

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I LABORATOREVE
SHËRBIMI I MIKROBIOLOGJISË**

**PËRCAKTIMI I STRUKTURËS DHE FREKUENCËS SË
BAKTEREVE ZOONOTIKE REZISTENTE NDAJ
ANTIBIOTIKËVE NË QENDRËN SPITALORE UNIVERSITARE
“NËNË TEREZA”, NË TIRANË**

**Disertacion
Për Marrjen e Gradës Shkencore**

DOKTOR

Disertanti

Denada Laçej

Udhëheqës Shkencor

Prof. Dr. Andi Koraqi

TIRANË 2023

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

DENADA LAÇEJ

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: MIKROBIOLOGJI

TEMA: PËRCAKTIMI I STRUKTURËS DHE FREKUENCËS SË BAKTEREVE ZONOTIKE REZISTENTE NDAJ ANTIBIOTIKËVE NË QENDRËN SPITALORE UNIVERSITARE “NËNË TEREZA”, NË TIRANË

MBROHET NË DATË:/.....2023. PARA JURISË:

- | | |
|-------------------------------|------------------|
| 1. Prof. Dr. ANYLA BULO | KRYETAR |
| 2. Prof. Dr. LINDA FUGA | ANËTAR (OPONENT) |
| 3. Prof. Dr. NDOK MARKU | ANËTAR (OPONENT) |
| 4. Prof. Asc. Dr. SOKOL XHEPA | ANËTAR |
| 5. Prof. Dr. SHPETIM QYRA | ANËTAR |

Parathënie

Infeksionet bakteriale janë një nga shkaqet më të rëndësishme të sëmundjeve të njerëzit dhe kafshët që mund të trajtohen me agjentë antimikrobikë, kryesisht antibiotikë.

Keqpërdorimi dhe përdorimi i tepërt i tyre në fusha të ndryshme çon në zhvillimin e shpejtë të rezistencës. Shqetësim i veçantë është shfaqja e "super mikrobeve" në kafshë - lloje bakteresh që kanë zhvilluar rezistencë ndaj shumë llojeve të ndryshme të antibiotikëve.

Infeksionet e kafshëve të shkaktuara nga bakteret rezistente janë të vështira për t'u trajtuar për shkak të numrit të kufizuar të antimikrobikëve të aprovuar në sektorin veterinar.

Tufat e kafshëve të fermës që janë pjesë e zinxhirit ushqimor dhe kafshët që jetojnë në kontakt të ngushtë me njerëzit mund të jenë një burim i baktereve rezistente zoonotike për infeksionet humane.

Survejanca e rezistencës antimikrobike është gjithashtu e një rëndësie të madhe për shkak të transferimit horizontal të gjeneve të rezistencës antimikrobike midis baktereve komensale dhe patogjene.

Shpresojmë që ky studim të japë ndihmesën e vet për uljen e nivelit të antibiotikorezistencës.

Falenderime

Falenderoj udhëheqësin shkencor Prof. Dr. Andi Koraqi për ndihmën në të gjitha etapat e studimit.

Falenderoj familjen time për mbështetjen dhe kurajon për të përfunduar me sukses këtë projekt shkencor.

Skurtesa

ETEC	E coli enterotoksigjene
EPEC	E coli enteropatogjene
EHEC	E. Coli enterohemoragjike
EIEC	E coli enteroinvasive
EAEC	E coli enteroaggregativ
ESBL	Extended Spectrum Beta-Lactamase
PCR	Polymerase chain reaction
EFSA	European Food Safety Authority
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
DNA	Deoxyribonucleic acid

