



FAKULTET VETERINARSKOG MEDICINARSTVA
UNIVERZITETA U BEOGRADU
KATEDRA ZA HIGIJENU I TEHNOLOGIJU NAMIRNICA
ANIMALNOG POREKLA

5.
SIMPOZIJUM

***BEZBEDNOST I KVALITET NAMIRNICA
ANIMALNOG POREKLA***

ZBORNIK RADOVA

Beograd, 03. i 04. novembar 2016.

SADRŽAJ

1. Virusne bolesti prenosive hranom	1
Mirjana Dimitrijević, Nevena Ilić, N. Karabasil, Vera Katić, V. Teodorović, D. Vasilev	
2. Epidemiološki značaj virusnih bolesti koje se prenose hranom.....	17
Nevenka Pavlović, Tijana Relić	
3. Procena rizika od nalaza enterotoksina stafilokoka u mekim sirevima.....	27
Radoslava Savić Radovanović, Vera Katić, B.Velebit	
4. Uloga bakterija mlečne kiseline u prenosu gena rezistencije na antibiotike	43
Snežana Bulajić, Tijana Ledina	
5. Novija saznanja o nalazu histamina u mesu riba.....	53
S. Stefanović, S. Janković, Tatjana Radičević, Vesna Đorđević, Mirjana Dimitrijević	
6. Fleksibilnost i kategorizacija objekata za proizvodnju hrane životinjskog porekla.....	64
N. Karabasil, Tamara Bošković, D. Vasilev, B. Suvajdžić, V. Teodorović	
7. Uticaj premortalnih postupaka na odabrane parametre stresa i kvalitet mesa svinja	76
Silvana Stajković, Sunčica Borozan, M. Ž. Baltić, V. Teodorović, D. Vasilev, N. Čobanović, N. Karabasil	
8. Uticaj ishrane na masnokiselinski sastav goveđeg mesa	85
Mirjana Lukić, Jelena Janjić, Jelena Ivanović, Jasna Đorđević, Marija Bošković, Radmila Marković, M. Ž. Baltić	
9. Kvalitet proizvoda od mesa sa oznakom geografskog porekla i utvrđivanje njihove autentičnosti	93
D. Vasilev, N. Karabasil, Mirjana Dimitrijević, B. Suvajdžić, V. Teodorović	
10. Primena etarskih ulja u cilju unapređenja bezbednosti i kvaliteta mesa	107
Marija Bošković, Jasna Đorđević, Jelena Janjić, Jelena Ivanović, Milica Glišić, Nataša Glamočlija, Radmila Marković, M. Ž. Baltić	
11. Dobrobit životinja u objektima za klanje	119
N. Karabasil, Maja Andrijašević, Mirjana Dimitrijević, N. Čobanović, Silvana Stajković	

ULOGA BAKTERIJA MLEČNE KISELINE U PRENOSU GENA REZISTENCIJE NA ANTIBIOTIKE

Bulajić Snežana¹, Ledina Tijana¹

¹Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

Kratak sadržaj

Bakterije mlečne kiseline imaju dugu tradiciju u proizvodnji fermentisanih proizvoda od mleka i mesa, gde se dodaju kao starter kulture, ili su prisutne kao deo nestarterске mikroflоре. Sve veći problem pojave i širenja rezistencije na antibiotike kod bakterija, doveo je do toga da Evropska agencija za bezbednost hrane, uvrsti odsustvo prenosivih gena rezistencije na antibiotike kao neophodan kriterijum da određena vrsta BMK dobije QPS status (Qualified Presumption of Safety). Rezistencija na antibiotike je dug vremenski period smatrana problemom isključivo kod patogenih mikroorganizama, ali novija saznanja ukazuju na to da komensalni mikroorganizmi u koje spadaju i BMK služe kao rezervoar gena za širenje rezistencije. Rezistencija na antibiotike može da se prenese sa BMK na druge bakterije u procesu proizvodnje namirnica, ili tokom pasaže kroz gastrointestinalni trakt, gde u prisustvu velikog broja različitih mikroorganizama postoji mogućnost prenosa gena na druge komensalne ili patogene mikroorganizme. Geni koji kodiraju stečenu rezistenciju na antibiotike poput vankomicina, tetraciklina i eritromicina detektovani su i opisani kod BMK izolovanih iz fermentisanih proizvoda od mesa i mleka. Konjugativni plazmidi i transpozoni koji učestvuju u prenosu determinanti rezistencije su uobičajeni kod ove grupe mikroorganizama. Postoji veoma mali broj istraživanja o prenosu gena rezistencije na antibiotike sa BMK na druge bakterije u *in vivo* uslovima, ali su istraživanja sprovedena u *in vitro* uslovima potvrdila mogućnost prenosa. Prilikom procene bezbednosti primene BMK u proizvodnji hrane, neophodno je utvrđivanje profila antimikrobne rezistencije i isključivanje prisustva gena prenosive rezistencije.

