

Rezerwuar *Salmonella* Typhimurium u świń i jego znaczenie w wywoływaniu zatruc pokarmowych ludzi

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Pejsak Z.

Reservoir of *Salmonella* Typhimurium in swine and its importance in causing food poisoning in humans

Summary

The article reviews the importance of pigs, pork and pork products as a source of food poisoning in humans caused by non-typhoidal *Salmonella* serovars, particularly *Salmonella* Typhimurium. Even in countries with highly competent veterinary services and satisfactory financial resources, symptomless carriers of *Salmonella* organisms are provided to the slaughter house by a high percentage of swine herds. These are the primary source of secondary contamination of food products and ultimately of food poisoning in humans as well as infection by antibiotic-resistant strains capable of genetic transfer of these properties to bacteria of the human flora. Bearing in mind the abovementioned risk of infecting humans by *Salmonella* organisms, the fundamental components of veterinary prophylactic activity are the provision of satisfactory biosecurity and welfare to swine at the farm level combined with periodical disinfection and monitoring programs for *Salmonella* carriership of swine. This is continued by preventing additional spreading of *Salmonella* infection among swine during transportation to the slaughter house and while waiting for culling. Unfortunately, vaccination of swine in the farm against *Salmonella* is ineffective in decreasing carriership of non-typhoidal *Salmonella* serovars. Also the method of competitive exclusion for interfering with *Salmonella* colonization of the swine intestine proved unsatisfactory. An essential step is the prevention of secondary contamination of pork and pork products before human consumption. Bearing in mind the significance of *Salmonella* carriership in swine, as important food animals, for public health, further research for elaborating more effective procedures of preventing the carriership of non-typhoidal *Salmonella* is recommended. This review presents data on the mechanisms of *Salmonella* colonization of the swine intestine.

Keywords: *Salmonella* Typhimurium, symptomless carriership in swine, source of food poisoning in humans

Nietyfoidalne szczepy *Salmonella*

Salmonella (*S.*) Typhimurium stanowi serowar rodzaju *Salmonella*, nie związany z jednym gospodarzem, przeciwnie niż *S. Typhi* – z człowiekiem, *S. Gallinarum* z drobiem, *S. Dublin* z bydłem czy *S. Choleraesuis* ze świnią. Większość z ponad 2400 dotychczas znanych serowarów *Salmonella*, podobnie jak *S. Typhimurium*, wykazano u większej liczby różnych gatunków zwierząt kręgowych. Nie wywołują one, przeciwnie niż zaadaptowane do jednego gospodarza serowary, charakterystycznych chorób, a przeważnie po zasiedleniu w przewodzie pokarmowym infekcje bezobjawowe, natomiast znacznie rzadziej lub wręcz sporadycznie zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego i infekcje systemowe, którym towarzyszą objawy kliniczne. Z tego powodu ta grupa serowarów nie przedstawiałyby większego znaczenia jako przyczyna strat w chowie zwierząt rzeźnych, gdyby dodatkowo nie stanowiły one, co ważniejsze, zagro-

żenia dla zdrowia człowieka, powodując odzwierzęce zatrucia pokarmowe.

Związane z określonym gospodarzem serowary *Salmonella*, w tym należące do nich szczepy, nazywane są tyfoidalnymi (typhoid-like), a niezwiązane, nietyfoidalnymi (non-typhoidal) (7). Niniejszy artykuł przeglądowy dotyczy tych drugich i ma na celu omówienie dotychczasowego stanu wiedzy na temat możliwości nauki i praktyki weterynaryjnej w doskonaleniu zapobiegania zatruciom pokarmowym człowieka poprzez likwidację lub ograniczanie nosicielstwa bezobjawowego nietyfoidalnych salmonelli u zwierząt rzeźnych. Jako serowar, szczególnie nadający się do omawiania tej tematyki, wybrano *S. Typhimurium* z powodu jego istotnego znaczenia w wywoływaniu zatruc pokarmowych człowieka, obok *S. Enteritidis*, a jako jego rezerwuar – świnię ze względu na rzadsze dotychczas na ten temat publikacje niż w odniesieniu do *S. Enteritidis* i rezerwuaru drobiowego.