PERMBAJTJA E LENDËS

KAPITULLI I	xii
I HYRJE.....	xii
II QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT	xiii
2.1 Qëllimi.....	xiii
2.2 Objektivat.....	xiii
KAPITULLI II.....	xiv
ZOONOZAT	xiv
3.1 Llojet e zoonosave.....	xiv
3.2 Klasifikimi i zoonosave sipas faktorëve etiologjik	xv
3.3 Bakteret Zoonotike.....	xix
3.4 Cilat janë bakteret zoonotike.....	xix
4.0 Ndërveprimi ndërmjet përdorimit të antibiotikeve te kafshet dhe risku i shfaqjes	xx
së sëmundjeve zoonotike.....	xx
4.1 Rezistenca ndaj medikamenteve Antimikrobike	xxi
4.2 Roli i mikrobiotes gastrointestinale (flora e zorrëve) në antibiotikorezistencë.....	xxii
4.3 Efekti konkurrues	xxii
4.4 Efekti selektiv.....	xxii
4.5 Përdorimi i antimikrobikëve në sektorin veterinar	xxiii
4.6 Përvetësimi i rezistencës antimikrobike	xxiii
4.7 Mekanizmat e rezistencës së fituar.....	xxiv
4.8 Rezistenca ndaj fluorokinoloneve	xxv
4.9 Rezistenca ndaj makrolideve.....	xxv
4.10 Rezistenca ndaj trimetoprim-sulfametoksazol-it.....	xxvi
4.11 Rezistenca ndaj ampicilinës	xxvi
4.12 Rezistenca ndaj aminoglikozideve	xxvi
5.0 Salmonela	xxvi
5.1 Epidemiologjia	xxxi
5.1.1 Transmetimi.....	xxxi
5.1.2 Gjendja e Bartësit asimptomatik të Salmonellës	xxxii
5.1.3 Incidenca.....	xxxii
6.0 Campylobacter	xli
6.1 Nomenklatura	xlii
6.2 Manifestimi klinik i infeksionit C. jejuni dhe C. coli.....	xlii
6.3 Rezervuari dhe mënyra e transmetimit.....	xlii
6.4 Epidemiologjia	xlii
6.5 Flora e zorrëve.....	xliv
6.6 Nënraportimi dhe nënvlerësimi	xliv
6.7 Tipizimi	xliv
6.8 Rezistenca ndaj barnave antimikrobike në Campylobacter	xliv
7.0 Escherichia coli.....	xliv

7.1 Histori.....	xlvi
7.2 Përdorimet	xlvi
7.3 Morfologjia.....	xlvi
7.4 Metabolizmi	xlvi
7.5 Rritja në kultura.....	xlvi
7.6 Përshtatja gjenetike	xlvi
7.7 Diversiteti.....	xlvi
8.0 E.coli dhe infeksionet oportuniste	xlvii
8.1 Infeksionet e traktit urinar	xlvii
8.1.1 Epidemiologjia.....	xlvii
8.1.2 Patogjeneza.....	xlvii
8.1.3 Meningitis.....	xlvii
8.1.4 Infeksione intestinale me E.Coli.....	xlviii
8.1.5 E coli enterotoksigjene (ETEC).....	xlviii
8.1.6 E coli enteropatogjene (EPEC).....	xliv
8.1.7 E. Coli enterohemoragjike (EHEC).....	l
8.1.8 E coli enteroinvasive (EIEC).....	li
8.1.9 E coli enteroaggregativ (EAEC).....	li
8.1.10 Infeksionet me e coli: aspekte klinike Infeksionet oportuniste	lii
8.1.11 Infeksionet intestinale.....	lii
9.0 Diagnoza.....	lii
10.0 Trajtimi dhe rezistenca ndaj antibiotikëve	liii
KAPITULLI III.....	54
MATERIALI DHE METODA	54
3.1 MATERIALI	54
3.2 METODA.....	55
KAPITULLI IV	62
REZULTATET	62
KAPITULLI V.....	97
DISKUTIMI.....	97
KAPITULLI VI	116
PËRFUNDIME.....	118
REKOMANDIME	119
SHTOJCA	120
BIBLIOGRAFIA	136

