

## SALMONELLA ENTERICA SUBSPECIES ENTERICA SEROTIP ENTERITIDIS – AKTUELNOST I ZNAČAJ

Biljana Miljković-Selimović<sup>1,2</sup>, Tatjana Babić<sup>1,3</sup> i Predrag Stojanović<sup>1,2</sup>

U poslednje vreme kao uzročnik alimentarnih toksiinfekcija u mnogim delovima sveta dominira *Salmonella enterica subspecies enterica* serotip Enteritidis (*S. Enteritidis*). Njenom širenju doprinose intenziviranje i globalizacija saobraćaja, trgovine i ostalih društveno-ekonomskih procesa. Međutim, bez obzira na globalno širenje *S. Enteritidis*, postoji nejednaka rasprostranjenost pojedinih fagotipova (Phage Type - PT) uz dominaciju PT 4 i 8. Salmonela mogu izazivati oboljenja, počev od akutnih enterokolitisa do tifusne groznice. Sve bakterije ovog roda poseduju brojne faktore virulencije u koje spadaju: atezini, toksini, plazmidi virulencije, lipopolisaharid ćelijskog zida. Kao i drugi serotipovi salmonela, *S. Enteritidis* poseduje plazmid virulencije. On omogućava bakteriji da perzistira unutar retikuloendotelnih ćelija, dok se sojevi bez plazmida brzo eliminišu. Poslednjih godina se opisuju virulentniji sojevi *S. Enteritidis* koji pripadaju PT 4 za koje se smatra da imaju zajedničko poreklo. Dominacija PT 4 uslovljena je, verovatno, i otpornošću nekih sojeva na nitrofurantoin koji se primenjuje u živinarstvu. Značaj koji *S. Enteritidis* ima povećava se ne samo zbog problema vezanih za pandemiju, već i zbog sve češćih izveštaja o ekstraintestinalnim lokalizacijama infektivnih procesa izazvanih ovom bakterijom. Imajući u vidu da su pored živinskog mesa jaja veoma važan izvor infekcije, efikasne mere prevencije bile bi, između ostalog, promene u načinu pripreme živinskog mesa i ispitivanje jata povezanih sa epidemijama, uništavanje inficiranih jata ili podvrgavanje jaja pasterizaciji. *Acta Medica Medianae* 2010;49(3):71-75.

**Cljučne reči:** *salmonella enteritidis*, infekcija, faktori virulencije

Nacionalna referenta laboratorija za *Campylobacter* i *Helicobacter*<sup>1</sup>  
Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Niš<sup>2</sup>  
Centar za mikrobiologiju, Institut za javno zdravlje, Niš<sup>3</sup>

Kontakt: Biljana Miljković-Selimović  
Institut za mikrobiologiju i imunologiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu  
Bul. dr Z. Đinđića 81, 18000, Niš,  
Republika Srbija  
E-mail: biljams@eunet.rs

### Pandemija

Zastupljenost serotipova salmonela je različita u pojedinim geografskim područjima, te se na jednom lokalitetu izoluje veći broj raznih serotipova, mada svega nekoliko njih dominira. Međutim, uočeno je da ova pojava nije statična, već da se vremenom menja i to sve brže poslednjih godina. S obzirom da u poslednje vreme kao uzročnik alimentarnih toksiinfekcija u mnogim delovima sveta dominira *Salmonella enterica subspecies enterica* serovar Enteritidis (*S. Enteritidis*), čijem širenju svakako doprinose intenziviranje i globalizacija saobraćaja, trgovine i ostalih društveno-ekonomskih procesa, nametnulo se pitanje da li je u toku pandemija enterokolitisa izazvanih *S. Enteritidis*.