Bezobjawowe nosicielstwo

Pierwotną przyczyną kontaminacji salmonellami żywności pochodzącej od świń jest bezobjawowe nosicielstwo i siewstwo przez nie tych drobnoustrojów w okresie chowu na fermie. Zwiększa się ono w czasie transportu tuczników do rzeźni i oczekiwania na ubój w związku ze stresem, który sprzyja namnażaniu i siewstwu salmonelli oraz dodatkowym zakażeniami tych zwierząt, które dotychczas nie były nosicielami. Kolejnym etapem jest kontaminacja z wymienionego źródła pomieszczeń, w których następuje ubój i przetwórstwo pochodzących od świń surowców i w kolejności przeznaczonej dla człowieka żywności. Gdyby zatem możliwe było przeciwdziałanie nosicielstwu salmonelli włącznie do niewystępowania u świń przed transportem do miejsca uboju, to stanowiłoby to doskonały sposób zapobiegania zatruciom pokarmowym u ludzi.

Nosicielstwo i siewstwo nietyfoidalnych salmonelli u świń jest dużo bardziej powszechne niż salmonelloza kliniczna wywołana u tego gatunku, zwłaszcza przez *S. Choleraesuis*, najczęściej stwierdzany w przypadkach chorobowych serowar tyfoidalny (14). Z danych tych bowiem wynika, że tylko około 25% stad świń jest, np. w Holandii, wolnych od nosicielstwa salmonelli, 25% stad jest ciągle zakażonych bez występowania objawów klinicznych i powodowania późniejszego osiagania wagi rzeźnej u nosicieli zarazka. W około 50% stad przez większość czasu cyklu produkcyjnego stwierdza się bezobjawowych nosicieli i siewców pałeczek *Salmonella*. Zgodnie ze sprawozdaniem National Animal Health Monitoring Service (NAHMS) USA z 1995 r., 30-60% stad świń było, przy nie stwierdzaniu objawów chorobowych, zakażonych co najmniej szczepami jednego serowaru *Salmonella* (14). Spotykane w piśmiennictwie na ten temat inne, analogiczne do wymienionych, dane mogą różnić się ilościowo zależnie od wieku badanych zwierząt, stosowanej metodyki i czasu, kiedy badania zostały przeprowadzone.

Z przytoczonych oraz szeregu innych publikacji wynika, że mamy do czynienia ze znaczącym rezerwuarem, przede wszystkim nietyfoidalnych serowarów *Salmonella*, u przekazywanych do uboju klinicznie zdrowych świń. Uzasadnia to dążenie do uzyskiwania stad trzody chlewnej wolnych od nosicieli i siewców salmonelli, jako elementu podstawowego w profilaktyce wywołanych przez nie zatruc pokarmowych człowieka.

Zanieczyszczenie salmonellami pochodzących od świń produktów żywnościowych

Z danych omawianych przez Boyena i wsp. (7) wynika, że pałeczki *Salmonella*, nie uwzględniając udziału poszczególnych serowarów, izolowano w 1999 r. z wieprzowego mięsa surowego w USA z 3,3% próbek badanych, a w Wielkiej Brytanii z 5,3%. Rezulta-

ty z 2004 r. są następujące: Niemcy – 0,5%; Węgry – 1,3%; Włochy – 1,1%; Polska – 0,2%; Malta – 32,5%; Portugalia – 15,2%; Hiszpania – 10,2%; Wietnam – 69,9%; Meksyk – 58,1% (7). Dane te należy uznać ze względu na charakter badań jako nie w pełni precyzyjne oraz uważać, że kontaminacja surowców i produktów pochodzących od świń jest w szeregu przypadków znacznie wyższa. Wskazują one natomiast, iż nawet w krajach o wysokim poziomie higieny i warunków sanitarno-higienicznych odsetki występowania w wieprzowinie pałeczek *Salmonella* są dość wysokie, stanowiąc zagrożenie dla zdrowia ludzi. Potwierdzają to dane z USA, gdzie rocznie około 100 000 przypadków salmonellozy człowieka ma miejsce w związku z konsumpcją wieprzowiny. Łączące się z tym koszty ocenia się rocznie na około 80 milionów USD (27). Do niedawna, a zwłaszcza w latach dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku, generalnie najczęstszym serowarem, wywołującym nietyfoidalne zatrucie pokarmowe była *S. Enteritidis*. Obecnie, w następstwie pewnego spadku konsumpcji jaj i produktów jajecznych, obniżył się nieco, zwłaszcza w USA, udział *S. Enteritidis*. W konsekwencji w latach 2005 i 2006 w niektórych krajach najczęściej izolowanym od ludzi serowarem jest *S. Typhimurium* (7), chociaż, na ogół, *S. Enteritidis* nadal odgrywa główną rolę.