Lista e Tabelave

Tabela 4. 1 Karakteristikat demografike nga të cilat u izoluan salmonelat.....	62
Tabela 4. 2 Pavionet nga u izoluan salmonelat.....	62
Tabela 4. 3 Serotipat e salmonelave të izoluara në Laboratorin e Mikrobiologjisë.....	63
Tabela 4. 4 Shpërndarja e serotipave të salmonelave sipas spitaleve nga janë izoluar .	64
Tabela 4. 5 Ndjeshmeria ndaj antibiotikeve e shtameve Salmonella.....	66
Tabela 4. 6 Shpërndarja e mostrave sipas rezultatit ESBL dhe Carbapenem	68
Tabela 4. 7 Rezistenca e shtameve salmonela sipas serotipave.....	69
Tabela 4. 8 Rezistenca për shtamet ESBL-.....	71
Tabela 4. 9 Rezistenca për shtamet ESBL+	72
Tabela 4. 10 Karakteristikat demografike të pacientëve.....	73
Tabela 4. 11 Ndjeshmëria ndaj antibiotikeve e shtameve E. Coli	75
Tabela 4. 12 Shpërndarja e mostrave për ESBL dhe Carbapenem	76
Tabela 4. 13 Rezultati i ESBL dhe Carbapenem sipas pavioneve	77
Tabela 4. 14 Krahasimi i rezistencës ndërmjet shtameve ESBL+ dhe ESBL-	79
Tabela 4. 15 Rezistenca në Infektiv	81
Tabela 4. 16 Rezistenca në Pediatri	82
Tabela 4. 17 Rezistenca në Spitalin. Nr. 1	82
Tabela 4. 18 Karakteristikat demografike.....	83
Tabela 4. 19 Përqindja e rezistencës për llojet e antibiotikeve	85
Tabela 4. 20 Përqindja e rezistencës për C. Coli.....	86
Tabela 4. 21 Përqindja e rezistencës për C. jejuni	86
Tabela 4. 22 Krahasimi i gjasave për rezistencë ndërmjet C. jejuni dhe C. Coli.....	87
Tabela 4. 23 Përqindjet e rezistencës në repartin e Pediatrisë	88
Tabela 4. 24 Përqindjet e rezistencës në repartin Infektiv	89
Tabela 4. 25 Rezistenca e antibiotikëve tek femrat	90
Tabela 4. 26 Rezistenca e antibiotikëve tek meshkujt	91
Tabela 4. 27 Përqindja e E. coli rezistente	92
Tabela 4. 28 Rezistenca ndaj trimethoprim – sulfomethoxazolit	93
Tabela 4. 29 Përqindja e E. Coli rezistente sipas faktorëve të riskut.	94
Tabela 4. 30 Shpërndarja e fenotipave sipas specieve	96
Tabela 4. 31 Profili i antibiotikorezistencës së shtameve salmonella të izoluara	120

