



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας  
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών  
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

***Salmonella* Typhimurium – Ελλάδα 2015-2020, Δεδομένα  
από το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Σαλμονελών**

POST GRADUATE THESIS

***Salmonella* Typhimurium - Greece 2015-2020, Data from the National  
Salmonella Reference Centre**

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENTS

**Γιάνος Στραμπ**  
Gianos Strab

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

**Γεωργία Μανδηλαρά**  
Georgia Mandilara

ΑΙΓΑΛΕΩ/AIGALEO 2022



Faculty of Health and Caring Professions  
Department of Biomedical Sciences  
Postgraduate program:  
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

***Salmonella* Typhimurium - Greece 2015-2020, Data from the National  
Salmonella Reference Centre**

Gianos Strab

DML 20022

Gianos.str@gmail.com

FIRST SUPERVISOR

Georgia Mandilara

SECOND SUPERVISOR

Apostolos Mpeloukas

AIGALEO 2022

## Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 3 Οκτωβρίου 2022

	Ονόματα εξεταστών	Υπογραφή
1 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Γεωργία Μανδηλαρά	
2 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Απόστολος Μπελούκας	

## **Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας**

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Στραμπ Γιάνος του Γιάνου με αριθμό μητρώου DML20022 φοιτητής του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο Δηλών

Στραμπ Γιάνος

## **Ευχαριστίες**

Για την ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής εργασίας και του μεταπτυχιακού θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια Μανδηλαρά Γεωργία που με επιμονή και υπομονή με καθοδήγησε στα μονοπάτια που βοήθησαν στην ολοκλήρωσή τους.

Σε όλους όσους βοήθησαν αυτά τα δύο χρόνια, με όποιο τρόπο κι αν ήταν αυτός.

Στην Γαλανοπούλου Αγλαΐα, που ήταν η πρώτη διευθύντρια που είχα όταν στα πρώτα μου επαγγελματικά μου βήματα καθώς και σε επόμενα. Χωρίς τη δικιά της βοήθεια δεν θα έκανα αυτό το βήμα.

Σε όλη την οικογένειά μου, στη Μαριάννα, την Ναταλία, τον Αλέξανδρο.

## Συντομογραφίες

ΕΟΔΥ	Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας
ΕΚΑΣ	Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Σαλμονελών
EFSA	Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων
ECDC	Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
DT (για παράδειγμα 104)	Definitive Type 104
NTS	Μη τυφοειδής σαλμονέλα, Non-Typhoid Salmonella
MDR resistant)	Πολλαπλή αντιμικροβιακή αντοχή (multi-drug
ΕΕ	Ευρωπαϊκή Ένωση
ΕΟΧ	Ευρωπαϊκός Οικονομικός Χώρος

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία του ΕΟΔΥ, η *Salmonella enterica enterica* ορότυπος Typhimurium είναι ένας από τους 5 πιο συχνά αναγνωρισμένους ορότυπους που απομονώνονται στην Ελλάδα. Με αυτό το δεδομένο, η επιτήρησή της, όπως και ο έλεγχος της δηλούμενης επίπτωσής της, αποκτούν ζωτική σημασία για τη δημόσια υγεία, αλλά και με την έννοια της Ενιαίας Υγείας, μιας και η σαλμονέλωση είναι ζωοανθρωπονόσος.

**Σκοπός:** Να παρουσιαστούν βασικά στοιχεία για τη σαλμονέλα και να αναλυθεί η τάση του ορότυπου *Salmonella* Typhimurium στην Ελλάδα κατά το διάστημα 2015-2020 με βάση τα δεδομένα του Εθνικού Κέντρου Αναφοράς Σαλμονελώσεων. Επίσης να γίνει σύγκριση των ελληνικών δεδομένων με τα αντίστοιχα ευρωπαϊκά κατά την ίδια χρονική περίοδο, όπως και αποτελέσματα ελέγχων σε κοπάδια πουλερικών.

**Μέθοδος:** Με τα δεδομένα του ΕΚΑΣ και των ετήσιων αναφορών του EFSA και ECDC έγινε στατιστική σύγκριση μέσω γραφημάτων και πινάκων που δημιουργήθηκαν με το Microsoft Excel.

**Αποτελέσματα:** Στην Ευρώπη συνολικά παρατηρείται μια μείωση στην εμφάνιση κρουσμάτων σαλμονέλας γενικά και ειδικά χωρίς όμως να ακολουθείται η ίδια τάση και στην Ελλάδα. Η αντιμικροβιακή αντοχή από υψηλά επίπεδα βαίνει συνεχώς μειούμενη στην Ευρώπη, ενώ στην Ελλάδα κινείται πάντα σε χαμηλά ποσοστά. Ο έλεγχος επιπολασμού στα πουλερικά πιάνει τους στόχους σε Ελλάδα και Ευρώπη χωρίς να μειώνεται αντίστοιχα η εμφάνιση κρουσμάτων σε ανθρώπους.

**Συμπεράσματα:** Η επίπτωση της *Salmonella* Typhimurium έχει μειωθεί στο χρονικό όριο της μελέτης, απαιτείται όμως περαιτέρω έλεγχος αφενός για να εντοπισθούν άλλες αποθήκες (reservoir) του βακτηρίου και αφετέρου για να προληφθούν επιδημικά ξεσπάσματα.

**Λέξεις κλειδιά:** *Salmonella*, Typhimurium, DT104, μονοφασική, Ελλάδα, ΕΟΔΥ, επιπολασμός, *Gallus gallus*, μικροβιακή αντοχή, EFSA, ECDC,

## Abstract

**Introduction:** According to the official data of EODY, *Salmonella enterica enterica* serotype Typhimurium is one of the 5 most frequently recognized serotypes isolated in Greece. Given this fact, its surveillance, as well as the control of its declared impact, acquire vital importance for public health, but also in the concept of One Health, since salmonellosis is zoonotic.

**Purpose:** To present basic information about salmonella and to analyze the trend of the *Salmonella* Typhimurium serotype in Greece during the period 2015-2020 based on the data of the National Salmonellosis Reference Center. Moreover, to compare the Greek data with the corresponding European ones during the same period of time, as well as the results of checks on poultry flocks.

**Method:** A statistical comparison was made between the data of EKAS and the annual reports of EFSA and ECDC through graphs and tables created with Microsoft Excel.

**Results:** In Europe as a whole there is a reduction in the occurrence of Salmonella cases in general whereas Greece does not follow the same trend. Antimicrobial resistance from alarmingly high levels is constantly decreasing in Europe, while in Greece it is always at low rates. Prevalence control in poultry is reaching the targets in Greece and Europe without a corresponding decrease in the occurrence of cases in humans.

**Discussion:** The incidence of *Salmonella* Typhimurium has decreased in the time limit of the study, but further control is required on the one hand to identify other reservoirs of the bacterium and on the other hand to prevent epidemic outbreaks.

**Key words:** Salmonella, Typhimurium, DT104, monophasic, Greece, EODY, prevalence, *Gallus gallus*, antimicrobial resistance, EFSA, ECDC,



## Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας .....	iv
Ευχαριστίες .....	v
Περίληψη .....	vii
Εισαγωγή.....	11
1. Σαλμονέλα.....	14
1.2 Παθογένεια .....	15
1.3 Κλινική εικόνα .....	15
α. Εντερικός/Τυφοειδής και Παρατυφοειδής πυρετός .....	15
β. Γαστρεντερίτιδα .....	16
γ. Βακτηραιμία και επιπλοκές εκτός του γαστρεντερικού .....	16
δ. Κατάσταση Χρόνιας Φορείας .....	17
1.4 Ταξινόμηση.....	17
1.5 Επιδημιολογία .....	18
1.6 Θεραπεία – Αντιβιοτικά .....	19
1.7 Εξάπλωση της αντοχής σε αντιβιοτικά .....	20
1.8 Μηχανισμοί αντοχής .....	20
1.9 Απομόνωση, Ταυτοποίηση, Τυποποίηση .....	21
1.9.1 Απομόνωση-Ταυτοποίηση.....	21
1.9.2 Τυποποίηση.....	21
1.10 Επιτήρηση Σαλμονέλας .....	24
1.10.1 Επιτήρηση Σαλμονέλας στην Ευρώπη .....	24
1.10.1.1. Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε ενήλικους πληθυσμούς <i>Gallus gallus</i> .....	25
1.10.1.2 Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε ωτόκες όρνιθες.....	25
1.10.1.3 Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε σμήνη κοτόπουλων κρεατοπαραγωγής .....	25

1.10.1.4 Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε γαλοπούλες.....	26
2. <i>Salmonella</i> Typhimurium.....	27
2.1. Οροτύπος Typhimurium, Διασπορά, Τυποποίηση, Αντοχή στα αντιβιοτικά .....	27
2.2. Ειδικές περιπτώσεις <i>S. Typhimurium</i> .....	27
2.2.1 Μονοφασική <i>Salmonella</i> Typhimurium.....	27
2.2.2 <i>S. Typhimurium</i> Defintive Type 104- DT104 (ACSSuT).....	27
3. Σκοπός εργασίας .....	28
4. Υλικά και Μέθοδοι .....	29
5. Αποτελέσματα.....	31
5.1. Δεδομένα κρουσμάτων <i>Salmonella</i> Typhimurium σε Ελλάδα και Ευρώπη, 2015-2020. .....	32
5.2. Δεδομένα από σμήνη πουλερικών σε Ελλάδα και Ευρώπη, 2015-2020.....	45
5.3. Απομόνωση σε τρόφιμα.....	48
5.4. Αντιμικροβιακή αντοχή <i>Salmonella</i> Typhimurium στην Ελλάδα και στην Ευρώπη τη περίοδο 2015-2020.....	49
6. Συζήτηση .....	53
6.1. Ελλάδα .....	53
6.2. Η κατάσταση στην Ελλάδα vis-à-vis την αντίστοιχη Ευρωπαϊκή .....	54
6.3. Πουλερικά (Πτηνά).....	56
6.4 Τρόφιμα .....	57
6.5 Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας.....	57
7. Συμπεράσματα .....	58
8. Αναφορές.....	62

## Εισαγωγή

Η συνύπαρξη του ανθρώπου με τα ζώα αποφέρει στον πρώτο αναρίθμητα πλεονεκτήματα σε πολλές πτυχές της καθημερινότητας του και καθ' όλη τη διάρκεια της ιστορίας του. Μέσα από αυτήν την συνύπαρξη ο άνθρωπος κάλυψε, και καλύπτει ακόμα, πολλές ανάγκες όπως ενδεικτικά τροφή, γεωργία, μεταφορές ακόμα και συντροφιά. Ταυτόχρονα όμως εμπεριέχει και μια αρνητική συνέπεια: τη μεταφορά μολυσματικών ασθενειών. Οποιαδήποτε μολυσματική ασθένεια μεταφέρεται στον άνθρωπο από άλλου είδους ζωντανό οργανισμό ονομάζεται «ζωνόσος». Για αυτές τις ασθένειες είναι δυνατό να ευθύνεται οτιδήποτε από βακτήρια, παράσιτα, ιοί ή μύκητες ενώ τα συμπτώματά τους καλύπτουν ένα ευρύτατο φάσμα βαρύτητας και σοβαρότητας από απλή φορεία μέχρι και τον θάνατο (ECDC, 2021).

Η ανάπτυξη των τεχνολογιών την τελευταία 25ετία οδήγησαν στην αναβάθμιση των εφαρμογών της γενετικής και συγκεκριμένα της βακτηριακής γενετικής, η οποία συνέβαλε στην εύρεση, την ανάλυση και την εξάλειψη των παθογόνων βακτηρίων που πλήττουν την υγεία των ανθρώπων ανά τον κόσμο. Η επέκταση των πειραμάτων που έγινε τις τελευταίες δεκαετίες σε θηλαστικά και συγκεκριμένα σε πουλερικά, έκανε τους επιστήμονες να γνωρίσουν καλύτερα τα χαρακτηριστικά των παθογόνων αυτών, τον τρόπο λειτουργίας τους σε οργανισμούς θηλαστικών – όπως είναι και ο άνθρωπος – και να βρουν μεθόδους να τους καταπολεμήσουν.

Με την πάροδο των ετών, διαπιστώνεται ότι πολλά στελέχη των εν λόγω βακτηρίων είναι ανθεκτικά στην πλειοψηφία των αντιβιοτικών. Σημαντικό ρόλο σε αυτό, φαίνεται ότι έχει διαδραματίσει η αλόγιστη, σε πολλές περιπτώσεις, χρήση αντιβιοτικών στην αντιμετώπιση των βακτηρίων και στην κλινική ιατρική και στην κτηνιατρική. Ο όγκος των νέων γνώσεων που προστίθενται στην ακαδημαϊκή έρευνα, αλλά και στο πεδίο, κατευθύνουν την αντιμετώπιση των βακτηρίων από την αντιβιοτική θεραπεία στην πρόληψη η οποία κρίνεται πολύ πιο αποτελεσματική. Συνεπώς, ο συνδυασμός ορθολογικών προσεγγίσεων για τη μείωση της έκθεσης μέσω βελτιωμένης υγιεινής και διαχείρισης, σε συνδυασμό με βελτιωμένες διαδικασίες παρακολούθησης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, ο εμβολιασμός, ήταν

αποτελεσματικοί μέθοδοι στην Ευρώπη για τη μείωση της μόλυνσης από τους κύριους οροτύπους σε επίπεδα που δεν είχαν παρατηρηθεί πριν.

Η επέκταση της βιομηχανίας εκτροφής ζώων παγκοσμίως για την κάλυψη των διατροφικών αναγκών του ολοένα αυξανόμενου πληθυσμού, στα πλαίσια μίας πραγματικά παγκοσμιοποιημένης οικονομίας, συνέβαλε στη μετάδοση παλαιών και νέων παθογόνων παραγόντων.

Η σαλμονέλα αποτελεί ένα από τα πιο συχνά τροφιμογενή παθογόνα στο κόσμο, με την παρουσία της να είναι ισχυρή, ανεξαρτήτως οικονομικού επιπέδου, τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις αναπτυγμένες χώρες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να επιβαρύνεται τόσο η υγεία των ανθρώπων σε όλο τον κόσμο αλλά και το σύστημα υγείας των χωρών αυτών. Το γεγονός πως πολλά στελέχη του βακτηρίου της Σαλμονέλας όπως και των ορότυπων της εμφανίζονται ανθεκτικά στη πλειοψηφία των αντιβιοτικών, αυξάνει την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση με στόχο αφενός την προστασία των ανθρώπων αφετέρου την άμεση και αποτελεσματική ίαση τους σε περίπτωση μόλυνσής τους.

Ο ορότυπος *S. Typhimurium* συνιστά έναν από τους συχνότερους απομονωμένους ορότυπους ανά τον κόσμο, με βάση τα δεδομένα των δυο τελευταίων δεκαετιών, και, αναπόφευκτα, έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των επιστημόνων. Ο συγκεκριμένος ορότυπος βρέθηκε για πρώτη φορά σε πουλερικά Στο Ηνωμένο Βασίλειο περί της δεκαετίας του 1960 και έκτοτε θεωρείται ως ένας από τους πιο σύνηθες διαγνωσμένους ορότυπους στο πλανήτη. Παρόλο που οι πρώτες ανιχνεύσεις του εντοπίζονται σε είδη πουλερικών, σήμερα θεωρείται συνδεδεμένο και με τους χοίρους ενώ θεωρείται πως περνά στους ανθρώπους, κατά κύριο λόγο, μέσω της τροφικής αλυσίδας (Sun, et al., 2019).

Συνοψίζοντας, οι ζωνόσοι μεταφέρονται στους ανθρώπους από τα ζώα προκαλώντας μια ευρεία ποικιλία συμπτωμάτων ενώ οι τρόποι μετάδοσης τους ακολουθούν πολλά και διαφορετικά μονοπάτια. Συγκεκριμένα, η μετάδοσή τους καθίσταται δυνατή μέσω άμεσης ή έμμεσης επαφής, μέσω ξενιστή, υδατογενώς καθώς και τροφιμογενώς (CDC, 2021). Μια από τις πλέον διαδεδομένες τροφιμογενείς λοιμώξεις παγκοσμίως είναι η σαλμονέλωση που προκαλείται από το βακτήριο *Salmonella* spp. Σύμφωνα με στοιχεία που δημοσιεύτηκαν στον One Health Report της Ευρωπαϊκής Ένωσης για το 2020, το συγκεκριμένο βακτήριο συνιστούσε

το 2ο πιο συχνά απομονωμένο ζωνοσογόνο παθογόνο σε επιδημικά ξεσπάσματα που έλαβαν χώρα στην ευρωπαϊκή ήπειρο, καθώς ήταν υπεύθυνο για το 23% αυτών (ECDC, 2021).

## 1. Σαλμονέλα

Η Σαλμονέλα ανήκει στην οικογένεια των Enterobacteriaceae, είναι gram αρνητικός, προαιρετικά αναερόβιος μικροοργανισμός με διαστάσεις 2-5 μm x 0.8-1.5 μm, ο οποίος φέρει μαστίγια, άρα είναι κινητός (με εξαίρεση τους ορότυπους *Salmonella Gallinarum* και *Pullorum*), (Percival & Williams, 2014) και διαθέτει δύο κύρια αντιγόνα:

- το αντιγόνο H (ή, αλλιώς, αντιγόνο μαστίγιου). Το αντιγόνο H συναντάται σε δύο μορφές γνωστές ως φάση 1 (H1) και φάση 2 (H2). Η κωδικοποίησή τους γίνεται από δύο γονίδια τα οποία ονομάζονται *fliC* και *fliB* που εκφράζουν αντίστοιχα τα αντιγόνα φάσης 1 και 2. Το γονίδιο *fliC* βρίσκεται σε όλα τα είδη σαλμονέλας και έχει ομόλογα γονίδια και σε άλλα εντερικά βακτήρια. Το *fliB* γονίδιο βρίσκεται σε χαρακτηριστική περιοχή της *Salmonella enterica* και εμφανίζεται σε τέσσερα υποείδη της (I, II, IIIB και VI). Τα δύο αυτά γονίδια είναι ρυθμισμένα ώστε μόνο ένα αντιγόνο να εκφράζεται ανά πάσα στιγμή στο κύτταρο του μικροοργανισμού μέσω ενός μηχανισμού εναλλαγής φάσης. Οι ορότυποι που εκφράζουν δύο τύπους μαστίγιων ονομάζονται διφασικοί, ενώ αυτοί με μόνο ένα αντιγόνο μαστίγιου ονομάζονται μονοφασικοί (McQuinston, et al., 2011).
- Το αντιγόνο O (ή, αλλιώς, σωματικό αντιγόνο). Περιέχει πολλές επαναλήψεις μια μονάδας ολιγοσακχαριτών και μαζί με το λιπίδιο A και ολιγοσακχαρίτες του πυρήνα δημιουργούν λιποπολυσακχαρίτη που βρίσκεται στην εξωτερική μεμβράνη των gram αρνητικών βακτηρίων. Τα γονίδια για την βιοσύνθεση του αντιγόνου O βρίσκονται σε ένα μεγάλο ρεγουλόνιο που ονομάζεται *rfb gene cluster*. Τέτοια συμπλέγματα γονιδίων υπάρχουν και χαρακτηρίζονται σε αυξανόμενο αριθμό gram αρνητικών βακτηρίων (Fitzgerald, et al., 2007). Σε μερικές περιπτώσεις, και συγκεκριμένα στους τρεις ορότυπους «*S. Typhi*», «*S. Dublin*» και «*S. Paratyphi C*», εντοπίζεται και το αντιγόνο Vi το οποίο επικαλύπτει το αντιγόνο O.

## 1.2 Παθογένεια

Μετά την είσοδο της σαλμονέλας στον γαστρεντερικό σωλήνα και την επιβίωσή της από τα γαστρικά οξέα, εισχωρεί στο βλεννογόνο του λεπτού και του παχέος εντέρου και γίνεται παραγωγή τοξινών. Η εισβολή των επιθηλιακών κυττάρων διεγείρει την απελευθέρωση κυτοκινών που προκαλούν φλεγμονώδη αντίδραση (Gianella, 1996). Από τη στιγμή της εισόδου στο σώμα μέχρι την εμφάνιση συμπτωμάτων συνήθως μεσολαβεί επώαση από 6 έως 48 ώρες για απλή λοίμωξη από σαλμονέλα (γαστρεντερίτιδα), ενώ στην περίπτωση του εντερικού πυρετού η επώαση διαρκεί από 10 έως 14 ημέρες.

## 1.3 Κλινική εικόνα

Οι κλινικές εκδηλώσεις που δύναται να προκαλέσει η μόλυνση με σαλμονέλα στους ανθρώπους μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τέσσερις βασικές κατηγορίες:

### α. Εντερικός/Τυφοειδής και Παρατυφοειδής πυρετός

Τα στελέχη *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *B* και *C* είναι υπεύθυνα για την πρόκληση των συγκεκριμένων κλινικών εκδηλώσεων. Αρχικά, η περίοδος επώασης διαρκεί περίπου μια εβδομάδα, ή και περισσότερο, ενώ στα πρώιμα συμπτώματα περιλαμβάνονται ο πονοκέφαλος, ο κοιλιακός πόνος καθώς και η διάρροια ή δυσκοιλιότητα ακολουθούμενα από πυρετό. Κατά την πρώτη εβδομάδα, ο ασθενής εμφανίζει χαμηλό πυρετό που δεν ξεπερνάει το 38,2 °C. Στη συνέχεια, κατά τη δεύτερη εβδομάδα, σταδιακά ο πυρετός εξελίσσεται οπότε και παρατηρούνται πολύ υψηλές θερμοκρασίες οι οποίες ενδέχεται να φτάσουν μέχρι και 41,5 °C. Εάν δεν υπάρξει θεραπεία, ο πυρετός μπορεί να επιμείνει για παραπάνω από έναν μήνα. Εκτός από τον πυρετό, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν μυαλγία, βραδυκαρδία, ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία όπως και εξανθήματα στο θώρακα και την κοιλιακή χώρα. Σε ενδημικές περιοχές του ιού ένα αξιοσημείωτο ποσοστό, το οποίο ανέρχεται μέχρι και 15%, των μολυσθέντων ασθενών εμφανίζει γαστρεντερικές επιπλοκές όπως παγκρεατίτιδα, ηπατίτιδα και χολοκυστίτιδα. Μια από τις πλέον σοβαρές επιπλοκές είναι και η αιμορραγία η οποία προκαλείται από τη διάτρηση λεμφαδένων στο ύψος του τελικού ειλεού. Υπολογίζεται ότι σε περίπου 10% των ασθενών εμφανίζεται

υποτροπή η οποία αποδίδεται στην ιδιαίτερη αντοχή και ικανότητα των συγκεκριμένων στελεχών σαλμονέλας.

### β. Γαστρεντερίτιδα

Όσα στελέχη σαλμονέλας δεν ανήκουν στην πρώτη κατηγορία χαρακτηρίζονται ως μη τυφοειδείς σαλμονέλες (Non-Typhoid Salmonella, εφεξής NTS). Οι γαστρεντερίτιδες συνιστούν την χαρακτηριστική κλινική εκδήλωση των συγκεκριμένων στελεχών. Εμφανίζεται φλεγμονή στο γαστρεντερικό σωλήνα η οποία συνοδεύεται από συμπτώματα που περιλαμβάνουν μη αιματηρές διάρροιες, εμετούς, ναυτία, πονοκεφάλους, κοιλιακούς πόνους και μυαλγίες. Οι ασθενείς που μολύνονται από NTS εμφανίζουν σπανιότερα ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία. Συγκριτικά με τις τυφοειδείς μολύνσεις, οι μολύνσεις από NTS εμφανίζουν μικρότερο χρόνο επώασης που δεν ξεπερνά τις 6-12 ώρες ενώ τα συμπτώματα είναι αυτοπεριοριζόμενα μέσα σε 10 μέρες. Οι επιπλοκές που μπορεί να προκληθούν από το γαστρεντερικό περιλαμβάνουν παγκρεατίτιδα, χολοκυστίτιδα και σκωληκοειδίτιδα ενώ, περιπτώσεις διάτρησης τελικού ειλεού δεν σχετίζονται με μόλυνση από NTS. Οι ασθενείς με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα παρουσιάζουν αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις NTS και είναι πιθανότερο να εμφανίσουν σοβαρότερα συμπτώματα και επιπλοκές σε σχέση με τους άλλους ασθενείς.

### γ. Βακτηραιμία και επιπλοκές εκτός του γαστρεντερικού

Στην περίπτωση της βακτηραιμίας, τα μικρόβια εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος διαπερνώντας τα εντερικά τοιχώματα. Ο υψηλός πυρετός συνιστά το κύριο σύμπτωμα, ωστόσο, αντίθετα με ότι συμβαίνει στον εντερικό πυρετό, δε συνοδεύεται από παρουσία εξανθημάτων. Σε βαριές περιπτώσεις η βακτηραιμία δύναται να εξελιχθεί σε σηπτικό σοκ με μεγάλη θνησιμότητα. Η συγκεκριμένη κλινική εκδήλωση αναπτύσσεται σε περίπου 5% των ασθενών που μολύνονται από NTS. Άλλες επιπλοκές εκτός του γαστρεντερικού περιλαμβάνουν τις ουρολοιμώξεις, την πνευμονία, την ενδοκαρδίτιδα και τη μηνιγγίτιδα.



#### δ. Κατάσταση Χρόνιας Φορείας

Ως Χρόνια Φορεία ορίζεται η κατάσταση όπου βακτήρια συνεχίζουν να εμφανίζονται στα κόπρανα για περισσότερο από έναν χρόνο μετά την οξεία φάση της μόλυνσης από σαλμονέλα. Σε ενδημικές περιοχές οι φορείς *S. Typhi* και *S. Paratyphi* είναι υπεύθυνοι για τη μετάδοση του εντερικού πυρετού καθώς οι άνθρωποι αποτελούν και τη μόνη δεξαμενή (reservoir) της τυφοειδούς σαλμονέλας. Υπολογίζεται ότι περίπου το 4% των ασθενών με εντερικό πυρετό μπορεί να καταλήξουν σε χρόνια φορείς. Αντίστοιχα η Χρόνια Φορεία σε ανθρώπους με NTS είναι πολύ μικρότερη και υπολογίζεται σε 0,1%. Η χαρακτηριστική διαφορά μεταξύ των δύο οφείλεται στη διαφορετική «δεξαμενή» καθώς η κύρια δεξαμενή των NTS είναι τα ζώα, και όχι οι άνθρωποι (Eng, et al., 2015).