W nawiązaniu do przedstawionych danych planowane jest ze strony Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority, EFSA) wykonanie ilościowej mikrobiologicznej oceny ryzyka (quantitative microbiological risk assessment, QMRA) w odniesieniu do występowania salmonelli u świń, w łańcuchu „od fermy do stołu” we wszystkich krajach członkowskich Unii Europejskiej (2, 22).

Rozprzestrzenianie antybiotykooporności

Oprócz wywoływania zatruc pokarmowych człowieka w wyniku spożywania zanieczyszczonej nietyfoidalnymi salmonellami żywności zwierzęcego pochodzenia, w tym od świń, następuje równoczesne zakażenie antybiotykoopornymi szczepami populacji ludzkiej oraz przenoszenie genetycznej informacji tych cech do bakterii gospodarza (infectious drug resistance), co w konsekwencji obniża skuteczność antybiotykoterapii chorób bakteryjnych. Zwiększanie się liczby nietyfoidalnych salmonelli, opornych na stosowane u ludzi i zwierząt antybiotyki, stwierdzono we wczesnych latach dziewięćdziesiątych, a tendencja ta utrzymuje się do chwili obecnej (1, 40). Szczepy *S. Enteritidis* były rzadziej antybiotykooporne w porównaniu do szczepów *S. Typhimurium*. Te, należące do typu fagowego DT104, często wykazywały oporność równoczesną na 5 czynników przeciwbakteryjnych, to jest: ampicylinę, chloramfenikol, streptomycynę, tetracykliny i sulfonamidy (19). Również typy fagowe, DT120 i DT193 nierzadko zawierały szczepy oporne na większą liczbę antybiotyków (12), w tym

nawet na 10 lub więcej czynników przeciwbakteryjnych (32). U szczepów *S. Typhimurium*, izolowanych z mięsa świń, stwierdzono oporność na stosunkowo niedawno wprowadzone do lecznictwa ludzi i zwierząt cefalosporyny i fluorochinolony (7, 16, 41). Aktualnie prowadzone są próby z antybiotykami nowej generacji, jak azitromycyna (azithromycin) i gatifloksacyna (gatifloxacin), które okazują się skuteczne w leczeniu zatruc pokarmowych u ludzi (8).

Rosnąca antybiotykooporność równocześnie na większą liczbę antybiotyków (multiple drug resistance) u pałeczek *Salmonella*, zwłaszcza u często występujących w mięsie wieprzowym serowarów *S. Typhimurium* i *S. Derby*, powoduje zatem obecnie znaczące zmniejszenie skuteczności antybiotykoterapii (1, 15, 39). Do tego dochodzi generowanie u salmonelli w wyniku stosowania antybiotyków plazmidów hybrydowych z genami antybiotykooporności i dodatkowo genami zjadliwości (10). Uzasadnione są zatem wprowadzone niedawno w życie zakazy stosowania antybiotyków w produkcji zwierzęcej jako stymulatorów wzrostu oraz rekomendacje ich rozsądnego wykorzystywania w lecznictwie ludzi i zwierząt (42, 43).

Zapobieganie

Profilaktyka weterynaryjna zatruc pokarmowych człowieka, wywołanych przez występujące u świń salmonelle, polega na przeciwdziałaniu: 1. nosicielstwu i siewstwu tych drobnoustrojów przez świnie na fermie; 2. ograniczaniu ich występowania w przetwórstwie oraz 3. w obrocie surowców i żywności pochodzącej od tego gatunku zwierzęcia (7). Podstawowym elementem w realizowaniu wymienionych działań jest wykonywanie powtarzanych kilkakrotnie w czasie cyklu produkcyjnego badań na obecność salmonelli u zwierząt oraz następnie w ich produktach, jak też w środowisku.

