

**SALMONELOZA U ŽIVINARSTVU U SVETLU UVOĐENJA
VAKCINACIJE******SALMONELLOSIS IN POULTRY BREEDING IN VIEW OF
INTRODUCING VACCINATION*****Radmila Resanović, Z. Rašić, B. Kureljušić, Ivana Vučićević****

Sa povećanim zahtevima potrošača za bezbednim žvinskim proizvodima, efikasna kontrola patogenih mikroorganizama koji izazivaju oboljenja kod ljudi, postaje glavni izazov u savremenoj žvinskoj proizvodnji. Žvinsko meso, jaja i proizvodi od njih predstavljaju glavni izvor salmoneloze kod ljudi koja nastaje usled konzumiranja kontaminirane hrane. Bilo koji serotip Salmonella spp. koji nije striktno vezan za domaćina sposoban je da kod ljudi izazove gastrointestinalne poremećaje različitog stepena. Međutim, po navodima Svetske zdravstvene organizacije (WHO) Salmonella enterica serotip enteritidis je vodeći uzročnik salmoneloze kod ljudi tokom prethodnih 10 godina. Jedna od profilaktičkih mera je i pristupanje vakcinaciji živine protiv salmoneloze.

U Srbiji je registrovano nekoliko vakcina protiv salmoneloze kod živine, različitih proizvođača. Da bi ove vakcine ušle u širu primenu u našoj zemlji, neophodno je da proizvođači u primarnoj žvinskoj proizvodnji budu upoznati sa mehanizmima delovanja tih vakcina, efektima koji se postižu njihovom primenom, ekonomskom isplativošću i mogućnošću monitoringa u skladu sa postojećom zakonskom regulativom. Svakako, vakcinaciju ne treba shvatiti kao jedini metod u profilaksi salmoneloze, već kao jedan od veoma važnih metoda u nizu biosigurnosnih i drugih mera koje bi trebalo primenjivati na farmama živine za uspešno suzbijanje salmoneloznih infekcija.

Ključne reči: Salmonella spp., imunitet, vakcinacija, živina

* Rad primljen za štampu 05. 03. 2009. godine

** Dr sci. med. vet. Radmila Resanović, vanredni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu; dr sci. med. vet. Zoran Rašić, naučni saradnik, Veterinarski specijalistički institut, Jagodina; Branislav Kureljušić, dr vet. med., istraživač pripravnik, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd; mr sci. med. vet. Ivana Vučićević, Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Sektor za ruralni razvoj, Beograd

Uvod / Introduction

Sa povećanim zahtevima potrošača za bezbednim živinskim proizvodima, efikasna kontrola patogenih mikroorganizama koji izazivaju oboljenja kod ljudi, postaje glavni izazov u savremenoj živinarskoj proizvodnji. Živinsko meso, jaja i proizvodi od njih predstavljaju glavni izvor salmoneloze kod ljudi koja nastaje usled konzumiranja kontaminirane hrane. Bilo koji serotip *Salmonella spp.* koji nije striktno vezan za domaćina sposoban je da kod ljudi izazove gastrointestinalne poremećaje različitog stepena. Međutim, po navodima Svetske zdravstvene organizacije (WHO) *Salmonella enterica* serotip *enteritidis* je vodeći uzročnik salmoneloze ljudi tokom prethodnih 10 godina (Wray i Wray, 2000).

Izveštaji evropske organizacije (European Food Safety Authority - EFSA) koja prati kretanje salmoneloznih infekcija širom sveta govore u prilog činjenici da naša zemlja nije uključena u sistem izveštavanja koji pokazuje pojavu i kretanje ove bolesti na našoj teritoriji.

Salmoneloza živine je povezana ne samo sa direktnom infekcijom u lancu ishrane već i sa problemom upotrebe antibiotika u živinarstvu, što dovodi do otvaranja novog problema, a to je razvoj i nastanak rezistencije *Salmonella spp.* prema nekim antimikrobnim lekovima.

Živina i svinje su najveći rezervoari salmonela u prirodi i najčešći izvor infekcije za ljude. Ljudi koji su preboleli salmoneloznu infekciju šire salmonelu fecesom i do 3 meseca nakon prestanka kliničkih simptoma bolesti.

Zbog globalnog problema salmoneloze ljudi i rezistencije salmonela, neophodno je da se patogeneza salmoneloznih infekcija kod živine i drugih domaćih životinja u potpunosti razjasni, kao i da se osmisli sistem mera koje će se preduzimati u cilju eradikacije ili barem smanjenja broja inficiranih jata, kako na globalnom tako i na lokalnom nivou.

