetlom od kokoši, 9 od pilića, 24 od purana, a 23 od ptica kućnih ljubimaca.

Antibiogrami su izrađeni nakon rutinske bakteriološke pretrage uzoraka podrijetlom od lešina peradi s farmi, ili od ptica kućnih ljubimaca prilikom kliničkog pregleda, a u svrhu moguće provedbe antimikrobne terapije.

Prikupljeni su podaci na antimikrobnu osjetljivost za pripravke: AML (amoksisilin) 10 µg, ATH (azitromicin) 15 µg, AUG (amoksisilin/klavulanska kiselina) 20 µg i 10 µg, C (kloramfenikol) 30 µg, CAZ (ceftazidim) 30 µg, CFX (cefaleksin) 30 µg, CIP (ciprofloksacin) 5 µg, CTX (cefotaksim) 30 µg, DO (doksiciklin) 30 µg, E (eritromicin) 15 µg, ENR (enrofloksacin) 5 µg, FFC (florfenikol) 30 µg, GM (gentamicin) 10 µg, LS (linkomicin) 109 µg, MAR (marbofloksacin) 5 µg, MY (minociklin) 10 µg, NE (neomicin) 30 µg, NOR (norfloksacin) 10 µg, OT(oksitetraciklin) 30 µg, PB (polimiksin B) 300 units, S (streptomycin) 300 µg, S3 (skupina sulfonamida) 300 µg, SXT (trimetoprim-sulfametoksazol) 1.25 µg i 23.75 µg, TE (tetraciklin) 30 µg, TY (tilozin) 30 µg, UB (flumekvin) 30 µg, TOB (tobramicin) 10 µg.

Dobiveni rezultati su statistički obrađeni primjenom računalnog programa Statistica 13 (Tibco, SAD).

## 4. Rezultati

Prikazani su rezultati antibiograma za najčešće izdvajane vrste bakterija u domaće peradi i ptica kućnih ljubimaca s ciljem međusobne usporedbe razine antimikrobne rezistencije. Prikazani su rezultati pretrage antibiograma za vrste *Escherichia coli*, *Salmonella* sp. i *Staphylococcus aureus*.

### 4.1. *Escherichia coli*

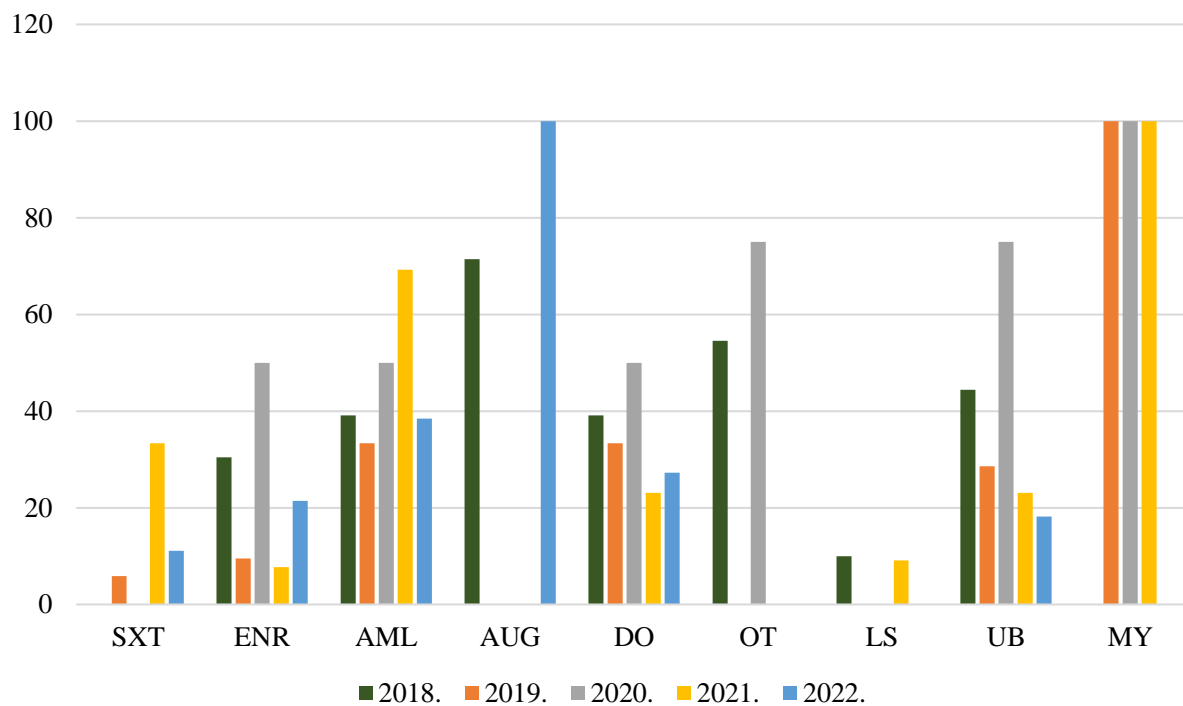
Analizirani su rezultati antibiograma za sojeve bakterije *Escherichia coli* izdvojene iz kokoši, purana i ptica kućnih ljubimaca. Pretraženo je 76 uzoraka na 24 različita antimikrobna pripravka za izolate podrijetlom iz kokoši, 17 uzoraka na 17 različitih antimikrobnih pripravaka za izolate podrijetlom iz purana, 9 uzoraka na 13 različitih antimikrobnih pripravaka za izolate podrijetlom iz pilića, dok je u ptica kućnih ljubimaca pretraženo 7 uzoraka na 16 antimikrobnih pripravaka.