Lista e Grafiqeve

Grafiku 4.1 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë	62
Grafiku 4. 2 Shpërndarja e shtameve salmonela sipas pavioniot nga janë izoluar	63
Grafiku 4. 3 Serotipat e salmonelave të izoluar në Laboratorin e Mikrobiologjisë në QSUNT	64
Grafiku 4. 4 Serotipat e Salmonelave sipas spitaleve që janë izoluar	65
Grafiku 4. 5 Ndjeshmëria ndaj antibiotikeve e shtameve Salmonella	67
Grafiku 4. 6 Ndjeshmëria ndaj antibiotikëve	68
Grafiku 4. 7 Shpërndarja e shtameve salmonela sipas prodhimit ESBL/Cabamenepaze	68
Grafiku 4. 8 Shpërndarja e mostrave sipas rezultatit ESBL dhe Carbapenem (në %).69	
Grafiku 4. 9 Rezistenca e serotipave të ndryshëm të shtameve Salmonella	70
Grafiku 4. 10 Rezistenca e serotipave të ndryshem të shtameve Salmonella	70
Grafiku 4. 11 Paraqitja grafike e frekuencës në përqindje e shtameve salmonella të ndara sipas prodhimit të ESBL dhe Carbapenemazes	71
Grafiku 4. 12 Krahasimi i rezistencës ndërmjet shtameve ESBL+ dhe ESBL-	73
Grafiku 4. 13 Karakteristikat demografike të pacientëve	74
Grafiku 4. 14 Numri i rasteve sipas pavioneve.....	74
Grafiku 4. 15 Ndjeshmëria ndaj antibiotikëve e shtameve E. Coli.....	76
Grafiku 4. 16 Shpërndarja e mostrave pozitive për ESBL dhe Carbapenem.....	77
Grafiku 4. 17 Shpërndarja e mostrave sipas rezultatit ESBL dhe Carbapenem ndërmjet pavioneve	78
Grafiku 4. 18 Krahasimi i rezistencës ndërmjet shtameve ESBL+ dhe ESBL-	80
Grafiku 4. 19 Krahasimi i rezistencës sipas pavioneve	83
Grafiku 4. 20 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë	84
Grafiku 4. 21 Shpërndarja e rasteve sipas pavionit.....	84
Grafiku 4. 22 Përqindja e rezistencës për llojet e antibiotikëve.....	85
Grafiku 4. 23 Përqindjet e rezistencës për C. Coli dhe C. Jejuni	87
Grafiku 4. 24 Krahasimi i gjasave për rezistencë ndërmjet C. jejuni dhe C. Coli	88
Grafiku 4. 26 Përqindjet e rezistencës në repartin e Pediatriisë dhe infektivit	89
Grafiku 4. 27 Krahasimi i gjasave për rezistencë ndërmjet Pediatriisë dhe Infektivit ..	90
Grafiku 4. 28 Përqindjet e rezistencës sipas gjinisë.....	91
Grafiku 4. 29 Përqindja e shtameve që janë njëkohësisht rezistente	93
Grafiku 4. 30 Paraqitja grafike e shpërndarjes së fenotipave të Escherichia Coli, Campylobacter dhe Salmonella izoluar gjatë viteve të studimit.....	96

Abstrakt

Hyrje: Përdorimi i antibiotikëve në sektorin veterinar ka pasoja të konsiderueshme për shëndetin publik. Bakteret rezistente ndaj antibiotikëve të krijuara nga keqpërdorimi i antibiotikëve në sektorin veterinar përhapen te njerëzit përmes zinxhirit ushqimor ose mjedisit, duke çuar në infeksione që janë të vështira ose të pamundura për t'u trajtuar. Por efekti amplifikues i terapisë antimikrobike shfaqet edhe në krijimin e shtameve të E. Coli komensale MDR të cilat më vonë duke kaluar nëpërmjet zinxhirit ushqimor te njerëzit, shërben si rezervuar i elementëve gjenetikë përgjegjës për antibiotikorezistencën.

Salmonella spp., Campylobacter spp. si dhe Escherichia coli komensale janë shkaktarët më të zakonshëm në mbarë botën të infeksioneve bakteriale dhe përhapës te antibiotikorezistencës që transmetohen nga kafshët (zoonozat). Të tre speciet bakteriale kanë shumë mënyra transmetimi në zinxhirin ushqimor, përmes të cilit njerëzit mund të infektohen.

Qellimi: Të përcaktojë frekuencën e infeksioneve humane me prejardhje nga kafshët apo zoonozat bakteriale dhe patternin e rezistencës/ndjeshmërisë për bakteret zoonotike.

Materiali dhe metoda: Ky është një studim “cross sectional” i kryer në QSUNT, përgjatë periudhës 2013 – 2017. Për realizimin e këtyre qëllimeve janë targetuar tre lloj specied bakteriale: Salmonella spp., Campylobacter Spp. dhe Escherichia Coli. Janë përdorur teknika analitike për përcaktimin e strukturës etiologjike dhe profilit të rezistencës dhe/apo sensibilitetit dhe frekuencës së bakteve zoonotike rezistente ndaj antibiotikëve.