#### 1.4 Ταξινόμηση

Υπάρχουν μόλις δύο είδη σαλμονέλας, η ύπαρξη των οποίων έχει επιβεβαιωθεί και με μοριακές μεθόδους: η *S. bongori* και *S. enterica*. Η τελευταία με τη σειρά της χωρίζεται περαιτέρω σε έξι «υπό-είδη»:

- a. *S. enterica* subsp. *enterica*
- b. *S. enterica* subsp. *salamae*
- c. *S. enterica* subsp. *arizonae*
- d. *S. enterica* subsp. *diarizonae*
- e. *S. enterica* subsp. *houtenae*
- f. *S. enterica* subsp. *indica*

Πρέπει να σημειωθεί ότι το υπό-είδος *S. enterica* subsp. *enterica* είναι υπεύθυνο για σχεδόν το σύνολο (περίπου 99%) των λοιμώξεων σε ανθρώπους και σε ομοιόθερμα ζώα.

Καθώς υπάρχουν περισσότεροι από 2.500 ορότυποι, η προσπάθεια για ομαδοποίηση τους είναι μια σύνθετη άσκηση στην οποία δημιουργείται επιπλέον σύγχυση λόγω των διαφορετικών μεθοδολογικών προσεγγίσεων, συστημάτων και ονοματολογίας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει καθιερώσει ως ισχύουσα την ταξινόμηση που πρότειναν οι White, Kauffmann, Le Minor. Σύμφωνα με αυτήν, κάθε υποείδος έλαβε έναν αριθμό καταλήγοντας στην παρακάτω μορφή:

- a. *S. enterica* subsp. *Enterica* [I]
- b. *S. enterica* subsp. *Salamae* [II]
- c. *S. enterica* subsp. *Arizonae* [IIIa]
- d. *S. enterica* subsp. *Diarizonae* [IIIb]
- e. *S. enterica* subsp. *Houtenae* [IV]
- f. *S. enterica* subsp. *Indica* [V]

Τα στελέχη μεταξύ των υποειδών διαχωρίζονται με βιοχημικές αντιδράσεις και βέβαια γενετικά.

Η ονομασία των ορότυπων διέπεται από κανόνες. Για παράδειγμα οι ορότυποι της Ομάδας [I] έχουν ειδική ονομασία καθώς συνήθως τους αποδίδεται το όνομα του μέρους στο οποίο ανακαλύπτονται. Επιπλέον, οι ορότυποι των υπόλοιπων ομάδων έχουν την αντιγονική φόρμουλα. Οι ορότυποι που δεν ανήκουν στις Ομάδες [I] και [III], στην περίπτωση που η ονοματοδοσία τους είχε λάβει χώρα πριν το 1966, διατηρούν τη συγκεκριμένη ονομασία. Η ονομασία του ορότυπου με την αντιγονική φόρμουλα έχει συγκεκριμένη μορφή και πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω στοιχεία:

1. Αριθμός Υπό-τύπου
2. Αριθμός σωματικού αντιγόνου O:
3. Γράμμα αντιγόνου μαστίγιου φάση 1: και, Αριθμός/γράμμα αντιγόνου μαστίγιου φάση 2 (αν υπάρχει) (Weill, et al., 2007).

## 1.5 Επιδημιολογία

Παγκοσμίως, οι μολύνσεις με NTS, που προκαλούν αυτοπεριοριζόμενη ασθένεια, αποτελούν τη συνηθέστερη μόλυνση με σαλμονέλα και συνιστούν την μεγάλη πλειοψηφία αυτών. Ο εντερικός πυρετός γεωγραφικά φαίνεται να εντοπίζεται στις λιγότερο αναπτυγμένες χώρες. Επισημαίνεται ότι ο εντερικός πυρετός, που προκαλείται από (παρα)τυφοειδή σαλμονέλα, αναπτύσσει σοβαρότερα συμπτώματα και σχετίζεται με μεγάλη θνητότητα η οποία κατά περίπτωση μπορεί να φτάσει και το 7%. Η μετάδοση της τυφοειδούς σαλμονέλας γίνεται μέσω μολυσμένου νερού και φαγητού. Βασική πηγή μόλυνσης του νερού και του φαγητού είναι οι απεκκρίσεις χρόνιων φορέων καθώς, όπως σημειώθηκε και προηγουμένως, οι άνθρωποι συνιστούν τη δεξαμενή (reservoir) του τυφοειδούς πυρετού (Crump, et al., 2003).

Τα ζώα αποτελούν το κύριο reservoir των NTS. Ως εκ τούτου η μόλυνση των ανθρώπων από NTS είναι δυνατή όχι μόνο μέσω της άμεσης επαφής με μολυσμένα ζώα, αλλά και μέσα από την κατανάλωση μολυσμένων ζώων καθώς και από την πρόσληψη μολυσμένου νερού ή φαγητού από απεκκρίσεις μολυσμένων ζώων.

Οι επιδημίες σαλμονέλας αποδίδονται και σχετίζονται με μια σειρά παράγοντες. Ενδεικτικά, μερικοί κοινοί παράγοντες είναι το μη σωστό μαγείρεμα φαγητών, η ακατάλληλη αποθήκευση και συντήρηση τροφής και η άμεση επαφή με ωμά προϊόντα (CDC, 2006). Τα κυριότερα τρόφιμα που συνδέονται με κρούσματα σαλμονέλας περιλαμβάνουν, κατά κύριο λόγο, ζωικές ύλες προϊόντα όπως γάλα, πουλερικά, αυγά αλλά και επεξεργασμένα προϊόντα όπως η σοκολάτα.

Η μολυσματική δόση για τη σαλμονέλα σε υγιείς ενήλικες, σύμφωνα με πειράματα που πραγματοποίησαν οι Mahendra H. Kothary και Uma S. Babu, κυμαίνεται  $10^5$  έως  $10^{10}$  μικροοργανισμούς. Το ακριβές ύψος της μολυσματικής δόσης σε έναν ενήλικα, εντός αυτού του εύρους, καθορίζεται από διάφορους παράγοντες όπως η ηλικία και η φυσική κατάσταση του μολυσθέντος. Παράλληλα ανάλογα σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει το στέλεχος της σαλμονέλας καθώς και η ποσότητα λίπους ή πρωτεΐνης στο φαγητό που περιέχει τον μικροοργανισμό. Ο τελευταίος παράγοντας κρίνεται ως σημαντικός στο βαθμό που το λίπος ή η πρωτεΐνη μπορεί να «προστατεύσουν» τον μικροοργανισμό από τα γαστρικά οξέα (Mahendra, et al., 2001).

## 1.6 Θεραπεία – Αντιβιοτικά

Η αντιμικροβιακή θεραπεία δεν έχει ένδειξη σε μη επιπλεγμένη νόσο. Θεραπεία με αντιβιοτικά συνιστάται για πληθυσμούς με συννοσηρότητες και αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση σοβαρής νόσου από σαλμονέλα, όπως ανοσοκατεσταλμένοι, άτομα με καρδιακή νόσο, υπερήλικες και βρέφη.

Από τις αρχές του 1960 που επιβεβαιώθηκε για πρώτη φορά η αντοχή κλώνου σαλμονέλας στη χλωραμφαινικόλη, η συχνότητα εμφάνισης στελεχών σαλμονέλας με αντοχή σε ένα ή περισσότερα αντιβιοτικά έχει αυξηθεί σε παγκόσμιο επίπεδο (Eng, et al., 2015).

Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται σαν θεραπεία πρώτης γραμμής είναι η αμπικιλίνη, η χλωραμφαινικόλη και η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη. Αν μια

σαλμονέλα εμφανίζει αντοχή σε αυτά τότε αναφέρεται σαν πολυανθεκτική στα αντιβιοτικά (multi drug resistant- MDR).

Όσον αφορά τον εντερικό πυρετό, σαν θεραπεία εκλογής χρησιμοποιούνται κινολόνες και ευρέως φάσματος κεφαλοσπορίνες, δυστυχώς όμως και σε αυτά τα αντιβιοτικά υπάρχει αυξημένο ποσοστός αντοχής από τυφοειδείς σαλμονέλες σε ενδημικές περιοχές (Khan, et al., 2010).

Στα NTS στελέχη, ο αριθμός αυτών με εμφάνιση πολυανθεκτικού στα αντιβιοτικά φαινοτύπου άρχισε να αυξάνεται μετά την πρώτη εμφάνιση της *S. Typhimurium* DT104 το 1990 (Helms, et al., 2005). Το συγκεκριμένο στέλεχος εμφανίζει αντοχή σε αμπικιλίνη, χλωραμφενικόλη, στρεπτομυκίνη, σουλφοναμίδες και τετρακυκλίνη γνωστότερο κυρίως με το ακρωνύμιο ACSSuT (Porpe, et al., 1998).

### 1.7 Εξάπλωση της αντοχής σε αντιβιοτικά

Η εμφάνιση σαλμονέλας ανθεκτική στα αντιβιοτικά προωθείται κυρίως από τη χρήση αντιβιοτικών σε ζωοτροφές για να βοηθηθεί η ανάπτυξή τους, καθώς και στην κτηνιατρική για την θεραπεία λοιμώξεων στα ζώα. Με αυτόν τον τρόπο διευκολύνεται η μετάδοση MDR στελεχών σαλμονέλας από τα ζώα στον άνθρωπο είτε από μολυσμένο νερό είτε με άμεση επαφή ή και με κατανάλωση μολυσμένου κρέατος από αυτά τα ζώα (Hyeon, et al., 2011).

### 1.8 Μηχανισμοί αντοχής

Η αντοχή της σαλμονέλας στα αντιβιοτικά επιτυγχάνεται μέσω γονιδίων και με τη διάδοσή τους μπορεί μεταφερθεί αυτή η αντοχή και σε άλλους κλώνους σαλμονέλας. Τα γονίδια αυτά βρίσκονται σε πλασμίδια ή και μέσα στο χρωμόσωμα του βακτηρίου. Η οριζόντια μετάδοση της αντοχής πραγματοποιείται μέσω των πλασμιδίων με υψηλή συχνότητα και μπορεί να αφορά διαφορετικά γονίδια κάθε φορά. Ο μηχανισμός αυτός ονομάζεται σύζευξη και απαιτεί άμεση επαφή μεταξύ των δύο βακτηρίων που λαμβάνουν θέσεις δότη και δέκτη. Στα πλασμίδια επίσης μπορούν να ενσωματωθούν και τρानσποζόνια ή ιντεγκρόνια (Jajere, 2019).

## 1.9 Απομόνωση, Ταυτοποίηση, Τυποποίηση

### 1.9.1 Απομόνωση-Ταυτοποίηση

Η σαλμονέλα στους ανθρώπους μπορεί να απομονωθεί στα κόπρανα, στο αίμα και σε ιστούς του λεπτού ή/και παχέος εντέρου, με τα κόπρανα να αποτελούν την απλούστερη επιλογή απομόνωσης. Τα εκλεκτικά μέσα που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν χωρίς να είναι τα μόνα: Salmonella-Shigella agar (SS), Xylose-Lysine-Deoxycholate agar (XLD), Bismuth-Sulfite agar (BSA) Hektoen enteric agar (HE), Brilliant Green agar (BGA), MacConkey agar, Triple Sugar Iron agar (TSI), Kligler agar, Lysine iron agar (LIA) (Siyng & Hulme, 2021).

### 1.9.2 Τυποποίηση

Μετά και την επιβεβαίωση ότι ο οργανισμός που απομονώθηκε από μια καλλιέργεια είναι πράγματι σαλμονέλα, ακολουθεί η τυποποίησή της για την οποία υπάρχει μεγάλη ποικιλία στους τρόπους διεκπεραίωσής της. Στις περισσότερες περιπτώσεις χρησιμοποιούνται περισσότεροι του ενός τρόποι για να εξασφαλιστεί η ειδικότητα και η ακρίβεια του αποτελέσματος.

Η τυποποίηση της σαλμονέλας μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο μεγάλες ομάδες:

A) Φαινοτυπικά, και

B) Μοριακά.

#### 1.8.2.1 Φαινοτυπική τυποποίηση σαλμονέλας

##### A) Βιοχημικές αντιδράσεις – Βιοτυπία.

Αυτή η μέθοδος τυποποίησης συνήθως πραγματοποιείται ταυτόχρονα με την διαδικασία της απομόνωσης καθώς χρησιμοποιούνται εκλεκτικά μέσα για την ύπαρξη ή μη μιας ιδιότητας που αντιστοιχεί σε συγκεκριμένο είδος σαλμονέλας.

Επιγραμματικά ακολουθούν κάποιες βιοχημικές ιδιότητες των σαλμονελών.

Οι σαλμονέλες γενικά παράγουν υδρόθειο και δεν ζυμώνουν τη λακτόζη (Jajere, 2019).

Ζυμώνουν την ξυλόζη, τη γλυκόζη.

Δεν ζυμώνουν τη σουκρόζη.

Δεν παράγουν ουρεάση.

Αποκαρβοξυλώνουν τη λυσίνη (εκτός *S.Paratyphi A*) (Public Health England, 2019).

Για να γίνει ταυτοποίηση υποείδους σαλμονέλας με βιοχημικές μεθόδους, εύκολα γίνεται αντιληπτό ότι αυτό αποτελεί δύσκολο και χρονοβόρο τρόπο που απαιτεί μεγάλη εμπειρία για την σωστή επιλογή ελέγχου ιδιοτήτων καθώς και μεγάλο οικονομικό βάρος, χωρίς να είναι σίγουρο ότι θα δοθεί σαφής απάντηση καθώς πολλά στελέχη παρουσιάζουν παρόμοιες ιδιότητες.

#### Β) Φαινοτυπική οροαντίδραση.

Σε αυτήν την μέθοδο, χρησιμοποιούνται αντιοροί ειδικοί έναντι των αντιγόνων του σώματος (O) και των μαστίγιων (H) για να βρεθεί το υποείδος της εξεταζόμενης σαλμονέλας.

Λόγω του πολύ μεγάλου αριθμού οροτύπων σαλμονέλας, είναι προφανές ότι η παραγωγή αντιορών, η αγορά καθώς και η χρήση τους αποτελεί μεγάλο οικονομικό έξοδο, το οποίο δυσχεραίνει την άμεση και έγκαιρη τυποποίηση για την ενημέρωση της κοινότητας, όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις επιδημίας. Παρ' όλα αυτά λόγω παγκόσμιας χρήσης αυτού του τρόπου εδώ και πολλές δεκαετίες, αποτελεί το αρχικό στάδιο τυποποίησης που χρησιμοποιείται. Το παγκόσμια καθιερωμένο σχήμα που χρησιμοποιείται είναι αυτό των White, Kauffmann, Le Minor (Weill, et al., 2007).

#### Γ) Χρήση Βακτηριοφάγων – Λυσιτυπία

Οι βακτηριοφάγοι χρησιμοποιούνται για την περαιτέρω διαχωρισμό υποειδών σαλμονέλας. Λόγω της ταχύτητας, της αξιοπιστίας και της οικονομίας της μεθόδου αποτελεί πολύ χρήσιμο εργαλείο για επιδημιολογική χρήση, καθώς μπορεί να αποδείξει αν περιστατικά ή κρούσματα σχετίζονται ή όχι μεταξύ τους (Rabsch, 2007).

Οι (βακτηριο)φάγοι αποτελούν ιούς που λύουν (καταστρέφουν) τις μεμβράνες βακτηρίων με μεγάλη εξειδίκευση και επιλεκτικότητα, ο συνδυασμός των οποίων κάνει δυνατή την τυποποίηση οριστικών/χαρακτηριστικών τύπων (definitive type – DT) βακτηρίων. Έτσι μπορεί να γίνει μελέτη της μετάδοσης, ιχνηλάτηση και επιβεβαίωση υποθέσεων.

Η τεχνική περιλαμβάνει ενοφθαλμισμό καλλιεργήματος με φάγους, επώαση και έλεγχο του καλλιεργήματος για το ποιοι φάγοι κατάφεραν να αντιδράσουν με τον μικροοργανισμό. Με την βοήθεια βιβλιοθήκης δεδομένων και με εξειδικευμένο

προσωπικό είναι δυνατή η αντιστοίχιση των αποτελεσμάτων με DT κλώνους σαλμονέλας.

#### Δ) Φαινότυπος αντοχής

Στον φαινότυπο αντοχής χρησιμοποιείται η ευαισθησία και η αντοχή ενός στελέχους σε διάφορα αντιβιοτικά. Είναι και αυτή οικονομική και απλή μέθοδος τυποποίησης με πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται παγκόσμια έτσι ώστε να υπάρχει κοινός τρόπος αντιμετώπισης, ανάλογος των αποτελεσμάτων (Magiorakos, et al., 2011).

Η αντοχή στα αντιβιοτικά μπορεί να μην είναι σταθερή και εκτός από την έκφραση σε γονίδια μπορεί να είναι υπεύθυνοι και άλλοι παράγοντες για το αποτέλεσμα. Οι συνηθέστεροι τρόποι μετάδοσης της πληροφορίας αντοχής είναι μέσω πλασμιδίων, τρανσποζονίων και ιντεγκρονίων ανάμεσα σε διαφορετικά στελέχη μικροοργανισμών (Miriagou, et al., 2006). Η ευκολία μετάδοσης της πληροφορίας αντοχής οριζόντια και κάθετα έχει μειώσει τη χρήση του φαινότυπου αντοχής για επιδημιολογικούς λόγους.

#### *1.9.2.2 Μοριακή Τυποποίηση Σαλμονέλας*

Στις μοριακές μεθόδους τυποποίησης στόχος της εξέτασης είναι το γενετικό υλικό των μικροοργανισμών. Από αυτό μπορεί να αποκαλυφθεί η ταυτότητα του μικροοργανισμού, η αντοχή σε αντιμικροβιακά και η σχέση με άλλους κλώνους. Με αυτά τα δεδομένα να υπάρχουν, είναι εύκολη η επεξεργασία και διασταύρωση τους μέσω διαδικτύου κάνοντας ευκολότερες τις επιδημιολογικές μελέτες.

Η Pulsed Field Gel Electrophoresis αποτελεί την βάση των μοριακών μεθόδων τυποποίησης σαλμονελών στην Ελλάδα (Ηλεκτροφόρηση σε Εναλλασσόμενο Ηλεκτρικό Πεδίο).

#### *1.9.2.2.1 PFGE (Ηλεκτροφόρηση Εναλλασσόμενου Ηλεκτρικού Πεδίου)*

Αποτελεί την συχνότερη χρησιμοποιούμενη μέθοδο “gold standard” υποτυποποίησης σαλμονελών (Ribot, et al., 2006). Σε αυτήν, το DNA του μικροβίου κόβεται σε συγκεκριμένες θέσεις από περιοριστικές ενδονουκλεάσες και τα θραύσματα λόγω διαφορετικού μοριακού βάρους μπορούν και διαχωρίζονται σε ζώνες που βρίσκονται σε πηκτή αгарόζης όπου εφαρμόζονται εναλλασσόμενα ηλεκτρικά πεδία (Hyeon, et al., 2013).

Σαν δείγμα ελέγχου για την PFGE χρησιμοποιείται ένας κλώνος *Salmonella* Braenderup (H9812) που παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία γνωστών μεγεθών θραυσμάτων DNA, καλή κατανομή τους κατά την ηλεκτροφόρηση και μεγάλη σταθερότητα των αποτελεσμάτων της PFGE (Hunter, et al., 2005).

Για τον χαρακτηρισμό στελεχών ως επιδημιολογικά συγγενών, έχει γίνει προσπάθεια για ορισμό αποδεκτών κριτηρίων. Σύμφωνα με τον πιο γνωστό ορισμό, για να υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να ανήκουν δύο στελέχη στο ίδιο επιδημικό ξέσπασμα, μπορούν να έχουν μέχρι 3 διαφορές στις μεταξύ τους ζώνες ηλεκτροφόρησης, ενώ μέχρι 6 ζώνες δεν απομακρύνουν την πιθανότητα να συμβαίνει αυτό. Περισσότερα από 6 διαφορές στις ζώνες απομακρύνουν την πιθανότητα επιδημιολογικής συγγένειας (Tenover, et al., 1995).

Στα αρνητικά της μεθόδου συγκαταλέγονται η πολυπλοκότητα και αδυναμία άμεσης απάντησης, λόγω μη αυτοματισμού καθώς και η ανάγκη ύπαρξης ειδικευμένου προσωπικού (Laëtitia Fabre, 2012).

## 1.10 Επιτήρηση Σαλμονέλας

### 1.10.1 Επιτήρηση Σαλμονέλας στην Ευρώπη

Για την μείωση της διάδοσης της σαλμονέλας, καθώς και των προβλημάτων που δημιουργεί η παρουσία της, η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει θεσπίσει κανονισμούς μέσω της Ευρωπαϊκής επιτροπής. Μέσω αυτών των κανονισμών τυποποιούνται διαδικασίες και θεσπίζονται στόχοι για την μείωση του επιπολασμού της σαλμονέλας σε ζωικούς εκτρεφόμενους πληθυσμούς (πουλερικά, χοίροι, γαλοπούλες κ.α.). Περιληπτικά, περιγράφονται κανονισμοί για τον έλεγχο πληθυσμών ζώων ως προς τη σαλμονέλα, μέτρα που παίρνονται εάν κάποια ομάδα/σμήνος εμφανιστεί θετικό, κανονισμοί ελέγχου κατά τη διάρκεια επεξεργασίας και σφαγής όπως επίσης και για τον έλεγχο μόλυνσης της τροφής των ζώων. Τέλος αναφέρονται στόχοι για την μείωση εμφάνισης ζωνοδόσων. Γενικά όσον αφορά την ασφάλεια των τροφίμων υπάρχουν κανονισμοί που οφείλουν να ακολουθούνται για τα ακόλουθα είδη:

- A) Σμήνη αναπαραγωγής *Gallus gallus*
- B) Ωοτόκες Όρνιθες
- Γ) Κοτόπουλα κρεατοπαραγωγής
- Δ) Γαλοπούλες



Ενώ νωρίτερα από το 2004, χωρίς τους κανονισμούς, καταγράφονταν περισσότερα από 200.000 κρούσματα σαλμονέλας σε ανθρώπους στις τότε 15 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, το 2014 στις 28 χώρες είχαν παρουσιαστεί λιγότερα από 90.000 κρούσματα, δείχνοντας σαφέστατα την επιτυχία του προγράμματος μείωσης επιπολασμού σαλμονέλας στους παραπάνω ζωικούς πληθυσμούς (Επιτροπή, 2022).

#### 1.10.1.1. Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε ενήλικους πληθυσμούς *Gallus gallus*

Στον κανονισμό 200/2010 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής που επικαιροποιεί τον κανονισμό 2160/2003 «για την μείωση του επιπολασμού οροτύπων σαλμονέλας σε ενήλικα σμήνη αναπαραγωγής τους είδους *Gallus gallus*» περιγράφονται όλες οι διαδικασίες ελέγχου που πρέπει να ακολουθηθούν καθώς και τρόποι αντιμετώπισης σε περίπτωση εμφάνισης σαλμονέλας σε σμήνη που εκτρέφονται σε πτηνοτροφικές μονάδες. Τελικός στόχος του προγράμματος επιπολασμού είναι η μείωση στο 1% ή και λιγότερο του μέγιστου ποσοστού ενήλικων σμηνών του είδους *Gallus gallus* που βρίσκονται θετικά στους παρακάτω ορότυπους σαλμονέλας: *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Hadar, *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* μονοφασική Typhimurium με αντιγονικό τύπο 1,4[5],12:l:- και τη *Salmonella* Virchow (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2011).

#### 1.10.1.2 Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε ωτόκες όρνιθες

Στον κανονισμό 517/2011 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής περιγράφονται οι στόχοι για μείωση επιπολασμού *Salmonella* Enteritidis και *Salmonella* Typhimurium σε ωτόκες όρνιθες του είδους *Gallus gallus*. Ο θεσπισμένος στόχος για κάθε έτος είναι μείωση του ποσοστού θετικών σμηνών από 10% έως 40%, ανάλογα με τον επιπολασμό του προηγούμενου έτος ή διαφορετικά μείωση του μέγιστου ποσοστού σε 2% ή λιγότερο (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2011).

#### 1.10.1.3 Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε σμήνη κοτόπουλων κρεατοπαραγωγής

Στον κανονισμό 200/2012 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής αναφέρεται ο κοινοτικός στόχος για τη μείωση της *Salmonella* Enteritidis και *Salmonella* Typhimurium στα

κοτόπουλα κρεατοπαραγωγής ο οποίος πρέπει να είναι έως 1% θετικά σμήνη σε αυτούς τους δύο ορότυπους (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2012).

#### 1.10.1.4 Προγράμματα Ελέγχου Επιπολασμού Σαλμονέλας σε γαλοπούλες

Ο στόχος του κανονισμού 1190/2012 που αφορά τις γαλοπούλες πάχυνσης και αναπαραγωγής είναι και αυτός όπως των κοτόπουλων κρεατοπαραγωγής μέχρι το επίπεδο του 1% θετικών σμηνών για τους ορότυπους *Salmonella* Enteritidis και *Salmonella* Typhimurium (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2012).

## 2. *Salmonella* Typhimurium

### 2.1. Οροτύπος Typhimurium, Διασπορά, Τυποποίηση, Αντοχή στα αντιβιοτικά

Η *Salmonella* Typhimurium εμφανίζει αντιγονικό τύπο 4,[5],12:i:1,2. Αποτελεί το δεύτερο συχνότερα απομονωμένο ορότυπο σαλμονέλας στις χώρες της Ε.Ε. σε ανθρώπινα δείγματα καθώς μετά από αυτόν της *Salmonella* Enteritidis. Σε μη ανθρώπινα δείγματα ήταν το πιο συχνά απομονωμένο (Galani, et al., 2006). Έχει παγκόσμια κατανομή και διασπορά μετά την πρώτη της εμφάνιση από τα μέσα της δεκαετίας του 1960 σε εκτροφεία ζώων στο Ηνωμένο Βασίλειο (Threlfall, 2000).

Η τυποποίηση της *Salmonella* Typhimurium αρχικά περιλαμβάνει την ανίχνευση του αντιγονικού τύπου, με PCR μπορεί να γίνει και διαχωρισμός ανάμεσα σε αυτήν και στην μονοφασική *Salmonella* Typhimurium και στη συνέχεια με αντιβιογράμματα γίνεται η τυποποίηση στελεχών *S.* Typhimurium που παρουσιάζουν αντοχή στα αντιβιοτικά.