W nawiązaniu do tego na podstawie przeprowadzanych w krajach europejskich programów monitoringu w kierunku salmonelli na poziomie fermy, jedynie kraje skandynawskie uzyskały wydany przez EFSA certyfikat niskiego występowania u świń rzeźnych salmonelli (2, 3, 17, 24, 33). W Szwecji programy monitoringowe u świń rzeźnych i w przetwórstwie są realizowane przy zastosowaniu badań bakteriologicznych (2, 45). Programy duńskie, brytyjskie, irlandzkie i niemieckie opierają się na badaniach serologicznych wycieku z próbek tkanki mięśniowej pobieranej w ubojniach (2, 11, 25, 29). Belgijskie i duńskie postępowanie monitorujące jest podobne, jednak z użyciem surowicy krwi do badań serologicznych (2, 6, 18).

W związku z wykazywaniem znacznego nosicielstwa i siewstwa u świń pałeczek *Salmonella*, nawet w krajach dysponujących służbą weterynaryjną o wysokich kompetencjach i wystarczającymi środkami finansowymi, niezbędne jest opracowanie skuteczniejszych niż obecnie dostępne metody sposobów przeciwdziałania kolonizacji przez salmonelle przewodu

pokarmowego świń. Niestety, ogłoszona przez Nurmięgo i Rantali (30) metoda kompetencyjnej ekskluzji pałeczek *Salmonella* w zasiedlaniu przewodu pokarmowego u zwierząt gospodarskich nie okazała się wystarczająco skuteczna (21), co uzasadnia kontynuowanie analogicznych w swej istocie badań. W tym celu podjęto prace zmierzające do poznania mechanizmów kolonizacji przez salmonelle przewodu pokarmowego świni.

Kolonizacja przewodu pokarmowego

Wykazano, że świńska epitelialna beta-defenzyna 1, obecna w okolicy grzbietowej strony języka w stężeniach antibakteryjnych, stanowi istotny czynnik znajdujący się w jamie gębowej bariery hamującej zakażenie przez salmonelle kolejnych odcinków przewodu pokarmowego (38). Salmonelle, które przez nią przejdą, kolonizują migdałki podniebienia twardego. W konsekwencji są one z reguły silnie zakażone i należy je uznać za ważne źródło kontaminacji środowiska i tuszy świni w czasie uboju (23). Mechanizm długo utrzymującego się nosicielstwa salmonelli w migdałkach nie jest znany. Kolonizacja przez *S. Typhimurium* migdałków nie jest zależna od genetycznie warunkowanych czynników patogenności tego drobnoustroju. Przypuszcza się natomiast, że komórki migdałków świni cechują się szczególnymi, bliżej nie określonymi, warunkami, sprzyjającymi długiemu utrzymywaniu się tam salmonelli. Sytuacje stresowe intensyfikują ich rozmnażanie, a w konsekwencji ich siewstwo do środowiska. Zapobieganie siewstwu osiągnęte poprzez podawanie antybiotykowych stymulatorów wzrostu nie ma już miejsca w związku z zakazem ich stosowania (31), a inne sposoby likwidacji tego rezerwuaru nie zostały opracowane (35).

W kolejności salmonelle przechodzą do migdałków podniebienia miękkiego, gdzie utrzymują się w ich kryptach (20). Po dotarciu do żołądka muszą oprzeć się niskiemu pH tego środowiska, jeżeli ma nastąpić zasiedlenie jelit; niektóre szczepy *Salmonella* są w stanie przeżyć w pH 3 (5). Zależnie od diety bariera żołądkowa jest bardziej lub mniej skuteczna w przeciwdziałaniu kolonizacji następnymi odcinkami przewodu pokarmowego (26). Być może więc, określone zestawy pasz mogłyby być wykorzystane do przeciwdziałania zasiedlaniu się salmonelli w jelitach. Dodatkowo, pH nie stanowi wyłącznego czynnika bariery żołądkowej, co należałoby brać pod uwagę przy opracowywaniu metod hamowania dalszej infekcji (4).