Rezultate: Në total izoluan 290 shtame Salmonella nga të cilët 4.9% ishin Salmonella grupi B, 5.3% ishin Salmonella enterica ss. Arizonae, 8.1% ishin Salmonella grupi D, 10.2% ishin Salmonella grupi D1 dhe 66.3% nuk ishin serotipizuar dhe u klasifikuan si Salmonella spp. . Ndjeshmëria e shtameve ndaj antibiotikeve varion nga 0%-15%.

Në 684 shtame E. Coli rezistenca ndaj antibiotikëve varion nga 5% - 70.8%. Nga totali i 322 Campylobacter Spp. 276 apo 85.72% rezultuan Campylobacter Jejuni dhe 46 apo 14.28% rezultuan Campylobacter Coli. Niveli i rezistencës per Campylobacter varion nga 18.6% - 67.1%. Ne gjetëm një nivel të lartë të E. coli komensale rezistente ndaj antibiotikëve 46% të rasteve dhe 11% e saj ishte e transferueshme.

Perfundime: Nevojiten sisteme monitorimi për përcaktimin e shfaqjes së rezistencës midis ushqimeve me origjinë shtazore.

Fjalë kyç: Salmonella spp., Campylobacter Spp. Escherichia Coli, antibiotiko-rezistenca

KAPITULLI I

I HYRJE

Salmonella spp, *Campylobacter spp*. dhe *Escherichia coli* janë shkaktarët më të zakonshëm në mbarë botën të infeksioneve bakteriale që transmetohen nga kafshët (zoonozat). Të tre speciet bakteriale kanë shumë mënyra transmetimi në zinxhirin ushqimor, përmes të cilit njerëzit mund të infektohen. Përdorimi i gjerë i barnave antimikrobike tek njerëzit dhe pasojat negative që mund të ketë në infeksionet njerëzore janë të mirëpërshkruara në literaturë. Shumë më pak e hetuar është lidhja midis përdorimit të barnave antimikrobike në kafshët e destinuara për ushqim dhe pasojat negative që mund të ketë në infeksionet njerëzore dhe rrjedhimisht përhapjen e rezistencës ndaj barnave antimikrobiale (1).

Antibiotiku i parë i cili u tregtua ishte penicilina, dhe kjo u zbulua rastësisht nga Aleksandër Fleming në vitin 1928. Në artikullin e tij ai arriti në përfundimin “se kishte demonstruar që një specie e penicilliumit prodhon një substancë shumë të fuqishme antibakteriale e cila ndikon në baktere të ndryshme në mënyra të ndryshme. Penicilina është më efektive kundër kokëve piogjenë” (2).

Megjithatë, u desh të pritej deri në vitin 1939 përpara se E. Chain të arrinte të krijonte në laborator një formë të qëndrueshme të penicilinës. Në SHBA, në vitin 1944, H. Florey krijoi një metodë për të prodhuar penicilinë në një shkallë të gjerë. Vetëm atëherë, penicilina u bë gjerësisht e disponueshme e të përdorej për të trajtuar ushtarët e plagosur aleatë gjatë Luftës së Dytë Botërore (2). Jo shumë kohë pas këtij zbulimi, për të cilin Fleming, Chain dhe Florey morën çmimin Nobel në 1945, u zbulua rezistenca kundër penicilinës, po në 1945. Megjithatë, rezistenca ndaj këtij medikamenti u zbulua edhe para prodhimit e përdorimit në shkallë të gjerë. Në vitin 1940, Chain dhe kolegu i tij zbuluan një enzimë, penicilinazën (β -laktamaza), e cila mundej ta çante dhe ta çaktivizonte atë (3). Pasi përdorimi i penicilinës u bë i zakonshëm, bakteret që prodhojnë β -laktamazë u përhapën gjerësisht (4) kjo për shkak të presionit selektiv.