Do povećanja broja izolata *S. Enteritidis* došlo je u Evropi sredinom sedamdesetih godina prošlog veka, tako da i danas ovaj serotip

preovladava (1). U 1979. godini *S. Enteritidis* je bila najčešći izolat u Austriji i Rumuniji, a 1987. u Argentini, Austriji, Bugarskoj, Finskoj, Mađarskoj, Portugaliji, Španiji, Švedskoj i Škotskoj. Prema nepotpunim podacima za 1987. Godinu, koji su se odnosili na tadašnju Jugoslaviju, u odnosu na stopu izolacije, ona se nalazila na četvrtom mestu iza Mađarske, Finske i Švedske (2). U Sjedinjenim Američkim Državama, *S. Enteritidis* je do kraja osamdesetih godina bila na drugom mestu po stopi izolacije, iza *S. Typhimurium* (3). Poslednih godina, *S. Enteritidis* je najčešći serotip *Salmonella* dokazan globalno kod ljudi, a posebno u Evropi, gde predstavlja 85% slučajeva *Salmonella enterica*. Sledi je, na drugom mestu, *S. Typhimurium*, dok se *S. Hadar*, *S. Virchow* i *S. Infantis* menjaju pozicije od trećeg do petog mesta. Takođe, predstavlja najčešće izolovan serotip kod ljudi i u Aziji (38%), Latinskoj Americi i Karibima (31%), gde je slede *S. Typhimurium*, *S. Typhi*, *S. Montevideo* i *S. Paratyphi B*, koji se takođe često izoluju kod ljudi. *S. Enteritidis* je u 2002. godini činila samo 9% humanih izolata salmonela u Okeaniji. Iste godine, u Africi, *S. Enteritidis* i *S. Typhimurium* ponaosob, dokazane su u približno jednoj četvrtini izolata kod ljudi. U Severnoj Americi te godine, *S. Typhimurium* je i dalje češći izolat od *S. Enteritidis* među sojevima dobijenim kod ljudi, a *S. Newport* i *S. Heidelberg* takođe imaju značajan udeo. U Aziji, od 2000. pa

do 2002. godine, Japan, Korea i Tajland zajedno izveštavaju da je *S. Enteritidis* najčešći humani serotip. *S. Weltevreden* bila je drugi najčešće izolovani serotip u 2000. i 2001. godini, ali je pala na četvrto mesto 2002. godine, kada su je zamenile *S. Rissen* i *S. Typhimurium* (4).

U Srbiji se *S. Enteritidis* pojavljuje na prvom mestu po broju izolata 1984. godine (5), mada je u niškom regionu postala dominantan serotip 1982. godine, sa 30 primoizolata u odnosu na 160 izolovanih sojeva različitih serotipova (6).

Međutim, bez obzira na globalno širenje *S. Enteritidis*, postoji nejednaka rasprostranjenost pojedinih fagotipova (Phage Type - PT) uz dominaciju PT 4, 8 i 1, a u skorije vreme postoje saopštenja prema kojima dolazi do učestalije izolacije i PT 14b (7). Međutim, i dalje dominiraju dva fagotipa najčešće opisivana u poslednje dve decenije, te se PT 4 izoluje i na Havajima (8) i u Južnoj Africi (9).

#### Faktori virulencije

Salmonele mogu izazivati oboljenja počev od akutnih enterokolitisa do tifusne groznice. Kad jedanput dospe u ileum, salmonela ulazi u interakciju sa mukozom iznad mezenterijalnih limfnih žlezda. Bakterija prolazi kroz intestinalni epitel unutar vakuole, transcitozom. Da bi mikroorganizam mogao da uđe u ćeliju domaćina, dolazi do povećane sinteze ribonukleinske kiseline (RNK) i stvaranja bakterijskih površinskih proteina koji su neophodni za invaziju. Ovi proteini verovatno nastaju, kao deo globalne regulatorne mreže, indukcijom od strane epitelne ćelije i možda su neophodni za intracelularno preživljavanje bakterije. Pri kontaktu salmonela sa vrhovima epitelne ćelije dolazi do gubitka apikalnih, epitelne mikrovila i manjih prekida u međućelijskim vezama, za šta je sigurno odgovoran i lipopolisaharid ćelijskog zida bakterije (10).

Ponekad salmonele mogu da prođu kroz bazalnu membranu sluzokože intestinalnog trakta i da dospevši do monocitnomakrofagnog sistema, preživljavaju, umnožavaju se i diseminiraju po drugim tkivima izazivajući tifusnu groznicu. Intracelularno preživljavanje i umnožavanje su omogućeni i sposobnošću salmonela da koriste purin i aromatična jedinjenja, dok prisustvo siderofora gvožđa (enterohelina) izgleda da nije neophodno (10). Brojni su faktori virulencije salmonela: athezini, toksini, plazmidi virulencije, lipopolisaharid ćelijskog zida.