Rezultati na izolatima iz kokoši ukazuju na više razine rezistencije na antimikrobne pripravke iz skupine penicilina, tetraciklina i kinolona (Tablica 2.). Analizom rezultata kroz godine vidi se blagi pad rezistencije na tetracikline i kinolone (Slika 3.). Rezultati antibiograma za sojeve *E. coli* podrijetlom od purana i pilića ukazuju na visoku učestalost rezistencije na različite antimikrobne pripravke (

Tablica 3. i Tablica 4.). Učestalost rezistencije na različite antimikrobne pripravke izdvojenih sojeva *E. coli* u purana i pilića se gotovo podudara, izuzev rezultata za flumekvin koji je više razine (64,3%) u purana, a izostaje u pilića (0%). Kod ptica kućnih ljubimaca izdvojeni sojevi *E. coli* pokazuju također višu razinu rezistencije na penicilinske i tetraciklinske antimikrobne pripravke, uz višu učestalost na trimetoprim-sulfametoksazol (33,3%) (Tablica 5.) u odnosu na one podrijetlom od kokoši (6,38%), ali manje od onih podrijetlom od purana i pilića (75 i 100%).

Tablica 2. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije *E.coli* izdvojenih iz kokoši.

2018.-2022.	Kokoši		
ATB	Br. uzoraka	Rezist.	%
AML	74	32	43,24
AUG	8	6	75
C	1	0	0
CFX	10	1	10
CIP	7	1	14,29
CTX	3	0	0
DO	72	24	33,33
E	3	3	100
ENR	75	15	20
FFC	19	1	5,26
GM	13	0	0
LS	54	2	3,70
MAR	5	0	0
MY	19	19	100
NE	21	0	0
NOR	18	1	5,56
OT	16	9	56,25
PB	7	0	0
S	3	0	0
S3	2	0	0
SXT	47	3	6,38
TE	16	5	31,25
TY	3	3	100
UB	44	14	31,82



Slika 3. Kretanje vrijednosti antibiograma na najčešće korištene antibiotike na bakteriju *E. coli* kod kokoši u razdoblju 2018.-2022.

Tablica 3. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije *E. coli* izdvojenih iz purana.

2018.-2022.	PURANI		
ATB	Br. uzoraka	Rezist.	%
AML	16	14	87,5
CFX	1	0	0
CIP	6	4	66,7
CTX	5	2	40
DO	16	12	75
ENR	17	12	70,6
FFC	3	1	33,3
GM	3	0	0
LS	12	3	25
MY	3	3	100
NE	4	3	75
NOR	4	1	25
S	2	2	100
SXT	8	6	75
TE	9	7	77,8
TY	2	2	100
UB	14	9	64,3



Tablica 4. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije *E.coli* izdvojenih iz pilića.

<b>2018.-2022.</b>	<b>PILIĆI</b>		
<b>ATB</b>	<b>Br. uzoraka</b>	<b>Rezist.</b>	<b>%</b>
AML	9	9	100
CFX	2	0	0
DO	9	6	66,7
ENR	9	4	44,4
GM	2	0	0
LS	9	2	22,2
MY	3	3	100
NE	2	2	100
NOR	1	0	0
PB	2	0	0
S3	3	3	100
SXT	6	6	100
UB	5	0	0

Tablica 5. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije *E.coli* izdvojenih iz ptica kućnih ljubimaca.