Rezistenca ndaj antibiotikëve ka qenë në rritje qysh se kur u zbulua në gjysmën e parë të shekullit të 20-të, dhe përbën një shqetësim madhor për mjekësinë moderne pasi ende nivelet e rezistencës në mikroorganizmat patogjenë vazhdojnë të jenë në rritje (5).

II QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT

Antibiotikët janë përdorur jo vetëm për trajtimin e infeksioneve të njerëzit por edhe për trajtimin e infeksioneve të kafshëve të ndryshme shtëpiake apo të industrisë ushqimore, biles në disa raste ato përdoren për parandalimin e këtyre infeksioneve dhe si faktor rritje në ushqim. Ky abuzim në mjekimin dhe ushqimin e kafshëve ka pasojë të rëndësishme për shëndetin publik, pasi ajo nxit dhe promovon zhvillimin e baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikeve, me pasojë direkte në shëndetin e njerëzve edhe kafshëve. Identifikimi i baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikeve dhe mekanizmave të përhapjes së tyre përben aktualisht një problem madhor për studim në fushën e bakterologjisë klinike. Në kërkim të zgjidhjes së këtij problemi është konceptuar tematika e një studimi me titull “Përcaktimi i Strukturës dhe Frekuencës së Baktereve Zoonotike Rezistente ndaj Antibiotikeve në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza”, në Tiranë”. Një studim i tillë, me orientim hulumtues mbi bazën e sëmundshmërisë nga bakteret zoonotike bart dhe/apo përfshin synimet e mëposhtme:

2.1 Qëllimi

- Të përcaktojë frekuencën e infeksioneve humane me prejardhje nga kafshët apo zoonozat bakteriale
- Të përcaktojë strukturën zoonozave bakteriale në QSUT
- Të përcaktojë frekuencën e baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikëve
- Të përcaktojë patternin e rezistencës/ndjeshmërisë për bakteret zoonotike

2.2 Objektivat

- Të mbajë nën kontroll përhapjen e zoonozave bakteriale
- Të evidentojë burimin e geneve të rezistencës për bakteret zoonotike
- Të krijojë një model matematikor të varësisë së konsumit të antibiotikeve në kafshë dhe patternit të rezistencës/ndjeshmërisë së mikroorganizmave me prejardhje zoonotike.

KAPITULLI II ZOOZOZAT

Zoonozat janë sëmundje natyrshëm të transmetueshme, drejtpërdrejt apo tërthorazi midis kafshëve dhe njerëzve dhe fenomeni quhet zoonozë. Ky term është përdorur për herë të parë në shekullin XX. Virchow (6) e përdori "Zoonosen" në vitin 1855 si një sinonim për "infeksione nga helmet e kafshëve që shkaktojnë sëmundje ngjitëse" (Infektionen durch contagiösen Thiergifte), ndërsa në vitin 1894 Galli-Valerio publikoi një manual të saktë me titullin Zoonosi: malattie trasmissibili dagli animali all'uomo (Zoonoses: sëmundjet ngjitëse nga kafshët tek njeriu). Termi sot, me vetëm disa dallime të vogla, ruan kuptimin e tij themelor, edhe pse një koncept shumë më i gjerë është sugjeruar nga disa autorë të cilët theksojnë se "zoonoza" duhet të mbulojë të gjitha problemet e njeriut që rrjedhin nga kafshët, duke përfshirë edhe kafshimet, traumat fizike dhe psikologjike, dhe madje edhe ndotjen e mjedisit (7).

Infeksionet zoonotike perkufizohen si: Infeksione që transmetohen nga kafshet te njerëzit në mënyrë të drejtpërdrejtë ose përmes gëlltitjes së produkteve ushqimore të kontaminuara ose përmes kontakteve të tjera indirekte. Një shumëllojshmëri kafshësh kanë aftësinë të mbartin këto baktere si p.sh. zogjte, macet, qentë, lopët, gjedhët në përgjithësi etj. Vetë speciet bakteriale kanë shumë menyrë transmetimi për të kontaminuar zinxhirin ushqimor, nëpërmjet të cilëve njerëzit mund të infektohen.