#### Atezin

Tačna uloga faktora adhezije (fimbrija tipa 1 i manozna rezistentnih hemaglutinina) i flagela nije poznata. Flagele nisu neophodne za kolonizaciju gastrointestinalnog trakta, ali jesu za preživljavanje i razmnožavanje u slezini i jetri; one ili otežavaju uništavanje mikroorganizma od strane makrofaga, ili doprinose intracelularnom umnožavanju u makrofagima (10).

#### Toksini

Smatra se da salmonele proizvode barem tri vrste toksičnih supstanci. Jedna od njih je termolabilni enterotoksin koji se vezuje za gangliozide, povećava nivo intracelularnog cikličnog adenozin monofosfata (cAMP) i povećava sekreciju tečnosti. Drugi je citotoksin, nelipopolisaharidna komponenta spoljašnje membrane, koja inhibira sintezu proteina eukariota i dovodi do izduživanja ćelija tkivne kulture - CHO (Chinese Hamsters Ovary) ćelija. Endotoksin, lipid A, komponenta lipopolisaharida ćelijskog zida aktivira makrofage i limfocite, što za posledicu ima niz bioloških efekata: povišenje temperature, leukocitozu, pad pritiska (10).

#### Plazmid virulencije

Većina serotipova salmonela poseduje takozvani plazmid virulencije. On omogućava bakteriji da perzistira unutar retikuloendotelne ćelije, dok se sojevi bez plazmida brzo eliminišu (10). Kod *S. Enteritidis* to je plazmid veličine od 38 megadaltona (MDa) koji, bez obzira na različito poreklo i geografsku rasprostranjenost sojeva, digestijom restrikcionim enzimima (npr.: EcoRI, HindIII i BamHI) daje iste restrikcione fragmente. On se naziva još i plazmidom specifičnim za specijes, ili plazmidom virulencije za miša, ili konstitutivnim plazmidom (11), a ima ga 85% do 100% ispitivanih sojeva. Vrlo često u izolatima *S. Enteritidis* postoji samo ovaj plazmid (12), što značajno smanjuje moć analize plazmidnog profila kao metode tipizacije (13).

Istraživanjem sojeva koji su posedovali plazmid od 38 MDa, sojeva sa veštački eliminisanim plazmidom i sojeva bez plazmida, došlo se do zaključka da ovaj plazmid kod miša doprinosi širenju infekcije iz tankog creva u mezenterijalne limfne žlezde, jetru i slezinu. On ne utiče na otpornost *S. Enteritidis* prema baktericidnoj aktivnosti 90% seruma zamorčeta (14) i njenu sposobnost vezivanja gvožđa (15). Sojevi koji ne poseduju plazmid virulencije i sojevi čiji je plazmid veštački uklonjen, manje su virulentni za miša. Ispitivanjem uloge ovog plazmida utvrđeno je da je neophodan za punu ekspresiju virulencije *S. Enteritidis* kod miša uz postojanje razlike u virulenciji među pojedinim sojevima. Smatra se, takođe, da nema udela u virulenciji ovog serotipa kod živine. Ukazano je da plazmid od 38 MDa nije povezan sa otpornošću na lekove, niti sa osnovnim biohemijskim svojstvima koja se mogu otkriti kod *S. Enteritidis* (11).

Plazmid virulencije je stabilan u svim sojevima *S. Enteritidis* na temperaturama od 5, 22, 30 i -80°C u periodu dužem od dve i po godine. U njemu, takođe, ne dolazi do promene u profilu dobijenim analizom restrikcionim enzimom SmaI na bilo kojoj temperaturi (16). U nekim

ispitivanjima su nađene dve glavne klase plazmida virulencije *S. Enteritidis*. Utvrđeno je i da postoji njegova varijanta koja je sličnija plazmidu specifičnom za serotip *S. Typhimurium* nego plazmidu specifičnom za serotip *S. Enteritidis*. Ova je varijanta poreklom iz sojeva koji su izolovani iz živinskog mesa i pripadaju fagotipu 9b (17).