Кljučne reči: bakterije mlečne kiseline, prenosiva rezistencija na antibiotike

Uvod

Široka upotreba antibiotika tokom trajanja "antibiotske ere" u poslednjih 60 godina, dovela je do pojave sve većeg broja bakterija rezistentnih na antibiotike. Dugo se smatralo da je isključivo rezistencija prisutna kod patogenih mikroorganizama problem, ali se danas sve više pažnje pridaje monitoringu rezistencije kod komensalnih mikroorganizama. U novije vreme, lanac hrane se sve više smatra glavnim putem prenosa gena rezistencije između populacije ljudi i životinja, jer se konzumiranjem hrane omogućava direktan kontakt mikroorganizama iz hrane sa bakterijama u gastrointestinalnom traktu ljudi. U bliskom kontaktu velikog broja bakterija, može doći do razmene genetskog materijala, pa i gena rezistencije na antibiotike (Salminen i Wright, 1998).

Veliki broj mikroorganizama koji se mogu naći u proizvodima od mleka i mesa, prvenstveno fermentisanim proizvodima od mleka i mesa, pripada bakterijama mlečne kiseline, kojima mogu da se nađu kao kontaminanti, ili mogu da budu deo starter kulture, odnosno nesterilna mikroflora koja učestvuje u zrenju i formiranju organoleptičkih osobina, prvenstveno kod različitih vrsta sireva. Pojedini sojevi bakterija mlečne kiseline mogu se dodati u proizvode od mleka i mesa i kao probiotici (Leroy i DeVuyt, 2004). Zbog široke tehnološke upotrebe i ubikvitarnosti bakterija mlečne kiseline, one mogu da služe kao rezervoar gena rezistencije na antibiotike, zahvaljujući kome ti geni mogu da perzistiraju i potencijalno da se prenose na druge komensalne ili patogene mikroorganizme (Witte, 1998; DeVirgilis i sar., 2011).

Bakterije mlečne kiseline pripadaju grupi Gram pozitivnih mikroorganizama koji kao krajnji produkt razlaganja šećera daju mlečnu kiselinu. U bakterije mlečne kiseline spadaju rodovi *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* i *Pediococcus* koji pripadaju filogenetskoj grani mikroorganizama sa malim brojem G-C parova i rod *Bifidobacterium* koji pripada filogenetskoj grani bakterija sa velikim brojem G-C parova (Leroy i DeVuyt, 2004). Duga tradicija sigurne upotrebe bakterija mlečne kiseline u proizvodnji hrane predstavlja garanciju njihove bezbednosti, zbog čega su one stekle GRAS (Generally Recognized As Safe) status u Americi. EFSA (European Food Safety Authority) je 2007. godine formirala QPS (Qualified Presumption of Safety) status kao pandan GRAS statusu, a jedan od predloženih kriterijuma u oceni bezbednosti mikroorganizama i dodela QPS statusa je i odsustvo prenosivih gena rezistencije (EFSA, 2007).

Rezistencija na antibiotike kod bakterija može da bude urođena ili stečena. Urođena rezistencija je nasledna karakteristika roda ili vrste i ona ne predstavlja rizik kod nepatogenih mikroorganizama, jer postoji veoma mala mogućnost razmene gena koji je kodiraju. Za razliku od urođene rezistencije, stečena rezistencija na antibiotike je osobina samo pojedinih sojeva u okviru inače osetljive vrste ili roda. Ona je najčešće nastaje usled promena u permeabilnosti ćelijske membrane, enzimske razgradnje antibiotika, postojanja efluks pumpi, modifikacije ciljnog mesta za delovanje antibiotika, ili promene u metaboličkim putevima koje primenjeni antibiotik treba da inhibiše. Stečena rezistencija može da bude posledica mutacija, ili lateralnog transfera gena. Rezistencija na antibiotike koja nastaje kao posledica mutacija takođe ne predstavlja rizik kod nepatogenih vrsta mikroorganizama (Mathur i Singh, 2005).

Rezistencija stečena lateralnim transferom gena predstavlja oblik rezistencije sa najvećim rizikom za rasejavanje gena koji je kodiraju. Postoje tri mehanizma lateralnog transfera gena kod bakterija: transformacija, transdukcija i konjugacija. Od sva tri mehanizma lateralnog transfera gena, konjugacija ima najveći značaj u prenosu gena rezistencije iz dva razloga: u procesu konjugacije srodnost bakterija nije od značaja, tako da može doći i do interspecijske razmene genetičkog materijala; i geni koji kodiraju stečenu rezistenciju se obično nalaze na genetskim elementima koji imaju sposobnost lateralnog transfera, poput konjugativnih plazmida i transpozona (Mathur i Singh, 2005).