### 2.2. Ειδικές περιπτώσεις *S.* Typhimurium

#### 2.2.1 Μονοφασική *Salmonella* Typhimurium

Η μονοφασική *Salmonella* Typhimurium με αντιγονικό τύπο 1,4,[5],12:i:- δεν εκφράζει το αντιγόνο μαστίγιου δεύτερης φάσης, γι' αυτό και ο τύπος της δεν φέρει χαρακτηρισμό για αυτό. Από την πρώτη εμφάνιση και αναγνώρισή της, χαρακτηρίζεται από διαδεχόμενους MDR κλώνους με αυξανόμενο ποσοστό απομόνωσης σε σχέση με τις υπόλοιπες σαλμονέλες, ειδικά από 2005 κι έπειτα (Tassinari, et al., 2019). Εμφανίζει συχνά κλώνους με τύπο αντοχής ASSuT, δηλαδή εμφανίζει αντοχή στην αμπικιλίνη, στρεπτομυκίνη, σουλφοναμίδες και τετρακυκλίνες (Hopkins, et al., 2010).

Κύριο reservoir της μονοφασικής *Salmonella* Typhimurium φαίνεται να είναι οι χοίροι με τα τελευταία χρόνια να εμφανίζονται και άλλες πηγές.

#### 2.2.2 *S.* Typhimurium Definitive Type 104- DT104 (ACSSuT)

Ο κλώνος *Salmonella* Typhimurium DT104 απομονώθηκε πρώτη φορά το 1990 στο Ηνωμένο Βασίλειο με ανοδική πορεία στην εμφάνιση του από τότε. Χαρακτηρίζεται

από τον τύπο αντοχής ACSSuT, με αντοχή στην αμπικιλίνη, χλωραμφαινικόλη, στρεπτομυκίνη, σουλφοναμίδες και τετρακυκλίνες. Βασικό reservoir του φαίνεται να είναι τα βοοειδή, με αυξανόμενα ποσοστά εμφάνισης και σε άλλα είδη ζώων. Εμφανίζει και αυτός ο κλώνος παγκόσμια κατανομή με κύρια πηγή μετάδοσης την κατάποση φαγητού (Porre, et al., 1998).

### 3. Σκοπός εργασίας

Ο σκοπός της εργασίας είναι η εξαγωγή συμπερασμάτων για την μετάδοση και τη διασπορά της *Salmonella Typhimurium* στην Ελλάδα (δεν περιλαμβάνεται η μονοφασική που αποτελεί μια ξεχωριστή κατηγορία μελέτης). Συγκεκριμένα, τα συμπεράσματα αυτά θα είναι το καταληκτικό στάδιο μιας ερευνητικής διαδικασίας στην οποία θα συγκεντρωθούν και θα μελετηθούν μια σειρά δεδομένων και στοιχείων. Αναλυτικά, θα χρησιμοποιηθούν στοιχεία τόσο σε εθνικό όσο και ευρωπαϊκό (ΕΕ και ΕΟΧ) επίπεδο με κύριες πηγές το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Σαλμονέλας/Σιγκέλλας στην Ελλάδα, τα Ευρωπαϊκά Δεδομένα του EFSA και το ECDC. Η χρονική περίοδος υπό μελέτη είναι η εξαετία 2015-2020.

Τα στοιχεία αναλύονται στις εξής διαστάσεις:

- Ηλικιακή,
- Εποχιακή (τρίμηνο εντός του έτους),
- Τοπική (περιοχή που απομονώθηκε το δείγμα),
- Κλινική (είδος δείγματος) και
- Διάσταση αντοχής σε αντιβιοτικά

Θα συγκριθούν επίσης τα αντίστοιχα ευρωπαϊκά δεδομένα με τα αποτελέσματα των ελέγχων σε τρόφιμα και ζώα. Η σύγκριση και η ανάλυση των δεδομένων θα αποτυπωθεί σε μια σειρά συγκεντρωτικών πινάκων και γραφημάτων.

Ολοκληρώνοντας θα διατυπωθεί μια σειρά παρατηρήσεων από την ανάλυση που θα έχει προηγηθεί ως αφορμή για μια συζήτηση επί του θέματος η οποία θα οδηγήσει στα σχετικά συμπεράσματα.

## 4. Υλικά και Μέθοδοι

### **Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Σαλμονελών/Σιγκελλών**

Στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Σαλμονελών/Σιγκελλών αποστέλλονται καλλιεργήματα Σαλμονέλας/Σιγκέλλας από νοσοκομεία μικροβιολογικά εργαστήρια όλης της χώρας για περαιτέρω τυποποίηση. Η σαλμονέλωση αποτελεί ένα από τα υποχρεωτικώς δηλούμενα νοσήματα και σύμφωνα με την τελευταία αναδιαμόρφωση του σχετικού καταλόγου είναι υποχρεωτική η δήλωση της στα σχετικά κέντρα αναφοράς εντός 24ώρου (Βουλή, 2022).

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία είναι ανώνυμα για λόγους προστασίας προσωπικών δεδομένων.

### **EFSA-ECDC**

Οι δύο ευρωπαϊκοί οργανισμοί συλλέγουν τα στοιχεία από όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (αλλά και του Ενιαίου Ευρωπαϊκού Χώρου) και εκδίδουν κάθε χρόνο συγκεντρωτικά αποτελέσματα. Στην εργασία χρησιμοποιούνται από το EFSA τα δεδομένα από τα The European Union One Health Zoonoses Report για τα έτη 2017 έως και 2020 το καθένα από τα οποία περιέχουν δεδομένα της προηγούμενης τριετίας έτσι ώστε να καλύπτεται το χρονικό περιθώριο 2015-2020 που έχει τεθεί ως περίοδος υπό εξέταση. Από το ECDC χρησιμοποιούνται δεδομένα από τα Annual Epidemiological Report, Salmonellosis για τα έτη 2015, 2016 και 2017 καθώς μέχρι την σύνταξη αυτής της εργασίας δεν υπήρχαν νεότερα δεδομένα. Τέλος, χρησιμοποιήθηκε και η σελίδα Surveillance Atlas of Infectious Diseases (ECDC, 2022): ένα διαδραστικό εργαλείο που περιέχει τα τελευταία δεδομένα αναφορικά με λοιμώδεις νόσους στην ευρωπαϊκή ήπειρο και το οποίο έχει αναπτυχθεί από τον ECDC.

Θα πρέπει να επισημανθεί σε αυτό το σημείο ότι μπορεί να παρατηρηθούν μικρές αποκλίσεις στον αριθμό των κρουσμάτων στους διάφορους οργανισμούς. Αυτό είναι απόρροια των διαφορετικών μεθόδων μέτρησης που υιοθετούν οι διάφοροι οργανισμοί. Ενδεικτικά, διαφορές εντοπίζονται στην ημερομηνία πρώτης απομόνωσης και δήλωσης (πότε δηλαδή δηλώνεται στον κάθε οργανισμό και ενδεχόμενη καθυστέρηση στη δήλωση).

Σαν ελληνικά δεδομένα θεωρούνται αυτά που δόθηκαν από το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς για Σαλμονέλα/Σιγκέλλα και σαν ευρωπαϊκά αυτά που δημοσιεύονται από το EFSA και το ECDC και αφορούν την Ευρωπαϊκή Ένωση των 28 μελών ως το 2016 και την Ευρωπαϊκή Ένωση των 27 μελών και του Ηνωμένου Βασιλείου από το 2017 και έπειτα καθώς και τις χώρες του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου.

Για τα δεδομένα που αφορούν ελέγχους και κρούσματα σε πουλερικά χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από τις εκθέσεις του EFSA με τίτλο Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs, Greece (EFSA, 2015), (EFSA, 2016), (EFSA, 2017), (EFSA, 2018), (EFSA, 2019) (EFSA, 2020) για τα έτη από το 2015 έως και το 2020.

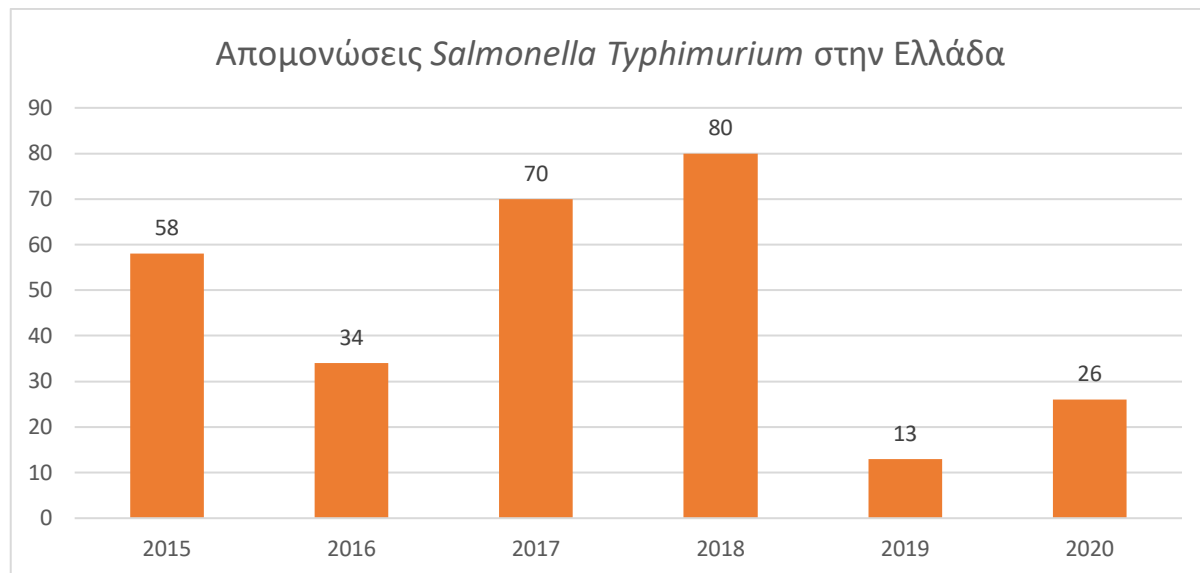
Χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Microsoft Excel του Microsoft Office 2019 για τη επεξεργασία των δεδομένων και την δημιουργία των πινάκων.

## 5. Αποτελέσματα

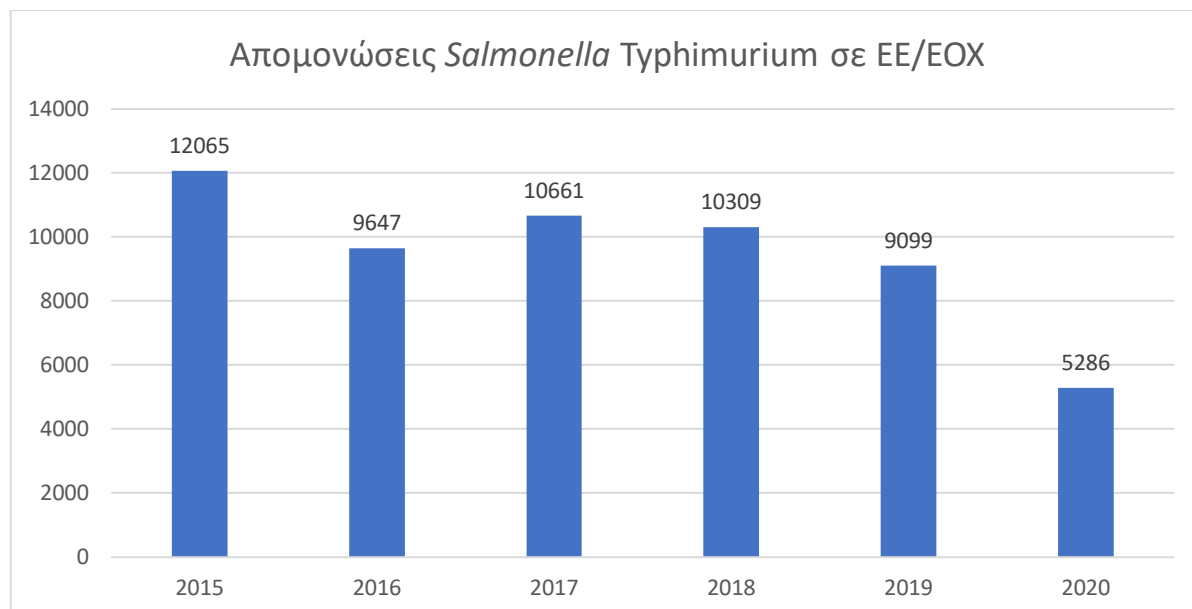
Στη παρούσα ενότητα παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα που συλλέχθηκαν από το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Σαλμονελών/Σιγκελλών και τα Ευρωπαϊκά κέντρα EFSA-ECDC. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με τη μορφή πινάκων και συγκρίνουν τις καταστάσεις που ισχύουν στην Ελλάδα σε σχέση με την υπόλοιπη Ευρώπη στο θέμα της Σαλμονέλας.

Συγκεκριμένα παρουσιάζονται οι αριθμοί των κρουσμάτων στην Ελλάδα και την υπόλοιπη Ευρώπη τη περίοδο μεταξύ 2015 – 2020. Σχετικά με την Ελλάδα καταγράφονται τα αποτελέσματα ανά περιοχή, φύλο και ηλικία, ώστε να γίνει πιο εύκολη η τελική σύγκριση και ανάλυση των αποτελεσμάτων. Στη συνέχεια γίνεται καταγραφή των πουλερικών που έχουν βρεθεί θετικά σε υποτύπους της Σαλμονέλας, καθώς θεωρούνται από τους βασικούς φορείς (reservoir) των βακτηρίων. Η αλυσίδα των τυπικών ελέγχων που λαμβάνουν χώρα ως μέσο έγκαιρης πρόληψης συγκαταλέγει και τα τρόφιμα, ως εκ τούτου η παρουσίαση σχετικών αποτελεσμάτων της απομόνωσης του βακτηρίου στα τρόφιμα αποτελεί μέρος του συγκεκριμένου τμήματος της εργασίας. Τέλος, παρουσιάζεται η Αντιμικροβιακή αντοχή του ορότυπου *Salmonella* Typhimurium στην Ελλάδα και στην Ευρώπη τη περίοδο 2015-2020.

### 5.1. Δεδομένα κρουσμάτων *Salmonella* Typhimurium σε Ελλάδα και Ευρώπη, 2015-2020.

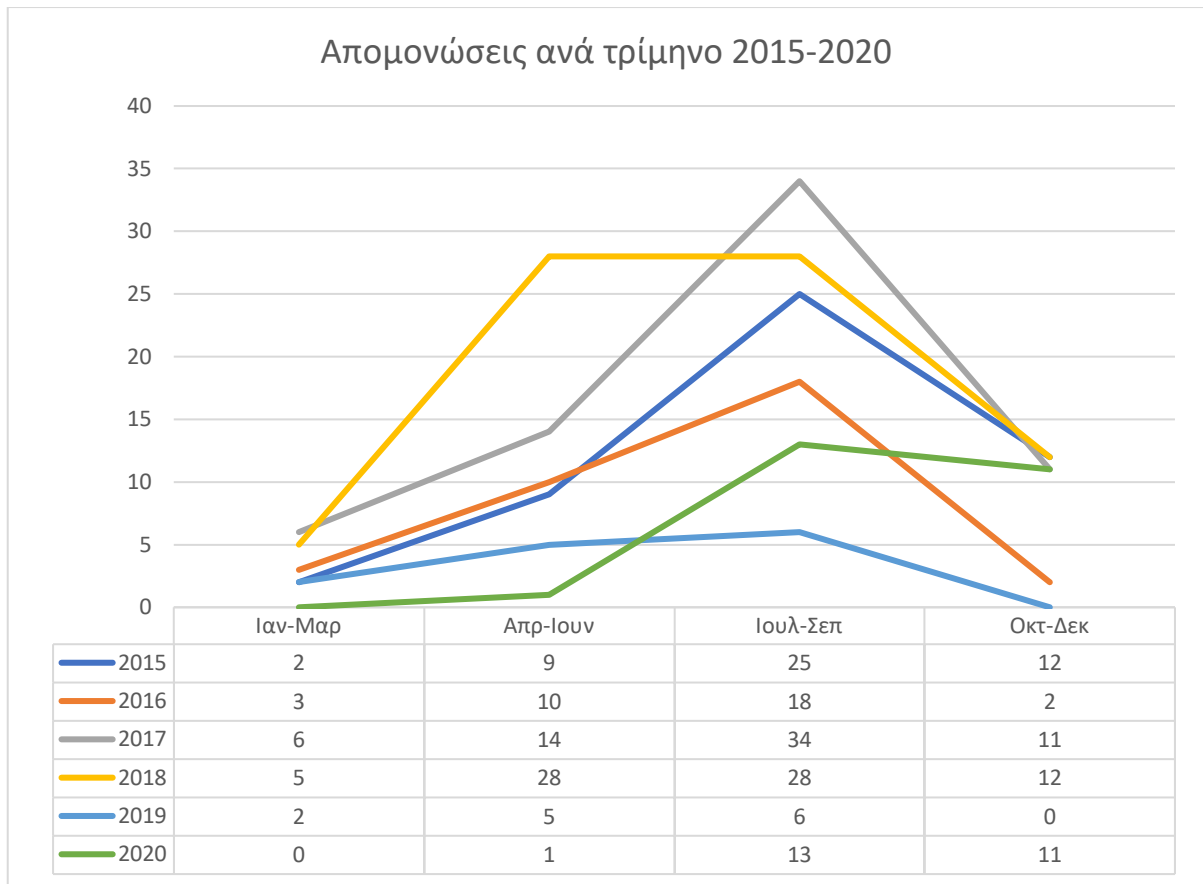


Πίνακας 1. Απομονώσεις *Salmonella* Typhimurium στην Ελλάδα. Από το 2015 ως το 2018 υπήρχε μια σχετική αύξηση στα κρούσματα, με απότομη μείωση το 2019 και μια καινούρια αν και μικρότερη αύξηση το 2020. Συνολικά στα έτη 2015-2020 απομονώθηκαν 281 στελέχη του υπό εξέταση ορότυπου.



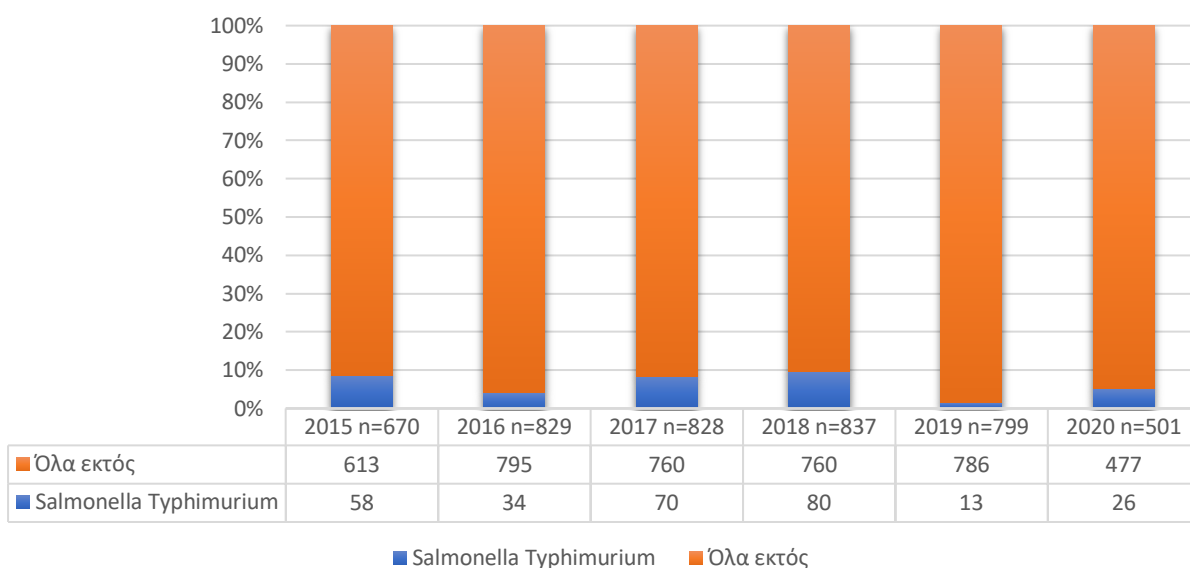
Πίνακας 2. Απομονώσεις *Salmonella* Typhimurium στην ΕΕ/ΕΟΧ. Από την μείωση το 2016 σε σχέση με το 2015 υπήρχε μια σχετική σταθερότητα στα κρούσματα μέχρι το 2019 με μια μεγάλη μείωση να συνέβη το 2020. Σε αυτά τα 6 χρόνια απομονώθηκαν συνολικά 57067 στελέχη αυτού του ορότυπου.





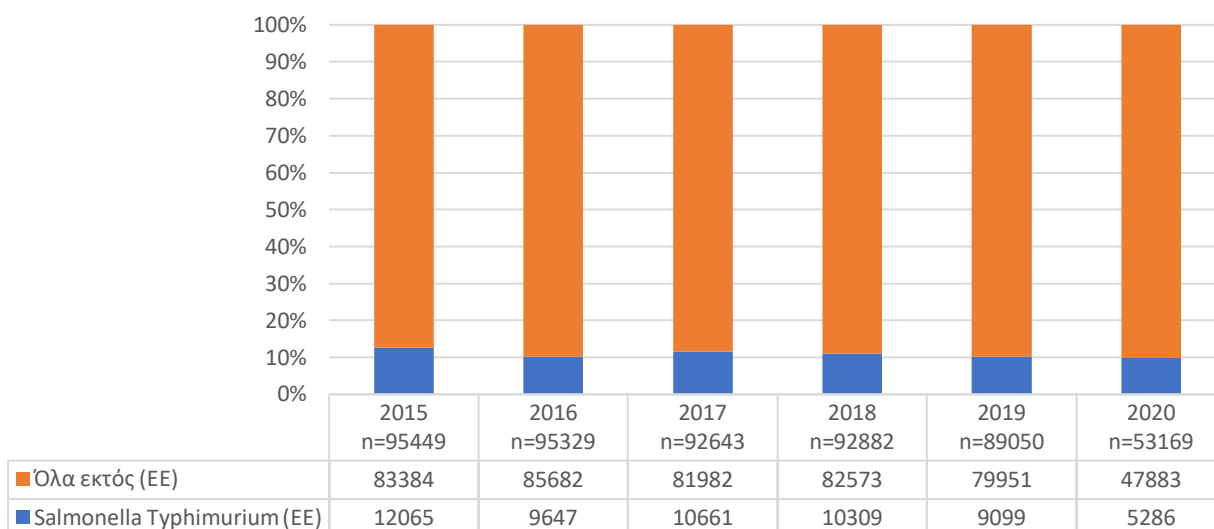
Πίνακας 3. Απομονώσεις *Salmonella Typhimurium* στην Ελλάδα ανά τρίμηνο για τα έτη 2015-2020. Ο αριθμός απομονώσεων *Salmonella Typhimurium* ακολουθεί κυκλική πορεία στη διάρκεια του έτους εμφανίζοντας αύξηση από το πρώτο ως το τρίτο τρίμηνο και στη συνέχεια μείωση ως τέλος του έτους.