Studije hibridizacije dezoksiribonukleinske kiseline (DNK) su pokazale da se na njemu nalazi fragment veličine 6,4 kb koji je odgovoran za virulenciju. Kod plazmida *S. Enteritidis* su identifikovana i četiri proteina kodirana ovim fragmentom. To su proteini SpvR, SpvA, SpvB, SpvC. Ukazano je da gen za SpvC protein može doprineti ispoljavanju virulencije *S. Enteritidis* (15).

Izgleda da se ovi regioni virulencije nalaze i na nekim drugim plazmidima svojstvenim *S. Enteritidis*. Izvršena je analiza plazmida veličine 38, 45, 59 i 65MDa u odabranim sojevima 26 fagotipova *S. Enteritidis* "fingerprintingom" restrikcionim enzimima i DNK-DNK hibridizacijom sa oligonukleotidnim probama za gene plazmida virulencije (Spv gene). Identičan fragment veličine 3,5 kb homologan SpvC genu, nađen je prilikom digestije sa HindIII i kod plazmida od 38 i plazmida od 59 MDa, a sličan fragment je dobijen prilikom digestije plazmida od 45 MDa. Nasuprot ovom nalazu, plazmid težine 65 MDa nađen u soju PT 10 nije ispoljio sličnost sa ova tri plazmida i nije nosio SpvC gen (18). Opisana je i povezanost virulencije *S. Enteritidis* sa nalazom malih plazmida. Plazmid veličine 5,3kb, izolovan je kao jedinstvena ekstrahromozomska DNK iz soja odgovornog za epidemiju sa visokom smrtnošću (19).

Veliki plazmidi u nekim serotipovima salmonela imaju zajedničke regione virulencije. Kod sojeva *S. Enteritidis* i *S. Typhimurium* ispitivan je sadržaj plazmida i prisustvo gena na plazmidima za koje se smatra da imaju ulogu u virulenciji za miša. Tri plazmida različite veličine kod *S. Enteritidis* i jedan kod *S. Typhimurium* sadržavali su fragment od 3,5 kb na kome je nađen lokus virulencije - VirA. Lokus virulencije VirB nađen je na fragmentu veličine 2,7kb kod *S. Enteritidis* i veličine 2,5kb kod *S. Typhimurium* (20). Aminokiselinske sekvence svakog proteina kodiranog regionom virulencije plazmida virulencije *S. Enteritidis* pokazuju visok stepen identičnosti sa odgovarajućim sekvencama kodiranim regionima virulencije plazmida virulencije kod *Salmonella Choleraesuis*, *S. Dublin* i *S. Typhimurium*. Stoga se smatra da plazmidi virulencije salmonela uključujući i *S. Enteritidis* poseduju zajednički nepromenljiv region odgovoran za virulenciju (15).

Plazmid virulencije *S. Enteritidis* sličan je i plazmidu virulencije *S. Dublin* (21). Pokazano je da plazmidi, specifični za serotip *S. Enteritidis*, *S. Dublin* i *S. Typhimurium* prema Dice-ovom koeficijentu međusobno pokazuju 35% sličnosti. U toku su istraživanja ovih plazmida u cilju ispitivanja njihove filogenetske povezanosti (22). Kod *S. Ente-*

*ritidis* plazmidi od 38 i 59 MDa mogu da spontano nestanu, mada se to dešava retko (<10-6).

#### Pojava virulentnog klona

Poslednjih godina se opisuju virulentniji sojevi *S. Enteritidis* koji pripadaju PT 4 i smatra se da ovi sojevi imaju zajedničko, klonalno poreklo. S obzirom da se sojevi *S. Enteritidis* PT 4 sve češće izoluju i epidemije izazvane ovim sojevima se sve češće opisuju. Jedno od mogućih objašnjenja virulencije sojeva *S. Enteritidis* PT 4 nalazi se i u njihovom izraženijem afinitetu za gvožđe, odnosno efikasnom preuzimanju gvožđa iz ovotransferina. Ovaj proces se in vivo odvija preko enterobaktina. Uz to je utvrđeno i da prisustvo plazmida od 38 MDa nije neophodno za ekspresiju proteina spoljašnje membrane (Outer Membrane Protein - OMP) koji takođe reguliše unos gvožđa. Dominacija PT 4 uslovljena je verovatno i otpornošću nekih sojeva na nitrofurantoin zato što primena nitrofurantoina u živinarstvu selekcionira sojeve PT 4 koji dovode do infekcije čoveka. Međutim, mada i dalje dominantan, zapaženo je da se broj izolata ovog fagotipa u Evropi postepeno smanjuje i da biva zamenjen drugim manje čestim fagotipovima (23).