Salmoneloza živine / *Salmonellosis in poultry*

Salmonella spp. kod živine izazivaju lokalnu ili infekciju sistemskog karaktera, ali mogu izazvati i hroničnu asimptomatsku infekciju. Ove infekcije do vode do značajnih kako direktnih tako i indirektnih ekonomskih gubitaka u industrijskom živinarstvu i predstavljaju opasnost po zdravlje ljudi. U živinarstvu, tifus živine (uzročnik *S. gallinarum*), beli proliv pilića (pullorum disease, uzročnik *S. pullorum*), paratifus (uzročnik *S. enteritidis* i *S. typhimurium*) i arizoonoza (uzročnik *S. arizonae*) i dalje izazivaju ekonomske gubitke u svim delovima sveta sa razvijenom intenzivnom živinarskom proizvodnjom, ali i u područjima gde je čest ekstenzivni način držanja (free range). Pored ekonomskih gubitaka koji su svakako veoma važni u svakoj industriji pa tako i u živinarskoj, veoma veliki i neprocenjivi značaj se pridaje salmoneloznim infekcijama kod živine kao zoonozi, tj. potencijalnom izvoru infekcije za ljude (Zhang-Barber i sar., 1999).

Tokom nekoliko prethodnih decenija, antibiotici u hrani i kompetitivna ekskluzija su bili predominantni načini za kontrolu bolesti. Donošenjem zakonskih regulativa o zabrani upotrebe antibiotika kako u svrhu promotera rasta, tako i iz preventivnih i terapijskih razloga, razvijanje vakcina za zaštitu od virulentnih sojeva patogenih mikroorganizama je zauzelo visoko mesto na lestvici kako istraživačkih tako i proizvodnih institucija koje se bave ovom problematikom (Lillehoj i sar., 2007).

Pored unapređenja zoohigijenskih, tehnoloških uslova i menadžmenta u proizvodnji i rastućih problema sa rezistencijom na antibiotike čija je upotreba ograničena samo u terapijske svrhe i to samo u pojedinim zemljama EU, vakcinacija postaje prihvatljiv metod u primeni mera za sprečavanje pojave i širenja salmoneloze u jatima živine. Godinama unazad inaktivisane vakcine se koriste sa različitom efikasnošću. U poslednjih nekoliko godina broj živih atenuiranih vakcina je sve veći, pojavljuju se nove vakcine i one postaju dostupne na tržištu. Nove vakcine bi trebalo da ispune određene kriterijume kao što su efikasnost, bezbednost i kompatibilnost sa postojećim sistemom monitoringa pre nego što se nađu u svakodnevnoj primeni (Zhang-Barber i sar., 1999).

Da bi se moglo diskutovati o primeni vakcinacije živine protiv salmoneloze moraju se poznavati sve relevantne činjenice koje utiču na pojavu, tok i ishod salmoneloznih infekcija, od karakteristika samog uzročnika, patogeneze, imunskog odgovora domaćina, karakteristika vakcinalnih sojeva salmonela, efekta vakcine na živinu, ljude, okolinu, kao i mnogi drugi relevantni činioci.

O *Salmonella* spp. / About *Salmonella* spp.

Salmonella spp. su gram negativni, fakultativno anaerobni, asporogeni i akapsularni fakultativno intracelularni patogeni iz familije *Enterobacteriaceae*, sa preko 2500 serotipova. Rod *Salmonella* spp. je prema najnovijoj nomenklaturi podeljen na dve vrste (speciesa): *S. enterica* i *S. bongori*. *S. bongori* sadrži 10 serotipova, dok je *S. enterica* podeljena u 6 podvrsta (subspeciesa): *enterica*, *salamae*, *arizoonae*, *diarizoonae*, *houtenae* i *indica*. Ovakva podela je napravljena na osnovu njihovih biohemijskih karakteristika. Većina salmonela je genetski veoma slična i serotipovi se uglavnom razlikuju po somatskom O antigenu lipopolisaharidne prirode (LPS - lipopolisaharid) koji je termostabilan i flagelarnim antigenima, proteinske prirode koji su termolabilni. Neki serotipovi su na određenom području godinama predominantni u određenim zemljama (Wray i Wray, 2000; Saif, 2003; Zhang-Barber i sar., 1999).