### Απομονώσεις *Salmonella Typhimurium* σε σχέση με συνολικές απομονώσεις

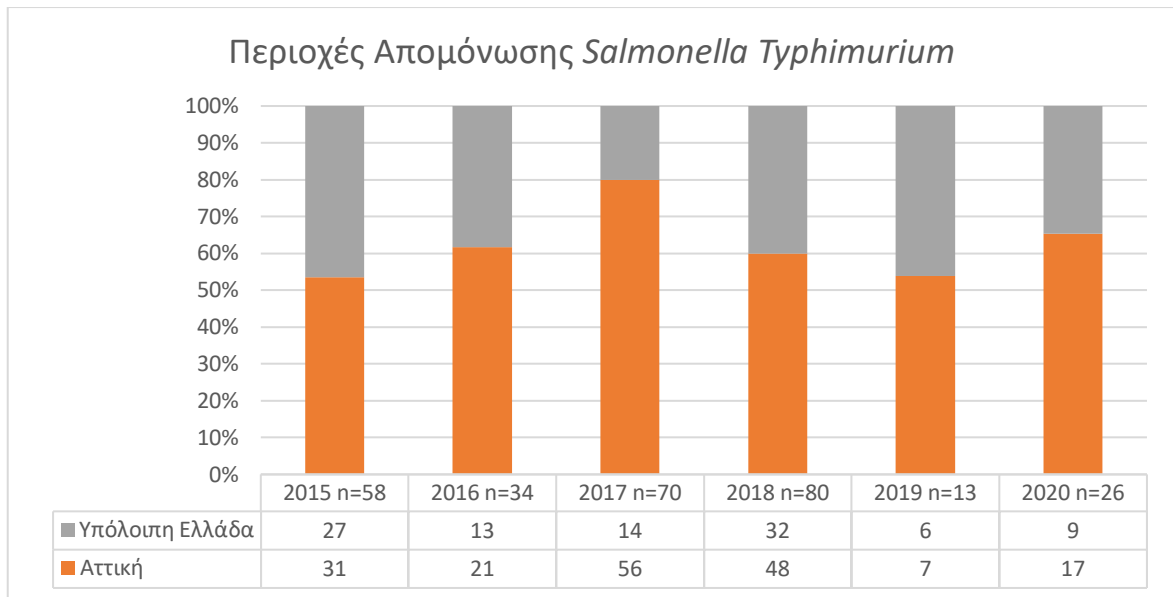


Πίνακας 4. Ποσοστό απομονώσεων *Salmonella Typhimurium* σε σχέση με τις συνολικές απομονώσεις *Salmonella* στην Ελλάδα για τα έτη 2015-2020. Το ποσοστό απομόνωσης μένει σταθερό γύρω στο 5-10% κάθε χρόνο με εξαίρεση το 2019

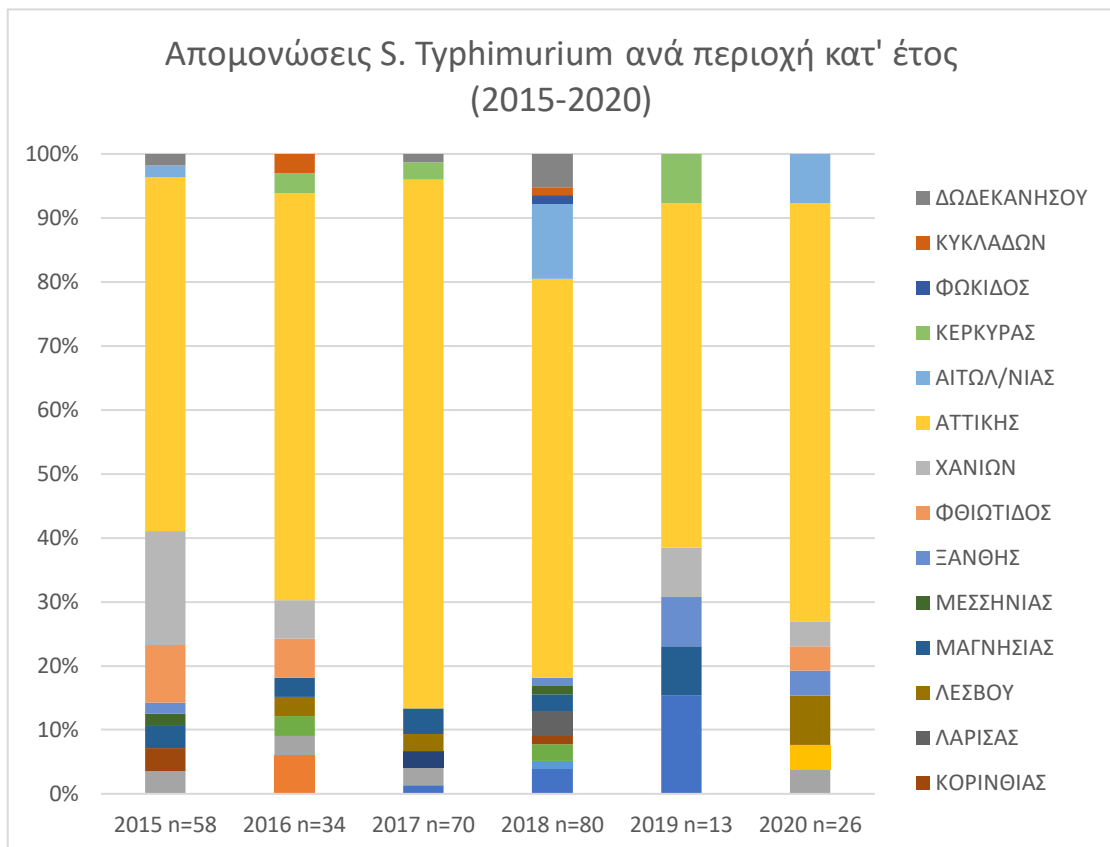
### Απομονώσεις *Salmonella Typhimurium* σε σχέση με συνολικές απομονώσεις - ΕΟΧ



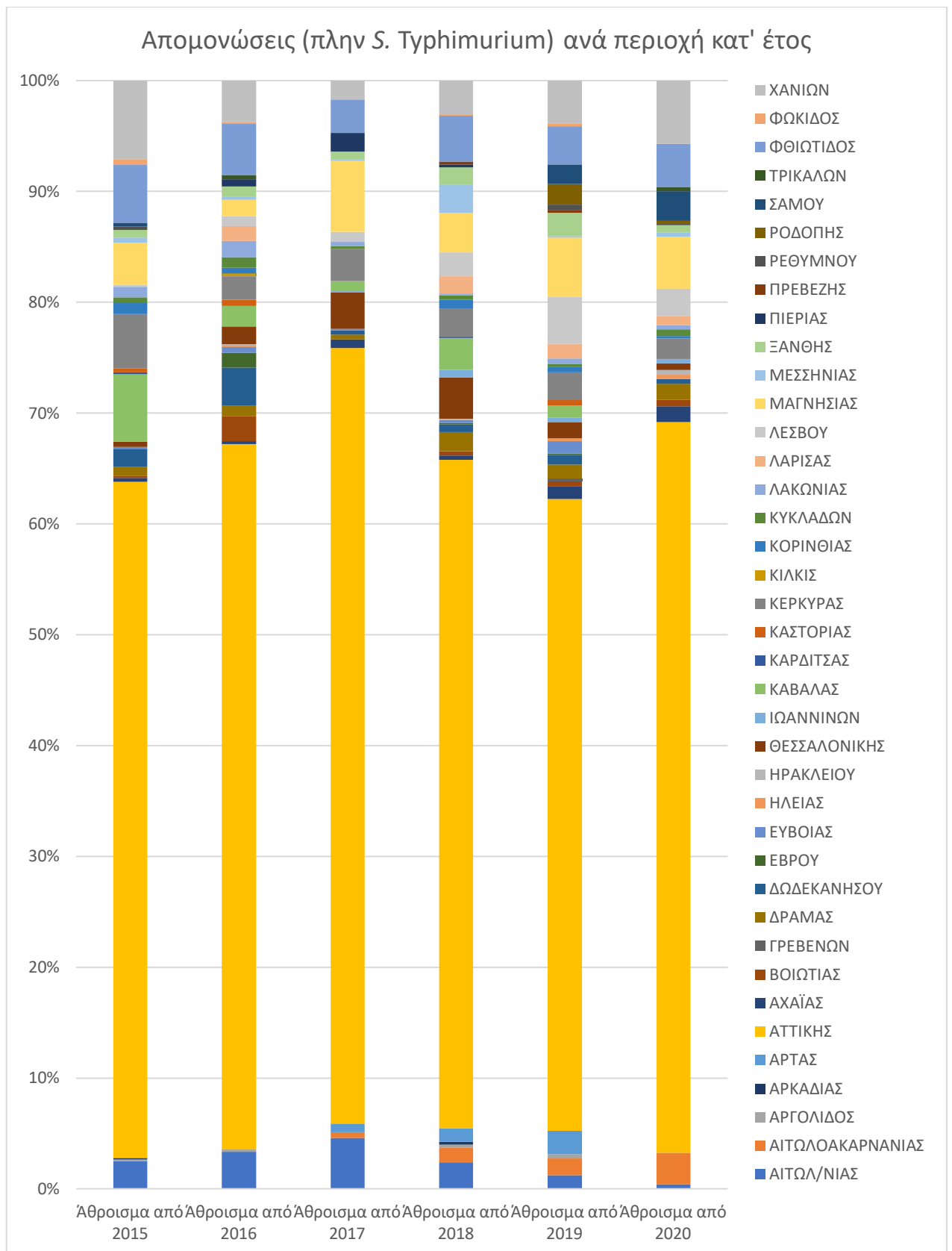
Πίνακας 5. Ποσοστό απομονώσεων *Salmonella Typhimurium* σε σχέση με τις συνολικές απομονώσεις *Salmonella* στον ΕΟΧ για τα έτη 2015-2020. Το ποσοστό απομόνωσης μένει σταθερό γύρω στο 10% κάθε χρόνο.



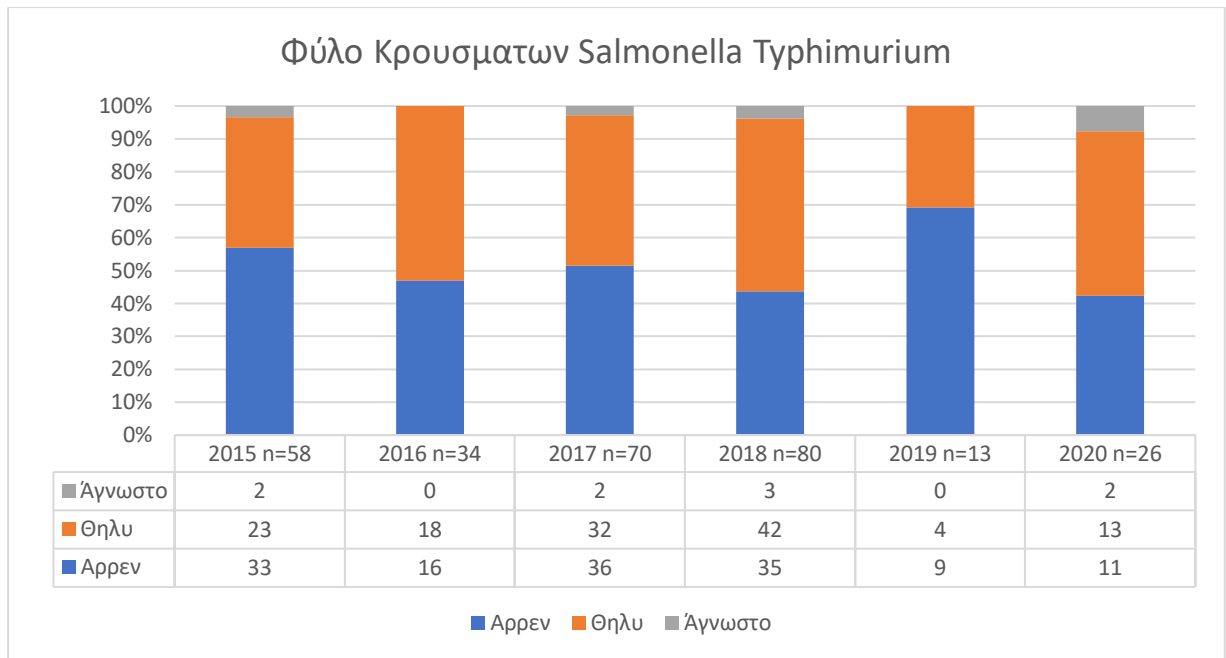
Πίνακας 6. Περιοχές όπου απομονώθηκε *Salmonella Typhimurium* στην Ελλάδα 2015-2020. Συγκρίνονται η Αττική σε σχέση με όλες τις υπόλοιπες περιφέρειες. Η περιοχή της Αττικής, έχοντας μεγάλο μέρος του πληθυσμού της Ελλάδας συγκεντρωμένο, εμφανίζει κάθε χρόνο τουλάχιστον τις μισές (50-80%) απομονώσεις *Salmonella Typhimurium*.



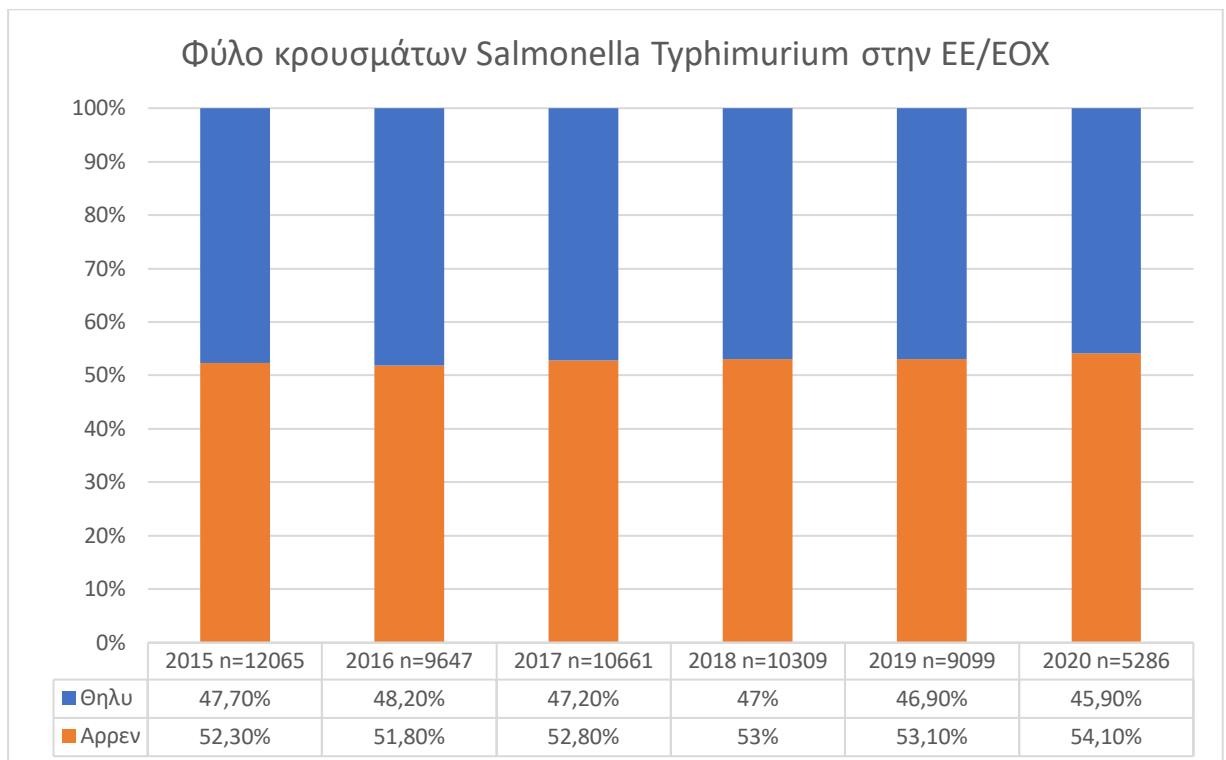
Πίνακας 7. Ποσοστά απομόνωσης *Salmonella Typhimurium* ανά νομό στην Ελλάδα, 2015-2020. Πέρα από την σταθερή εμφάνιση της περιοχής της Αττικής, δεν φαίνεται να υπάρχει σταθερότητα στον αριθμό των απομονώσεων στις υπόλοιπες περιοχές της χώρας.



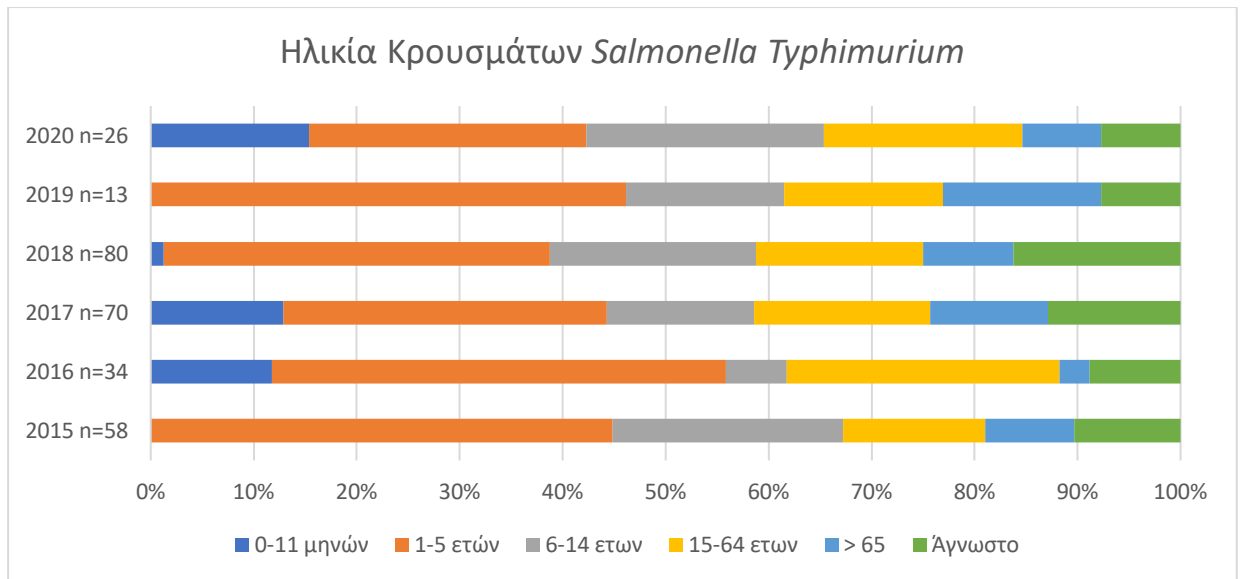
Πίνακας 8. Ποσοστά απομόνωσης *Salmonella* εκτός *Typhimurium* ανά νομό, 2015-2020. Σε αυτήν την περίπτωση, εμφανίζεται μια σταθερότητα στις απομονώσεις *Salmonella* sp., εκτός από την Αττική και στις περιοχές των Χανίων, Φθιώτιδας, Ξάνθης, Μαγνησίας με σχετικά σταθερό ποσοστό σε κάθε έτος.



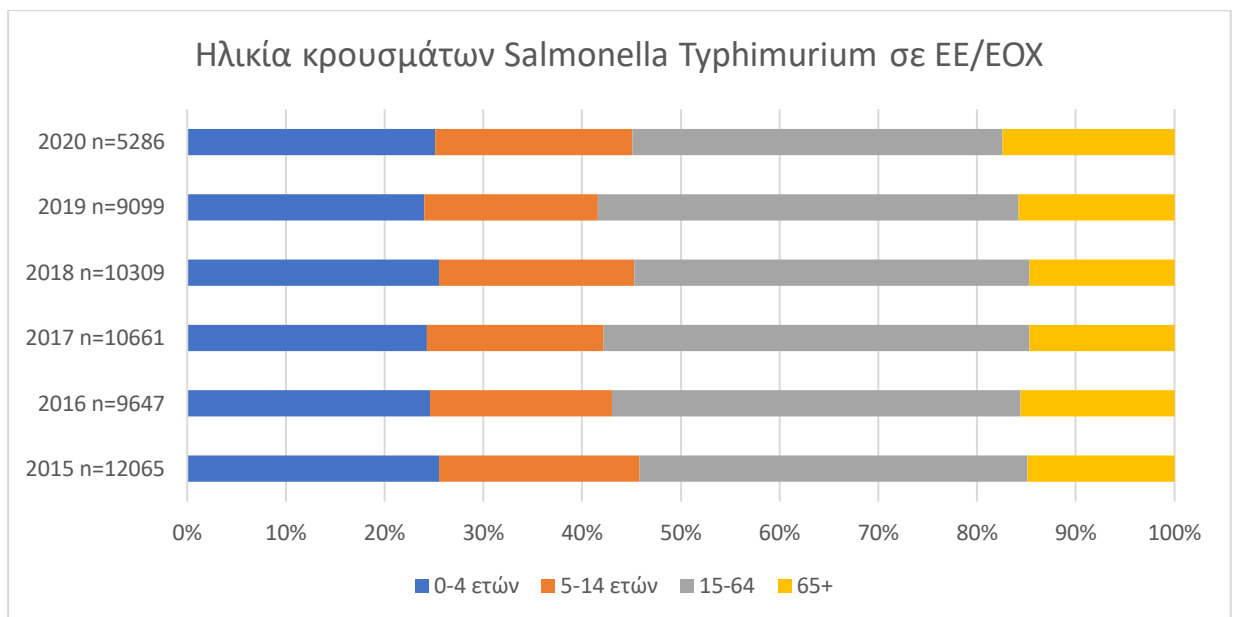
Πίνακας 9. Φύλο κρουσμάτων *Salmonella* Typhimurium ανά έτος, 2015-2020. Από τα παρακολουθούμενα έτη δεν υπάρχει υπεροχή του ενός φύλου έναντι του άλλου όσον αφορά τις απομονώσεις.



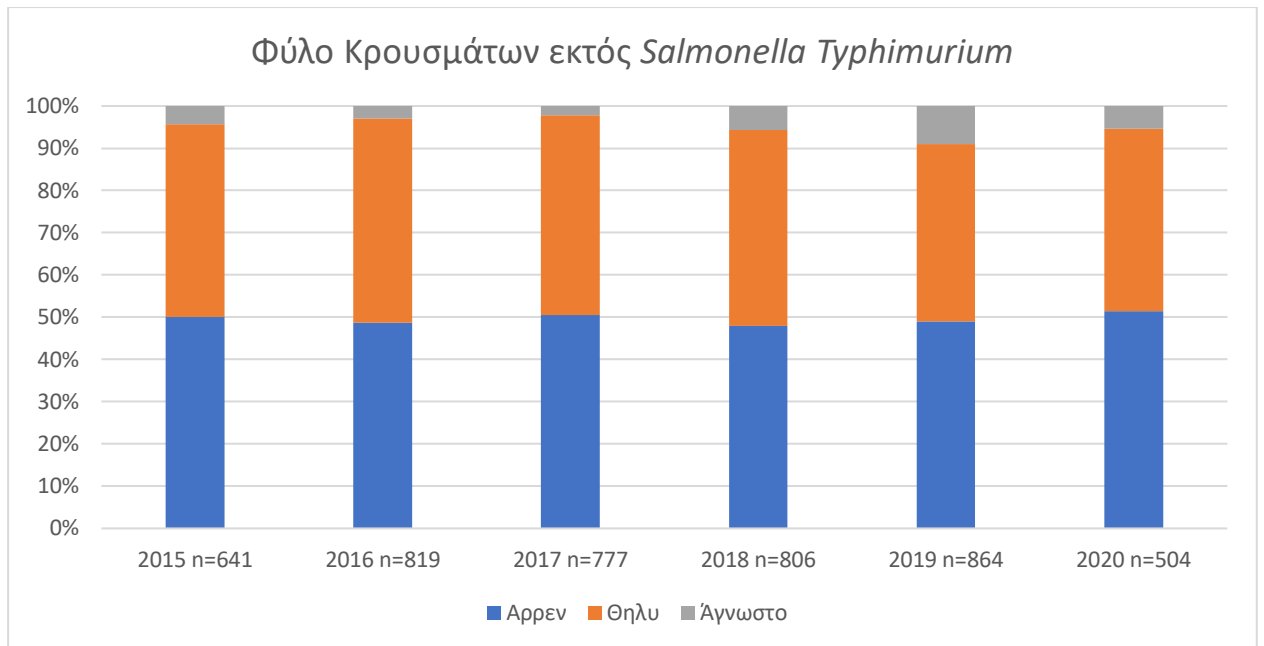
Πίνακας 10. Φύλο κρουσμάτων *Salmonella* Typhimurium στην ΕΕ/ΕΟΧ ανά έτος, 2015-2020. Με μικρές διαφορές ανά έτος τα κρούσματα σε άρρενες ασθενείς έχουν την πλειοψηφία στις απομονώσεις, ενώ φαίνεται μια μικρή τάση περαιτέρω αύξησης του ποσοστού κρουσμάτων σε άρρενες, ανά έτος.



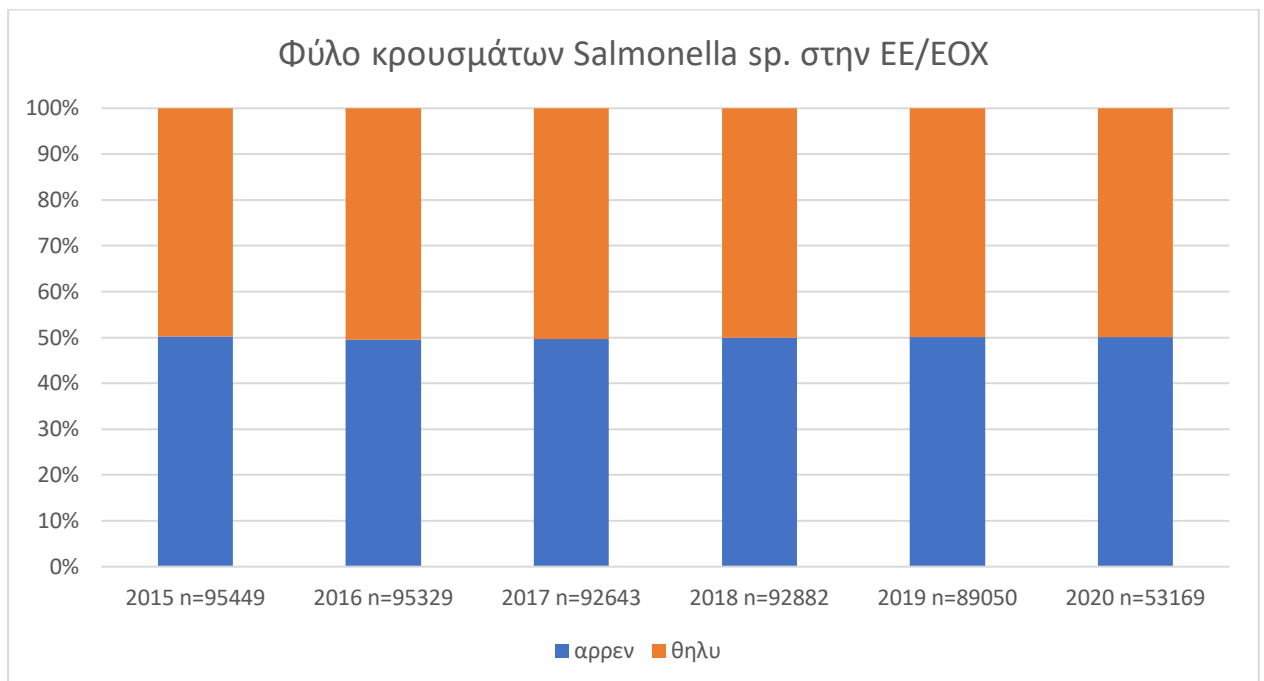
Πίνακας 11. Ηλικία Κρουσμάτων *Salmonella* Typhimurium ανά έτος, 2015-2020. Μεγαλύτερη συχνότητα απομόνωσης υπάρχει σε ασθενείς 1-5 ετών, ακολουθούμενη από την ηλικιακή ομάδα 15-64 ετών.



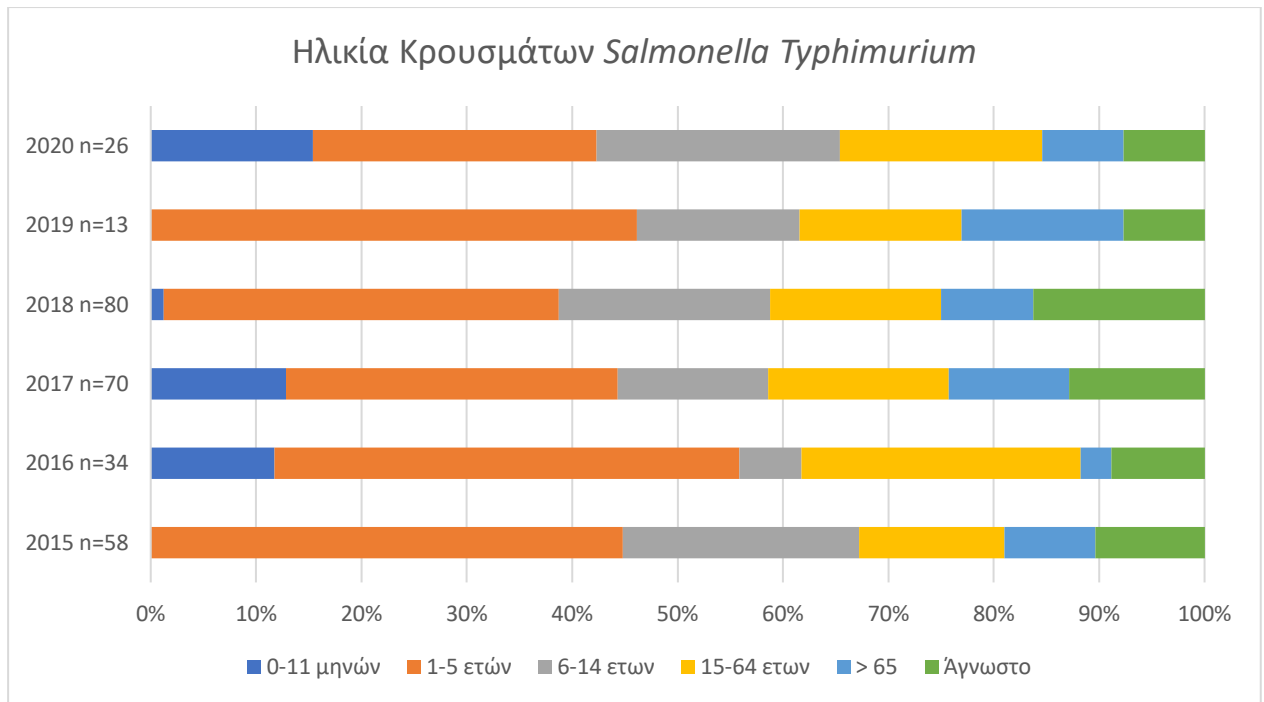
Πίνακας 12. Ηλικία Κρουσμάτων *Salmonella* Typhimurium στην ΕΕ/ΕΟΧ ανά έτος, 2015-2020. Οι διακυμάνσεις ανά ηλικιακή ομάδα και ανά έτος είναι χωρίς μεγάλες διαφορές ανά έτος. Μεγαλύτερη εμφάνιση κρουσμάτων υπάρχει στις ηλικίες 15-64, ακολουθούμενες από τις ηλικίες 0-4 ετών.



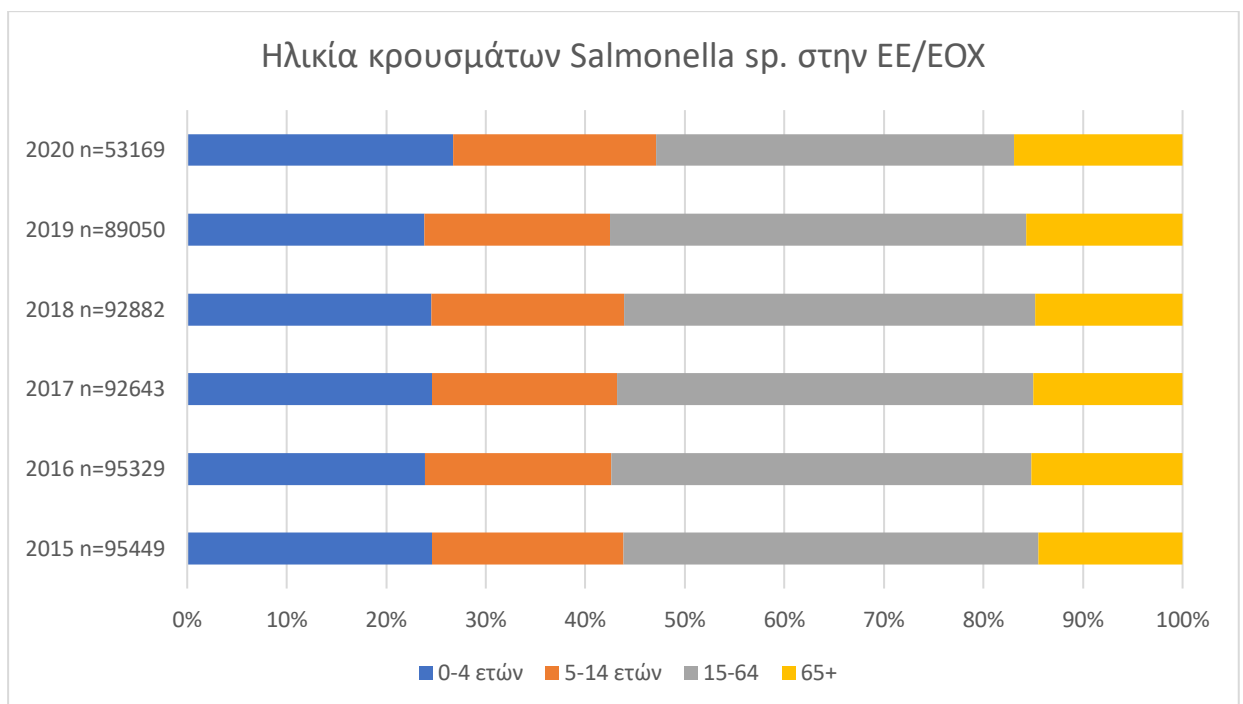
Πίνακας 13. Φύλο Κρουσμάτων *Salmonella* εκτός της *Typhimurium* ανά έτος, 2015-2020. Υπάρχει μια μικρή αλλά σταθερή σε κάθε έτος υπεροχή στην απομόνωση *Salmonella sp.* από αρρνες ασθενείς.



Πίνακας 14. Φύλο Συνολικών Κρουσμάτων *Salmonella sp.* στην ΕΕ/ΕΟΧ ανά έτος, 2015-2020. Στο σύνολο των καταγεγραμμένων κρουσμάτων *Salmonella*, υπάρχει ισορροπία όσον αφορά το φύλο των ασθενών με την διαφορά να κυμαίνεται το πολύ μέχρι 1%.

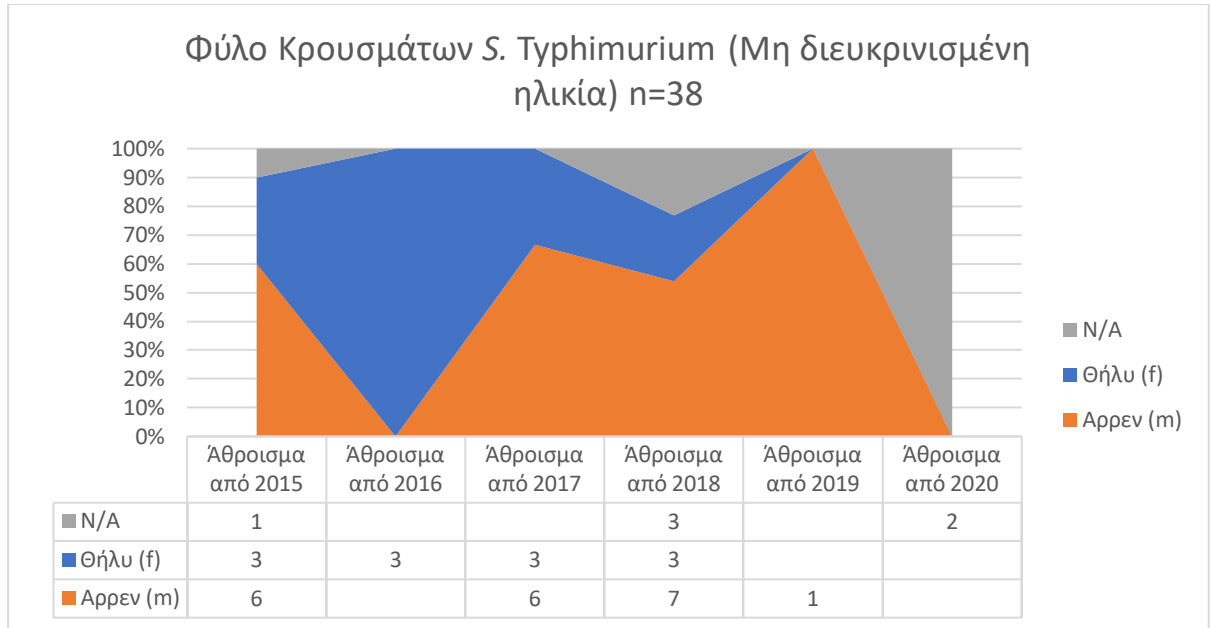


Πίνακας 15 Ηλικία Κρουσμάτων *Salmonella* εκτός της *Typhimurium* ανά έτος, 2015-2020. Όπως και ειδικά στα αποτελέσματα της *Salmonella Typhimurium*, το μεγαλύτερο ποσοστό απομονώσεων *Salmonella sp.* γίνεται από ασθενείς με ηλικία από 1-5 έτη, ακολουθούμενες από αυτές ασθενών με ηλικία 15-64 ετών.

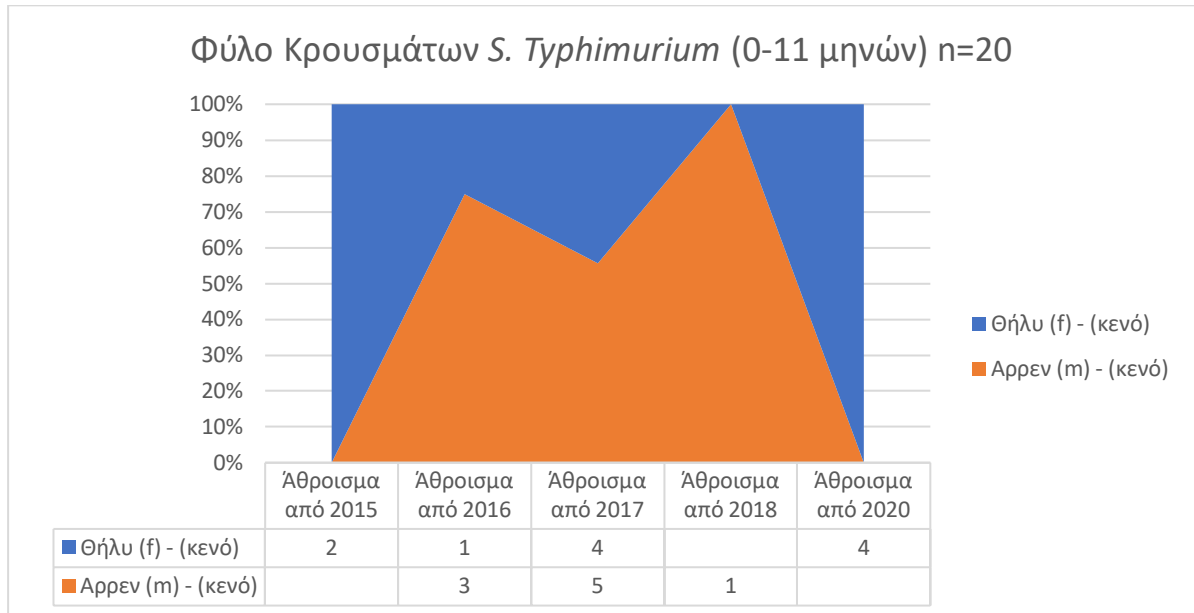


Πίνακας 16. 17 Ηλικία Κρουσμάτων *Salmonella sp.* Στην ΕΕ/ΕΟΧ ανά έτος, 2015-2020. Όπως και με το φύλο, έτσι και με την ηλικία των κρουσμάτων στην Ευρώπη, τα ποσοστά ανάμεσα στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μένουν σταθερά στα υπό εξέταση έτη χωρίς να παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις.

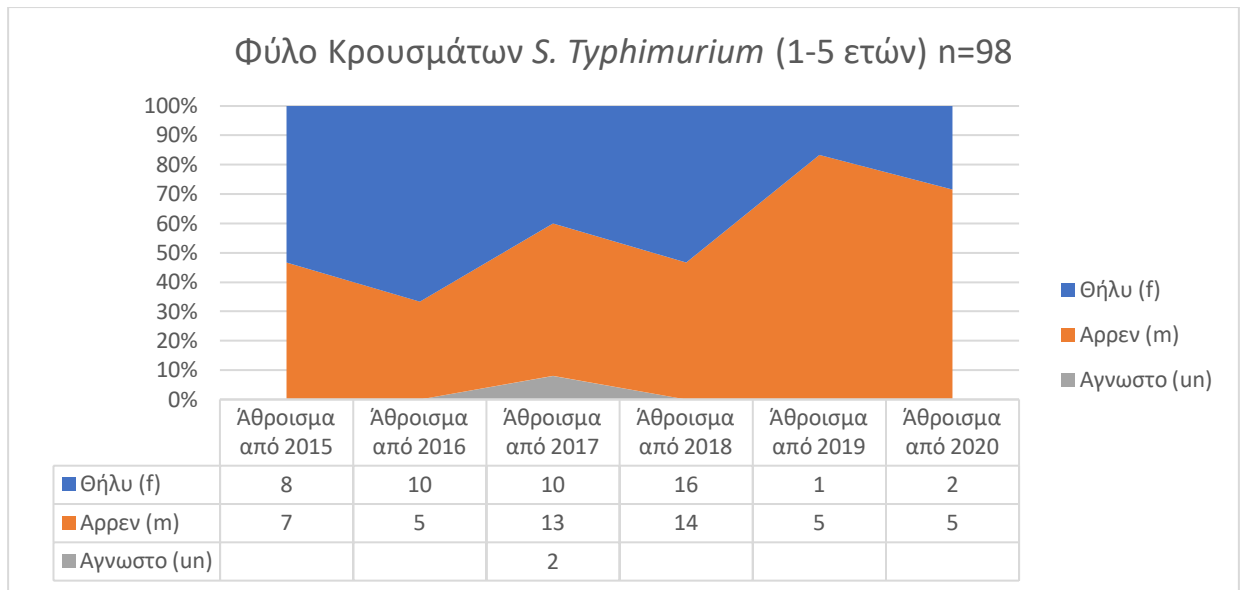




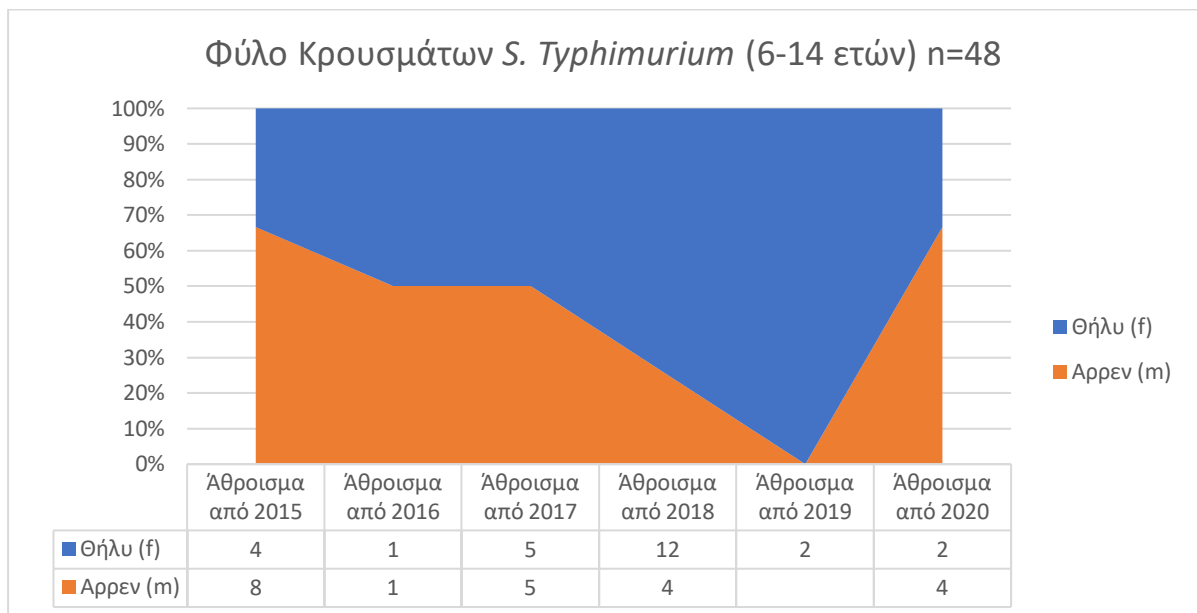
Πίνακας 18. Φύλο κρουσμάτων *Salmonella Typhimurium* ανά έτος, με άγνωστη την ηλικία του ασθενούς, 2015-2020. Σε κρούσματα που δεν είναι γνωστή η ηλικία δεν υπάρχει κάποια σαφή προτίμηση στο φύλο ανά έτος.



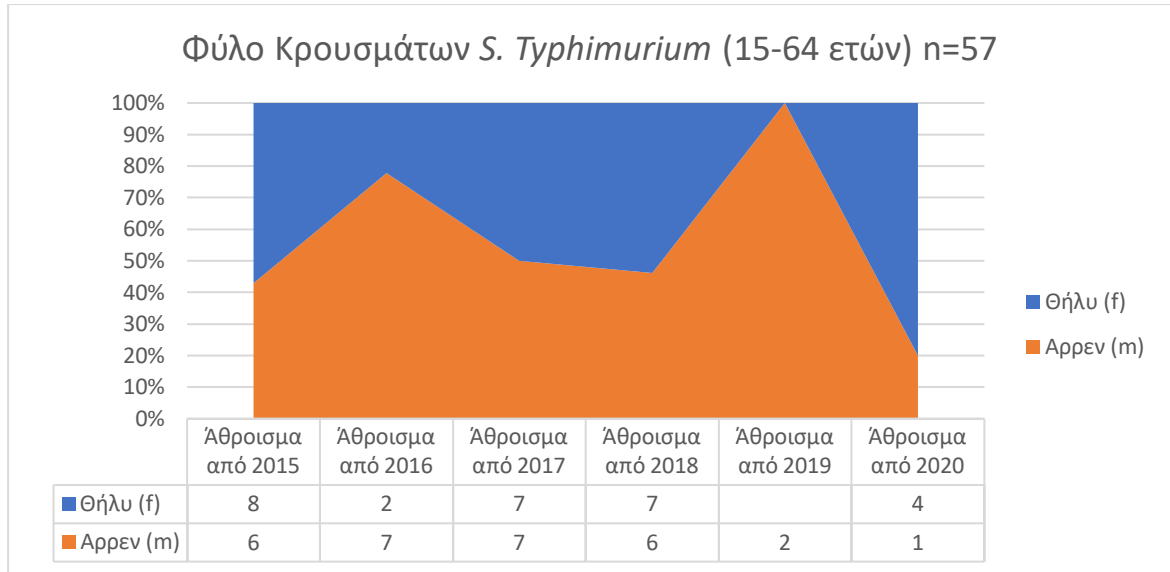
Πίνακας 19. Φύλο κρουσμάτων *Salmonella Typhimurium* ανά έτος, με ηλικία ασθενούς 0-11 μηνών, 2015-2020. Το 2015 και το 2020 τα κρούσματα ήταν αποκλειστικά σε θηλυκά βρέφη με τα υπόλοιπα χρόνια να υπάρχει προτίμηση σε αρρενες. Το 2019 δεν καταγράφηκαν κρούσματα σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.



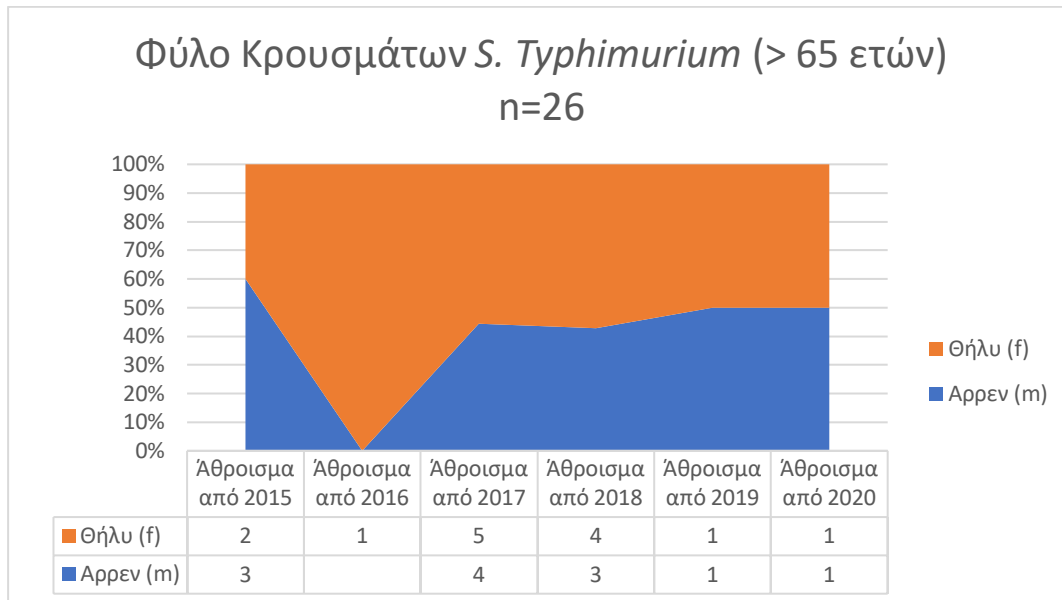
Πίνακας 20. Φύλο κρουσμάτων *Salmonella Typhimurium* ανά έτος, με ηλικία ασθενούς 1-5 ετών, 2015-2020. Εδώ υπάρχει μια σαφή υπεροχή σε αρρνες με αυξανόμενο ποσοστό εμφάνισης ανά έτος σε σχέση με θήλειες ασθενείς.



Πίνακας 21. Φύλο κρουσμάτων *Salmonella Typhimurium* ανά έτος, με ηλικία ασθενούς 6-14 ετών, 2015-2020. Στις ηλικίες αυτές υπάρχει μια σχετική ισορροπία ανάμεσα στα δύο φύλα με εξαίρεση το 2019, όπου τα καταγεγραμμένα κρούσματα ήταν λίγα σε απόλυτο αριθμό.

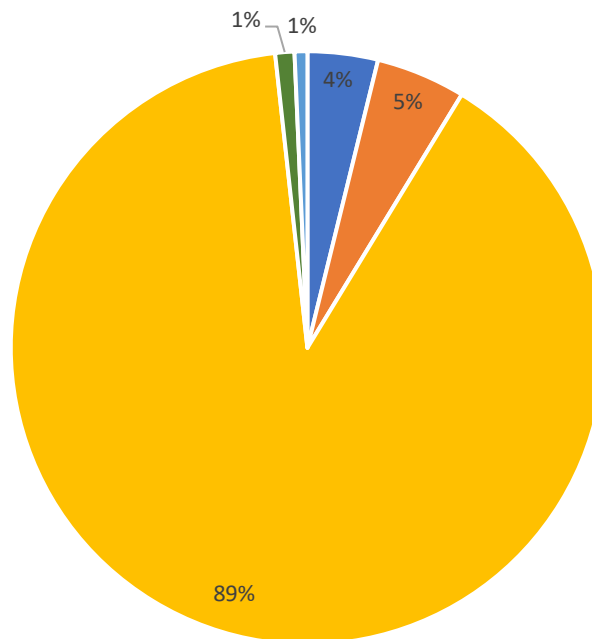


Πίνακας 22. Φύλο κρουσμάτων *Salmonella Typhimurium* ανά έτος, με ηλικία ασθενούς 15-64 ετών, 2015-2020 Σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα εμφανίζεται μια ελαφριά υπεροχή σε άρρενες ασθενείς, με τα έτη 2016 και 2019 να έχουν αρκετά μεγαλύτερο ποσοστό κρουσμάτων. Το 2020 ήταν η μόνη χρονιά από όσες παρακολουθούνται όπου οι θήλεις ασθενείς ήταν περισσότεροι σε αριθμό από τους άρρενες.



Πίνακας 23 Φύλο κρουσμάτων *Salmonella Typhimurium* ανά έτος, με ηλικία ασθενούς άνω των 65 ετών, 2015-2020. Με εξαίρεση το 2016 όπου υπήρχαν αποκλειστικά κρούσματα σε θήλεις ασθενείς, υπάρχει μια ισορροπία στα φύλα στα υπόλοιπα έτη.

### Τύπος Δείγματος από το οποίο απομονώθηκε *Salmonella Typhimurium* (2015-2020) n=281

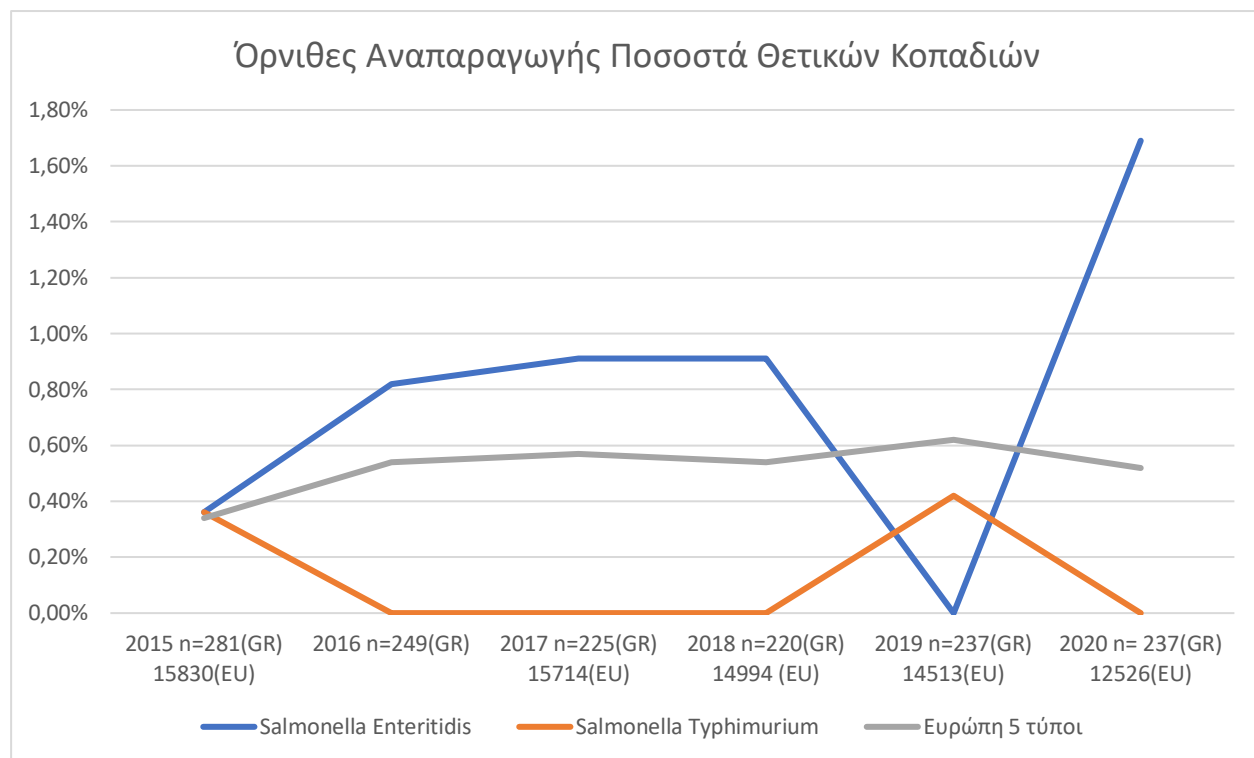


■ Αίμα (bl) ■ Άλλο (ot) ■ Κόπρανα (st) ■ Ούρα (ur) ■ Πύο (ps)

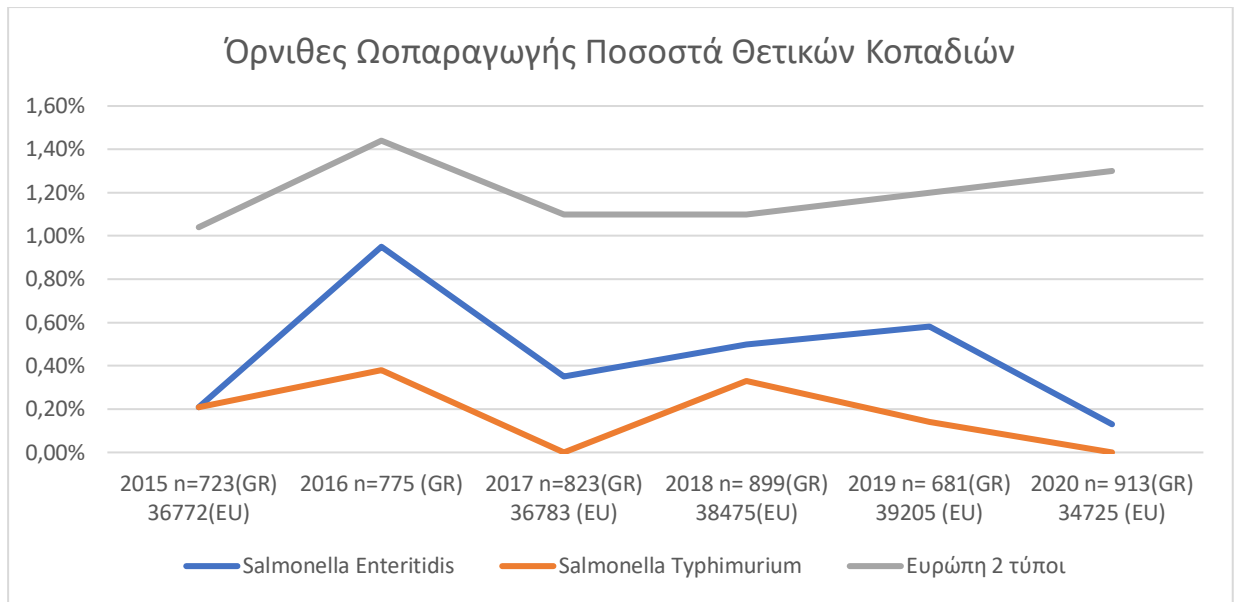
Πίνακας 24. Ποσοστό δειγμάτων από το οποίο απομονώθηκε *Salmonella Typhimurium*, συνολικές απομονώσεις, 2015-2020. Στο μεγαλύτερο ποσοστό *Salmonella Typhimurium* απομονώθηκε από κόπρανα.

## 5.2. Δεδομένα από σμήνη πουλερικών σε Ελλάδα και Ευρώπη, 2015-2020

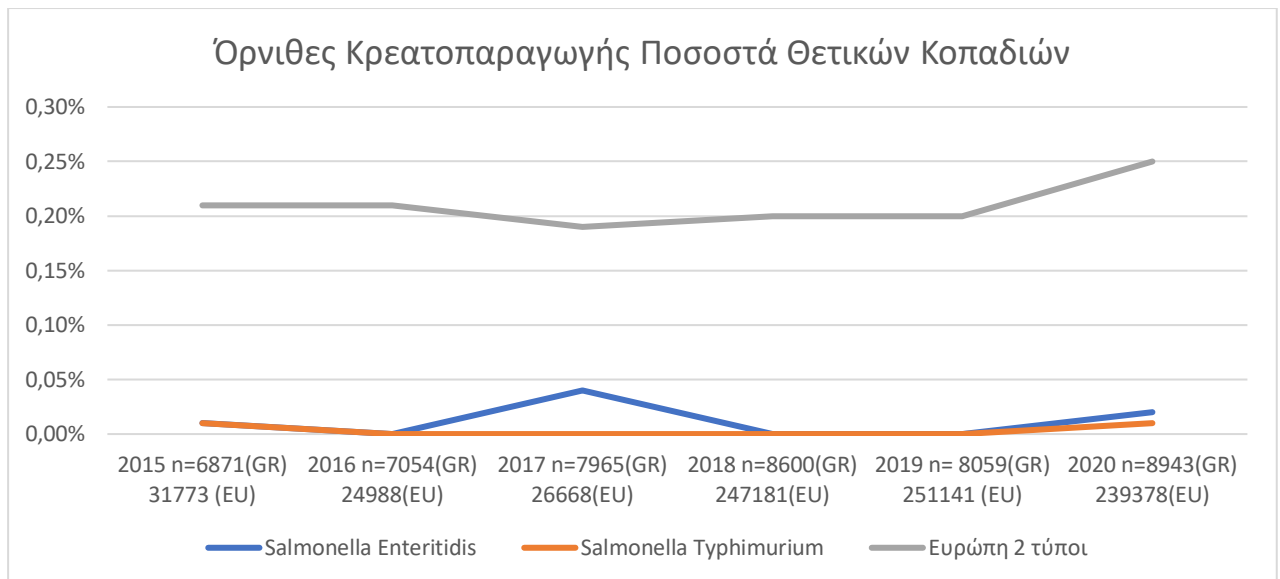
Στους παρακάτω πίνακες που αφορούν κοπάδια πουλερικών δίνεται και ο αριθμός των κοπαδιών που ελέγχθηκαν σε επίπεδο ευρωπαϊκό (EU) και ελληνικό (GR)



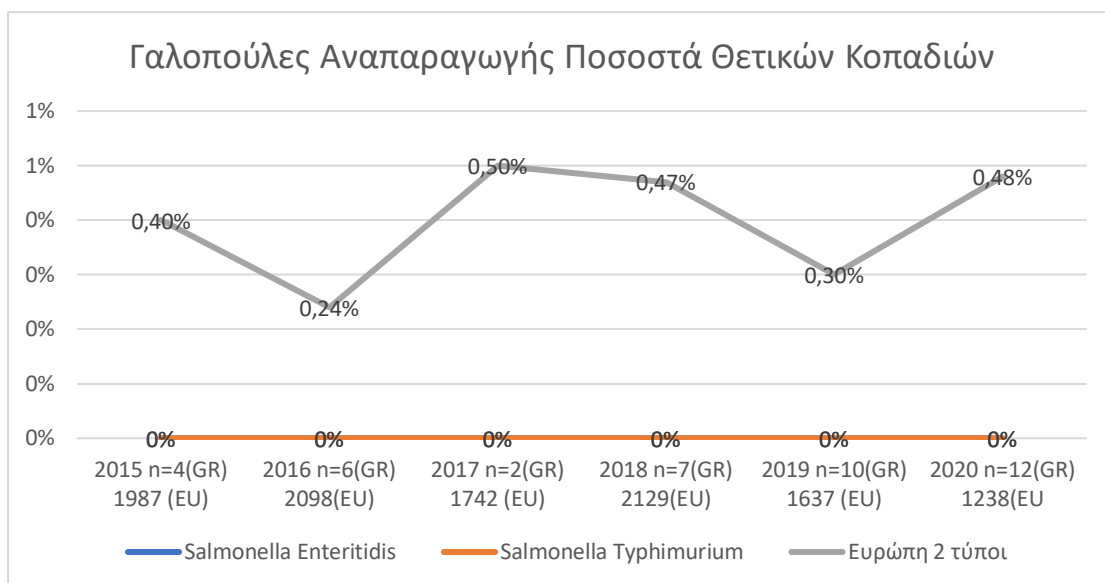
Πίνακας 25. Όρνιθες Αναπαραγωγής, ποσοστά Θετικών κοπαδιών για *Salmonella* Enteritidis και Typhimurium στην Ελλάδα καθώς και ποσοστά των 5 ελεγχόμενων τύπων συνολικά στην Ευρώπη ανά έτος. Οι 5 τύποι που ελέγχονται συγκεκριμένα είναι οι *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Hadar, *Salmonella* Typhimurium (συμπεριλαμβάνεται και η μονοφασική) και η *Salmonella* Virchow. Το ποσοστά ανίχνευσης μένουν γενικά σταθερά στην Ευρώπη συνολικά, ενώ στην Ελλάδα η *Salmonella* Enteritidis εμφανίζει μια υπεροχή έναντι του μέσου όρου, με σχεδόν τριπλάσιο ποσοστό το 2020, ενώ αντίθετα η *Salmonella* Typhimurium εμφανίζεται πολύ σπανιότερα μόνο σε 2 από τα 6 χρόνια μελέτης. Για το 2016 δεν υπάρχει ακριβής αριθμός των κοπαδιών που ελέγχθηκαν σε επίπεδο ΕΕ/ΕΟΧ.



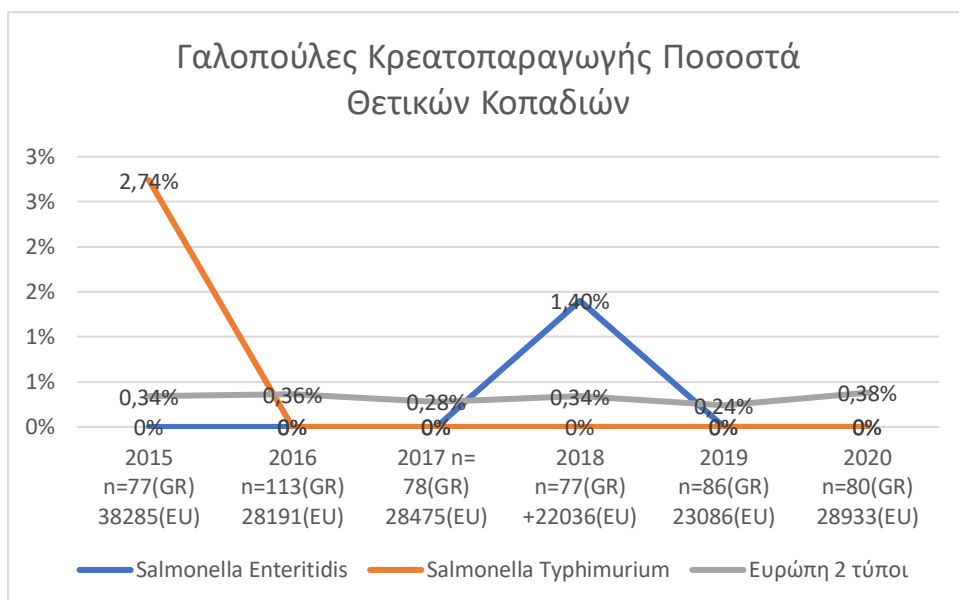
Πίνακας 26. Όρνιθες Ωοπαραγωγής, ποσοστό Θετικών κοπαδιών για *Salmonella* Enteritidis και Typhimurium στην Ελλάδα καθώς και ποσοστά των 2 ελεγχόμενων τύπων συνολικά στην Ευρώπη ανά έτος. Στην Ευρώπη το ποσοστό θετικών κοπαδιών κυμαίνεται μεταξύ 1-1,5% για τα χρόνια μελέτης, ενώ στην Ελλάδα τα ποσοστά και για τους δύο τύπους είναι χαμηλότερα. Για το 2016 πάλι δεν υπάρχει σύνολο κοπαδιών που ελέγχθηκαν σε ευρωπαϊκό επίπεδο.



Πίνακας 27. Όρνιθες Κρεατοπαραγωγής, ποσοστό Θετικών κοπαδιών για *Salmonella* Enteritidis και Typhimurium στην Ελλάδα καθώς και ποσοστά των 2 ελεγχόμενων τύπων συνολικά στην Ευρώπη ανά έτος. Στην Ευρώπη υπάρχει κάθε έτος ένα ποσοστό 0,20-025% των ελεγχόμενων κοπαδιών που εμφανίζονται θετικά για τα 2 υπό εξέταση στελέχη. Στην Ελλάδα η εμφάνιση θετικών σμηνών είναι σπάνια με τον κάθε τύπο να εμφανίζεται σε 3 και 2 έτη αντίστοιχα από τα 6 έτη μελέτης.

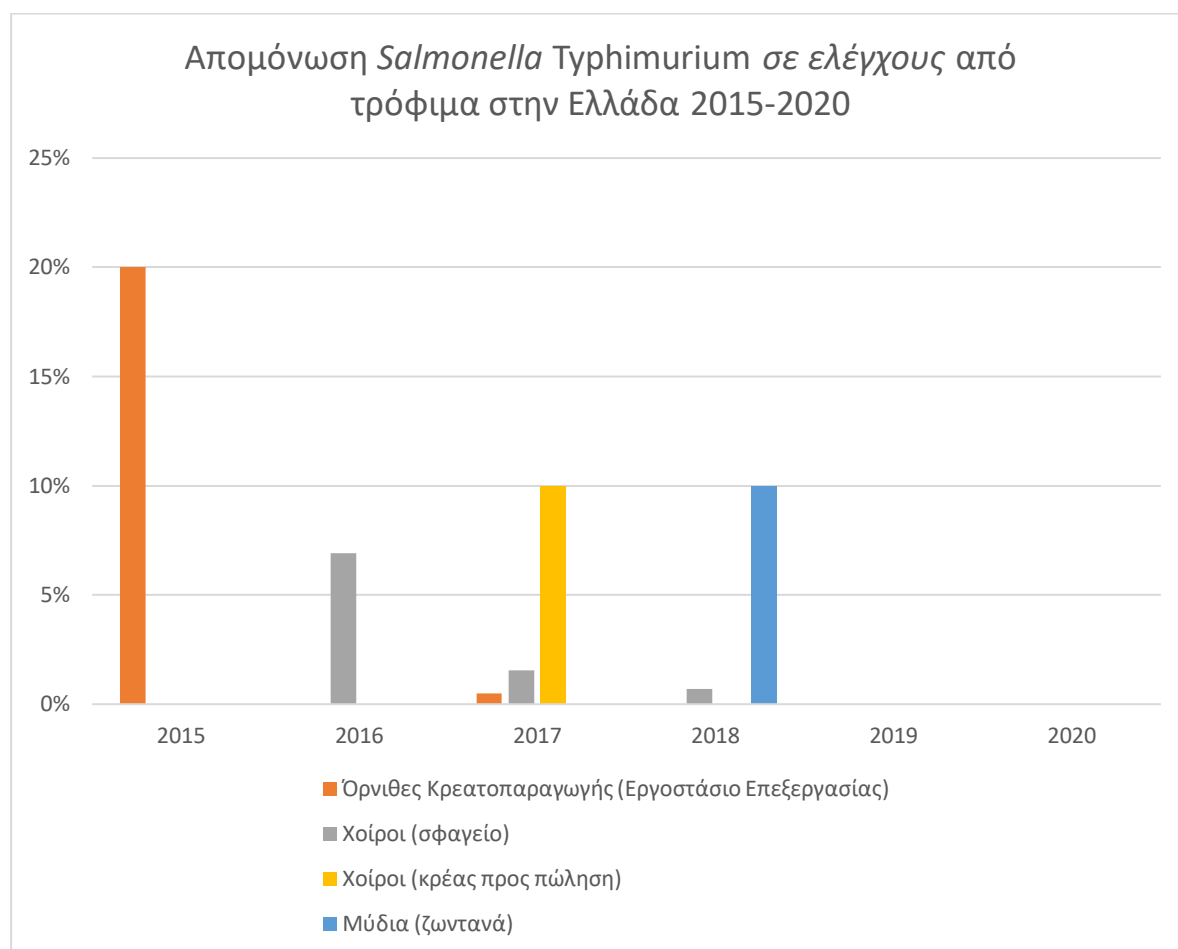


Πίνακας 28. Γαλοπούλες Αναπαραγωγής, ποσοστό Θετικών κοπαδιών για *Salmonella* Enteritidis και Typhimurium στην Ελλάδα καθώς και ποσοστά των 2 ελεγχόμενων τύπων συνολικά στην Ευρώπη ανά έτος. Στην Ευρώπη υπάρχει κάθε χρόνο ένα ποσοστό κοπαδιών γαλοπουλών αναπαραγωγής μέχρι 0,5% που εμφανίζεται θετικό για τους 2 υπό εξέταση ορότυπους. Στην Ελλάδα δεν έχει γίνει απομόνωση κατά τα εξεταζόμενα έτη.



Πίνακας 29. Γαλοπούλες Κρεατοπαραγωγής, ποσοστό Θετικών κοπαδιών για *Salmonella* Enteritidis και Typhimurium στην Ελλάδα καθώς και ποσοστά των 2 ελεγχόμενων τύπων συνολικά στην Ευρώπη ανά έτος. Ενώ στην Ευρώπη υπάρχει ένα σταθερό ποσοστό εμφάνισης θετικών κοπαδιών 0,3-0,4%, στην Ελλάδα ο κάθε τύπος έχει εμφανιστεί ξεχωριστά ο καθένας μόνο μια φορά στα έτη που εξετάζονται. Το ποσοστό θετικότητας ήταν αρκετά υψηλότερο από το στόχο κι έτσι η Ελλάδα το 2015 και 2018 δεν έφτασε τον στόχο που είχε τεθεί για την *Salmonella* Enteritidis και Typhimurium αντίστοιχα.

### 5.3. Απομόνωση σε τρόφιμα

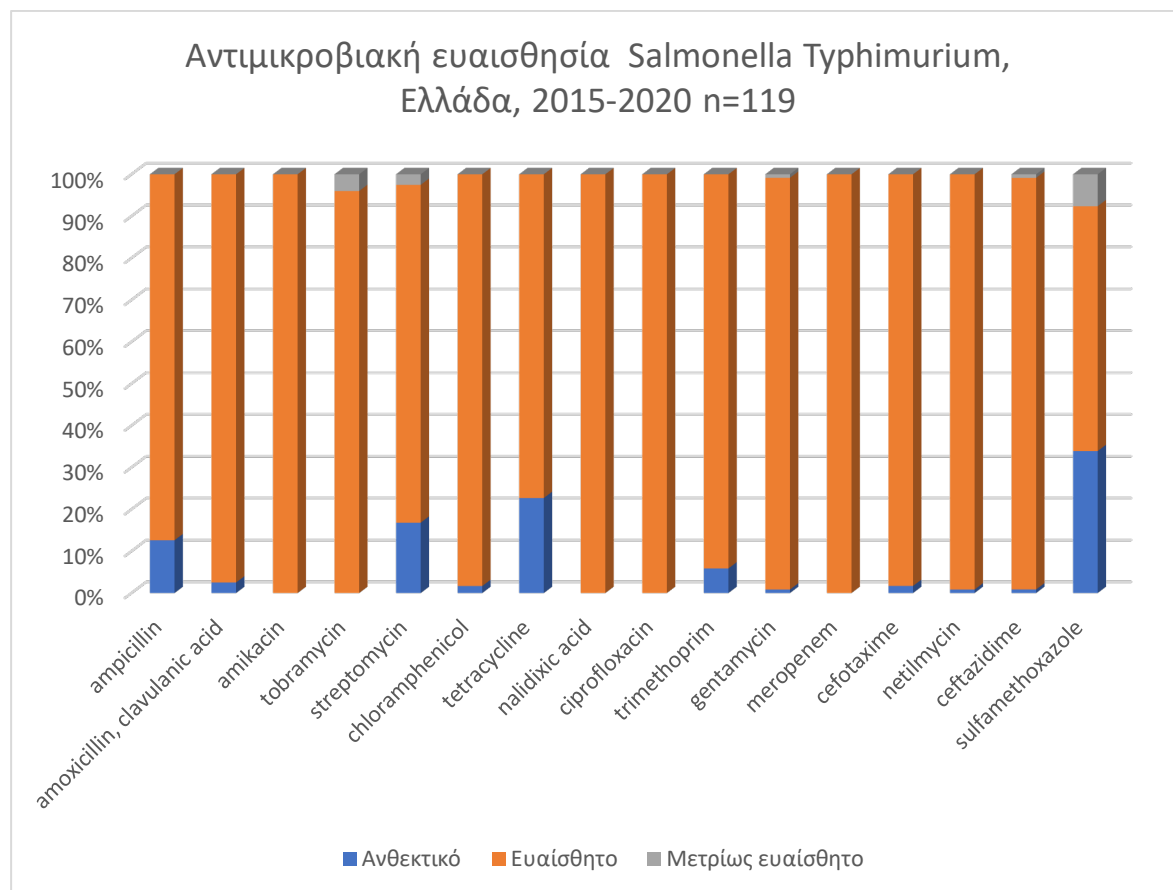


Πίνακας 30. Σύνολο ποσοστών απομόνωσης *Salmonella* Typhimurium σε σχέση με το σύνολο του εξετασθέντος δείγματος ανά έτος. Στα 6 έτη που εξετάζονται, *Salmonella* Typhimurium έχει ταυτοποιηθεί σε 4 είδη τροφίμων. Το 2015 θρέθηκαν θετικά 4 από 20 δείγματα κρέατος ορνίθων κρεατοπαραγωγής. Το 2016 ήταν θετικά 2 από 29 δείγματα χοίρων. Το 2017 εμφανίστηκε σε όρνιθες ήταν 1 δείγμα από 200, σε δείγμα χοίρων 1 από 64, ενώ 1 από 10 δείγματα κρέατος χοίρου προς πώληση εμφανίστηκε θετικό για *Salmonella* Typhimurium. Το 2018 υπήρχε 1 περιστατικό σε ζωντανά μύδια από σύνολο 10 δειγμάτων, ενώ υπήρχε και 1 από 140 δείγματα θετικό από κρέας χοίρου. Το 2019 και 2020 δεν ανιχνεύθηκε *Salmonella* Typhimurium σε ελέγχους τροφίμων.

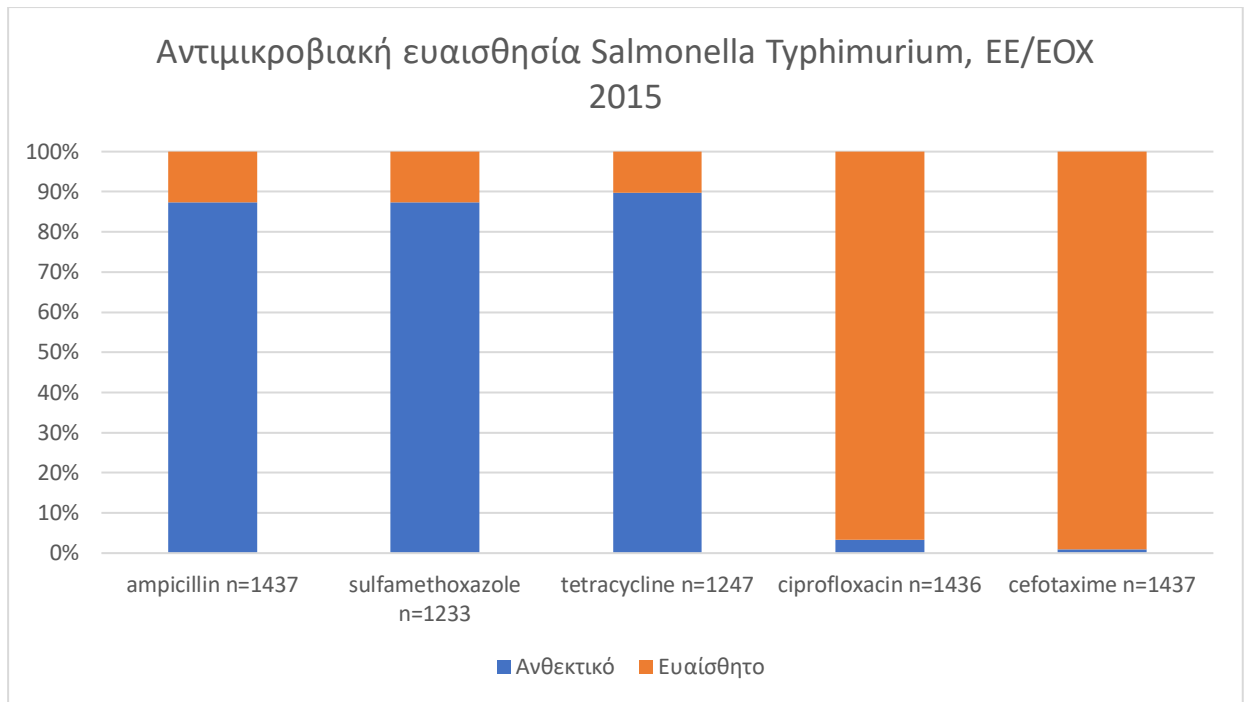
**Σημείωση:** Το ποσοστά που εμφανίζονται στον πίνακα 30 αφορούν το ποσοστό θετικών δειγμάτων για *Salmonella* Typhimurium, σε πολύ στοχευμένο και συγκεκριμένο είδος δείγματος που ελεγχόταν κάθε φορά. Οι έλεγχοι που διενεργούνται κάθε έτος ανέρχονται σε χιλιάδες.



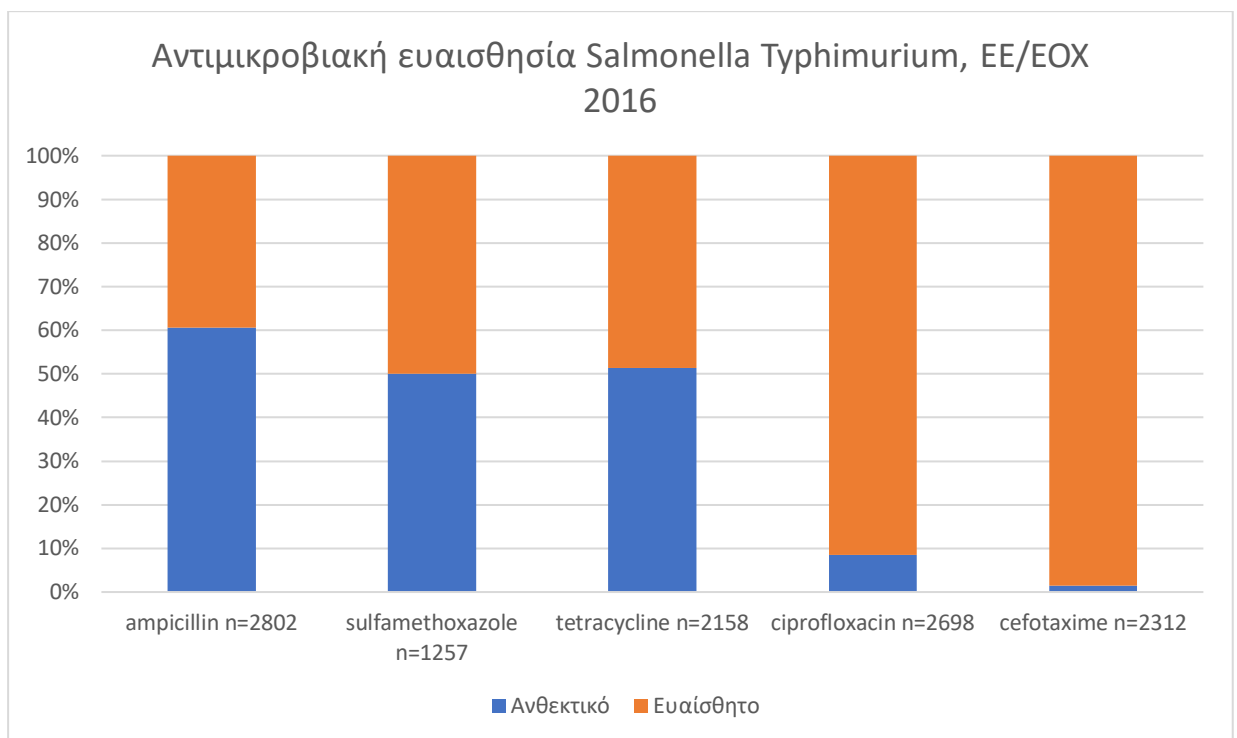
#### 5.4. Αντιμικροβιακή αντοχή *Salmonella* Typhimurium στην Ελλάδα και στην Ευρώπη τη περίοδο 2015-2020



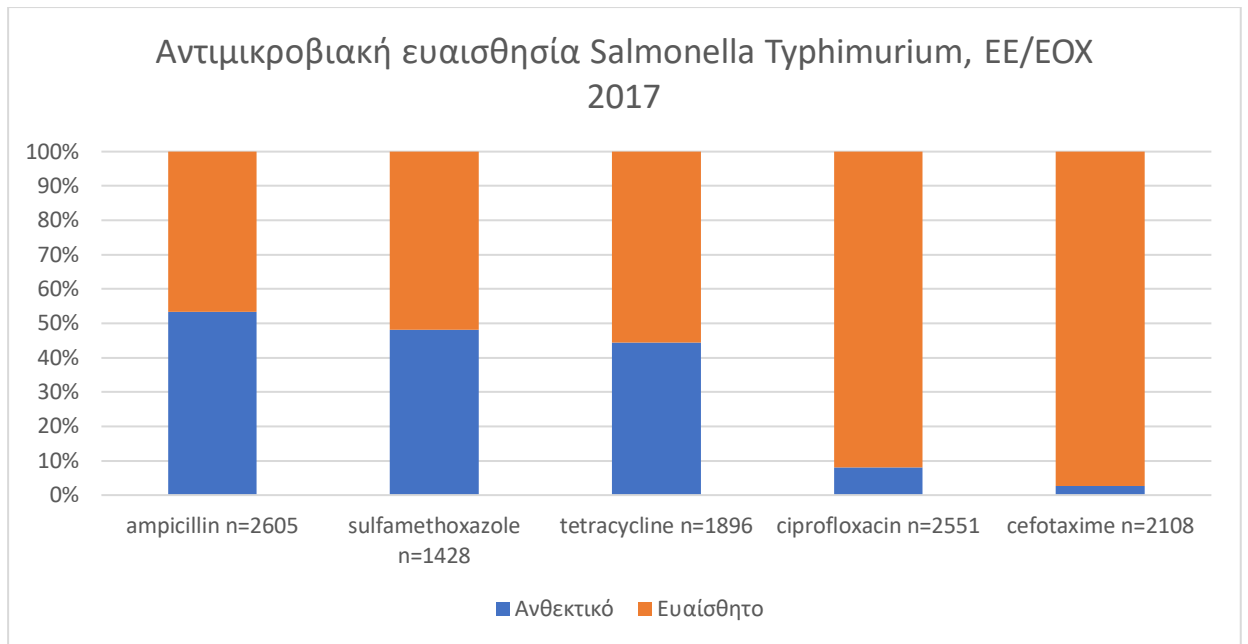
Πίνακας 31. Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε στελέχη *Salmonella* Typhimurium που απομονώθηκαν στην Ελλάδα κατά τα έτη 2015-2020. Η *Salmonella* Typhimurium (όχι η μονοφασική) παρουσιάζει αρκετά μεγάλη ευαισθησία στα αντιβιοτικά σε μόλις 4 από τα 16 εξεταζόμενα αντιβιοτικά να εμφανίζουν συνολικά αντοχή μεγαλύτερη από 10%. 5 από τα 16 αντιβιοτικά προκαλούν ευαισθησία σε όλα τα υπό εξέταση στελέχη, με τα υπόλοιπα αντιβιοτικά να προκαλούν αντοχές σε ποσοστό μέχρι 5% των στελεχών. Λόγω μικρού αριθμού των απομονώσεων *Salmonella* Typhimurium η ευαισθησία μετρήθηκε συνολικά για τα 6 έτη και όχι ανά έτος.



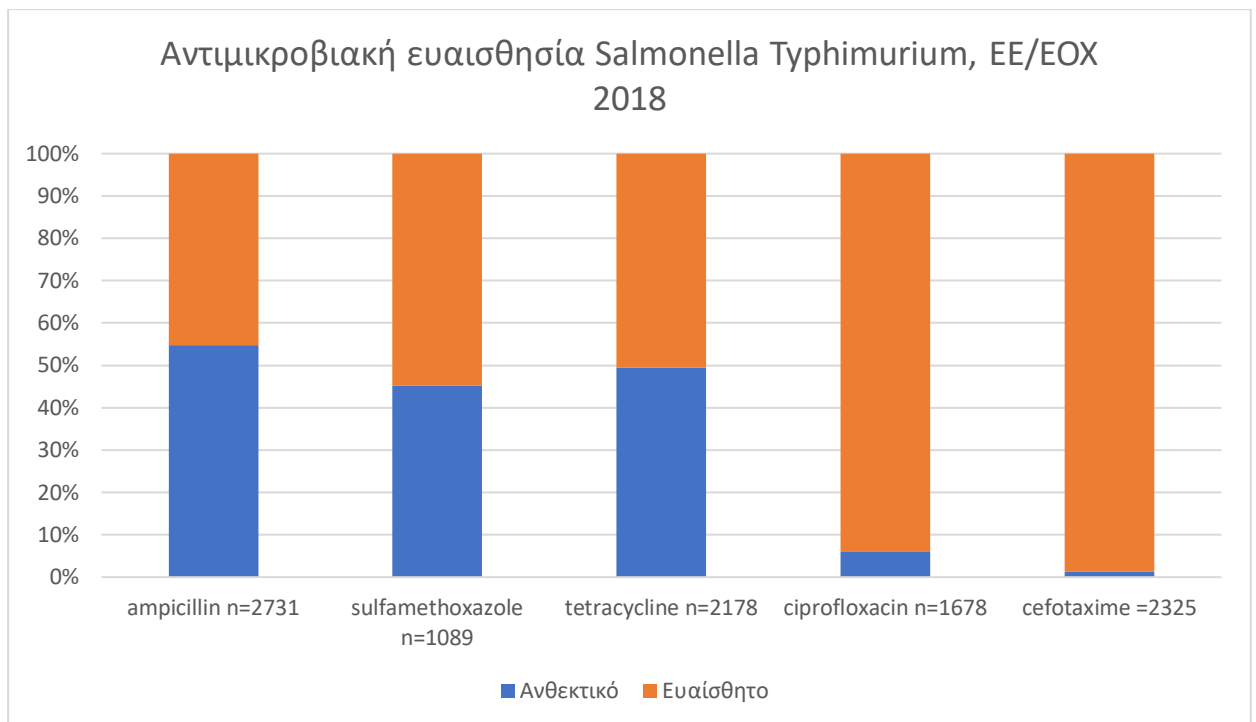
Πίνακας 32. Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε στελέχη *Salmonella* Typhimurium που απομονώθηκαν στην ΕΕ/ΕΟΧ το 2015. Συνολικά υπήρχε πολύ υψηλό ποσοστό αντοχής που κυμαίνονταν γύρω στο 90% για τα αντιβιοτικά αμπικιλίνη, σουλφαμεθοξαζόλη και τετρακυκλίνη.



Πίνακας 33. Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε στελέχη *Salmonella* Typhimurium που απομονώθηκαν στην ΕΕ/ΕΟΧ το 2016. Τα ποσοστά για τα 3 πρώτα αντιβιοτικά παρέμειναν και το 2016 σε πολύ υψηλά επίπεδα αν και η μείωση σε σχέση με το 2015 είναι αρκετά μεγάλη, από το 90% γύρω στο 50-60%. Αξιοσημείωτο είναι επίσης ο διπλασιασμός της αντοχής στη σιπροφλοξασίνη.

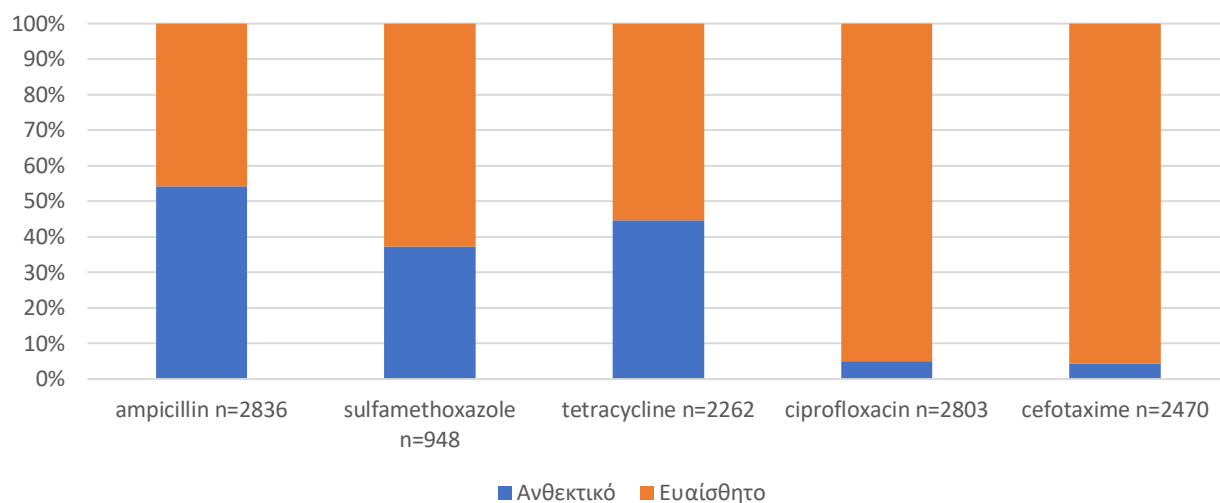


Πίνακας 34. Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε στελέχη *Salmonella* Typhimurium που απομονώθηκαν στην ΕΕ/ΕΟΧ το 2017. Η περαιτέρω μείωση της αντοχής στα τρία πρώτα αντιβιοτικά είναι εμφανής ακόμα με τα ποσοστά τους να κυμαίνονται γύρω στο 45-55%. Η σιπροφλοξασίνη παρουσιάζει στασιμότητα σε σχέση με το προηγούμενο έτος, και η κεφοταξίμη παραμένει σε χαμηλά επίπεδα αντοχής, κάτω από 3%.



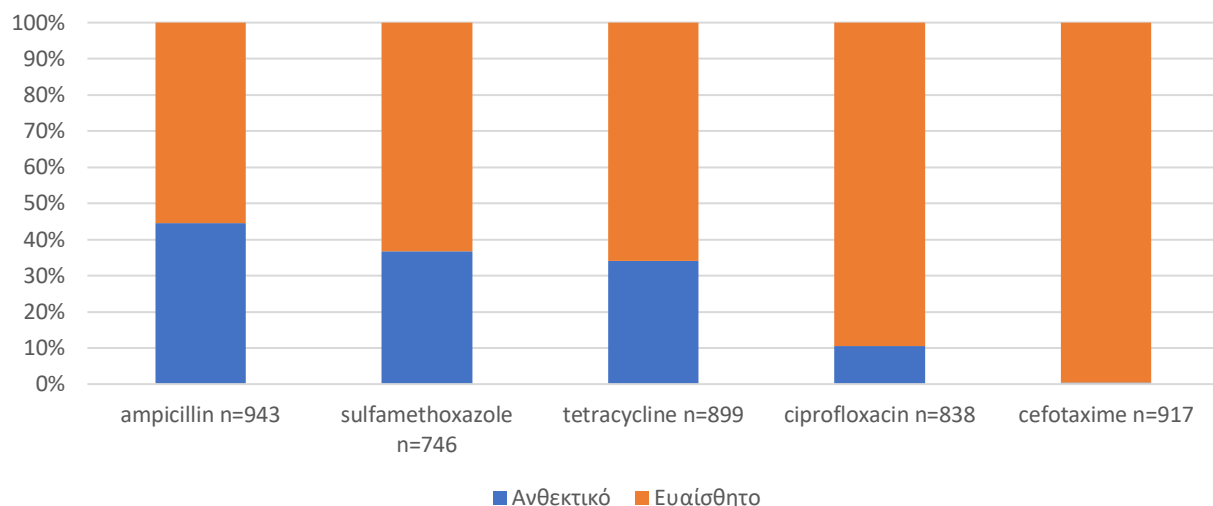
Πίνακας 35. Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε στελέχη *Salmonella* Typhimurium που απομονώθηκαν στην ΕΕ/ΕΟΧ το 2018. Σε σχέση με το 2017 υπάρχει μια σταθερότητα στην μικροβιακή αντοχή με μικρές διαφορές ανάμεσα στα αντιβιοτικά.

### Αντιμικροβιακή ευαισθησία *Salmonella Typhimurium*, ΕΕ/ΕΟΧ 2019



Πίνακας 36. Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε στελέχη *Salmonella Typhimurium* που απομονώθηκαν στην ΕΕ/ΕΟΧ το 2019. Σε αυτό το έτος εμφανίζεται μια μείωση στην αντοχή στη σουλφαμεθοξαζόλη σε ποσοστό κάτω από 40% από 45-50% τα προηγούμενα χρόνια, ενώ ταυτόχρονα εμφανίζεται υπερτριπλασιασμός στην αντοχή στην κεφοταξίμη με το ποσοστό της να φτάνει το 4,4%. Για τα υπόλοιπα αντιβιοτικά η αντοχή έμεινε στα ίδια επίπεδα με το προηγούμενο έτος.

### Αντιμικροβιακή ευαισθησία *Salmonella Typhimurium*, ΕΕ/ΕΟΧ 2020



Πίνακας 37. Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε στελέχη *Salmonella Typhimurium* που απομονώθηκαν στην ΕΕ/ΕΟΧ το 2020. Εδώ, με εξαίρεση τον διπλασιασμό του ποσοστού της αντοχής στην σπυροφλοξασίνη (γύρω στο 10%), παρατηρείται για πρώτη χρονιά από το 2016 μείωση στα ποσοστά αντοχής για τα υπόλοιπα αντιβιοτικά, με τα πρώτα 3 να έχουν ποσοστά 35-45% και για την κεφοταξίμη να εμφανίζεται αντοχή μόνο στο 0,5% των εξετασθέντων δειγμάτων *Salmonella Typhimurium*.

## 6.Συζήτηση

Συνοψίζοντας το σκοπό της παρούσας εργασίας, το αντικείμενο της μελέτης ήταν η Σαλμονέλα με εστίαση της έρευνας στον ορότυπο *Salmonella* Typhimurium κατά την περίοδο 2015-2020 στην Ελλάδα. Συγκεντρώθηκαν στοιχεία αναφορικά με τη μόλυνση των ανθρώπων τόσο στην Ελλάδα όσο και στην Ευρωπαϊκό χώρο. Μέσα από αυτή τη διαδικασία επιχειρήθηκε η εξαγωγή παρατηρήσεων και ορθών συμπερασμάτων, όπου αυτό ήταν δυνατό, σχετικά με τον τρόπο μετάδοσης του βακτηρίου καθώς και τις συνθήκες διαβίωσης που ευνοούν την ανάπτυξη και την μετάδοση του. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από δυο Ευρωπαϊκούς οργανισμούς την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) και το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ECDC), για τον ευρωπαϊκό χώρο, και μέσα από το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς για Σαλμονέλα/ Σιγκέλλα, για την χώρα μας.

### 6.1. Ελλάδα

Η διερεύνηση και εμβάθυνση στην υπό εξέταση περίοδο. Ο αριθμός απομονώσεων εμφανίζει έντονες αυξομειώσεις που δεν επιτρέπουν τη διατύπωση οποιασδήποτε εκτίμησης για τάσεις, είτε ανοδικής είτε καθοδικής. Αυτές οι έντονες αυξομειώσεις θα μπορούσαν να αποδοθούν στον μικρό σε απόλυτο επίπεδο αριθμό κρουσμάτων, που ευνοεί περιστασιακά ξεσπάσματα και πτώσεις. Μια άλλη ενδεχομένως πιθανή εξήγηση που άπτεται της κοινωνικής διάστασης του φαινομένου είναι ότι τα στοιχεία αφορούν δηλωμένα κρούσματα, επομένως υπάρχει ένας αριθμός κρουσμάτων που δεν καταγράφηκαν ποτέ γιατί αυτοί που μολύνθηκαν δεν εξετάστηκαν για αυτό. Η μόνη πτυχή που εμφανίζει μια τυποποιημένη συμπεριφορά είναι η εποχικότητα: τα κρούσματα κορυφώνονται το τρίτο τρίμηνο κάθε έτους, στο αμέσως επόμενο εμφανίζουν απότομη πτώση. Τα κρούσματα ανακάμπτουν σταθερά τα πρώτα δύο τρίμηνα του έτους μέχρι την επόμενη κορύφωση.

Η ακανόνιστη συμπεριφορά μεταφέρεται και στο ποσοστό απομόνωσης της *Salmonella* Typhimurium σε σχέση με τις συνολικές απομονώσεις σαλμονέλας στην Ελλάδα. Συγκεκριμένα, το ποσοστό απομόνωσης κυμαίνεται από 5-10% χωρίς να λείπουν και χρονιές που καταγράφονται αποτελέσματα πέρα από αυτό το διάστημα (το 2019 το 1,6% των απομονώσεων αφορούσαν την *Salmonella* Typhimurium). Ο περιορισμένος αριθμός των κρουσμάτων αναμφίβολα εξηγεί σε πολύ μεγάλο ποσοστό τη συγκεκριμένη παρατήρηση.

Η Ελλάδα, από γεωπολιτικής άποψης, παρουσιάζει μια ιδιαιτερότητα: έχει ένα πολύ αναπτυγμένο κέντρο στο οποίο συγκεντρώνεται η μεγαλύτερη μάζα του πληθυσμού και των δραστηριοτήτων και μια συγκριτικά πολύ αδύναμη περιφέρεια. Η συγκεκριμένη θέση βρίσκει απόλυτα σχεδόν την εφαρμογή της και στα κρούσματα της σαλμονέλας, *Typhimurium* και μη. Αναλυτικά, η περιφέρεια της Αττικής συγκεντρώνει κάθε χρόνο την απόλυτη πλειοψηφία των κρουσμάτων ενώ σε περιπτώσεις το ποσοστό των απομονώσεων άγγιξε το 80%. Η απόλυτη πλειοψηφία αφορά τόσο τον ορότυπο *Typhimurium* όσο και συνολικά τις απομονώσεις. Αναμφίβολα, είναι μια αναμενόμενη εξέλιξη για την περιοχή που συγκεντρώνει τον μισό πληθυσμό της Ελλάδας. Το εναπομείναν ποσοστό δεν επιτρέπει την άντληση ενός συμπεράσματος ή τη διατύπωση μια παρατήρησης για την υπόλοιπη ελληνική περιφέρεια. Ίσως η μόνη εξαίρεση σε αυτόν τον κανόνα είναι τέσσερις νομοί (Χανίων, Φθιώτιδας, Μαγνησίας, Ξάνθης) που εμφανίζουν σταθερότητα στο ποσοστό απομονώσεων *Salmonella* sp. ανά τα έτη που εξετάστηκαν.

Όσον αφορά στο φύλο των κρουσμάτων από *Salmonella* *Typhimurium*, στην Ελλάδα φαίνεται ότι κατανέμονται σχεδόν ίσα ανάμεσα στα δύο φύλα, όπως και για τους υπόλοιπους ορότυπους. Η εμβάθυνση στο φύλο ανά ηλικιακή ομάδα δεν έδειξε κάποια αξιοσημείωτη τάση ή παρατήρηση που χρήζει αποτύπωσης.

Στη διάσταση ηλικιακών ομάδων ανεξαρτήτως φύλου, είναι προφανές ότι η πλειοψηφία των κρουσμάτων, τόσο ειδικά για την *Salmonella* *Typhimurium* όσο και γενικά για τις *Salmonella* sp. συγκεντρώνεται στην ηλικιακή ομάδα των βρεφών και παιδιών έως 5 ετών.

Τέλος, μία παρατήρηση που χρήσιμο είναι να σημειωθεί αφορά το είδος των δειγμάτων από το οποίο απομονώθηκε ο ορότυπος *Salmonella* *Typhimurium*. Στη συντριπτική του πλειοψηφία τα δείγματα που εξετάστηκαν είναι κόπρανα.

## 6.2. Η κατάσταση στην Ελλάδα vis-à-vis την αντίστοιχη Ευρωπαϊκή

Η αντιπαραβολή των στοιχείων για την Ελλάδα με τα αντίστοιχα στοιχεία που συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν από τον Ενιαίο Ευρωπαϊκό Χώρο σχετικά με την απομόνωση της Σαλμονέλας και του ορότυπου *Salmonella* *Typhimurium*, ανέδειξαν ξεκάθαρα συγκεκριμένες διαφορές. Ο αριθμός απομονώσεων βακτηρίων που συλλέχθηκαν στην ΕΕ/ΕΟΧ παρουσιάζει αξιοσημείωτη σταθερότητα, κατά το

μεγαλύτερο μέρος της υπό εξέταση περιόδου, περί τα 10.000 κρούσματα σε ετήσια βάση. Δύο χρονιές αποτελούν εξαίρεση σε αυτόν τον κανόνα: το 2015 όπου οι απομονώσεις αριθμούν περίπου 12000 και το 2020 όπου οι απομονώσεις καταγράφουν μια θεαματική πτώση της τάξης του 50%. Στην περίπτωση του 2020 ο λόγος της πτώσης αποδίδεται στο ξέσπασμα της πανδημίας που προκάλεσε ο ιός SARS-COV-2 και το οποίο συγκέντρωσε το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας. Σε αυτό το σημείο εντοπίζεται και η πρώτη διαφορά με τα ελληνικά δεδομένα: ο ΕΟΧ παρουσιάζει μια σταθερότητα η οποία δεν συναντάται στα αντίστοιχα ελληνικά δεδομένα.

Η ίδια σταθερότητα που παρουσιάζεται στον αριθμό των απομονώσεων εμφανίζεται και στο ποσοστό απομόνωσης του ορότυπου *Salmonella* Typhimurium. Συγκεκριμένα, σε όλες τις υπό εξέταση χρονιές το ποσοστό βρίσκεται στο 10%. Ο βαθμός σταθερότητας του ΕΟΧ είναι σαφέστατα μεγαλύτερος σε σχέση με τον αντίστοιχο ελληνικό αν και στις δύο περιπτώσεις το ποσοστό είναι παραπλήσιο: στην Ελλάδα υπενθυμίζεται ότι το ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ 5-10%.

Ίσως η πιο έντονη διαφορά που εμφανίζεται μεταξύ Ελλάδας και ΕΟΧ αφορά το φύλο των κρουσμάτων. Σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέχθηκαν, στην Ευρώπη οι άρρενες όχι μόνο αποτελούν την πλειοψηφία των κρουσμάτων αλλά υπάρχει και μια αυξητική τάση των κρουσμάτων της *Salmonella* Typhimurium σε αυτούς, την υπό εξέταση περίοδο. Πιο αναλυτικά, παρατηρείται πως υπάρχει ετήσια άνοδος στα κρούσματα στους άρρενες και πτώση στις γυναίκες. Ωστόσο, κάτι τέτοιο δεν επαναλαμβάνεται στα ελληνικά δεδομένα, καθώς υπάρχει ισορροπία μεταξύ των κρουσμάτων σε άντρες και γυναίκες, με τη διαφορά στα ποσοστά τους να είναι περί το 1%. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην ελληνική περίπτωση η κατανομή των κρουσμάτων στα δύο φύλα μπορεί να επηρεάζεται από τον χαμηλό αριθμό τους.

Διαφορές εντοπίζονται και στην διαστρωμάτωση των κρουσμάτων στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Αρχικά, στην Ελλάδα η ηλικιακή ομάδα που καταγράφει τα περισσότερα κρούσματα τόσο σε όλους τους ορότυπους αλλά και συγκεκριμένα στον ορότυπο Typhimurium είναι τα βρέφη και παιδιά έως 5 ετών. Η «κυριαρχία» της συγκεκριμένης ομάδας είναι χαρακτηριστική τόσο στο σύνολο των οροτύπων (30-40%) και πολύ περισσότερο στον ορότυπο Typhimurium (40-55%). Τα ευρωπαϊκά δεδομένα δεν δίνουν την ίδια εικόνα καθώς η ηλικιακή ομάδα 0-4 κατέχει συγκριτικά

πολύ χαμηλότερο ποσοστό, περίπου στο 25%. Ταυτόχρονα, στην Ευρώπη, η ηλικιακή ομάδα που καταγράφει το μεγαλύτερο μέρος των κρουσμάτων είναι η 15-64, η οποία εμφανίζει σταθερά ποσοστά σε όλα τα χρόνια (κοντά στο 40%).