#### Značaj ekstraintestinalnih izolacija

Smatra se, da ako se ekstraintestinalna izolacija prihvati kao indeks potencijalne virulencije, da je upravo D grupa najinvazivnija, naročito kod bolesnika starijih od jedne godine. Značaj koji *S. Enteritidis* ima u poslednje vreme povećava se ne samo zbog problema vezanih za pandemiju, već i zbog sve češćih izveštaja o ekstraintestinalnim lokalizacijama infektivnih procesa izazvanih ovom bakterijom. Komplikacije koje se javljaju posle enterokolitisa česte su kod starih osoba, imunokompromitovanih bolesnika i trudnica, a mogu da dovedu do sepse i smrti. U Africi se posebno situacija komplikuje AIDS-om. Saopšteno je da je 52% svih bolesnika koji se hospitalizuju pozitivnih na HIV i kod ovih bolesnika bakterijemija izazvana *S. Typhimurium* i *S. Enteritidis* zastupljena je sa 10% (24).

#### Izvori infekcije

Dramatičan porast broja izolacija *S. Enteritidis* iz epidemija i sporadičnih slučajeva salmoneloza kod ljudi, započeo je internacionalnu debatu o izvorima zaraze i putevima prenošenja ovog mikroorganizma. Mada je živinsko meso jedan od glavnih izvora infekcije *S. Enteritidis*, epidemiološki podaci ukazuju da su i jaja veoma važan izvor infekcije (25). U njima salmonele lako preživljavaju ako postoje nepravilnosti u procesu pripreme, kuvanja i čuvanja hrane spravljene od ovih namirnica, a širenju infekcije doprinosi i centralizovana priprema hrane za veći broj osoba. Na porast broja infekcija izazvanih *S. Enteritidis*

utiče posebno internacionalna trgovina živinskim mesom koja omogućava unošenje virulentnih klonova u jedno geografsko područje.

Prisustvo *S. Enteritidis* u jajima klase A tumači se infekcijom pilića, iz čijih se ovarijuma i ovidukta mogu izolovati bakterije kojima se kontaminiraju jaja pre formiranja ljuske. Pilići se mogu inficirati kontaminiranom hranom pretežno životinjskog porekla, a olakšavajući faktori su stres zbog nepravilne ishrane i pojenja. *S. Enteritidis* se prenosi i vertikalnom transmisijom kao i kontaktom sa glodarima, insektima, divljim pticama, domaćim životinjama, čovekom i otpadnim materijama. Često se *S. Enteritidis* izoluje iz kontaminirane okoline inficiranih jata. Ova salmonela je dokazana u Kanadi u 1%, odnosno u 2,7% uzoraka okoline (26). Poseban problem predstavlja identifikacija inficirane živine, jer se salmonele teško identifikuju kultivacijom briseva kloaka, a dokazivanje antitela u serumu ptica donosi posebne tehničke poteškoće.

## Prevenција infekcije

Mere prevencije koje se baziraju na eliminaciji slomljenih jaja ili na pranju ljuske, nisu dovoljne kada su jaja kontaminirana pre formiranja ljuske oko žumanceta i belanceta. Ni zabrana upotrebe jaja od simptomatski inficiranih kokošaka nije potpuno efikasna u prevenciji, jer infekcija može proticati asimptomatski (2). Efikasne mere prevencije bile bi promene u načinu pripreme živinskog mesa i ispitivanje jata povezanih sa epidemijama, uništavanje inficiranih jata ili podvrgavanje jaja pasterizaciji. Takođe je bitno čuvanje jaja u frižideru kao i to da se pre pripreme hrane ne prave "pulovi" jaja. Važno je da osobe koje su posebno osetljive na infekciju *S. Enteritidis* (mala deca, stare osobe, trudnice i imunokompromitovani, uključujući i one sa HIV-om) izbegavaju sirova jaja i nedovoljno termički obrađenu hranu koja sadrži jaja, kao i to da rizične grupe koriste pasterizovana jaja i pasterizovane proizvode od jaja.

## Literatura

- Guard-Petter J. The chicken, the egg and Salmonella enteritidis. *Environ Microbiol* 2001;3(7): 421-30.
- Rodrigue DC, Tauxe RV, Rowe B. International increase in Salmonella enteritidis: A new pandemic? *Epidemiol Infect* 1990;105(1):21-7.
- Braden CR. Salmonella enterica serotype Enteritidis and eggs: a national epidemic in the United States. *Clin Infect Dis* 2006;43(4):512-7.
- Galanis E, Wong DMALF, Patrick ME, Binsztein N, Cieslik A, Chalermchaikit T, et al. Web-based Surveillance and Global Salmonella Distribution, 2000-2002. *Emerg Infect Dis* 2006;12(3):381-8.
- Republički zavod za zaštitu zdravlja "Milan Jovanović-Batut". Referentna laboratorija za crevne zaraze. Godišnji izveštaj o kretanju primoizolata salmonela u Srbiji, 1984. (Articles in Serbian)
- Republički zavod za zaštitu zdravlja "Milan Jovanović-Batut". Referentna laboratorija za crevne zaraze. Godišnji izveštaj o kretanju primoizolata salmonela u Srbiji, 1982. (Articles in Serbian)
- Nygård K, de Jong B, Guerin PJ, Andersson Y, Olsson A, Giesecke J. Emergence of new Salmonella Enteritidis phage types in Europe? Surveillance of infections in returning travellers. *BMC Med* 2004;2:32.
- Burr R, Effler P, Kanenaka R, Nakata M, Holland B, Angulo FJ. Emergence of Salmonella serotype Enteritidis phage type 4 in Hawaii traced to locally-produced eggs. *Int J Infect Dis* 2005;9(6):340-6.
- Maré L, Dick LM, van der Walt ML. Characterization of south african isolates of Salmonella enteritidis by phage typing, numerical analysis of RAPD-PCR banding patterns and plasmid profiles. *Int J Food Microbiol* 2001;64(3):237-45.
- Ohl ME, Miller SI. Salmonella: a model for bacterial pathogenesis. *Annu Rev Med* 2001;52:259-74.
- Nakamura M, Sato S, Ohya T, Suzuki S, Ikeda S. Possible relationship of a 36-megadalton Salmonella enteritidis plasmid to virulence in mice. *Infect Immun* 1985;47(3):831-3.
- Miljković-Selimović B, Babić T, Kocić B, Stojanović P, Ristić LJ, Dinić M. Plasmid profile analysis of salmonella enterica serotype enteritidis. *Acta Medica Medianae* 2008;47(2):54-7.
- Miljkovic-Selimovic B, Kocic B, Babic T, Ristic L. Salmonella Enteritidis – Phenotypic and Genotypic Identification. *Acta Medica Medianae* 2009;48(3): 31-4.
- Helmuth R, Stephen R, Bunge C, Hoog B, Steinbeck A, Bulling E. Epidemiology of virulence-associated plasmids and outer membrane protein patterns within seven common Salmonella serotypes. *Infect Immun* 1985;48(1):175-82.
- Suzuki S, Ohishi K, Takahashi T, Tamura Y, Muramatsu M, Nakamura M, et al. The role of 36 megadalton plasmid of Salmonella enteritidis for the pathogenesis in mice. *J Vet Med Sci* 1992;54(5): 845-50.
- Olsen JE, Brown DJ, Baggesen DL, Bisgaard M. Stability of plasmids in five strains of Salmonella maintained in stab culture at different temperatures. *J Appl Bacteriol* 1994;77(2):155-9.
- Rankin SC, Benson CE, Platt DJ. The distribution of serotype-specific plasmids among different subgroups of strains of Salmonella enterica serotype Enteritidis: characterization of molecular variants by restriction enzyme fragmentation patterns. *Epidemiol Infect* 1995;114(1):25-40.
- Brown DJ, Threlfall EJ, Hampton MD, Rowe B. Molecular characterization of plasmids in Salmonella enteritidis phage typhes. *Epidemiol Infect* 1993;110(2); 209-16.
- Ibanez M, Rötger R. Characterization of a small cryptic plasmid from Salmonella enteritidis that affects the growth of Escherichia coli. *FEMS Microbiol Lett* 1993; 109(2-3):225-9.
- Jones CS, Osborne DJ. Identification of contemporary plasmid virulence genes in ancestral isolates of Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium. *FEMS Microbiol Lett* 1991;64(1):7-11.
- Hong SF, Chiu CH, Chu C, Feng Y, Ou JT. Complete nucleotide sequence of a virulence plasmid of Salmonella enterica serovar Dublin and its phylogenetic relationship to the virulence plasmids of serovars Choleraesuis, Enteritidis and Typhimurium. *FEMS Microbiol Lett* 2008;282(1):39-43.
- Platt DJ, Taggart J, Heraght KA. Molecular divergence of the serotype-specific plasmid (pSLT) among strains