Wykonane z użyciem technik molekularnych prace wykazały, że kolonizacja przez serowary *Salmonella* jelit zależy od ich czynników patogenności (pathogenicity factors); kodujące je geny skupiają się w obrębie wysp patogenności (*Salmonella* pathogenicity islands, SPI) (13). Dzięki poznaniu możliwości ekspresji przez nie poszczególnych czynników patogenności wyjaśniono mechanizm inwazyjności i zdolności wewnątrzkomórkowego rozmnażania *S. Typhimurium*.

rium. Wykazano, że geny występujące w wyspie patogenności salmonelli SPI 1 są ważne w zasiedlaniu przewodu pokarmowego (9), a geny SPI 2 oprócz tej funkcji dodatkowo są istotne w ogólnym zakażeniu organizmu (28).

Oprócz czynników patogenności salmonelli w zasiedlaniu przez nie przewodu pokarmowego świni mają znaczenie warunki związane z gospodarzem. Dane na ten temat przedstawiają Scharek i Tedin (35). Wynika z nich, że możliwa jest kolonizacja dalszych odcinków przewodu pokarmowego, to jest jelita biodrowego i ślepego, gdzie stężenie czynników przeciwbakteryjnych jest mniejsze niż w dwunastnicy i jelicie czczym, gdzie nie ma możliwości kolonizacji. Niezbędnym etapem kolonizacji przewodu pokarmowego jest zdolność adherencji salmonelli do enterocytów błony śluzowej przewodu pokarmowego świni, warunkowana obecnością u *S. Typhimurium fimbrii* typu 1. W nawiązaniu do tego, gdyby udało się odpowiadające fimbriom receptory jelitowe blokować, to, być może, mogłoby to przeciwdziałać kolonizacji i nosicielstwu. Zasiedlone w błonie śluzowej jelit salmonelle mogą wnikać do obecnych tam makrofagów, które transportują je do innych miejsc organizmu (36). *S. Typhimurium* jest wykazywana w węzłach chłonnych krezkowych po 2 godzinach od jej doustnego podania (34), jednak, jak zaznaczono wcześniej, systemowe, uogólnione infekcje nietyfoidalnych salmonelli mają miejsce niezmiernie rzadko.

Wobec znacznego postępu w poznawaniu mechanizmów chorobotwórczości *S. Typhimurium* i innych nietyfoidalnych salmonelli, jak też możliwości wywoływania po zakażeniu doświadczalnym biegunki i innych objawów klinicznych intrygujące jest pytanie, dlaczego przy tak częstym nosicielstwie tych drobnoustrojów u świń, tak rzadko stwierdza się kliniczną postać infekcji. Zagadnienie to wymaga wyjaśnienia, może bowiem rzucić nowe światło na istotę bezobjawowego nosicielstwa salmonelli u świń.

Aktualne możliwości przeciwdziałania nosicielstwu i siewstwu

Realizowana poprawnie bioasekuracja, podobnie jak też w innych etiologicznie infekcjach, odgrywa w zapobieganiu nosicielstwu i siewstwu salmonelli u świń ważną rolę. Ze względu na to, że czynniki stresowe wzmagają u świń rozmnażanie i siewstwo zasiedlonych salmonelli, należy tak na fermie, jak też w czasie transportu do ubojni zapewnić świniom odpowiedni dobrostan przy maksymalnej eliminacji czynników je niepokojących. Konieczne jest stosowanie w fermie pasz wolnych od pałeczek *Salmonella*. Zalecany jest w celach bakteriobójczych dodatek kwasów organicznych do pasz. W Polsce dużą popularnością w tym zakresie cieszy się mieszanina różnych kwasów zawartych w preparacie Salmacid.

Interakcje między salmonellami a innymi drobnoustrojami, zwłaszcza wywierana przez nie immuno-

supresja, zwiększając liczbę siewców i intensywność siewstwa salmonelli do środowiska. Uzasadnione jest zatem dążenie do chowu stad świń wolnych od infekcji *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, PRRSV, ADV, PCV2 i wirusa grypy (37). Dotyczy to w szczególności stad rodzicielskich, dostarczających prosięta do tuczu. Powinny one być wolne od salmonelli i w miarę możliwości od wymienionych innych patogenów oraz możliwie dotrwać w takim stanie do uboju.

Geny warunkujące oporność świń na infekcję i nosicielstwo przez świnię pałeczek *Salmonella* nie zostały zidentyfikowane. W związku z tym nie ma dotychczas możliwości selekcjonowania linii świń, które byłyby odporne na zasiedlanie się pałeczek *Salmonella* w ich przewodzie pokarmowym (44). Być może, w przyszłości pojawią się w tej dziedzinie większe możliwości.