Patogeneza i imunski odgovor / Pathogenesis and immune response

Patogeneza salmoneloznih infekcija je veoma slična bez obzira na to o kojoj se vrsti salmonela radi. Osnovna strategija virulencije zajednička za sve vrste roda *Salmonella* je da veoma brzo kolonizuju intestinalnu mukozu, invadiraju

laminu propriju mukoze i limfne tvorevine kod ptica (GALT – gut associated lymphoid tissue). Odatle se patogeni raznose putem limfe do limfatičnih tvorevina kod ptica, gde makrofagi kao prva linija odbrane treba da ih spreče u daljem širenju. Ukoliko ovaj mehanizam imunskog sistema domaćina efikasno spreči njihovo dalje širenje infekcija ostaje lokalizovana u samom crevu i GALT-u. Ukoliko lokalna odbrana nije u stanju da infekciju zadrži na nivou digestivnog trakta tj. ako makrofagi ne uspeju da savladaju uzročnika, infekcija se širi dalje, kroz slezinu i jetru, i može nastati sistemska infekcija.

Tokom sistemske infekcije patogeni se šire od GALT-a eferentnim limfnim sudovima do *ductus thoracicus*, a zatim u *vena cava* i sistemsku cirkulaciju. Kapilarni sistem jetre i slezine sa tkivnim makrofagima predstavlja efikasni sistem za eliminaciju *Salmonella*, zbog čega su ovi organi obično uvećani tokom sistemske infekcije. Da li će infekcija biti lokalizovana ili sistemska zavisi prevažno od odbrambenih sposobnosti domaćina, tj. njegovog imunskog statusa i od virulentnosti samog uzročnika, što znači da je infekcija uslovljena obostrano, bakterijskim karakteristikama i karakteristikama samog domaćina, uključujući virulentnost soja salmonele i sposobnost domaćina da pruži adekvatni inflamatorni i imunski odgovor i samim tim uništi patogena.

Gastrointestinalni trakt domaćina je sredina koja ne pogoduje salmonelama. Prva barijera na koju tu nailaze je stepen kiselosti koji vlada u želucu. Pasaža kroz ovako nepristupačnu sredinu je omogućena ekspresijom brojnih gena čiji produkti utiču na pH homeostazu digestivnog trakta. Žučne soli takođe sadrže baktericidne komponente koje se uključuju u odbranu organizma od kolonizacije bakterija u tankim crevima. Zato se smatra da svega 5-10% unetih bakterija uspe da naseli GALT. Ne sme se zaboraviti još jedan od vrlo važnih faktora koji ometaju kolonizaciju *Salmonella spp.* u digestivnom traktu, a to je svakako saprofitska intestinalna flora, uz očuvanu crevnu peristaltiku. Stepene infekcije će svakako zavisiti od virulencije soja *Salmonella spp.*, puta infekcije, urođene i stečene otpornosti (imunskog statusa) domaćina i ambijentalnih faktora.

Zbog sposobnosti izbegavanja odbrambenih mehanizama imunskog sistema domaćina, uključujući otpornost na fagocitne ćelije, komplement, specifična antitela, ćelijski imunitet i možda druge komponente imunskog sistema o kojima se za sada ne zna mnogo, bakterije roda *Salmonella* pripadaju grupi uspešnih patogena.

Odbrambeni mehanizmi domaćina se bore svim raspoloživim sredstvima protiv *Salmonella spp.* – humoralnim, celularnim i lokalnim imunskim odgovorom od strane crevne sluznice, uključivanjem citokina i drugih nespecifičnih mehanizama borbe protiv salmoneloze (Lax i sar., 1995; Wray i Wray, 2000; Withanage i sar., 2005).

Nastanak infekcije zavisi u velikoj meri i od genetske predispozicije i stresnih faktora. Genetski faktori igraju veoma značajnu ulogu kada se razmatra relacija salmonela – potencijalni domaćin. Dokazano je da su hibridi koji se koriste

za proizvodnju konzumnih jaja mnogo osetljiviji na infekciju salmonelama od teških hibrida. Stresni faktori kao što su imunosupresivne virusne infekcije, mitarenje, transport, promena ili nedostatak hrane, mikotoksini u hrani, dovode do supresije imunskog odgovora stvarajući povoljne uslove za infekciju salmonelama (Wray i Wray, 2000).