- of Salmonella typhimurium of human and veterinary origin and comparison of pSLT with the serotype specific plasmids of *S. enteritidis* and *S. dublin*. *J Med Microbiol* 1988;27(4):277-84.
23. Fisher IS; Enter-net participants. Dramatic shift in the epidemiology of Salmonella enterica serotype Enteritidis phage types in Western Europe, 1998-2003--results from the Enter-net international salmonella database. *Euro Surveill* 2004;9(11):43-5.
24. Aubry P, Niyongabo T, Nizigiye J, Muhirwa G, Kamanfu G, Ndahiragije A, et al. Bacteremia caused by non-typhoid Salmonellas during an infection by the human immunodeficiency virus (HIV) in the African adults. *Med Trop Mars* 1992;52(4):447-50. French.
25. Rabsch W, Prager R, Braun P, Methner U. Salmonella in poultry flocks and humans--*S. enterica* subspecies enterica serovar Enteritidis in the past. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2007; 120(7-8):328-33.
26. Poppe C, Irwin RJ, Forsberg CM, Clarke RC, Oggel J. The prevalence of Salmonella enteritidis and other Salmonella spp. among Canadian registered commercial layer flocks. *Epidemiol Infect* 1991; 106(2):259-70.

## SALMONELLA ENTERICA SUBSPECIES ENTERICA SEROVAR ENTERITIDIS – ACTUALITIES AND IMPORTANCE

*Biljana Miljković-Selimović, Tatjana Babić and Predrag Stojanović*

*Salmonella enterica* subspecies enterica serovar Enteritidis (*S. Enteritidis*) has been recently recognized as a prevalent cause of alimentary toxi-infection worldwide. Its widespread presence could be explained by intensification and globalization of traffic, global trade, and the rest of socioeconomic processes. However, no matter to global spreading of *S. Enteritidis*, there is unequal distribution of certain phage types (PT) where PT 4 and 8 are predominant. *Salmonella* is considered as a cause of various diseases from acute enterocolitis to typhoid fever. All bacteria from this species have numerous virulence factors such as: adhesins, toxins, virulence plasmids, and cell wall lipopolysaccharides (LPS). Similar to other salmonella serotypes, *S. Enteritidis* has a virulence plasmid. It allows a bacterium to persist inside the reticuloendothelial cells, while strains without it are eliminated quickly. In the last few years several virulent *S. Enteritidis* strains of PT 4 were described and considered to be of the same origin. The domination of PT 4 is probably subjected to the resistance of certain strains to nitrofurantoin which is used in poultry rising. The increased significance of *S. Enteritidis* refers not only to its association with pandemic problems but to frequent reports about extraintestinal infectious processes caused by this bacterium. Taking into consideration that eggs are very important source of infection besides poultry meat, the advised efficient preventive measures, among others, should be some changes in poultry meat preparation, investigation of outbreak-related flocks and devastation of infected ones, as well as egg pasteurization. *Acta Medica Medianae* 2010;49(3):71-75.

**Key words:** *salmonella enteritidis, infection, virulence factors*