Stosowanie szczepionek z antygenami *Salmonella* okazało się mało skuteczne w przeciwdziałaniu kolonizacji przez nietyfoidalne salmonelle, w tym *S. Typhimurium*, przewodu pokarmowego świń, co nie oznacza, że w latach następnych zostaną, być może, opracowane biopreparaty skutecznie uodporniające błonę śluzową jelit przeciw zasiedlaniu się salmonelli.

Z przedstawionego przeglądu piśmiennictwa wynika, że eradykacja nosicielstwa i siewstwa *S. Typhimurium* oraz innych nietyfoidalnych serowarów *Salmonella* w większości stad świń nie jest obecnie możliwa. Może być ono jedynie ograniczane w odniesieniu do intensywności oraz liczby nosicieli i siewców. Mimo to osiągalne jest przy wykorzystywaniu wymienionych, obecnie dostępnych metod, uzyskiwanie stad świń, w których nie występują nosiciele i siewcy *Salmonella*. Konieczne jest jednak wtedy potwierdzanie takich sytuacji częstym monitoringiem w kierunku nosicielstwa salmonelli w stadach rodzicielskich oraz w tuczarniach. Powyższe nie wyklucza celowości badań zmierzających do opracowania sugerowanych w niniejszym artykule metod przeciwdziałania nosicielstwu salmonelli u świń, zwłaszcza ze względu na to, że obecnie dostępne postępowanie jest nie wystarczająco skuteczne, jest kosztowne i wymaga znacznego nakładu pracy.

Piśmiennictwo

1. Alcaine S. D., Warnick L. D., Wiedmann M.: Antimicrobial resistance in non-typhoidal Salmonella. J. Food Prot. 2007, 70, 780-790.
2. Anon.: EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the request from the Commission related to „Risk assessment and mitigation options of Salmonella in pig production”. EFSA J. 2006, 341, 1-131.
3. Asai T., Esaki H., Kojima A., Ishihara K., Tamura Y., Takahashi T.: 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). J. Vet. Med. Sci. 2006, 68, 881-884.
4. Bearson S. M., Bearson B. L., Rasmussen M. A.: Identification of Salmonella enterica serovar Typhimurium genes important for survival in the swine gastric environment. Appl. Environ. Microbiol. 2006, 72, 2829-2836.
5. Berk P. A., Jonge R., Zwietering M. H., Abee T., Kieboom J.: Acid resistance variability among isolates of Salmonella enterica serovar Typhimurium DT104. J. Appl. Microbiol. 2005, 99, 859-866.