Urođena i prenosiva rezistencija na antibiotike kod bakterija mlečne kiseline

U cilju procene rizika od lateralnog transfera gena rezistencije na antibiotike kod bakterija mlečne kiseline, neophodno je imati u vidu profile urođene rezistencije koja nije prenosna i ne predstavlja rizik. U Tabeli 1 prikazani su profili urođene (prirodne) rezistencije na antimikrobne lekove kod pojedinih vrsta bakterija mlečne kiseline.

Tabela 1. Urođena antimikrobna rezistencija pojedinih vrsta BMK (modifikovano od Teuber i sar., 1999)

Rod	Urođena rezistencija
<i>Lactobacillus</i>	Aminoglikozidi, fluorohinoloni, glikopeptidi, vankomicin
<i>Bifidobacterium</i>	Vankomicin, gentamicin, fusidinska kiselina, streptomycin, polimiksin B, trimetoprim, aminoglikozidni antibiotici, kolistin, metronidazol
<i>Lactococcus lactis</i>	Kolistin, fosfomicin, pipemidinska kiselina, rifamicin

Rizik od prenosa rezistencije na antibiotike sa jedne bakterije na drugu postoji samo u slučajevima kada je ona locirana na mobilnim genetskim elementima, najčešće na plazmidima i transpozonima.

Plazmidi se često nalaze kod bakterija mlečne kiseline i mogu da variraju u veličini i funkciji, odnosno genima koje na sebi nose (Davidson i sar., 1996, Wang i Lee, 1997). Na plazmidima, osim gena koji kodiraju rezistenciju na antibiotike, mogu da se nađu geni koji kodiraju razlaganje proteina i ugljenih hidrata, produkciju bakteriocina i egzopolisaharida itd.

Konjugativni transpozoni predstavljaju glavni izvor prenosivih gena za rezistenciju kod Gram pozitivnih bakterija. Opisani su kod *Enterococcus faecalis* (Tn916, Tn918, Tn920, Tn925, Tn2702), kod *Enterococcus faecium* (Tn5233) i *Lactococcus lactis* (Tn5276, Tn5301). Kod enterokoka i streptokoka kodiraju rezistenciju na eritromicin (*erm* (A), *erm* (M)), tetraciklin (*tet* (M)), hloramfenikol (*cat*) i kanamicin *aphA-3*.

Od svih rodova bakterija mlečne kiseline, rezistencija na antibiotike je najviše proučena i najbolje okarakterisana kod sojeva iz roda *Lactobacillus*.

Najčešće je kod *Lactobacillus* spp. detektovan *tet* (M) gen, odgovoran za rezistenciju na tetraciklin. Gen *tet* (M) je češće bio utvrđen na plazmidu (Gevers i sar., 2002; Danielsen, 2002; Gfeller i sar., 2003), ali u pojedinim slučajevima opisano je njegovo prisustvo i na hromozomu (Gfeller i sar., 2003). Opisani *tet* (M) geni kod laktobacila pokazali su visok nivo homologije sa *tet* (M) genima prisutnim kod pojedinih patogenih i komensalnih mikroorganizama, što ukazuje da svi vode poreklo od pojedinačnog gena koji se lateralnim transferom širio u populaciji osetljivih mikroorganizama. Prisustvo drugih gena koji kodiraju rezistenciju na tetraciklin kod laktobacila, poput gena *tet* (S) kod probiotskog soja *L. plantarum* CCUG 43738 (Huys i sar., 2006) i *tet* (W) kod probiotskog soja *L. reuteri* SD 2112 (Kastner i sar., 2006) takođe je dokazano. Na malim plazmidima, ili u blizini

insecionih sekvenci kod bakterija mlečne kiseline dokazano je i postojanje *tet* (K) gena (Oppegaard i sar., 2001; Yazdankah i sar., 2000).

U radu Gevers i sar. (2003) sprovedeno je *in vitro* ispitivanje prenosa *tet* (M) gena sa laktobacila na druge mikroorganizme, pri čemu je dokazana mogućnost prenosa na *Lactococcus lactis* sa niskim brojem transkonjugata po recipijentu.

Gfeller i sar. (2003) su na plazmidu pLME300 kod *L. fermentum* ROT1 dokazali prisustvo gena koji kodiraju rezistenciju na eritromicin i streptogramin. Gen *erm*(B) lociran na hromozomu detektovan je i kod *Lb. johnsonii* G41 (Florez i sar., 2006).