Vakcine i vakcinacija živine / Vaccines and vaccination of poultry

U skladu sa preporukama Evropske komisije za primenu programa mera za suzbijanje salmoneloze, vakcinacija je uvršćena u grupu specifičnih metoda u kontekstu celokupnih mera kontrolnog programa suzbijanja salmoneloznih infekcija kod živine. Vakcine protiv *Salmonella spp.* živine su dizajnirane ranih 90-ih godina XX veka. U programu za kontrolu salmonela u živnarskoj industriji primarni cilj upotrebe vakcina protiv salmonela je porast otpornosti domaćina na *Salmonella spp.*, a sve u cilju prevencije prenošenja salmonela na ljude (*S. enteritidis* i *S. typhimurium*) preko živinskih proizvoda – mesa i jaja. Poslednjih godina znatno raste interesovanje za vakcinaciju protiv salmonela, pogotovo protiv onih serotipova koji su odgovorni za nastanak salmoneloze kod ljudi. U upotrebi su inaktivisane i atenuirane (žive) vakcine i one koje se proizvode hemijskom mutagenezom ili metaboličkom "drift" mutacijom zbog opšte prihvaćenog principa uzajamnog prepoznavanja (Direktiva 2001/82/EC).

Kada se govori o vakcinama i vakcinaciji protiv salmonela pre svega se misli na upotrebu vakcina kod roditeljskih pilića (lakih i teških hibrida) i komercijalnih nosilja. Vakcinacija ćuraka protiv salmonela nije dozvoljena u EU, dok se vakcinacija brojlera sprovodi izuzetno retko. Vakcinacija živine protiv salmoneloze je deo kompleksnog programa kontrole protiv salmonela u živinarstvu i ima za cilj smanjenje kolonizacije salmonela u crevima, smanjeno izlučivanje salmonela putem fecesa i preko ljuske jajeta, kao i smanjenje kolonizacije salmonela u reproduktivnom traktu živine (Wray i Wray, 2000).

Opšte je prihvaćeno mišljenje da žive atenuirane vakcine daju bolju zaštitu od inaktivisanih vakcina, verovatno iz razloga što žive vakcine stimulišu razvoj i celularnog i humoralnog imunskog odgovora. Ali, kao i uvek ne smemo zaboraviti da stepen infekcije kako je to već bilo naglašeno zavisi pre svega od soja salmonele, puta unošenja, infektivne doze, vrste i uzrasta domaćina i svih indirektnih relevantnih faktora. Salmonela iz takvih vakcina ne sme biti prenosiva sa vakcinisanih na nevakcinisane piliće i druge životinjske vrste, mora biti avirulentna za piliće, ljude i druge životinjske vrste (Wray i Wray, 2000; Saif, 2003).

Vakcinacija inaktivisanim ili atenuiranim vakcinama se preporučuje radi smanjenja prijemčivosti živine za infekciju. Vakcinacija živim atenuiranim vakcinama, obično dovodi do stvaranja jačeg i dužeg protektivnog imunskog odgovora kod živine, u odnosu na inaktivisane, verovatno zbog negativnog efekta na antigene tokom pripreme inaktivisane vakcine i zato što žive vakcine perzis-

tentno prezentuju relevantne antigene imunskom sistemu domaćina. Inaktivisane vakcine ne izazivaju potpuni celularni odgovor imunskog sistema domaćina. Ipak, i inaktivisane i atenuirane vakcine doprinose značajnoj zaštiti protiv salmonela, mada ni jedna ni druga vrsta vakcine ne obezbeđuje neprobojnu barijeru protiv infekcije (Saif, 2003).

Svi stresni faktori, uključujući deficitarnu ishranu, nedostatak vode, prekomernu ili nedovoljnu količinu toplote i vlage, amonijak, konkurentne infekcije i mnoge druge faktore mogu da kompromituju efekte vakcinacije. Kao i kompetitivno isključivanje i vakcinacija se koristi kao komponenta sveobuhvatnog programa smanjenja rizika u proizvodnoj praksi.

Idealna vakcina protiv salmoneloze bi morala da ispuni nekoliko zahteva:

- da pruži visok stepen zaštite protiv sistemske i lokalne (intestinalne) infekcije;
- da bude bezbedna za živinu, ljude, druge životinjske vrste i okolinu;
- ne bi smela da ima uticaj na prirast živine;
- treba da dovede do nastanka protektivnog imuniteta na različite serotipove salmonela;
- vakcinalni sojevi salmonela ne bi trebalo da budu rezistentni na antibiotike;
- trebalo bi da bude jednostavna za aplikaciju i identifikaciju;
- ne bi smelo da bude interferencije sa detekcionim metodama salmonela vrsta i
- morala bi da doprinese dobrobiti životinja (dobro zdravlje rezultira dobrobiti životinja).

Mrtve vakcine mogu biti inaktivisane formalinom, acetonom, glutaraldehidom ili toplotom a kao adjuvans se koriste ulje, aluminijum hidroksid ili druge imunostimulativne supstance koje nespecifično stimulišu imunski odgovor. Uopšte, mrtve vakcine dovode do nastanka lošijeg i nekonzistentnog imunskog odgovora (Saif, 2003; Timms i sar., 1999; Gast i sar., 1992).

Uspostavljena je negativna korelacija između virulentnosti vakcine za piliće i dužine ekskrecije salmonela putem fecesa. Invazivniji sojevi podstiču u istoj meri i celularni i humoralni imunski odgovor, jer je kolonizacija u digestivnom traktu znatno brža u odnosu na manje invazivne sojeve (Wray i Wray, 2000).

Obe vakcine, atenuirana i inaktivisana, redukuju procenat kontaminiranih jaja.

Posle vakcinacije neophodno je da prođe više dana da bi se razvio protektivni imunitet. Ovaj odloženi efekat može da se prevaziđe upotrebom živih sojeva. Žive atenuirane vakcine mogu zaštititi od infekcije sasvim mlade i još imuno nekompetentne piliće i piliće koji imaju maternalna antitela, zahvaljujući brzom kolonizaciji u digestivnom traktu koja se ponaša poput mehanizma kompetitivne ekskluzije. Ovo bi moglo da znači da odgovarajući živi atenuirani soj može

da štiti od infekcije prilikom valjenja u toku prvih dana života (Zhang-Barber i sar., 1999; Meenakshi i sar., 1999; Barrow i Lovell, 1991).

Neophodno je da žive atenuirane vakcine perzistiraju u tkivu dosta dugo da bi indukovale protektivni imunski odgovor, ali bi trebalo da budu avirulentne i na kraju izlučene iz organizma vakcinisanih ptica (Barrow i Lovell, 1991; Cooper i sar., 1992).

Oralna vakcinacija nosilja živim avirulentnim sojem Δ *cya Dcrp S. Typhimurium* X3985 indukuje odličnu zaštitu protiv kolonizacije creva, invazije visceralnih organa i kolonizacije reproduktivnog trakta salmonelama. Pored toga, sprečava se kontaminacija jaja, odnosno infekcija pilića salmonelama. Zaštitni imunitet traje 11 meseci posle vakcinacije. Pored toga, vakcinacija *S. Typhimurim* prevenira prodiranje *S. Typhimurium* ili *S. Enteritidis* u jaja bez negativnih efekata na nosivost. Ovo je jedan od prvih dokaza koji ukazuju na to da avirulentne žive vakcine mogu indukovati nastanak dugotrajnog zaštitnog imuniteta kod nosilja (Hassan i Curtiss, 1997).

U eksperimentalnim uslovima ispitane subjedinične vakcine, sastavljene od proteina spoljne membrane salmonela sa adjuvansima ukomponovanim u lipidne imunostimulirajuće komplekse su takođe efikasne u borbi protiv *S. enteritidis* kod pilića. Površinski antigeni *S. enteritidis* igraju značajnu ulogu u interakciji domaćin – patogen i tako predstavljaju potencijalne komponente za razvoj subjediničnih vakcina (Meenakshi i sar., 1999; Ochoa i sar., 2007; Wyszynska i sar., 2004).

Postoji mogućnost upotrebe i rekombinantnih vakcina koje bi mogle predstavljati interesantan prilaz u vakcinaciji ptica, pri čemu je u bakterijama roda *Salmonella* ugrađen gen *Campylobacter jejuni* (*cjaA*), pa tako vakcinisane jedinke stiču zaštitu i protiv *Campylobacter* infekcije. Ovo su vakcine koje se još ne nalaze u komercijalnoj prodaji (Meenakshi i sar., 1999; Ochoa i sar., 2007).

Kao potencijalna mogućnost ističe se i profilaktična aplikacija limfokina poreklom od imunizovanih pilića neimunizovanim pilićima kako bi se zaštitili od infekcije *S. enteritidis*. Ovaj efekat verovatno nastaje kao posledica stimulatornog dejstva limfokina na proces fagocitoze tj. na heterofilne granulocite (McGruder i sar., 1995).

Propisi / Regulations

Propisi EU koji uređuju ovu oblast imaju za cilj da mogućnost javljanja infekcije kod komercijalnih nosilja i roditeljskih jata salmonelama umanje, a samim tim smanje i incidencu zaražavanja ljudi salmonelama. Mnoge zemlje EU su donele i donose i dodatnu, lokalnu, regulativu u oblasti suzbijanja salmoneloznih infekcija u živinarstvu i smanjenja ekonomskih šteta, proizvodnje bezbednije hrane i dobrobiti životinja.

Evropska komisija je usvojila mnoge regulative koje imaju za cilj kontrolu salmoneloznih infekcija kod živine i proizvodnju jaja slobodnih od salmonele. EU je još 1992. godine donela Direktivu EC/92/117 sa ciljem minimiziranja salmoneloznih infekcija kod nosilja i roditeljskih jata. Nakon ove regulative iz 1992. godine sledi donošenje niza regulativa i direktiva od strane EU koje se odnose na higijenu hrane, kontrolu proizvoda životinjskog porekla, kontrolu zoonoza, monitoring salmoneloznih infekcija itd., a sve u cilju smanjenja rizika od salmoneloznih infekcija životinja i ljudi.

Zaključak / Conclusion

U Srbiji je registrovano nekoliko vakcina protiv salmoneloze živine, različitih proizvođača. Da bi ove vakcine ušle u širu primenu u našoj zemlji, neophodno je da proizvođači u primarnoj živinarskoj proizvodnji budu upoznati sa mehanizmima delovanja tih vakcina, efektima koji se postižu njihovom primenom, ekonomskom isplativošću i mogućnošću monitoringa u skladu sa postojećom zakonskom regulativom. Svakako, vakcinaciju ne treba shvatiti kao jedini metod u profilaksi salmoneloze, već kao jedan od veoma važnih metoda u nizu biosigurnosnih i drugih mera koje bi trebalo primenjivati na farmama živine za uspešno suzbijanje salmoneloznih infekcija.

Za razumevanje mehanizama imunskog odgovora protiv *Salmonella spp.* potrebno je još mnogo istraživanja na polju razvoja vakcina i bakterijskih imunogena, jer su naša saznanja u ovoj oblasti još uvek nedovoljna. Na osnovu dosadašnjih naučnih iskustava i onih iz dugogodišnje prakse, primena ovih vakcina se svakako mora uklopiti u sistem kontrole i prevencije salmoneloze živine.

Primena atenuiranih ili inaktivisanih vakcina u našim uslovima dala bi značajan doprinos suzbijanju salmoneloznih infekcija živine. S obzirom na to da su u našoj zemlji registrovane i atenuirane i inaktivisane vakcine, primenjivati jednu ili drugu, ili eventualno kombinovati primenu obe vakcine, pitanje je koje traži poznavanje kompletne situacije na jednoj farmi i širem epizootiološkom području.

Imajući u vidu da žive atenuirane vakcine stimulišu nastanak protektivnog imuniteta slično kao i kod prirodne infekcije, zatim da na osnovu preporuka proizvođača i eksperimentalnih istraživanja nema rizika od širenja vakcinalnog soja na nevakcinisano jato, kao i da je vakcinalni soj genetski stabilan i nema rizika od reverzije virulencije, možda bi prednost trebalo dati upravo ovim vakcinama. No, ovo važi samo za farme koje se strogo pridržavaju biosigurnosnih, zoohigijenskih i zootehnoloških normativa za dati vid proizvodnje i datu provenijenciju, uz veoma dobar menadžment. U suprotnom kombinacija žive atenuirane i mrtve inaktivisane vakcine bi svakako bila model za vakcinalni program protiv salmoneloze.

Živa atenuirana vakcina se aplikuje parenteralno i štiti od pojave sistemskog oboljenja protiv domaćin specifičnih serotipova. Idealni put aplikacije vakcine je oralni put preko vode za piće ili sprejom, dok parenteralna aplikacija obezbeđuje maksimum zaštite. Vakcina mora biti avirulentna za piliće.

Pored toga, vakcinacija bi takođe morala biti usklađena sa odgovarajućim programom monitoringa salmoneloze koji je baziran na bakteriološkim i serološkim ispitivanjima. Pre svega, postavlja se pitanje kako razlikovati infektivni titar od vakcinalnog titra. Trebalo bi koristiti vakcine koje omogućavaju razlikovanje vakcinalnog od infektivnog titra i na taj način eliminisati probleme vezane za kasniju serološku dijagnostiku salmoneloze. Kako ovo nije uvek moguće potrebna je i neophodna promena nacionalne zakonske regulative u ovoj oblasti, a to je usklađivanje programa monitoringa sa postojećim programom vakcinacije na datom epizootiološkom području.

Upotreba vakcina protiv salmonele mora interferirati sa:

- Metodama dijagnostikovanja
- Drugim kontrolnim merama

PCR metoda je svakako metoda izbora za diferenciranje vakcinalnog od terenskog soja, jer daje obilje informacija o genomu salmonele.

Inaktivisane vakcine ne interferiraju sa bakteriološkim aspektom kontrole salmonele.

Produkcija cirkulišućih antitela nakon aplikovanja žive atenuirane vakcine može da interferira sa rezultatima seroloških ispitivanja. Za sada se na tržištu uglavnom nalaze tipovi inaktivisanih vakcina koji dovode do stimulacije produkcije cirkulišućih i salmonele specifičnih IgG antitela koji u potpunosti interferiraju sa dosadašnjim serološkim metodama dijagnostike. Do sada nije napravljen serološki test sistem sposoban da razlikuje titar antitela indukovan vakcinom protiv salmonele i titar antitela indukovan infekcijom. Takođe, treba napomenuti da živina vakcinisana protiv *S. enteritidis* pri kontroli aglutinacionim testom na *S. gallinarum/pullorum* može dati lažno pozitivnu reakciju.

Strategija vakcinacije živim sojevima *S. gallinarum* (nema flagela) kombinovana sa serološkim metodama baziranim na flagelarnom proteinu omogućava diferencijaciju između vakcinisanih i inficiranih jata. Za druge žive vakcine ovaj pristup ne može biti primenjen.

Korist od primene vakcinacije kao dela kontrolnog programa suzbijanja salmoneloznih infekcija živine zavisi od: cilja kontrolnog programa (redukcija ili eradikacija), tipa živine, faze proizvodnje, učestalosti pojavljivanja *Salmonella spp.* na određenom području, detekcionih metoda i opšteg cost benefita.

Literatura / References

1. Barrow PA, Lovell MA. Experimental infection of egg laying hens with *Salmonella enteritidis* phage type 4. *Avian Pathol* 1991; 20: 335-48.
2. Cooper GL, Venables LM, Nicholas RAJ, Cullen GA, Hormaeche CE. Vaccination of chickens with chicken-derived *Salmonella enteritidis* phage type 4 aro A live oral salmonella vaccines. *Vaccine* 1992; 10: 247-54.
3. Gast RK, Stone HD, Holt PS, Beard CW. Evaluation of the efficacy of oil-emulsion bacterin for protecting chickens against *Salmonella enteritidis*. *Avian Dis* 1992; 36: 992-9.
4. Hassan JO, Curtiss R. Efficacy of a live avirulent *Salmonella typhimurium* vaccine in preventing colonization and invasion of laying hens by *Salmonella typhimurium* and *Salmonella enteritidis*. *Avian Dis* 1997; 41(4): 783-91.
5. Lax AJ, Barrow PA, Jones PW, Wallis TS. Current perspectives in salmonellosis. *Br Vet J* 1995; 151: 351.
6. Lillehoj HS, Kim CH, Keeler CLJr, Zhang S. Immunogenomic approaches to study host immunity to enteric pathogens. *Poult Sci* 2007; 86(7): 1491-500.
7. McGruder ED, Kogut MH, Corrier DE, DeLoach JR, Hargis BM. Comparison of prophylactic and therapeutic efficacy of *Salmonella enteritidis*-immune lymphokines against *Salmonella enteritidis* organ invasion in neonatal leghorn chicks. *Avian Dis* 1995; 39: 21-7.
8. Meenakshi M, Bakshi CS, Butchaiah G, Bansal MP, Siddiqui MZ, Singh VP. Adjuvanted outer membrane protein vaccine protects poultry against infection with *Salmonella enteritidis*. *Vet Res Communic* 1999; 23: 81-90.
9. Ochoa J, Irache JM, Tamayo I, Walz A, DeVecchio VG, Gamazo C. Protective immunity of biodegradable nanoparticle-based vaccine against an experimental challenge with *Salmonella enteritidis* in mice. *Vaccine* 2007; 25(22): 4410-9.
10. Saif MJ. Diseases of poultry. 11th Edition, Iowa State Press, 2003.
11. Timms LM, Marshall RN, Breslin MF. Laboratory assessment of protection given by an experimental *Salmonella enteritidis* PT4 inactivated, adjuvant vaccine. *Vet Rec* 1990; 127: 611-4.
12. Withanage GSK, Wigley P, Kaiser P, Mastroeni P, Brooks H, Powers C, Beal R, Barrow P, Maskell D, McConnell I. Cytokine and chemokine responses associated with clearance of a primary *Salmonella enterica* serovar typhimurium infection in the chicken and in protective immunity to rechallenge. *Infect Immun* 2005; 73(8): 5173-82.
13. Wray C, Wray A. *Salmonella* in domestic animals. CABI Publishing, 2000.
14. Wyszynska A, Raczko A, Lis M, Krynicka EKJ. Oral immunization of chickens with avirulent *Salmonella* vaccine strain carrying C. Jejuni 72Dz/92 cjaA gene elicits specific humoral immune response associated with protection against challenge with wild-type *Campylobacter*. *Vaccine* 2004; 22: 1379-89.
15. Zhang-Barber L, Turner AK, Barrows PA. Vaccination for control of *Salmonella* in poultry. *Vaccine* 1999; 17: 2538-45.

ENGLISH

**SALMONELLOSIS IN POULTRY BREEDING IN VIEW OF INTRODUCING
VACCINATION**

Radmila Resanović, Z. Rašić, B. Kureljušić, Ivana Vučićević

With the increased demand of consumers for safe poultry products, efficient control of pathogenic microorganisms that cause diseases in humans is becoming the chief challenge in contemporary poultry production. Poultry meat, eggs and related products present the main source of salmonellosis in humans that occurs as a result of the consumption of contaminated food. Any serotype of *Salmonella spp.* that is not strictly linked to the host is capable of causing gastrointestinal disorders of various degrees in humans. However, according to the World Health Organization (WHO), *Salmonella enterica* serotype *enteritidis* has been the leading cause of salmonellosis in humans over the past 10 years. One of the available prophylactic measures is resorting to the vaccination of poultry against salmonellosis.

Several vaccines against poultry salmonellosis, produced by different manufacturers, have been registered in Serbia. In order for these vaccines to become widely used in our country, it is necessary that the factors in primary poultry production are acquainted with the mechanisms of action of these vaccines, the effects achieved by their implementation, the economic feasibility, and the possibilities for monitoring in keeping with the valid legal regulations. Certainly, vaccination should not be taken as the only method in the prophylaxis of salmonellosis, but as one of the very important methods in a series of biosafety and other measures that should be applied on poultry farms for the successful curbing of salmonellosis infections.

Key words: *Salmonella spp.*, immunity, vaccination, poultry

РУССКИЙ

САЛЬМОНЕЛЛЁЗ В ПТИЦЕВОДСТВЕ В СВЕТЕ ВВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ

Радмила Ресанович, З. Рашич, Б. Курелюшич, Ивана Вучичевич

С увеличенными требованиями потребителей для безопасных продуктов домашних птиц эффективный контроль патогенных микроорганизмов, вызывающие заболевания у людей, становится главным вызов в современном животноводческом производстве. Мясо домашних птиц, яйца и продукты из них представляют собой главный источник для сальмонеллёза людей, становящийся вследствие потребления контаминированного корма. Какой-либо серотип *Salmonella spp.*, который не пунктуально связан для хозяина способен у людей вызвать гастроинтестинальные расстройства различной степени. Между тем по доводам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) *Salmonella enterica* серотип *enteritidis* ведущий возбудитель сальмонеллёза людей в течение предыдущих 10 лет. Одна из профилактических мер вступление вакцинации домашних птиц против сальмонеллёза.

В Сербии зарегистрировано несколько вакцин против сальмонеллёза домашних птиц, различных производителей. Чтобы эти вакцины вошли в более

широкое применение в нашей стране, необходимо, что производители в первичном птицеводческом производстве будут ознакомлены с механизмами действия этих вакцин, эффектами, достигаемые их применением, экономической окупаемостью и возможностью мониторинга в соответствии с сущей законной регулятивой. Всячески, вакцинацию не надо понять как единственный метод в профилактике сальмонеллёза, но как один из очень важных методов в ряде биопредохранительных и других мер, которые было надо применять на фермах домашних птиц для успешного преодоления сальмонеллёзных инфекций.

Ключевые слова: *Salmonella spp.*, иммунитет, вакцинация, домашняя птица