6. *Bollaerts K., Aerts M., Ribbens S., Van Der Stede Y., Boone I., Mintiens K.*: Identification of Salmonella high risk pig farms in Belgium using semi-parametric quantile regression. Proc. Seventh Internat. Safepork Symposium on the Epidemiology & Control of Foodborne Pathogens in Pork, May 9-11 Verona, Italy 2007, s. 31-34.
7. *Boyen F., Haesebrouck F., Maes D., Van Immerseel F., Ducatelle R., Pasmans F.*: Non-typhoidal Salmonella infections in pigs: A closer look at epidemiology, pathogenesis and control. Vet. Microbiol. 2008, 130, 1-19.
8. *Boyle E. C., Bishop J. L., Grassl G. A., Finlay B. B.*: Salmonella: from pathogenesis to therapeutics. J. Bacteriol. 2007, 189, 1489-1495.
9. *Brumme S., Arnold T., Sigmarsson H., Lehmann J., Scholz H. C., Hardt W. D., Hensel A., Truyen U., Roesler U.*: Impact of Salmonella Typhimurium DT104 virulence factors *invCand* *sseD* on the onset, clinical course, colonization patterns and immune response of porcine salmonellosis. Vet. Microbiol. 2007, 124, 274-285.
10. *Chu C., Chiu C. H.*: Evolution of the virulence plasmids of non-typhoid Salmonella and its association with antimicrobial resistance. Microbes Infect. 2006, 8, 1931-1936.
11. *Davies P. R., Scott Hurd H., Funk J. A., Fedorka-Cray P. J., Jones F. T.*: The role of contaminated feed in the epidemiology and control of Salmonella enterica in pork production. Foodborne Pathog. Dis. 2004, 1, 202-215.
12. *Gebreyes W. A., Thakur S., Davies P. R., Funk J. A., Altier C.*: Trends in antimicrobial resistance, phage types and intergrons among Salmonella serotypes from pigs 1997-2000. J. Antimicrob. Chemother. 2004, 53, 997-1003.
13. *Gerlach R. G., Hensel M.*: Salmonella pathogenicity islands in host specificity, host pathogen-interactions and antibiotics resistance of Salmonella enterica. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 2007, 120, 317-327.
14. *Griffith R. W., Schwartz K. J., Meyerholz D. K.*: Salmonella, [w:] Straw B. E., Zimmerman J. J., D'Allaire S., Taylor D. J. (wyd.): Diseases of Swine. Blackwell Publishing, Ames, Iowa USA 2006, 739-754.
15. *Hald T., Wingstrand A., Swanenburg M., von Alrock A., Thorberg B. M.*: The occurrence and epidemiology of Salmonella in European pig slaughterhouses. Epidemiol. Infect. 2003, 131, 1187-1203.
16. *Hall E. J., German A. J.*: Diseases of the small intestine, [w:] Ettinger S. J., Feldman E. C. (wyd.): Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. Elsevier Saunders, St. Louis. 2005, 1356.
17. *Hamilton D. R., Smith P., Pointon A.*: National Salmonella and E. coli monitoring (ESAM) data from Australian pig carcasses from 2000 to 2006. Proc. 7th Internat. Safepork Symposium on the Epidemiology & Control of Foodborne Pathogens in Pork. May 9-11 Verona, Italy 2007, s. 129-132.
18. *Hanssen E. J., Swanenburg M., Maassen C. B. M.*: The dutch Salmonella monitoring programme for pigs and some recommendations for control plans in the future. Proc. 7th Internat. Safepork Symposium on the Epidemiology & Control of Foodborne Pathogens in Pork. May 9-11 Verona, Italy 2007, s. 169-172.
19. *Helms M., Ethelberg S., Mřlbak K.*: International Salmonella Typhimurium DT104 infections 1992-2001. Emerg. Infect. Dis. 2005, 11, 859-867.
20. *Horter D. C., Yoon K. J., Zimmerman J. J.*: A review of porcine tonsils in immunity and disease. Anim. Health Res. Rev. 2003, 4, 143-155.
21. *Hoszowski A., Truszczyński M.*: Prevention of Salmonella Typhimurium caecal colonization by different preparations for competitive exclusion. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 1997, 20, 111-117.
22. *Hugas M., Tsigarida E., Robinson T., Calistri P.*: Risk assessment of biological hazards in the European Union. Int. J. Food Microbiol. 2007, 120, 131-135.
23. *Kühnel K., Blaha Th.*: Investigations on targeted intervention measures for minimizing Salmonella cross-contamination during slaughter. Proc. 18th IPVS Congress, Hamburg 2004, s. 651.
24. *Larsen S., Sundberg P., Wagstrom E., Niekamp S., Risa E.*: Pork Quality Assurance Plus™ Program. Proc. Seventh Internat. Safepork Symposium on the Epidemiology & Control of Foodborne Pathogens in Pork. May 9-11 Verona, Italy 2007, s. 137-139.
25. *Merle R., Schneider B., Franz B., Portscht U., May T., Blaha T., Kreienbrock L.*: The serological Salmonella monitoring in German pork production: the structure of the central database and preliminary results of a basic epidemiological report. Proc. 7th Internat. Safepork Symposium on the Epidemiology & Control of Foodborne Pathogens in Pork. May 9-11 Verona, Italy 2007, s. 140-144.