2018.- 2022.	Ptice kućni ljubimci		
	Br. uzoraka	Rezist.	%
AML	5	2	40
AUG	3	2	66,67
CAZ	4	1	25
CIP	1	0	0
CTX	1	0	0
DO	5	2	40
ENR	7	1	14,29
FFC	2	0	0
GM	2	0	0
LS	2	1	50
MAR	5	0	0
NOR	1	0	0
OT	2	2	100
SXT	6	2	33,33
TE	1	1	100
TOB	1	0	0

#### 4.2. *Salmonella* spp.

Analizirani su rezultati antibiograma za sojeve bakterije *Salmonella* izdvojenih iz kokoši i purana. Sojevi *Salmonella* spp. koji su izdvojeni bili su *Salmonella* Anatis, Enteritidis i Gallinarum. Sojevi salmonela u ptica kućnih ljubimaca nisu izdvajani, no rezultati su prikazani zbog važnosti praćenja AMR-a u sojeva salmonela kao važnih uzročnika zoonoza i težih oblika bolesti salmonelama specifičnim za perad. Pretraženo je 24 uzorka na 24 različita antimikrobna pripravka u kokoši i 7 uzoraka na 10 antimikrobnih pripravaka u purana. Rezultati pokazuju visoku stopu rezistencije na antimikrobne preparate iz skupine penicilina (

Tablica 6.). U uzorcima podrijetlom od purana uočava se potpuna rezistencije na najčešće korištene kinolonske i tetraciklinske pripravke (Tablica 7.). Stopa rezistencije je niska na ostale vrste najčešće korištenih antimikrobnih pripravaka.

Tablica 6. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije *Salmonella* spp. izdvojenih iz kokoši.

2018.-2022.	Kokoši		
	Br. uzoraka	Rezist.	%
AML	20	7	35
AUG	4	0	0
C	2	0	0
CAZ	2	0	0
CFX	3	0	0
CIP	4	0	0
CTX	3	0	0
DO	23	1	4,35
E	2	2	100
ENR	24	0	0
FFC	4	0	0
GM	2	0	0
LS	11	1	9,09
MY	6	6	100
NOR	4	0	0
OT	7	1	14,29
PB	5	0	0
S	3	0	0
S3	1	1	100
SXT	14	1	7,14
TE	6	2	33,33
TY	1	1	100
UB	5	2	40

Tablica 7. Rezultati antibiograma u sojeva bakterije *Salmonella* spp. izdvojenih iz purana.

2018.-2022.	PURANI		
ATB	Br. uzoraka	Rezist.	%
AML	7	0	0
AUG	2	0	0
C	5	0	0
DO	7	7	100
ENR	7	7	100
FFC	7	0	0
LS	2	0	0
NOR	7	0	0
SXT	5	0	0
UB	2	2	100

#### 4.3. *Staphylococcus* spp.

Analizirani su rezultati antibiograma za sojeve bakterije *Staphylococcus* spp. izdvojenih iz kokoši i ptica kućnih ljubimaca. Pretraženo je 9 sojeva na 14 različitih antimikrobnih pripravka za izolate podrijetlom iz kokoši, dok je u ptica kućnih ljubimaca pretraženo 16 uzoraka na 20 antimikrobnih pripravaka. Rezultati na izolatima iz kokoši ukazuju na više razine rezistencije na antimikrobne pripravke iz skupine tetraciklina i kinolona te trimetoprim-sulfa pripravke dok na penicilinske antimikrobne pripravke nema rezistencije (Tablica 8.). Kod ptica kućnih ljubimaca izdvojeni sojevi *Staphylococcus* spp. pokazuju također višu razinu rezistencije na tetraciklinske i trimetoprim-sulfametoksazol antimikrobne pripravke, no značajno više na penicilinske i cefalosporinske pripravke u odnosu na one podrijetlom od peradi (Tablica 9.).

Tablica 8. Rezultati antibiograma u sojeva bakterija *Staphylococcus* spp. izdvojenih iz kokoši

2018.-2022.	Kokoši		
	Br. uzoraka	Rezist.	%
AML	9	0	0
AUG	2	0	0
CFX	2	1	50
DO	9	1	11,11
ENR	9	2	22,22
FFC	3	0	0
LS	3	0	0
MY	1	0	0
NE	1	0	0
NOR	4	0	0
OT	2	1	50
SXT	8	3	37,50
TY	1	1	100
UB	5	3	60

Tablica 9. Rezultati antibiograma u sojeva bakterija *Staphylococcus* spp izdvojenih iz ptica kućnih ljubimaca.

2018.-2022.	Ptice kućni ljubimci		
ATB	Br. uzoraka	Rezist.	%
AML	4	1	25
ATH	1	0	0
AUG	14	3	21,43
C	1	0	0
CAZ	11	7	63,64
CFX	2	0	0
CIP	4	1	25
CTX	2	0	0
DO	15	4	26,67
ENR	16	3	18,75
GM	3	0	0
LS	1	0	0
MAR	9	2	22,22
MY	2	1	50
NE	1	0	0
OT	1	1	100
SXT	13	5	38,46
TE	2	0	0
TOB	1	0	0

#### 4.4. Komparativni pregled AMR-a

U Tablici 10. prikazani su rezultati AMR-a po pojedinim skupinama antimikrobnih pripravaka i testiranim bakterijama. U većine sojeva sve tri vrste bakterija podrijetlom od kokoši prisutna

je nešto viša razina AMR-a na skupinu kinolona, penicilina i tetraciklina (Tablica 10). No, prisutna je izrazito visoka razina AMR-a u sojeva bakterije *E.coli* porijeklom od purana i pilića na većinu skupina antimikrobnih pripravaka. Kod ptica kućnih ljubimaca prisutna je nešto viša razina AMR-a kod sojeva bakterija *E.coli* i *Staphylococcus* sp. za skupine cefalosporina, kinolona, penicilina, sulfonamida i tetraciklina.

Tablica 10. Komparativni prikaz AMR-a po skupinama antimikrobnih pripravaka za pojedine vrste bakterija po kategorijama domaće peradi i ptica iz kojih su izdvojene (broj rezistentnih sojeva/ukupan broj testiranih sojeva (%))

VRSTE	<i>E. coli</i>				<i>Salmonella</i> sp.		<i>Staphylococcus</i> sp.	
	Kokoši	Purani	Pilići	Ptice	Kokoši	Purani	Kokoši	Ptice
SKUPINE ANTIMIKROBNIH PRIPRAVAKA								
AMINOGLIKOZIDI	0/37 (0%)	5/9 (55,56%)	2/4 (50%)	0/3 (0%)	0/5 (0%)	/	0/1 (0%)	0/5 (0%)
CEFALOSPORINI	1/13 (7,69%)	2/6 (33,33%)	0/2 (0%)	1/5 (20%)	0/8 (0%)	/	½ (50%)	7/15 (46,67%)
FENIKOLI	0/1 (0%)	/	/	0/2 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/3 (0%)	0/1 (0%)
KINOLONI	31/149 (20,81%)	26/41 (63,41%)	4/15 (26,67%)	1/10 (10%)	2/17 (11,76%)	9/16 (56,25%)	5/18 (27,78%)	6/29 (20,69%)
LINKOZAMIDI	2/54 (3,7%)	3/12 (25%)	2/9 (22,22%)	½ (50%)	1/11 (9,09%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/1 (0%)
MAKROLIDI	6/6 (100%)	2/2 (100%)	/	/	3/3 (100%)	/	1/1 (100%)	0/1 (0%)
PENICILINI	38/82 (46,34%)	14/16 (87,5%)	9/9 (100%)	4/8 (50%)	7/24 (29,17%)	0/9 (0%)	0/11 (0%)	4/18 (22,22%)
POLIMIKSIN B	0/7 (0%)	/	0/2 (0%)	/	0/5 (0%)	/	/	/
SULFONAMIDI	3/49 (6,12%)	6/8 (75%)	9/9 (100%)	2/6 (33,33%)	2/15 (13,33%)	0/5 (0%)	3/8 (37,5%)	5/13 (38,46%)
TETRACIKLINI	57/123 (46,34%)	22/28 (78,57%)	9/12 (75%)	5/8 (62,5%)	10/42 (23,81%)	7/7 (100%)	2/12 (16,67%)	6/20 (30%)

## 5. Rasprava

Pojava, širenje i perzistencija sojeva bakterija rezistentnih na antimikrobne pripravke predstavlja rastući problem svjetskom zdravlju, kako životinja tako i ljudi. Značajan udio u korištenju antibiotika u svijetu predstavlja stočarstvo, posebno peradarstvo. Unatoč rastućem broju istraživanja provedenih u procjeni AMR-a unutar intenzivnog stočarstva, manja pažnja se pridaje novonastalim rezistentnim sojevima bakterija podrijetlom iz peradarske proizvodnje (HEDMAN i sur., 2020.).

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti trend AMR-a u sojeva podrijetlom iz peradi i ptica kućnih ljubimaca u Hrvatskoj te ih međusobno usporediti. Korišteni rezultati antibiograma dobiveni su testiranjem čistih kultura bakterija *E.coli*, *Salmonella* spp. i *Staphylococcus* spp.. Manjak uzoraka 2020. godine rezultat je smanjenog testiranja zbog pandemije virusa COVID-19. Općenito uzoraka dobivenih od ptica kućnih ljubimaca ima manje od onih dobivenih od peradi jer se često pretražuje skupni uzorak u svrhu kontrole mikroflore iz kojeg se poslije ne izoliraju čiste kulture bakterija.

Rezultati provedenog istraživanja nedvojbeno pokazuju kako postoje rezistentni sojevi bakterija u RH te da oni prate trendove u rezistenciji prisutne kod drugih zemalja članica EU. Isto tako, prepoznaju se trendovi u korištenju antimikrobnih pripravaka koji su u svezi sa samim nastankom rezistencije. Kao primjer možemo uzeti rezultate dobivene u odnosu na bakteriju *E. coli*.

Za trimetoprim-sulfametoksazol dobiven je postotak rezistencije 6,38% kod kokoši, a 33,33% kod ptica kućnih ljubimaca. U Švedskoj je taj postotak za kokoši 2%, u Ujedinjenom kraljevstvu 47%, u Nizozemskoj 38% a u Francuskoj 50% (BYWATER i sur., 2004). Kod ptica kućnih ljubimaca u Italiji taj postotak je 55% (VARRIALE i sur., 2020.) te u Turskoj 46% (SIGIRCI i sur., 2020.). S druge strane, prisutna je vrlo visoka učestalost rezistencije na trimetoprim-sulfametoksazol u tovnih purana i pilića jer se u njih vrlo često i koriste, za razliku od kokoši nesilica u kojih se izbjegava primjena ove skupine antimikrobnih pripravaka zbog interakcije s nesenjem. Također, vrlo je visoka i gotovo identična učestalost rezistencije u purana i tovnih pilića na različite pripravke koji se učestalo koriste u proizvodnji, izuzev



flumekvina, za razliku od nesilica, kod kojih je njihova primjena značajno manja zbog kontinuirane kontrole rezidua u jajima. (GYLES, 2008.; VAN DEN BOGAARD i sur., 2001.).

Rezultati se također podudaraju s rezultatima istraživanja u Nizozemskoj u kojem je utvrđeno da je prisutnost i stupanj AMR za gotovo sve testirane antimikrobne pripravke značajno veća kod tovnih purana i pilića u odnosu na kokoši nesilice. Postotak rezistencije sojeva *E. coli* na ciprofloksacin, flumekvin i neomicin u tom istraživanju bilo je značajno viši kod tovnih purana i pilića u odnosu na kokoši nesilice. (VAN DEN BOGAARD i sur., 2001.).

U sojeva bakterije *Salmonella* podrijetlom od kokoši prevladava učestalost rezistencije na penicilinske, te neke tetraciklinske i kinolonske pripravke, dok je u purana prisutna potpuna rezistencija upravo na tetraciklinske i kinolonske pripravke (GYLES, 2008.; ASAI i sur., 2006.).

Sojevi bakterije *Staphylococcus* spp. podrijetlom od kokoši pokazuju manju učestalost rezistencije na penicilinske pripravke, jer je i njihova primjena u proizvodnji reducirana, dok se u ptica redovito koristi, a u bliskom kontaktu s čovjekom moguće mogu vući podrijetlo i od vlasnika. Također, iako cefalosporinski pripravci nisu testirani u kokoši, u ptica kućnih ljubimaca se koriste što je i popraćeno većom učestalošću rezistencije (BAGHERI i sur., 2019.; AGYARE i sur., 2018.; PRUKNER-RADOVČIĆ, 2009.).

Važno je napomenuti da je u odnosu na prethodna istraživanja, u ovom istraživanju prikupljeno manje rezultata s obzirom na testiranje na antimikrobne pripravke koji su dostupni na tržištu i prikladni za tretiranje, te da bi kroz kontinuirano praćenje trebalo prikupiti više podataka kako bi dobili precizniju sliku antimikrobne rezistencije kod peradi i ptica kućnih ljubimaca. Usprkos manjem broju podataka, rezultati ukazuju na visoku razinu rezistencije na antimikrobne pripravke koji se češće koriste u terapiji, što je naročito vidljivo u tovnje peradi. Praćenje rezistencije u različitim mikroorganizama iznimno je važno s ciljem praćenja trendova rezistencije i zaštite zdravlja ljudi i životinja u okviru zajedničkih smjernica „Jednog zdravlja“, a posebice kontinuirane kontrole u sustavu proizvodnje hrane „Od polja do stola“.

Kako bismo spriječili daljnje širenje antimikrobne rezistencije, potrebno je uz sustavno praćenje AMR-a kod ptica kućnih ljubimaca i u peradarstvu, educirati uzgajivače i vlasnike ptica o odgovornoj uporabi antimikrobnih pripravaka, ističući njihovu važnost i moguće posljedice neodgovornog korištenja. Također, educirati ih o primjeni drugih pripravaka, poput probiotika, prebiotika, različitih biljnih ekstrakata i sl., kojima se može djelovati na uklanjanje i potiskivanje patogenih i rezistentnih mikroorganizama. Naročitu pažnju trebaju obratiti na

osnovne biosigurnosne mjere kojima mogu spriječiti ulazak ali i značajno smanjiti učestalost i pritisak rezistentnih mikroorganizama, a time i smanjiti mogućnost prijenosa rezistencije na druge mikroorganizme.

## 6. Zaključci

Iz navedenog je moguće donijeti sljedeće zaključke:

1. Statističkom obradom rezultata antibiograma utvrđena je prisutnost sojeva bakterija s AMR-om kod peradi i ptica kućnih ljubimaca u RH.
2. Rezistentni sojevi bakterija prate trendove u rezistenciji prisutne kod drugih zemalja članica EU.
3. Prepoznaju se trendovi u korištenju antimikrobnih pripravaka u RH koji su u svezi sa samim nastankom rezistencije.

## 7. Literatura

1. ABREU, R., T. SEMEDO-LEMSADDEK, E. CUNHA, L. TAVARES, M. OLIVEIRA (2023): Antimicrobial Drug Resistance in Poultry Production: Current Status and Innovative Strategies for Bacterial Control. *Microorganisms*, 11(4), 953.
2. AGYARE, C., V. E. BOAMAH, C. N ZUMBI, F. B. OSEI (2018): Antibiotic use in poultry production and its effects on bacterial resistance. *Antimicrobial resistance—A global threat*, 33-51.
3. AHMED, H. A., N. F. AWAD, M. I. ABD EL-HAMID, A. SHAKER, R. E. MOHAMED, I. ELSOHABY (2021): Pet birds as potential reservoirs of virulent and antibiotic resistant zoonotic bacteria. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases* 75, 101606.
4. ASAI, T., H. ESAKI, A. KOJIMA, K. ISHIHARA, Y. TAMURA, T. TAKAHASHI (2006): Antimicrobial resistance in *Salmonella* isolates from apparently healthy food-producing animal from 2000 to 2003: the first stage of Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (JVARM). *Journal of Veterinary Medical Science* 68.8, 881-884.
5. BAGHERI, S., S. M. PEIGHAMBARI, M.SOLTANI, M. MALEKAN (2019): RAPD-PCR and Drug Resistance Pattern of *Staphylococcus aureus* Isolates Recovered from Companion and Wild Birds. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 13(4).
6. BORGES, C.A., L.G. BERALDO, R. P. MALUTA, M.V. CARDOZO, V.E. BARBOZA, V.S. GUASTALLI, S. KARIYAWASAM, C. DEBROY, F.A. ÁVILA (2017): Multidrug-resistant pathogenic *Escherichia coli* isolated from wild birds in a veterinary hospital. *Avian Pathol.* 46(1), 76–83.
7. BYWATER, R., H. DELUYKER, E. DEROOVER, A. DE JONG, H. MARION, M. MCCONVILLE, T. ROWAN, T. SHRYOCK, D. SHUSTER, V. THOMAS, M. VALLE', J. WALTERS (2004): A European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 54, 744–754
8. DE PONTES, P.S., S. D. A. COUTINHO, R. D. O. IOVINE, M. P. V. CUNHA, T. KNÖBL, V. M. D. CARVALHO (2018.): Survey on pathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. in captive cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). *Braz. J. Microbiol.* 49, 76-82.

9. EFSA i ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control)(2022): The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. EFSA Journal 2022; 20(12):7666, 273.  
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666>
10. EFSA i ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control)(2023): The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020/2021. EFSA Journal, 21(3), e07867.
11. FAO (2003): Regulation (EC) No. 1831/2003 of the European Parliament and of the Council on additives for use in animal nutrition. Official Journal of the European Union 268/29.
12. FRIESE, A., J.SCHULZ, K. ZIMMERMANN, , B. A. TENHAGEN, A. FETSCH, J. HARTUNG, U. RÖSLER (2013): Occurrence of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in turkey and broiler barns and contamination of air and soil surfaces in their vicinity. Applied and environmental microbiology 79(8), 2759-2766.
13. GIACOPELLO, C., M. FOTI, V. FISICHELLA, F. L. PICCOLO (2015): Antibiotic-resistance patterns of Gram-negative bacterial isolates from breeder canaries (*Serinus canaria domestica*) with clinical disease. J. Exot. Pet Med. 24(1), 84-91.
14. GRAHAM, J. E. (Ed.) (2016): Blackwell's Five-minute Veterinary Consult: Avian. John Wiley & Sons. 82-83, 260-261.
15. GUABIRABA, R., C. SCHOULER (2015): Avian colibacillosis: still many black holes. FEMS Microbiol. Lett. 362, 1-8.
16. GYLES, L. C. (2008): Antimicrobial resistance in selected bacteria from poultry. Animal Health Research Reviews 9(2), 149-158.
17. HEDMAN, H. D., K. A. VASCO, L. ZHANG.(2020): A review of antimicrobial resistance in poultry farming within low-resource settings. Animals 10(8), 1264.
18. HORN, R.V., W. M. CARDOSO, E.S. LOPES, R. S. TEIXEIRA, Á. H. ALBUQUERQUE, R. C. ROCHA-E-SILVA, W. G. BEZERRA (2015): Identification and antimicrobial resistance of members from the Enterobacteriaceae family isolated from canaries (*Serinus canaria*). Pesqui. Vet. Bras. 35(6), 552-556.
19. MCEWEN, S. A., P. J. FEDORKA-CRAY (2002): Antimicrobial use and resistance in animals. Clinical infectious diseases 34(3), S93-S106.

20. MEHAT, J. W., A. H. M. VAN VLIET, R. M. LA RAGIONE (2021): The Avian Pathogenic *Escherichia coli* (APEC) pathotype is comprised of multiple distinct, independent genotypes. *Avian Pathol.* 50(5), 402-416.
21. NHUNG, N. T, N. CHANSIRIPORNCHAI, J. J. CARRIQUE-MAS (2017): Antimicrobial Resistance in Bacterial Poultry Pathogens. A Review. *Front. Vet. Sci.* 4, 126. doi: 10.3389/fvets.2017.00126
22. PRUKNER-RADOVČIĆ, E. (2009): Bolesti ptica kućnih ljubimaca. Medicinska naklada Zagreb.
23. POPPE C., M. AYROUD, G. OLLIS, M. CHIRINO-TREJO, N. SMART, S. QUESSY, P. MICHEL (2001): Trends in antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from animals, foods of animal origin, and the environment of animal production in Canada, 1994–1997. *Microbial Drug Resistance* 7, 197–212.
24. RIBEIRO J., V. SILVA, A. MONTEIRO, M. VIEIRA-PINTO, G. IGREJAS, F. S. REIS, L. BARROS, P. POETA(2023): Antibiotic Resistance among Gastrointestinal Bacteria in Broilers: A Review Focused on *Enterococcus* spp. and *Escherichia coli*. *Animals* 13(8), 1362.
25. REYGAERT, W.C. (2018): An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol.* 4(3), 482-501.
26. SIGIRCI, B. D. , B. CELIK, B. HALAC, M. CEMAL ADIGUZEL, I. KEKEC, K. METINER, S. IKIZ, A. FUNDA BAGCIGIL, N. YAKUT OZGUR, S. AK, B. BASARAN KAHRAMAN (2020): Antimicrobial resistance profiles of *Escherichia coli* isolated from companion birds. *Journal of King Saud University-Science* 32, 1069-107.
27. SIQUEIRA, R. A., W. C. MACIEL, R. H. VASCONCELOS, W. G. BEZERRA, , E. S. LOPES, D. N. MACHADO, R. B. D. LUCENA (2017): Pathologic and microbiologic aspects of pet psittacine infected by *Escherichia coli* and *Salmonella* Typhimurium. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 37, 379-384.
28. SNOW, L. C., R. H. DAVIES, K. H. CHRISTIANSEN, J. J. CARRIQUE-MAS, A. D. WALES, J. L. O'CONNOR, A. J. COOK, S. J. EVANS (2007): Survey of the prevalence of *Salmonella* species on commercial laying farms in the United Kingdom. *Veterinary Record* 161, 471–476
29. VAN DEN BOGAARD, A. E., N. LONDON, C. A. G. G. DRIESSEN, E. E. STOBBERINGH (2001): Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in poultry,

poultry farmers and poultry slaughterers. *Journal of antimicrobial chemotherapy* 47(6), 763-771.

30. VARRIALE, L., L. DIPINETO, T. PASQUALINA RUSSO, L. BORRELLI, V. ROMANO, S. D'ORAZIO, A. PACE, L. F. MENNA , A. FIORETTI, A. SANTANIELLO (2020): Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* from companion birds. *Antibiotics* 9.11, 780.
31. WISE, R., T. HART, O. CARS, M. STREULENS, R. HELMUTH, P. HUOVINEN, M. SPRENGER (1998): Antimicrobial resistance. *Bmj* 317.7159, 609-610.
32. ZHAO, S., P.J. FEDORKA-CRAY, S. FRIEDMAN, P.F. MCDERMOTT, R.D. WALKER, S. QAIYUMI, S.L. FOLEY, S.K. HUBERT, S. AYERS, L. ENGLISH, D.A. DARGATZ, B. SALAMONE, D.G. WHITE (2005): Characterization of *Salmonella* Typhimurium of animal origin obtained from the National Antimicrobial Resistance Monitoring System. *Foodborne Pathogens and Disease* 2, 169–181.

## 8. Sažetak

### Komparativna analiza osjetljivosti na antimikrobne pripravke bakterija izdvojenih iz peradi i ptica kućnih ljubimaca

Barbara Mratović

Rezistencija bakterija na antimikrobne pripravke predstavlja značajan problem u borbi protiv bakterijskih infekcija kako kod životinja tako i kod ljudi. Najrelevantniji bakterijski patogeni u peradarstvu koji su u svezi s AMR su bakterije *Salmonella enterica*, *Campylobacter spp.* (najčešće *C. jejuni*), *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* i meticilin-rezistentan *Staphylococcus aureus* (MRSA). Posljednjih godina također je prepoznata je potencijalna opasnost razvijanja AMR kod ptica kućnih ljubimaca i sam prijenos rezistentnih sojeva bakterija na ljude. U svrhu dobivanja vrijednih podataka o trendovima AMR peradi i ptica kućnih ljubimaca pretraženi su rezultati antibiograma dobiveni testiranjem čistih kultura bakterija provedenih u razdoblju od siječnja 2018. godine do prosinca 2022. godine u Bakteriološkom laboratoriju Zavoda za bolesti peradi s klinikom. Dobiveni rezultati podudaraju se s rezultatima prijašnjih istraživanja provedenih na području EU. Prisutnost i stupanj AMR sojeva *E. coli* za gotovo sve testirane antimikrobne pripravke značajno veća kod tovnih purana i pilića u odnosu na kokoši nesilice. Moguće je pratiti trendove korištenja antimikrobnih pripravaka i razliku u AMR na temelju kategorije životinja (kokoši, tovní purani, pilići i ptice kućni ljubimci). Dobiveni rezultati ukazuju na prisutnost AMR sojeva bakterija u RH kod peradi i ptica kućnih ljubimaca.

Ključne riječi: Rezistencija bakterija na antimikrobne pripravke, perad, ptice kućni ljubimci  
rezultati antibiograma



## 9. Summary

### Comparative analysis of antimicrobial resistance in bacterial isolates from poultry and companion birds

Barbara Mratović

Antimicrobial resistance remains a significant issue in the fight against bacterial infections in animals as well as in people. The pathogens most relevant in poultry industry, and associated with AMR, include *Salmonella enterica*, *Campylobacter spp.* (most common *C. jejuni*), *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. (MRSA). In the last decade the threat of emergence of AMR and potential of antimicrobial resistant bacteria spreading to pet owners in companion birds has been noted. In order to obtain valuable data on trends of AMR in poultry and companion birds, results of antibiograms of bacterial isolates were carried out in period from January 2018. to December 2022. at Bacteriological laboratory of the Poultry diseases department with clinic were searched. The obtained results coincide with the results of previous research conducted in the EU. The prevalences and degrees of antibiotic resistance for *E. coli* serovars for nearly all antibiotics tested were significantly higher in the turkey and broiler populations, compared with laying hens. It is possible to track trends in antimicrobial use and differences in AMR based on animal category (laying hens, turkeys, broilers and companion birds). The obtained results indicate the presence of AMR strains of bacteria in the Republic of Croatia in poultry and companion birds.

Key words: antimicrobial resistance, poultry, companion birds, antibiogram results

## **10. Životopis**

Rođena sam 22. travnja 1997. godine u Splitu. Po završetku srednje škole 2016. upisujem Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija bila sam volonter na Zavodu za rendgenologiju, ultrazvučnu dijagnostiku i fizikalnu terapiju koji djeluje u sklopu Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu od rujna 2021. godine do rujna 2023. godine. Na istom zavodu bila sam i demonstrator u sklopu predmeta Opća i klinička rendgenologija tijekom zimskog semestra 2022. godine. Odradila sam stručnu praksu u Specijalističkoj veterinarskoj ambulanti dr. Pezo 2022. godine.