U okviru roda *Lactococcus*, vrsta *Lactococcus lactis* sa podvrstama *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* i *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, jedina ima tehnološki značaj kao starter kultura u proizvodima od mleka (Carr i sar., 2002). Pojedini sojevi *Lc. lactis* su nosioci gena rezistencije na tetraciklin (*tet* (M)) i eritromicin (*erm* (T)). Soj *Lc. lactis* K214 izolovan iz sira od sirovog mleka sa plavim plesnima, nosilac je najmanje tri gena: *cat*, *tet* (S) i *str* koja kodiraju rezistenciju na antibiotike hloramfenikol, tetraciklin i streptomycin i nalaze se na plazmidu. Ovaj soj poseduje i gen *mdtA* koji kodira efluks pumpu, zbog čega postoji i rezistencija na makrolidne antibiotike, linkozamide, streptogamine i tetracikline. Geni koji kodiraju rezistenciju na hloramfenikol i streptomycin kod soja *Lc. lactis* K214 homologni su genima kod stafilokoka, a gen odgovoran za rezistenciju na tetraciklin homologan je genu kod *Listeria monocytogenes*. Svi ovi geni su praćeni insecionim sekvencama koje imaju ulogu u prenosu gena (Perreten i sar., 2001). Kao i kod laktobacila, pojedinačni sojevi *Lc. lactis* pokazuju rezistenciju na hloramfenikol, klindamicin, streptomycin, eritromicin i tetraciklin (Florez i sar., 2005; Raha i sar., 2002; Tammerman i sar., 2003).

Kod bakterija iz roda *Bifidobacterium* opisano je prisustvo gena *tet* (W) (Chopra i Roberts 2001; Moubareck i sar., 2005; Scott i sar., 2000; Florez i sar., 2006; Masco i sar., 2006) i gena *tet* (M) (Chopra i Roberts 2001; Lacroix i Walker, 1995). Poređenjem sekvenci nukleotida *tet* (W) gena kod različitih bakterija, rezultati su pokazali da su oni gotovo identični i kod nesrodnih vrsta. To navodi na zaključak da svi *tet* (W) geni potiču od jednog izvora i da su od njega lateralnim transferom rasejani u populaciji bakterija (Florez i sar., 2006). Pored toga, različita genetska lokalizacija ove determinate rezistencije kod pojedinih vrsta, ukazuje da se ovaj prenos dogodio u više međusobno nezavisnih događaja (Florez i sar., 2006; Kazimierzczak i sar., 2006).

Determinante prenosive rezistencije na antibiotike kod bakterija iz rodova *Pediococcus* i *Leuconostoc* i vrste *Streptococcus thermophilus* su do danas malo izučene. Gen koji kodira rezistenciju na eritromicin *erm* (AM) pronađen je kod vrste *Pediococcus acidilactici* na velikom nekonjugativnom plazmidu (Tankovic i sar., 1993). U novije vreme opisan je i gen *erm* (B) koji se nalazi na plazmidu kod *P. acidilactici* (Danielsen i sar., 2006). U istraživanju Tosi i sar., (2007) od 70 ispitanih sojeva *S. thermophilus*, kod 4 je pronađen gen *erm* (B) koji kodira rezistenciju na eritromicin. U tabeli 2. prikazani su geni odgovorni za rezistenciju na antibiotike, koji su najvećem broju slučajeva utvrđeni kod bakterija mlečne kiseline izolovanih iz hrane životinjskog porekla.

Tabela 2. Geni koji kodiraju rezistenciju na antibiotike kod bakterija mlečne kiseline izolovanih iz hrane životinjskog porekla (Ammor i sar., 2011)

Poreklo	Mikroorganizam	Detektovan gen
Proizvodi od mleka	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>tet (M), erm (B)</i>
Fermentisane suve kobasice	<i>Lactobacillus alimentarius</i>	<i>tet (M)</i>
Proizvodi od mleka	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>tet (M), erm (B)</i>
Fermentisane suve kobasice	<i>Lactobacillus curvatus</i>	<i>tet (M)</i>
Sir od sirovog mleka	<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>erm (LF), vat (E-1), tet (M)</i>
Proizvodi od mleka	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>tet (M), erm (B)</i>
Fermentisane suve kobasice	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>tet (M), erm (B)</i>
Proizvodi od mleka		
Fermentisane suve kobasice	<i>Lactobacillus sakei</i>	<i>tet (M)</i>
Sir sa plavim plesnima	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>tet (M)</i>
Sir od sirovog mleka		<i>mdt (A), tet (S), cat, str</i>
Tradicionalni sir	<i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>erm (B)</i>

Legenda – *tet* – geni koji kodiraju rezistenciju na tetraciklin; *erm* – geni koji kodiraju rezistenciju na eritromicin; *vat* – gen koji kodira rezistenciju na streptogramine; *cat* – gen koji kodira rezistenciju na chloramfenikol; *mdt* – gen koji kodira efluks pumpu; *str* – gen koji kodira rezistenciju na streptomycin

Procena rizika od prisustva gena rezistencije na antibiotike kod bakterija mlečne kiseline

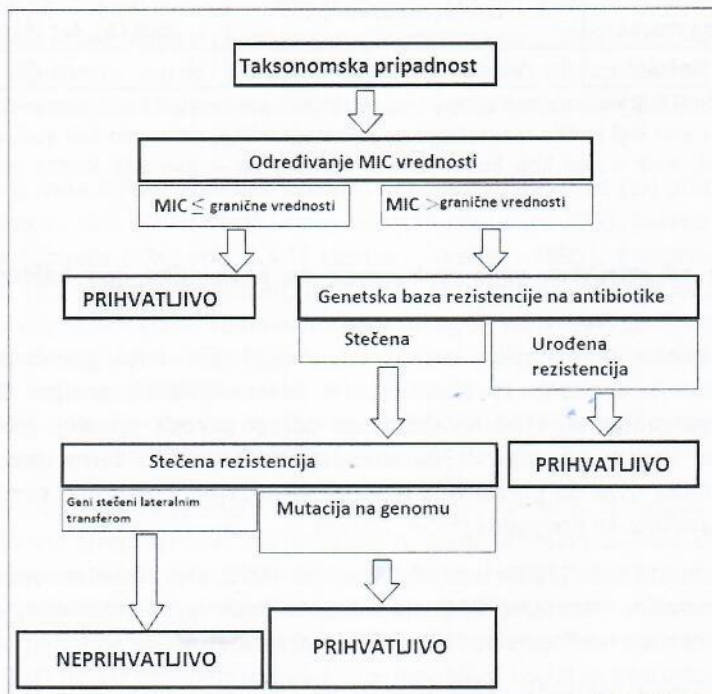
Bezbedna upotreba predstavlja jedan od najvažnijih kriterijuma pri selekciji mikroorganizama namenjenih za korišćenje u hrani. Prilikom analize QPS statusa pojedinih mikroorganizama, EFSA nalaže da se odredi priroda prisutne rezistencije na antibiotike, kao jedan od glavnih parametara bezbednosti. Sama rezistencija na antibiotike ne mora uvek da predstavlja rizik, odnosno, rizik je prisutan samo ukoliko je rezistencija na antibiotike prenosiva (EFSA, 2008a)

Prema uputstvima EFSA (2008a) predviđeno je ispitivanje rezistencije na sledeće antibiotike: ampicilin, vankomicin, gentamicin, kanamicin, streptomycin, eritromicin, klindamicin, kvinpristin+dalfopristin, tetraciklin i hloramfenikol.

U cilju razgraničenja osetljivih mikroorganizama od mikroorganizama koji su nosioci prenosive rezistencije na antibiotike, neophodno je definisati granične vrednosti minimalnih inhibitornih koncentracija (MIC - Minimal Inhibitory Concentration), koje se određuju na osnovu distribucije MIC u okviru jedne taksonomske kategorije (vrste ili roda).

Deo populacije mikroorganizama kod kojih MIC vrednosti jasno odstupaju od distribucije u ukupnoj populaciji, smatra se rezistentnim na ispitivani antibiotik. Vrednosti MIC mogu da se određuju metodama dilucije u agaru ili bujonu, ili putem komercijalnih testova, i definišu se kao najniža koncentracija antibiotika koja inhibiše rast bakterija. Preporučeno je da se vrednosti MIC ispituju prema utvrđenim metodama predloženim od strane Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (Clinical and Laboratory Standard Institute – CLSI) (FEEDAP, 2005). Fenotipsko određivanje profila rezistencije kod bakterija mlečne kiseline još uvek nailazi na brojne probleme zbog nepostojanja jasno definisanih graničnih vrednosti koje bi odvojile osetljive od rezistentnih subpopulacija i zbog nedostatka standardizovanih metoda za ovu grupu mikroorganizama (Mayhofer i sar., 2010).

U slučajevima kada svi sojevi unutar jedne taksonomske kategorije pokazuju fenotipsku rezistenciju na određeni antibiotik, može da se smatra da je takva rezistencija urođena i da ne predstavlja rizik za prenošenje gena u populaciji mikroorganizama. Ukoliko određeni soj bakterija pokaže prisustvo rezistencije na jedan ili više ispitivanih antibiotika korišćenjem fenotipskih metoda, neophodno je ispitati genetsku bazu rezistencije. Dokazivanjem gena za rezistenciju na antibiotike, utvrđuje se, u zavisnosti od lokalizacije tog gena, da li je rezistencija prenosiva i da li predstavlja hazard. Na Shemi 1. prikazan je postupak za procenu prihvatljivosti, odnosno neprihvatljivosti sojeva mikroorganizama koji se koriste u proizvodnji hrane u odnosu na genetsku bazu rezistencije na antibiotike.



Shema 1. Postupak za procenu prihvatljivosti/neprihvatljivosti sojeva mikroorganizama u odnosu na genetsku bazu rezistencije na antibiotike (EFSA, 2008a)

Zaključak

Dosadašnja
bakterija m
patogene, i
komensalni
okruženju
tzv „tihog“
preporuku
prenosive r
„princip p
situacijama

Literatura

1. Ahr
det
199
2. Am
et a
acio
3. Ber
mic
4. Car
200
5. Cho
biol
60.
6. Cle
ant
7. Cle
Tn.1
8. Dar
spp
267
9. Dar
Lac
10. Dav
In:
Me
199
11. Dev
bet

Zaključak

Dosadašnja istraživanja ukazuju na nisku prevalenciju prenosivih gena rezistencije kod bakterija mlečne kiseline, sa veoma malim potencijalom za lateralni prenos gena na patogene, ili oportunistički patogene mikroorganizme. Ako se uzmu u obzir ubikvitarnost komensalnih mikroorganizama i saznanja o frekvenciji transfera gena u prirodnom okruženju, postoji mogućnost da je značaj mikroorganizama prisutnih u lancu hrane, kao tzv. „tihog“ rezervoara gena za rezistenciju na antibiotike, podcenjen. EFSA (2012) je dala preporuku da mikroorganizmi koji se koriste u proizvodnji hrane nisu nosioci determinanti prenosive rezistencije na antibiotike. Ovakvo mišljenje EFSA eksperata podrazumeva tzv. „princip predostrožnosti“ („*precautionary principle*“), kome se uvek pribegava u situacijama kada nema dovoljno naučnih podataka za objektivnu procenu rizika.

Literatura

1. Ahn C, Collins-Thompson D, Duncan C, Stiles ME. Mobilization and location of the genetic determinant of chloramphenicol resistance from *Lactobacillus plantarum* caTC2R. *Plasmid* 1992; 27:169–76.
2. Ammor MS, Flórez AB, van Hoek AHAM, de los Reyes-Gavilán CG, Aarts HJM, Margolles A, et al. Molecular characterization of intrinsic and acquired antibiotic resistance in lactic acid bacteria and bifidobacteria. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 2008; 14:6-15
3. Bernardeau M, Vernoux JP, Henri-Dubernet S, Guéguen M. Safety assessment of dairy microorganisms: the *Lactobacillus* genus. *Int. J. Food Microbiol.* 2008; 126:278-85.
4. Carr FJ, Chill D, Maida N. The lactic acid bacteria: a literature survey. *Crit. Rev. Microbiol.* 2002; 28:281-370.
5. Chopra M, Roberts MC, Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance, *Microbiol. Mol. Reviews.* 2001; 65:232-60.
6. Clementi F, Aquilanti F. Recent investigations and updated criteria for the assessment of antibiotic resistance in food lactic acid bacteria, *Anaerobe.* 2011; 17:394-8.
7. Clewell DB, Flannagan SE, Jaworski DD. Unconstrained bacterial promiscuity: the Tn916-Tn1545 family of conjugative transposons. *Trends Microbiol.* 1995; 3: 229-36.
8. Danielsen M, Simpson PJ, O'Connor EB, Ross RP, Stanton C. Susceptibility of *Pediococcus* spp. To antimicrobial agents. *J. Appl. Microbiol.* 2006; doi:10.1111/j.1365-2672.2006.03097.
9. Danielsen M. Characterization of the tetracycline resistance plasmid pMD5057 from *Lactobacillus plantarum* 5057 reveals a composite structure. *Plasmid* 2002; 48:98-103.
10. Davidson BE, Kordias N, Dobos M, Hillier AJ. Genomic organization of lactic acid bacteria. In: Venema, G. Huys int Veld, J.H.J., Hugenholtz, J. (Eds.), *Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications.* Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands. 1996:65–87.
11. Devirgiliis C, Barile S, Perozzi G. Antibiotic resistance determinants in the interplay between food and gut microbiota. *Genes Nutr.* 2011; 6:275-84.

12. EFSAa. Technical guidance: Update of the criteria used in the assessment of bacterial resistance to antibiotics of human and veterinary importance, EFSA Journal. 2008; 732:1-15.
13. EFSAb. Scientific opinion: The maintainance of the list of QPS microorganisms intentionally added to food or feed. EFSA Journal. 2008; 923:1-48.
14. EFSA-FEEDAP. Guidance on the assessment of bacterial susceptibility to antimicrobials of human and veterinary importance. EFSA J. 2012; 10:2740–9.
15. European Commission. Opinion of the FEEDAP Panel on the updating of the criteria used in the assessment of bacteria for resistance to antibiotics of human or veterinary importance. EFSA J. 2005; 223:1–12.
16. Florez AB, Ammor MS, Alvarez-Martin P, Margolles A, Mayo B. Molecular analysis of tet(W) gene-mediated tetracycline resistance in dominant intestinal *Bifidobacterium* species from healthy humans. Appl. Environ. Microbiol. 2006; 72:7377–9.
17. Florez AB, Delgado S, Mayo B. Antimicrobial susceptibility of lactic acid bacteria isolated from a cheese environment. Can. J. Microbiol. 2005; 51:5–8.
18. Gevers D, Huys G, Swings J. In vitro conjugal transfer of tetracycline resistance from *Lactobacillus* isolates to other Gram-positive bacteria. FEMS Microbiol Lett. 2003; 225:125-30.
19. Gevers D, Masco L, Baert L, Huys G, Debevere J, Swings J. Prevalence and diversity of tetracycline resistant lactic acid bacteria and their tet genes along the process line of fermented dry sausages. Syst. Appl. Microbiol. 2003; 26:277-83
20. Gfeller KY, Roth M, Meile L, Teuber M. Sequence and genetic organization of the 19.3-kb erythromycin- and dalfopristin resistance plasmid pLME300 from *Lactobacillus fermentum* ROT1. Plasmid 2003; 50:190–201.
21. Gueimonde M, Sanchez B, de los Reyes- Gavilan CG, Margolles A. Antibiotic resistance in probiotic bacteria, Frontiers in Microbiology, 2013; 4:1-6.
22. Huys G, D’Haene K, Swings J. Genetic basis of tetracycline and minocycline resistance in potentially probiotic *Lactobacillus plantarum* strain CCUG 43738. Antimicrob. Agents Chemother. 2006. 50:1550–1.
23. Kastner S, Perreten V, Bleuler H, Hugenschmidt G, Lacroix C, Meile L. Antibiotic susceptibility patterns and resistance genes of starter cultures and probiotic bacteria used in food. Syst. Appl. Microbiol. 2006; 29:145–55.
24. Katla AK, Kruse H, Johnsen G, Herikstad H. Antimicrobial susceptibility of starter culture bacteria used in Norwegian dairy products. Int. J. Food Microbiol. 2006; 67:147–52.
25. Kazimierczak KA, Flint HJ, Scott KP, Comparative analysis of sequences flanking tet(W) resistance genes in multiple species of gut bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 2006; 50: 2632–9.
26. Klare I, Konstabel C, Werner G, Huys G, Vankerckhoven V, Kahlmeter G, et al. Antimicrobial susceptibilities of *Lactobacillus*, *Pediococcus* and *Lactococcus* human isolates and cultures intended for probiotic or nutritional use. J Antimicrob Chemother 2007; 59:900-12.

27. Leroy F, de Vuyst L. Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry. *Trends Food Scim Technol.* 2004; 15:67-78.
28. Masco L, Van Hoorde K, De Brandt E, Swings J, Huys G. Antimicrobial susceptibility of *Bifidobacterium* strains from humans, animals and probiotic products. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 58:85-94.
29. Mathur S, Singh R. Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria-a review. *Int. J. Food Microbio.* 2005; 105: 281-95.
30. Mayrhofer S, van Hoek A, Mair C, Huys G, Aarts HJM, Kneifel W, Domig KJ. Antibiotic susceptibility of members of the *Lactobacillus acidophilus* group using broth microdilution and molecular identification of their resistance determinants. *Int. J. of Food Microbiol.* 2010; 144:81-7.
31. Moubareck C, Gavini F, Vaugien L, Butel MJ, Doucet-Populaire F. Antimicrobial susceptibility of bifidobacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 2005; 55:38-44.
32. Oppegaard H, Steinum TM, Wasteson Y. Horizontal transfer of multi-drug resistance plasmid between coliform bacteria of human and bovine origin in a farm environment. *Appl. Environ. Microbiol.* 2001; 67:3732-4.
33. Perreten V, Schwarz FV, Teuber M, Levy SB. Mdt(A), a new efflux protein conferring multiple antibiotic resistance in *Lactococcus lactis* and *E. coli*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 45:1109-14.
34. Raha AR, Ross E, Yusoff K, Manap MY, Ideris A. Characterisation and molecular cloning of an erythromycin resistance plasmid of *Lactococcus lactis* isolated from chicken cecum. *J. Biochem. Mol. Biol. Biophys.* 2011; 6:7-11.
35. Rizzotti L, La Gioia F, Dellaglio F, Torriani S. Characterization of tetracycline resistant *Streptococcus thermophilus* isolates from Italian soft cheeses. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009; 75:4224-9.
36. Roberts MC. Update on acquired tetracycline resistance genes. *FEMS Microbiol. Lett.* 2001; 245:195-203.
37. Salminen S, von Wright A, Morelli L, Marteau P, Brassart D, Vos de WM, Fonde'n R, Saxelin M, Collins K, Mogensen G, Birkeland SE, Sandholm TM. Demonstration of safety of probiotics-A review. *Int. J. Food Microbiol.* 1998; 44:93-106.
38. Scott KP, Melville CM, Barbosa TM, Flint HJ. Occurrence of the new tetracycline resistance gene *tet(W)* in bacteria from the human gut. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44:775-7.
39. Tankovic J, Leclercq R, Duval J. Antimicrobial susceptibility of *Pediococcus* spp. and genetic basis of macrolide resistance in *Pediococcus acidilactici* HM3020. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1993; 37:789-92.
40. Temmerman R, Pot B, Huys G, Swings J. Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from probiotic products. *Int. J. Food Microbiol.* 2003; 81:1-10.
41. Teuber M, Meile L, Schwarz F. Acquired antibiotic resistance in lactic acid bacteria from food. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1999; 76: 115-37.

42. Tosi L, Berruti G, Danielsen M, Wind A, Huys G, Morelli <mailto:Lorenzo.Morelli@unicatt.it>
L. Susceptibility of *Streptococcus thermophilus* to antibiotics, *Antonie van Leeuwenhoek*. 2007; 92:21-8.
43. Wang TT, Lee BH, Plasmids in *Lactobacillus*. *Crit. Rev. Biotechnol.* 1997; 17:227-72.
44. Witte W. Medical consequences of antibiotic use in agriculture. *Sci.* 1998; 279: 996-7.
45. Yazdankhah SP, Sørum H, Oppegaard H. Comparison of genes involved in penicillin resistance in staphylococci of bovine origin. *Microb Drug Resist.* 2000; 6:29.

NOVIJA

S. Stefanović¹, S. Ja¹Institut za higijenu i i²Fakultet veterinarske**Kratak sadržaj**

Histamin je biogeni amin putem u većim koncentracijama skombroidno trovanje. Povećanje histamina u pojedinih vrstama primarni izvor histaminog sindroma. Trend rasta potrošnje posledicu povećanja rasta histamina neophodno je radu su predstavljene u Republici Srbije, kao i detektovanje i kvantifikacija histamina korišćenjem pri čemu je limit određene koncentracije histamina predstavljaju značajne uzoraka su bile kontrolišto ukazuje da per sprečavanja ulaska o

Ključne reči: Histamin**Uvod**

Histamin (2-1 H-imin) je biogeni amin u organizmu životinja. Histamin je molekul koji se oslobađa iz neurona. U prvom stepenu u sistemu (Katzung, 2002) ima ulogu u inflamatornoj reakciji bazofili, kao jedinjenja. Navode i druge uloge histamina u krvnih sudova, imuniteta, spavanja i angiogeneze. Najznačajniju negativnu

Pored značajnih fizioloških funkcija histamin, unet ali i u patološkim. Prisustvo histamina u organizmu jednim imenom

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

637.04/.07(082)

664:658.56(082)

614.31(082)

СИМПОЗИЈУМ Безбедност и квалитет намирница анималног
пореkla (5 ; 2016 ; Београд)

Zbornik radova / 5. simpozijum Bezbednost i kvalitet namirnica
animalnog porekla, Beograd, 03. i 04. novembar 2016. ; [organizator]
Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Katedra za
higijenu i tehnologiju namirnica animalnog porekla ; [urednici Mirjana
Dimitrijević, Snežana Bulajić, Dragan Vasilev]. - Beograd : Fakultet
veterinarske medicine, 2016 (Beograd : Naučna KMD). - [4], 124 str. :
ilustr. ; 26 cm

Tiraž 120. - Bibliografija uz svaki rad.

ISBN 978-86-80446-09-7

a) Животне намирнице - Контрола квалитета - Зборници

b) Животне

намирнице - Хигијена - Зборници c) Ветеринарска хигијена -
Зборници

COBISS.SR-ID 226925836