### 6.3. Πουλερικά (Πτηνά)

Όπως σημειώθηκε στο θεωρητικό μέρος της εργασίας, το όριο-στόχος που έχει τεθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση σχετικά με την ανίχνευση του βακτηρίου σε κοπάδια μονάδων πτηνοτροφίας είναι το 1% με εξαίρεση τις ωστόσο όρνιθες (2%). Η Ελλάδα στον ορότυπο *Typhimurium* κινείται καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου κάτω από το όριο ενώ σε μερικές χρονιές το ποσοστό είναι μηδενικό. Παρόμοια συμπεριφορά εμφανίζεται και στον ορότυπο *Enteritidis*, ωστόσο τα ποσοστά του είναι μεγαλύτερα σε σχέση με το *Typhimurium* ενώ το 2020 το ποσοστό ξέφυγε από το όριο. Συγκριτικά με τον ευρωπαϊκό μέσο όρο, ο ορότυπος *Typhimurium* κινείται χαμηλότερα ενώ ο *Enteritidis* κινείται υψηλότερα. Ειδικότερα για τον *Enteritidis* η υπεροχή έναντι του μέσου όρου κορυφώνεται το 2020, οπότε και τριπλασιάζεται.

Στις όρνιθες ωοπαραγωγής, όπου το ευρωπαϊκό όριο είναι χαλαρότερο, οι ελληνικές επιδόσεις εμφανίζονται αισθητά βελτιωμένες έναντι του Ευρωπαϊκού μέσου όρου.

Στις όρνιθες κρεατοπαραγωγής, ο ευρωπαϊκός μέσος όρος είναι ήδη αρκετά χαμηλός, εντούτοις το αντίστοιχο ελληνικό ποσοστό κινείται ακόμα χαμηλότερα με μερικές χρονιές να εμφανίζεται μηδενικό. Για την ακρίβεια, στο μισό της υπό εξέταση περιόδου δεν εμφανίζονται καν οι δύο ορότυποι ενδιαφέροντος.

Στην περίπτωση των μονάδων παραγωγής γαλοπούλας η εικόνα δεν παρουσιάζει κάποιο ενδιαφέρον για τα ελληνικά δεδομένα. Στο σύνολο των ετών της περιόδου, τα ποσοστά απομόνωσης *Salmonella* *Enteritidis* και *Typhimurium* είναι μηδενικά με μόλις δύο εξαιρέσεις: το 2015 όπου διαπιστώθηκαν από ελέγχους κρούσματα *Enteritidis* σε γαλοπούλες κρεατοπαραγωγής και το 2018 όπου απομονώθηκε *Salmonella* *Typhimurium* πάλι σε γαλοπούλες κρεατοπαραγωγής. Να σημειώσουμε ότι η πτηνοτροφία γαλοπούλας δεν είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στην Ελλάδα και ίσως σε αυτό να οφείλονται τα χαμηλά ποσοστά που καταγράφονται.

Κλείνοντας, παρά τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα των κτηνιατρικών μέσων για τον περιορισμό της *Salmonella* *Typhimurium* στα πουλερικά, εντούτοις δεν



παρατηρείται αντίστοιχη μείωση στα κρούσματα σε ανθρώπους. Αυτό, ενδεχομένως να οφείλεται σε άλλους ζωικούς πληθυσμούς που λειτουργούν σαν reservoir αυτού του ορότυπου σαλμονέλας. Ενδεικτικά, με στοιχεία από το The European Union One Health 2020 Zoonoses Report σημαντικά reservoir πλην των πουλερικών είναι τα χοιρινά και τα βοοειδή.

#### 6.4 Τρόφιμα

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι για την εμφάνιση της *Salmonella* Typhimurium στα τρόφιμα ότι οι έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν ήταν στοχευμένοι και σε πολύ μεγάλο βαθμό συγκεκριμένοι. Σε κάθε περίπτωση, οι απομονώσεις *Salmonella* Typhimurium ήταν ελάχιστες, ενώ τα δύο τελευταία χρόνια ήταν μηδενικές.

#### 6.5 Αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας

Σε αυτό το σημείο εντοπίζεται ίσως η πιο έντονη διαφορά ανάμεσα στα ελληνικά και Ευρωπαϊκά δεδομένα. Στην Ελλάδα η *Salmonella* Typhimurium παρουσιάζει αρκετά μεγάλη ευαισθησία στα αντιβιοτικά καθώς σχεδόν το 1/3 των εξετασθέντων αντιβιοτικών αντιμετώπισε όλα τα υπό εξέταση στελέχη σαλμονέλας. Η ανθεκτικότητα των στελεχών σαλμονέλας δεν ξεπέρασε το 5% στα μισά σχεδόν αντιβιοτικά, ενώ μόλις στο 25% των αντιβιοτικών εμφανίστηκε ανθεκτικότητα μεγαλύτερη του 10%. Τα αντίστοιχα ευρωπαϊκά δεδομένα, έστω και για τα 5 αντιβιοτικά που παρατίθενται, εμφανίζουν πολύ μεγαλύτερη ανθεκτικότητα των στελεχών σαλμονέλας. Σε περιπτώσεις δε, η ανθεκτικότητα έφτασε το 90%. Αξίζει όμως να επισημάνουμε ότι η κατάσταση στον ευρωπαϊκό χώρο φαίνεται ότι βαίνει διαρκώς βελτιούμενη. Ο εξορθολογισμός της χρήσης των αντιβιοτικών πιθανώς να διαδραμάτισε σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της εικόνας στον ευρωπαϊκό χώρο.

## 7. Συμπεράσματα

Οι σαλμονελώσεις (οι λοιμώξεις από τους μη τυφοπαρατυφοειδείς ορότυπους *Salmonella*) αποτελούν ένα διαχρονικό, υψηλού ενδιαφέροντος αντικείμενο της δημόσιας υγείας για πολλούς λόγους. Παρόλο που στην πλειοψηφία προκαλούν αυτό-ιώμενες λοιμώξεις του γαστρεντερικού, έχουν γενικά μεγάλη επίπτωση, σχετίζονται με την κατανάλωση τροφίμων, συνεπώς με τις συνθήκες υγιεινής που επικρατούν, αντανακλώντας το επίπεδο του τουρισμού, της βιομηχανίας τροφίμων και γενικά το πολιτιστικό επίπεδο..

Στην παρούσα εργασία συγκεντρώθηκαν στοιχεία αναφορικά με την απομόνωση και μετάδοση της σαλμονέλας με ιδιαίτερη έμφαση στον ορότυπο Typhimurium αλλά και σε άλλους ορότυπους κατά περίπτωση (π.χ. Enteritidis). Τα δεδομένα διαχωρίστηκαν σε δύο βασικές κατηγορίες, ελληνικά και ευρωπαϊκά ώστε μέσα από την σύγκριση αυτών των δύο κατηγοριών να διαπιστωθεί εάν υπάρχει κάποιος κανόνας ή κάποια κοινή τάση. Στην αφετηρία της ερευνητικής διαδικασίας η υπόθεση που αναμενόταν να επιβεβαιωθεί ήταν ότι η τάση στην Ελλάδα ακολουθεί την αντίστοιχη Ευρωπαϊκή. Ωστόσο, ως γενικό συμπέρασμα συνοψίζοντας τα κύρια πορίσματα της συζήτησης είναι ότι η ελληνική περίπτωση διαφέρει σε πάρα πολλά σημεία από την Ευρωπαϊκή. Με άλλα λόγια οι ομοιότητες ανάμεσα στα ελληνικά και ευρωπαϊκά δεδομένα υστερούν σε σχέση με τις διαφορές.

Οι διαφορές εντοπίζονται σε όλο το φάσμα των υπό εξέταση διαστάσεων. Από τον ετήσιο αριθμό κρουσμάτων, την ηλικιακή και φυλετική διαστρωμάτωση μέχρι και την αντοχή στα αντιβιοτικά. Συγκεκριμένα, η σταθερότητα στον αριθμό των κρουσμάτων που εμφανίζει η ευρωπαϊκή ήπειρος δεν επαναλαμβάνεται στην αντίστοιχη ελληνική πορεία που χαρακτηρίζεται από έντονες αυξομειώσεις. Η σταθερότητα στην απομόνωση του ορότυπου Typhimurium στα ευρωπαϊκά δεδομένα απέχει από την ελληνική διακύμανση, έστω κι αν αυτή είναι σχετικά περιορισμένη. Ο κανόνας της πλειοψηφίας των κρουσμάτων σε άρρενες έρχεται σε αντίθεση με τη σχεδόν ίση κατανομή που παρατηρείται στην Ελλάδα. Η εξαίρεση στον Ευρωπαϊκό κανόνα εμφανίζεται και στην τάση αύξησης των κρουσμάτων σε άρρενες καθώς στην Ελλάδα μια τέτοια εξέλιξη δεν παρατηρείται. Παράλληλα, η πρωταθλήτρια ηλικιακή ομάδα στα σχετικά κρούσματα στην Ελλάδα είναι βρέφη και

παιδιά έως 5 ετών, αντίθετα με το ευρωπαϊκό σύνολο όπου η κυρίαρχη ομάδα είναι οι ηλικίες μεταξύ 15-64. Στους ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν σε τρόφιμα και ζώα η ελληνική επίδοση κατά κανόνα αποκλίνει από τον ευρωπαϊκό μέσο όρο, σχεδόν πάντα προς το καλύτερο. Εξίσου ενθαρρυντικές θα λέγαμε ότι είναι και οι επιδόσεις σε ότι αφορά την αντοχή στα αντιβιοτικά. Τα ευρωπαϊκά δεδομένα δείχνουν μεγαλύτερη αντοχή των στελεχών *Salmonella Typhimurium* στα αντιβιοτικά σε αντίθεση με την ελληνική εμπειρία στην οποία τα αντιβιοτικά αντιμετωπίζουν περισσότερο επιτυχημένα τις περιπτώσεις σαλμονέλας. Επομένως τα σημεία απόκλισης ανάμεσα στην ελληνική πραγματικότητα και την αντίστοιχη ευρωπαϊκή φαίνεται να είναι περισσότερα και πολύ έντονα.

Αναμφίβολα, πολλές εξηγήσεις θα μπορούσαν να δοθούν ή να εξεταστούν για την απόκλιση αυτή. Καταρχάς σε ότι αφορά τον αριθμό των κρουσμάτων, όπως σημειώθηκε και προηγουμένως, οι αυξομειώσεις στην Ελλάδα θα μπορούσαν να αποδοθούν στον μικρό αριθμό κρουσμάτων. Κατ' επέκταση ο μικρός αριθμός κρουσμάτων είναι δυνατόν να οδηγήσει και στις διαφορές που παρατηρούνται τόσο στο φύλο των κρουσμάτων όσο και στην ηλικιακή τους διαστρωμάτωση. Ειδικότερα για την ηλικιακή διαστρωμάτωση και την επικράτηση της ομάδας 0 - 5 ετών στα κρούσματα στην Ελλάδα, θα μπορούσε να αναφερθούν και κοινωνικοί παράγοντες: π.χ. τάση των μεγαλύτερων ηλικιών να αποφεύγουν τις σχετικές εξετάσεις κάτι που δεν είναι εφικτό στις μικρές ηλικίες και δη στα βρέφη και παιδιά. Επιπλέον, τα προηγούμενα χρόνια το ελληνικό κράτος προχώρησε σε μια αναδιάρθρωση υπηρεσιών και δομών υγείας μειώνοντάς τες στο πλαίσιο της δημοσιονομικής προσαρμογής με τα προγράμματα σταθερότητας από το 2010 και μετά. Ο μειωμένος αριθμός νοσοκομείων είναι πιθανό να οδήγησε αντίστοιχα σε μειωμένο αριθμό δειγμάτων προς το Κέντρο Αναφοράς Σαλμονέλας και Σιγκέλλας. Αντίστοιχη επίδραση στον αριθμό των δειγμάτων εκτιμάται ότι είχε και η πανδημία του COVID-19 (Mellou, et al., 2021). Άρα μπορεί να οδηγούμαστε σε υποκαταγραφή-υποδήλωση περιστατικών και αντίστοιχα υποεκτίμηση της διασποράς των κρουσμάτων στα φύλα, τις ηλικίες και όλες τις άλλες διαστάσεις που εξετάσαμε. Αναφορικά με τις διαφορές στην πτηνοτροφία, σημαντικό ρόλο εκτιμάται ότι παίζουν οι διαφορές στις πρακτικές παραγωγής κρέατος που ακολουθούνται στην Ελλάδα σε σχέση με τα υπόλοιπα

κράτη του ευρωπαϊκού χώρου. Συνοψίζοντας, οι λόγοι που εξηγούν τις διαπιστωμένες διαφορές μπορεί να είναι όχι μόνο πρακτικοί αλλά και κοινωνικοί.

Στην εργασία επιχειρήθηκε μια ανάλυση δεδομένων για την σαλμονέλα εστιάζοντας σε πολύ συγκεκριμένες πτυχές και διαστάσεις. Η ερευνητική διαδικασία θα μπορούσε να διευρυνθεί αυξάνοντας το χρονικό διάστημα της εξέτασης ή και με τον εμπλουτισμό με περισσότερες διαστάσεις όπως συμπτωματολογία των καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Ωστόσο, δε θα πρέπει να παραγνωρίζονται εγγενείς περιορισμοί που ενέχει μια τέτοια προσπάθεια όπως η απουσία ικανού δείγματος για την εξαγωγή ορθών και αξιόπιστων συμπερασμάτων. Επιπλέον η επεξήγηση των παρατηρήσεων από τα ελληνικά δεδομένα θα μπορούσε να αποτελέσει ακόμα ένα πεδίο έρευνας το οποίο με τη σειρά του είναι δυνατόν να επεκταθεί ακόμα περισσότερο συμπεριλαμβάνοντας και την εξήγηση των διαφορών με τις αντίστοιχες ευρωπαϊκές τάσεις.

Κλείνοντας, είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι η ερευνητική προσπάθεια για τη σαλμονέλα εντάσσεται στην ευρύτερη προσπάθεια της συνεχούς επιτήρησης για την πρόληψη σαλμονελώσεων. Η πρόληψη για την αποφυγή κάποιας συρροής κρουσμάτων σαλμονέλωσης αποκτά ιδιαίτερη αξία αν αναλογιστεί κανείς ότι τα συμπτώματα και η εξέλιξη της νόσου μπορούν να καταστούν απειλητικές για την ανθρώπινη ζωή κυρίως σε συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες. Η μελέτη για τη βαθύτερη κατανόηση της αναμφίβολα εμπλουτίζει το οπλοστάσιο της επιστημονικής κοινότητας αναβαθμίζοντας την αποτελεσματικότητα των τρόπων αντιμετώπισης της.

Η επιτήρηση των σαλμονελώσεων και της αντοχής στα αντιβιοτικά και των κλινικών και των ζωικών καλλιεργημάτων (και τροφίμων ζωικής προέλευσης), τίθεται σε προτεραιότητα στο πλαίσιο της προσπάθειας από το ECDC για την ενιαία πολιτική υγείας στις ευρωπαϊκές χώρες βάσει της “One Health” προσέγγισης. Η εργαστηριακή επιτήρηση των λοιμώξεων από σαλμονέλα είναι πολύ σημαντικό «όπλο» για την προστασία της δημόσιας υγείας. Η συνεχής και συστηματική συλλογή, ανάλυση και ερμηνεία όλων των δεδομένων που αφορούν στην εμφάνιση και εξάπλωση των διαφόρων τύπων σαλμονελών είναι απαραίτητες διαδικασίες για το σχεδιασμό, την εφαρμογή και την αξιολόγηση των παρεμβάσεων δημόσιας υγείας με τελικό στόχο τον αποτελεσματικό έλεγχο των σαλμονελώσεων. Συμπερασματικά, η εργαστηριακή

και επιδημιολογική επιτήρηση της Σαλμονέλας που απομονώνεται από ανθρώπους, ζώα και τρόφιμα ζωικής προέλευσης είναι πολύ σημαντική για την προστασία της δημόσιας υγείας, και συνεπώς ενθαρρύνεται η αποστολή των σαλμονελών που απομονώνονται από τα μικροβιολογικά εργαστήρια στο ΕΚΑΣ.

## 8. Αναφορές

Brenner, F. W. et al., 2000. Salmonella Nomenclature. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Ιούλιος, pp. 2465-2467.

CDC, 2006. *Morbidity and Mortality Weekly Report, Surveillance for Foodborne-Disease Outbreaks — United States, 1998–2002*, Atlanta: Department of Health And Human Services Centers for Disease Control and Prevention.

CDC, 2021. *CDC - Zoonotic Disease*. [Online]  
Available at: <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/zoonotic-diseases.html>  
[Accessed Μάρτιος 2022].

Crump, J. A., Luby, S. P. & Mintz, E. D., 2003. The global burden of typhoid fever. *Bulletin of the World Health Organization*, 2 Σεπτέμβριος, pp. 346-353.

ECDC - EFSA, 2021. *The European Union One Health 2020 Zoonoses Report*. [Online]  
Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2021.6971>

ECDC, 2021. *EU One Health Zoonoses Report 2020*, s.l.: ECDC.

ECDC, 2022. *Surveillance Atlas of Infectious Diseases*. [Online]  
Available at: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>  
[Accessed Μάιος 2022].

ECDC, 2022. *Surveillance Atlas of Infectious Diseases*. [Online]  
Available at: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>  
[Accessed Φεβρουάριος 2022].

EFSA, 2015. *Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs, Greece*. [Online]  
Available at: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/zoocountryreport15gr.pdf>  
[Accessed Ιούλιος 2022].

EFSA, 2016. *Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs, Greece*. [Online]  
Available at: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/zoocountryreport16gr.pdf>  
[Accessed Ιούλιος 2022].

EFSA, 2017. *Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs, Greece*. [Online]  
Available at: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/zoocountryreport17gr.pdf>  
[Accessed Ιούλιος 2022].

EFSA, 2018. *Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs, Greece*. [Online]  
Available at: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/zoocountryreport18gr.pdf>  
[Accessed Ιούλιος 2022].

EFSA, 2019. *Salmonella control in poultry flocks and its public health impact*. [Online]  
Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5596>  
[Accessed 20 Μάρτιος 2022].

- EFSA, 2019. *Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs, Greece*. [Online]  
Available at: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/zoocountryreport19gr.pdf>  
[Accessed Ιούλιος 2022].
- EFSA, 2020. *Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs, Greece*. [Online]  
Available at: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/zoocountryreport20gr.pdf>  
[Accessed Ιούλιος 2022].
- Eng, S.-K. et al., 2015. Salmonella: A review on pathogenesis. *Frontiers in Life Science*, 09 Ιούνιος, pp. 284-293.
- Fitzgerald, C. et al., 2007. Multiplex, Bead-Based Suspension Array for Molecular Determination of Common Salmonella Serogroups. *Journal of Clinical Microbiology*, Οκτώβριος, pp. 3323-3334.
- Galanis, E. et al., 2006. Web-based Surveillance and Global Salmonella Distribution, 2000-2002. *Emerging Infectious Diseases*, Μάρτιος, pp. 381-388.
- Gianella, R. A., 1996. Chapter 21, Salmonella. In: B. S., ed. *Medical Microbiology*. 4η Έκδοση ed. Galveston, Texas: University of Texas Medical Branch At Galveston.
- Hopkins, K. L. et al., 2010. Multiresistant Salmonella enterica serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain?. *Eurosurveillance Journal*, 3 Ιούνιος.
- Hunter, S. B. et al., 2005. Establishment of a Universal Size Standard Strain for Use with the PulseNet Standardized Pulsed-Field Gel Electrophoresis Protocols: Converting the National Databases to the New Size Standard. *Journal of Clinical Microbiology*, Μάρτιος, pp. 1045-1050.
- Hyeon, J.-Y. et al., 2011. Prevalence, Antibiotic Resistance, and Molecular Characterization of Salmonella Serovars in Retail Meat Products. *Journal of Food Protection*, pp. 161-166.
- Hyeon, J.-Y. et al., 2013. A Comparison of Subtyping Methods for Differentiating Salmonella enterica Serovar Enteritidis Isolates Obtained from Food and Human Sources. *Osong Public Health and Research Perspectives*, Φεβρουάριος, pp. 27-33.
- Jajere, S. M., 2019. A review of Salmonella enterica with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. *Veterinary World*, Απρίλιος, pp. 504-521.
- Khan, I. M. et al., 2010. Non-typhoidal Salmonella rates in febrile children at sites in five Asian countries. *Tropical Medicine and International Health*, Αύγουστος, pp. 960-963.
- Laëtitia Fabre, J. Z. G. L. H. G. A.-D. d. R. L. R. P. D. G. I.-J. F.-X. W., 2012. CRISPR Typing and Subtyping for Improved Laboratory Surveillance of Salmonella Infections. *PLoS ONE*, Μάιος.
- Magiorakos, A. P. et al., 2011. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Μάιος, pp. 268-281.

- Mahendra, H., Kothary, H. & Babu, U. S., 2001. INFECTIVE DOSE OF FOODBORNE PATHOGENS IN VOLUNTEERS: A REVIEW. *Journal of Food Safety*, 2 Ιανουάριος, pp. 49-73.
- McQuinston, J. R. et al., 2011. Molecular Determination of H Antigens of Salmonella by Use of a Microsphere-Based Liquid Array. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Φεβρουάριος, pp. 565-573.
- Mellou, K. et al., 2021. Diversity and Resistance Profiles of Human Non-typhoidal Salmonella spp. in Greece, 2003–2020. *Antibiotics*, 15 Αύγουστος, p. 983.
- Miriagou, V., Carattoli, A. & Fanning, S., 2006. Antimicrobial resistance islands: resistance gene clusters in Salmonella chromosome and plasmids. *Microbes and Infection*, pp. 1923-1930.
- P. A. Barrow, M. A. J. , A. L. S. & P. W., 2012. The long view: Salmonella – the last forty years. *Avian Pathology*, Οκτώβριος, pp. 413-420.
- Percival, S. L. & Williams, D. W., 2014. *Microbiology of Waterborne Diseases*. (Second Edition) ed. s.l.:Elsevier Ltd.
- Poppe, C. et al., 1998. Salmonella typhimurium DT104: A virulent and drug-resistant pathogen. *Can Vet J*, Σεπτέμβριος, pp. 559-565.
- Public Health England, 2019. *Detection of Salmonella species National Infection Service Food Water and Environmental Microbiology Standard Method*, Λονδίνο: National Infection Service Food, Water and Environmental Microbiology.
- Rabsch, W., 2007. Salmonella Typhimurium Phage Typing for Pathogens. In: *Methods in Molecular Biology*, vol. 394. s.l.:s.n., pp. 177-211.
- Ribot, E. M. et al., 2006. Standardization of Pulsed-Field Gel Electrophoresis Protocols for the Subtyping of Escherichia coli O157:H7, Salmonella, and Shigella for PulseNet. *FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE*.
- Siying, W. & Hulme, J. P., 2021. Recent Advances in the Detection of Antibiotic and Multi-Drug Resistant Salmonella: An Update. *International Journal of Molecular Sciences*, 28 Μάρτιος.
- Sun, H., Wan, Y., Du, P. & Bai, L., 2019. The Epidemiology of Monophasic Salmonella Typhimurium. *FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE*.
- Tassinari, E. et al., 2019. Microevolution of antimicrobial resistance and biofilm formation of Salmonella Typhimurium during persistence on pig farms. *Scientific Reports*, Ιούνιος.
- Tenover, F. C. et al., 1995. Interpreting Chromosomal DNA Restriction Patterns Produced by Pulsed-Field Gel Electrophoresis: Criteria for Bacterial Strain Typing. *Journal of Clinical Microbiology*, Σεπτέμβριος, pp. 2233-2239.
- Threlfall, E. J., 2000. Epidemic Salmonella Typhimurium DT 104 - A truly international multiresistant clone. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, pp. 7-10.
- Weill, P., Xavier, G. & Xavier, F., 2007. *ANTIGENIC FORMULAE OF THE SALMONELLA SEROVARS*. 9η Έκδοση ed. Παρίσι: WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella.



Βουλή, Ε., 2022. Αναδιαμόρφωση του καταλόγου των υποχρεωτικώς δηλούμενων νοσημάτων. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*, Issue 1665, p. Μάρτιος.

Ελληνική Κυβέρνηση, 2019. Έγκριση εφαρμογής και οικονομικής ενίσχυσης του προγράμματος για την παρακολούθηση και την υποβολή εκθέσεων σχετικά με την αντοχή των ζωνοσογόνων και συμβιωτικών βακτηρίων στις αντιμικροβιακές ουσίες για το έτος 2019. [Online]

Available at: [https://www.geotee.gr/InkFiles/20191112151720\\_4.pdf](https://www.geotee.gr/InkFiles/20191112151720_4.pdf)

[Accessed Μάρτιος 2022].

Επιτροπή, Ε., 2022. *Food Safety - Control of Salmonella*. [Online]

Available at: [https://ec.europa.eu/food/safety/biological-safety/food-borne-diseases-zoonoses/control-salmonella\\_el](https://ec.europa.eu/food/safety/biological-safety/food-borne-diseases-zoonoses/control-salmonella_el)

[Accessed 5 Μάιος 2022].

Ευρωπαϊκή Ένωση, 2003. *Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 2160/2003 του ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 17ης Νοεμβρίου 2003 για τον έλεγχο της σαλμονέλας και άλλων συγκεκριμένων τροφιμογενών ζωνοσογόνων παραγόντων*. [Online]

Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R2160&from=EN>

[Accessed 20 Μάρτιος 2022].

Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2011. *Κανονισμός 200/2010*, Βρυξέλλες: Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2011. *Κανονισμός 517/2011*, Βρυξέλλες: Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2012. *Κανονισμός 1190/2012*, Βρυξέλλες: Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2012. *Κανονισμός 200/2012*, Βρυξέλλες: Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

Τμήμα Τροφιμογενών και Υδατογενών Λοιμώξεων, 2021. *ΕΟΔΥ*. [Online]

Available at: [https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2021/11/epidimiologikadedomena\\_salmonellosi-ellada-2004-2020.pdf](https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2021/11/epidimiologikadedomena_salmonellosi-ellada-2004-2020.pdf)

[Accessed 20 Φεβρουάριος 2022].

Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων, 2021. *Εφαρμογή των Εθνικών Προγραμμάτων Ελέγχου της Σαλμονέλας στις όρνιθες και τις ινδόρνιθες τα έτη 2017-2019*. [Online]

Available at:

[http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/poulerika/ekthesi\\_ethnikon\\_progr\\_salmonelos\\_2017\\_2019.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/poulerika/ekthesi_ethnikon_progr_salmonelos_2017_2019.pdf)

[Accessed Μάρτιος 2022].