26. *Mikkelsen L. L., Naughton P. J., Hedemann M. S., Jensen B. B.*: Effects of physical properties of feed on microbial ecology and survival of Salmonella enterica serovar Typhimurium in the pig gastrointestinal tract. Appl. Environ. Microbiol. 2004, 70, 3485-3492.
27. *Miller G. Y., Liu X., McNamara P. E., Barber D. A.*: Influence of Salmonella in pigs preharvest and during pork processing on human health costs and risks from pork. J. Food. Prot. 2005, 68, 1788-1798.
28. *Mills D. M., Bajaj V., Lee C. A.*: A 40 kb chromosomal fragment encoding Salmonella Typhimurium invasion genes is absent from the corresponding region of the Escherichia coli K-12 chromosome. Mol. Microbiol. 1995, 15, 749-759.
29. *Nielsen B., Alban L., Stege H., Sorensen L. L., Mogelmose V., Bagger J., Dahl J., Baggesen D. L.*: A new Salmonella surveillance and control programme in Danish pig herds and slaughterhouse. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 2001, 114, 323-326.
30. *Nurmi E., Rantala M.*: New aspects of Salmonella infection in broiler production. Nature 1973, 241, 210-211.
31. *Pejsak Z., Truszczyński M.*: Konsekwencje zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu u świń. Życie Wet. 2006, 81, 236-239.
32. *Poppe C., Ziebell K., Martin L., Allen K.*: Diversity in antimicrobial resistance and other characteristics among Salmonella Typhimurium DT104 isolates. Microb. Drug Resist. 2002, 8, 107-122.
33. *Rajic A., Waddell L. A., Sargeant J. M., Read S., Farber J., Firth M. J., Chambers A.*: An overview of microbial food safety programs in beef, pork, and poultry from farm to processing in Canada. J. Food Prot. 2007, 70, 1286-1294.
34. *Reed W. M., Olander H. J., Thacker H. L.*: Studies on the pathogenesis of Salmonella Typhimurium and Salmonella Choleraesuis var. kuzendorf infection in weanling pigs. Am. J. Vet. Res. 1986, 47, 75-83.
35. *Scharek L., Tedin K.*: The porcine immune system – differences compared to man and mouse and possible consequences for infections by Salmonella serovars. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 2007, 120, 347-354.
36. *Schauser K., Olsen J. E., Larsson L. I.*: Salmonella Typhimurium infection in the porcine intestine: evidence for caspase-3-dependent and -independent programmed cell death. Histochem. Cell. Biol. 2005, 123, 43-50.
37. *Segalés J., Domingo M., Chianini F., Majo N., Dominguez J., Darwich L., Mateu E.*: Immunosuppression in postweaning multisystemic wasting syndrome affected pigs. Vet. Microbiol. 2004, 98, 151-158.
38. *Shi J., Zhang G., Wu H., Ross C., Blecha F., Ganz T.*: Porcine epithelial beta-defensin 1 is expressed in the dorsal tongue at antimicrobial concentrations. Infect. Immun. 1999, 67, 3121-3127.
39. *Stoycheva M. V., Murdjeva M. A.*: Antimicrobial therapy of salmonellosis-current state and perspectives. Folia Med. (Plovdiv) 2006, 48, 5-10.
40. *Su L. H., Chiu C. H., Chu C., Ou J. T.*: Antimicrobial resistance in nontyphoid Salmonella serotypes: a global challenge. Clin. Infect. Dis. 2004, 39, 546-551.
41. *Talavera-Rojas M., Vazquez-Chagoyan J. C., Flores-Bello R., Robles-Gonzalez F., Lagunas-Bernabe S., Alonso-Fresan M. U.*: GyrA gene mutations and fluoroquinolone resistance in Salmonella isolates from pigs in central Mexico. Vet. Rec. 2007, 160, 630-632.
42. *Truszczyński M., Pejsak Z.*: Możliwości przeciwdziałania ujemnym skutkom zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu u świń. Medycyna Wet. 2007, 63, 10-13.
43. *Truszczyński M., Pejsak Z.*: Wpływ stosowania u zwierząt antybiotyków na lekooporność bakterii chorobotwórczych dla człowieka. Medycyna Wet. 2006, 62, 1339-1343.
44. *Velander H. I., Boes J., Nielsen B. J., Nielsen B.*: Breeding for genetic resistance to Salmonella in pigs. Proc. Seventh International Safepork Symposium on the Epidemiology & Control of Foodborne Pathogens in Pork. May 9-11 Verona, Italy 2007, s. 249-252.
45. *Wahlström H., Eriksson E., Noll B., Plym Forsell L., Wierup M., Wollin R.*: The Swedish control of pig and pork production during 1999. 16th IPVS Congress, September 17-21, Melbourne, Australia 2000, s. 215.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Truszczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl