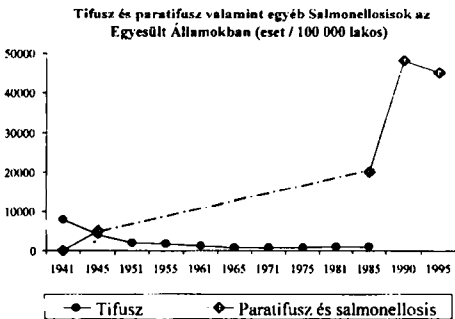


## Szalmonellák és szalmonellózisok — megújuló kihívások

A fertőző betegségek történetét tanulmányozva a kihívások és megoldások egymást követő ciklusainak lehettünk tanúi, melyek során a megoldást (vagy annak látszó akciót) újabb gondok és kihívások követték. Ennek egyik jellegzetes példája a szalmonellózis elleni küzdelem, melyet a hazai és nemzetközi, humán és állat-egészségügyi szakemberek immár harmadik generációja folytat s melynek nyugvópontja — számos eddigi eredmény ellenére — még nem tűnt fel a szakmai látóhatáron.

A fentiek alátámasztására — első példaként — érdemes áttekinteni az USA humán szalmonellózisainak trendjét a II. világháborútól napjainkig (1. ábra). Meg-

1. ábra

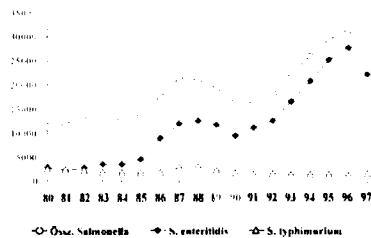


állapítható, hogy a *Salmonella typhi* és *S. paratyphi* okozta súlyos (tífusz, paratífusz) megbetegedések aránya — az élet-

beléptetett higiénés és járványvédelmi programok hatására — jelentősen csökkent. A szalmonellózis azonban itt (és sok más, fejlett közegészségügyi rendszerrel rendelkező országban) hamarosan új formában jelent meg; elsősorban baromfihús- és tojásfogyasztással összefüggő, az előbbinél jóval enyhébb lefolyású (*S. heidelberg*, *S. typhimurium* és *S. enteritidis* okozta) fertőzések formájában (1). Magyarországon az Országos Epidemiológiai Intézet adatai szerint az utóbbi másfél évtized járványgörbéje (2. ábra) nagyjából az USA-val és sok más

2. ábra

Humán Salmonella izolálások Magyarországon (eset / 100000 lakos)  
(National Salmonella Surveillance EpiInfo 5. évf. 20. szám alapján)

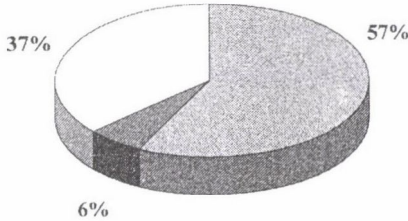


országban azonos időszakban, a humán szalmonella izolálások (és ennek hátterében a szalmonellajárványok) jelentős emelkedését mutatja. Ebben — ugyancsak sok más, fejlett egészségügyi rend-

szerrel rendelkező országhoz hasonlóan — a *S. enteritidis* szerológiai típus dominál (2). A fenti adatforrás szerint a humán *S. enteritidis* fertőzések eredete az esetek túlnyomó többségében a baromfi eredetű élelmiszerekre vezethető vissza (3. ábra). Ezen álláspontot egyéb-

3. ábra

Élelmiszer eredetű *Salmonella* járványok (1997)



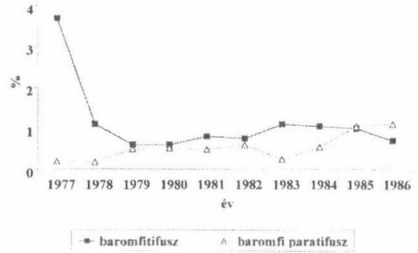
□ Baromfi ■ Sertés □ Egyéb élelmiszer

ként a humán járványoktól független legutóbbi élelmiszer-vizsgálati adatok is megerősítik (3). Ezért elkerülhetetlen feladatnak látszik a baromfi szalmonellózissal kiemelten foglalkozni.

A baromfi szalmonellózis elleni védekezés egyébként a legutóbbi két évtizedig az állat-egészségügyi szolgálat feladatai között oly mértékű elsőbbséget élvezett, hogy ezzel külön rendelet (ún. baromfitífusz rendelet) foglalkozott, s írta elő a máig érvényes, rendkívül szigorú ellenőrzési és felszámolási teendőket (4). A *S. gallinarum* és *S. pullorum* okozta ún. baromfitífusz az emberre nézve nem veszélyes. A baromfi állományokra vonatkozó jelentőségét azonban mi sem érzékelteti jobban, mint hogy az 1927-ben Manninger Rezső által létrehozott Országos Állategészségügyi Intézet hét legfontosabb feladata között az egyik a baromfitífusz elleni védekezés volt. Ezt a nagy jelentőségű feladatot a magyar állategészségügy — több fejlett európai és észak-amerikai államot megelőzve — a 80-as évek elejére megoldotta (4. ábra). A siker örömet azonban nem élvezhettük, mivel szinte ezzel egyidőben jelentkeztek az egyre szaporodó (különösen a *S. enteritidis* okozta) humán szalmonel-

4. ábra

Baromfitífusz és paratífusz gyakorisága intézeti hulla anyagokban (1977-86)



lőzisokról szóló jelzések (2. ábra). A fertőzések elsődleges forrását e jelzések szerint a baromfi állományokban kellett keresni. Ezt igazolni látszott a baromfitífusz gyűrülésével párhuzamosan az ún. baromfi-paratífusz esetek megszaporodása (5). A hazai élelmiszerekben, különösen a tojás tartalmú alapanyagokban a baromfi-paratífusz egyik leggyakoribb okozójának a *S. enteritidis* szerológiai típusnak dominanciája volt megállapítható (4). A *S. enteritidis* elleni védekezési lehetőségeket és teendőket ezen ismeretű keretében tárgyalni lehetetlen volna, ezért e témában a közelmúltban megjelent tanulmányunkra kell utalnunk (6).

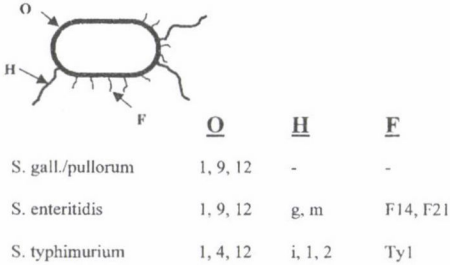
Jelen közleményben csupán egyetlen módszerre, a vakcinázásos védekezési módszerre kívánunk kitérni. E módszer a legutóbbi idők kutatási eredményeinek köszönhetően a baromfi szalmonellózis elleni védekezésben egyre nagyobb reményekre jogosít (bár egyes országokban a vakcinák megítélése igen nagy eltéréseket mutat). A *S. enteritidis* fertőzöttségére különösen jellemző, hogy a szülőállományoktól az utódok felé — elsősorban a fertőzött tojásokon keresztül — terjed, ezért az utóbbi években egyre több országban — így nálunk is — a szülőállományok tojásazonos előtti vakcinázásával igyekeznek az utódok felé történő (vertikális) terjedésnek elejét venni, s ez az esetek többségében sikerre vezetett (7).

A „megoldás” mellett azonban máris újabb „kihívás” jelentkezett: mégpedig a *S. enteritidis* előlt baktériumait tartalmazó vakcinával oltott állományok szerológiai áthangolódása. A vakcinában lévő *S. enteritidis* baktériumok LPS termé-

szetű ún. O-antigénjei (01,9,12) a baromfitífuszt okozó *S. gallinarum*/*S. pullorum* sejtfal antigénjeivel ugyanis teljes mértékben megegyeznek (5. ábra). Emi-

5. ábra

Salmonella O, H és F antigénjeinek morfológiája és egyes szerovarokat jellemző antigének



att az emberre nem veszélyes, de a baromfi állományokban súlyos károkat okozó baromfitífusz antigénjével a *S. enteritidis* immunizált állatok vérsavója reagál (ún. fals pozitív reakció) s ezáltal a baromfitífusz ellenőrzésre jól bevált szerológiai módszer használhatatlanná válik. A tojászezon előtt tehát az állatokat a *S. enteritidis* ellen védeni lehet, de egyúttal ugyanazon antigénnel szemben, melyek a baromfitífusz okozójára is jellemzőek, mesterségesen áthangoljuk. Így az esetleges tifusz fertőzöttséget a vakcinázás elfedi. (Szerencsére ennek reális lehetőségével ritkán kell számolnunk).

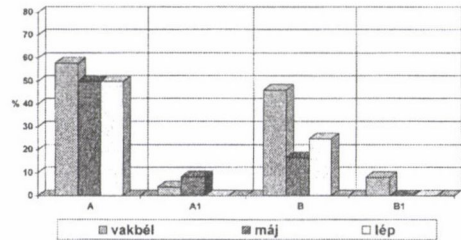
Ennek az újabb gondnak megoldását elősegíti az a külföldön és általunk is (a Diagnosticum Kft.-vel közösen) kidolgozott ún. enzimhez kötött immun-assay (ELISA) próba, mely a *S. enteritidis* és *S. gallinarum*/*s. pullorum* közötti csilló antigénekben rejlő különbségekre alapoz (5. ábra). Az immunizált állatok által a *S. enteritidis* baktériumok csilló antigénjei ellen termelt ellenanyagok következetes kimutatása a vakcinázás tényét bizonyítja, s a baromfitífusz fertőzöttség ellenőrzésére használt gyors próbákban óhatatlanul észlelt O-antigén reakciókra magyarázatul szolgál. A próba alkalmazásával tudtuk — a baromfitífusz rendelet értelmében egyébként a tenyésztésből kizárandó — értékes állományokról

a baromfitífusz gyanúját elhárítani. Ugyanakkor további feladatként merül fel egy olyan ún. marker vakcina igénye, mely negatív marker segítségével az esetleges tifusz fertőzöttséget (és/vagy a *S. enteritidis* fertőzöttséget) a vakcinával előidézett immunitástól megkülönbözteti.

Ami a fertőzésre legérzékenyebb, napos állatokat illeti, a szájon keresztül (itatóvízben) adandó élő szalmonella vakcinák alkalmazása az oltásnál gyakorlatiasabb módszer, melyre az elsőként Németországban kidolgozott (kémiai mutagenézissel virulenciájában jelentősen csökkentett) *S. typhimurium* vakcinák szolgáltattak példát (8). Ezek alkalmazásában Magyarország az élen járt, s ennek megfelelően — a vakcinát kidolgozó német kutatókkal együttműködésben — azt is bizonyítottuk, hogy — naposcsibék esetében — a *S. typhimurium* vakcinák a *S. enteritidis* ellen is jelentős, korai keresztvédelmet nyújtottak (9). A korábban ismertetett módszerrel (10) elért eredmények — egyik kísérletünk adatai alapján — értékes elemének tartjuk a szalmonella bélbeni megtelepedésének erőteljes gátlását, valamint a lép és máj fokozott védelmét (6. ábra).

6. ábra

Élő orális *Salmonella typhimurium* (Zoosaloral-H) vakcinázási és azt követő ráfertőzési kísérlet

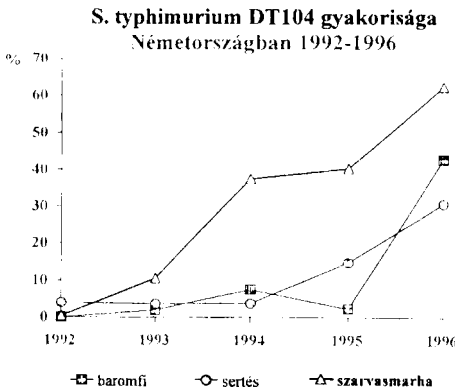


Élő *Salmonella typhimurium* baktériumokkal immunizált csibék védtettsége *S. typhimurium* és *S. enteritidis* ráfertőzéssel szemben. (Csoportonként 12 csibe vakbelének, lépének és májának szalmonella fertőzöttsége a lehetséges maximumhoz képest).

**Jelmagyarázat:** A. Kontroll (nem immunizált), *S. typhimurium*mal fertőzött; A1. Immunizált, *S. typhimurium*mal fertőzött; B. Kontroll (nem immunizált), *S. enteritidis*szel fertőzött; B 1. Immunizált, *S. enteritidis*szel fertőzött.

A baromfi-szalmonellózis elleni védekezésben tehát bizonyos megoldásokhoz — úgy tűnik — eljutottunk, de a kihívások újra és újra megújuló sora ezzel még korántsem ért véget. A további munkák a vakcinák tökéletesítésére vonatkozóan folynak. Addig is, amíg e téren újabb eredményeket mutathatunk fel, az antibiotikumok elleni ún. multirezisztenciás *Salmonella* törzsek egyre gyakoribbá válásáról szóló nemzetközi és hazai járványtani adatok máris újabb kihívást jeleznek (11, 12). Németországban (13) pl. az utóbbi 10 évben a multirezisztens ún. DT104 fág típusú *S. typhimurium* törzsek aránya meredeken emelkedett (7. ábra). Idevonatkozó hazai vizsgálataink

7. ábra



szerint az antibiotikum rezisztenciát leginkább mutató ún. *S. typhimurium* DT104-es törzsek néhány éve hazánkban is megjelentek, s úgy tűnik, hogy elsősorban pulyka és sertés állományokban a leggyakoribbak (14). Irodalmi adatok arra is utalnak, hogy a *S. typhimurium* DT104 egyes állatfajokban súlyosabb megbetegedéseket okoz. Szerencsére az összes izolátumok arányában a fenti típusok még nem jelentenek komoly eltolódást, de annyi bizonyos, hogy az antibiotikumok utóbb évtizedekre jellemző széles körű alkalmazása ezen új — „antibiotikum-rezisztens” — fág típusú *Salmonella* törzsek elterjedésének kedvez.

A szalmonellózis elleni védekezésben ezért az ún. nem-antibiotikus módsze-

reket helyezzük előtérbe. Ezek között kiemelkedő — de korántsem egyedüli — szerepet kell, hogy kapjanak a különböző vakcinák, továbbá azok, az egész baromfi vertikumra kiterjedő ajánlások, melyeket egy idevonatkozó PHARE program (HU-9304-05-02) keretében a szalmonella elleni védekezést célzó integrált minőség szabályozási rendszer címmel dolgoztunk ki (15). Ennek alkalmazását jelentősen két tényező segítené:

— egy országos *Salmonella* monitorozási program és egy (ennek adatait felhasználó)

— országos *Salmonella* csökkentési program.

E programra vonatkozó részletes javaslatok kidolgozása a jelenlegi feladataink (kihívásaink) között szerepel.

#### IRODALOM:

- Zetler, G. 1996. Who's afraid of the Salmonella wolf? Poultry World. (Misset.) Suppl. May, 4–9.
- Anon. 1998. Salmonella surveillance, 1998. Epinfo 1998. 5., (20) 205–211.
- Nagy, B., Kovács S., Milch H., Bitay Z., Lantos, Cs., Szentgáliné Cs. E., G. László, V., Kostyák, Á.: 1993. A baromfi-szalmonellózis közegészségügyi és állat-egészségügyi vonatkozások, védekezési alapelvek. Magy. Áo. Lapja, 48., 397–406.
- A földművelésügyi miniszter 41/1997. (V. 28) FM rendelete az Állategészségügyi Szabályzat kiadásáról. Mezőgazdasági és Élelmiszerügyi Értesítő 1997. 48. évf. 13. sz. 737–738.
- Nagy, B., Kovács, S.: 1987. A *Salmonella* fertőzöttség helyzete az állategészségügyi szolgálatban, feladatok és lehetőségek a fertőzöttség csökkentésére. A MTA—MÉM Állatorvos-tudományi Bizottság 1987. március 19-i vitaanyaga
- Nagy B., Kovács S., Kostyák, Á., Bitay, Z.: 1997. A szalmonellózis élelmiszer-biztonsági jelentősége és a károk csökkentésének lehetőségei. Magy. Áo. Lapja 119., 672–685.
- Köfer, J., Gruber, H.: 1999. Bekämpfung der Salmonellen beim Geflügel in der Steiermark. I. Mitteilung; Massnahmen in Elterntierherden und Brütereien. Wien Tierärztl. Mschr. (közlés alatt)
- Methner, U., Koch, H., Meyer, H. 1995. Modell zur experimentellen Wirksamkeitsprüfung von Bekämpfungsmassnahmen gegen Salmonelleninfektionen beim Huhn. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 102; 225–228
- Nagy, B., Szmollény, G., Kostyák, Á., Methner, U., Steinbach, G., Speed, K., Wray, C.: 1998. Cross protection between *S. enteritidis* and *S. typhimurium* live oral vaccines, and indicati-

- ons for use of *S. typhimurium* live vaccines in waterfowl and turkey. WHO Consultation on Vaccination and Competitive Exclusion Against Salmonella Infections in Animals. Oct. 4–8. 1998. Jena.
- 10 Szmollény, G., Bitay, Z., Simon, A., Nagy, B. 1997. Experimental licenced live oral vaccines or CE floras in prevention of colonization by Salmonella in chicks. In: Nagy, B., Mulder, R. W. H. W.: COST Action97 Pathogenic Microorganisms in Poultry and Eggs. No. 5. Poultry and Food Safety., Budapest. 20–22. Aug. 1997. European Commission EUR 18210 EM. 207–222.
- 11 Glynn, M.K., Bopp, Ch., Dewitt, W., Dabney, P., Mokhtar, M. Angulo, F. J.: 1998. Emergence of multidrug resistant Salmonella enterica serotype typhimurium DT104 infections in the United States. *N. Eng. J. Med.* 338. 1333–1338.
- 12 Pászti, J. 1998. Humán *S. typhimurium* törzsek változása az évek tükrében. *Epinfo* 5. (39) 410–412.
- 13 Rabsch, W., Schroeter, A., Hartung, M., Helmuth R. Prävalenz von *S. typhimurium* DT104 in Deutschland. *AVID-Mitteilungen* II/1997. Anlage 23. S. 1.
- 14 Szmollény, G., Kostyák, Á., Kovács, S., Szekrényi, M. T., Speed, K. Wray, C. G. László, V. Gádó, I., Pászti, J., Milch, H., Fekete, P. Zs. Tóth, I., Nagy, B.: Szalmonella typhimurium DT104 in animals in Hungary. First Congress of the European Society for Emerging Infections. Budapest. Sept. 13–16. 1998.
- 15 Edel, W., Wray, C., Nagy, B., Bitay, Z., Kovács, S., Kincses, J., Papp, L. 1995. Szalmonella elleni védekezést célzó integrált minőség szabályozási rendszer a baromfi szektor számára Magyarországon. F.M. PHARE. HU-9304-0S-02 program