Tek njerëzit rëndesa e simptomave të infeksionit të shkaktuar nga këto zoonoza ndryshon nga infeksion subklinik apo simptoma të buta deri në gjendje kërcënuese për jetën. Ndikimi kryesor i zoonozave është kryesisht në sëmundshmeri, humbje monetare, implikime mjeko-ligjore dhe gjithashtu ndikim negativ në psikologjinë e moralin e njerëzve të prekur (Steele, 1980) (8). Rrugët kryesore të transmetimit të sëmundjeve zoonotike janë feçe, urinë, pështymë, gjak, ushqim gjysëm i gatuar, qumësht, transmetim nëpërmjet ajrit, transmetim oral dhe përmes kontaktit (Schnurrenberger & Hubbert, 1981) (9). Zoonozat mund të jenë bakteriale, virale, apo parazitare, ose mund të përfshijnë agjentë jo konvencional (Acha & Szyfres, 2003) (10). Ka më shumë se 200 sëmundje të kafshëve që transmetohen tek njerëzit (Pastorel et al., 1999) (11). Shembuj janë Campylobacteroza, Salmonelloza sëmundje që shkaktohen nga E.Coli, tuberkulozi, leishmania

3.1 Llojet e zoonozave

Zoonozat reverse. Sëmundje infektive që në mënyrë okazionale (herë pas here/rastësore) kalon te kafshët dhe pastaj transmetohet prapë te njerëzit. Shembull tuberkulozi.

Zoonozat e reja. Zoonosa që shfaqen të reja , ose që kanë ndodhur më parë, por kanë një trend rritës në incidencë.

Shume faktorë çojnë në shfaqjen e sëmundjeve zoonotike. Disa prej tyre janë: ndryshimet mjedisore, shpërndarja demografike e popullsisë dhe ekafshëve, ndryshimet në floren mikrobike patogene, si dhe ndryshimet në praktikën bujqësore. Faktorët

kulturale dhe sociale si zakonet ushqimore dhe besimet fetare luajnë gjithashtu një rol të rëndësishëm. Rezervuarët natyrore të kafshëve janë burimi më i shpeshtë i lindjes së një agjenti patogjen të ri, krahasuar me shfaqjen e papritur të një agjenti infektiv krejtësisht të ri.

Faktorët që shpjegojnë shfaqjen e sëmundjeve zoonotike apo potencialisht zoonotike, janë komplekse, duke përfshirë mekanizma në nivelin molekular si apo edhe modifikimi i gjendjes imunologjike të individeve të një popullate.

3.2 Klasifikimi i zoonozave sipas faktorëve etiologjik

Një sistem klasifikimi i bazuar mbi faktorin etiologjik duket më i përdorshëm në fushën e mjekësisë. Klasifikimi i mëposhtëm është rekomanduar nga Komiteti i Ekspertëve të Organizatës Botërore të Shëndetësisë mbi zoonosat (8):

Zoonozat virale. Zoonozat virale janë infeksione që shkaktohen nga viruse të kafshëve që mund të transmetohen natyrshëm tek njeriu (Tabela I),

Zoonozat bakteriale (Tabela I) Janë zoonozat më të shpeshta dhe shkaktohen nga lloje të ndryshme të baktereve patogjene, të afta të invadojnë / kontaminojnë lloje të ndryshme kafshësh ose nënprodukte të tyre. Sipas të dhënave të WHO çdo vit miliona njerëz sëmurën, për shkak të zoonosave të marra nga ushqimet të tilla si Salmonellosis (10, 12-15) Shigellosis, Campylobacterosis.

Zoonozat Rickettsiale (Tabela I). Rickettsiae janë mikroorganizma prokariote intraqelizore të detyrueshëm. Sëmundjet Rickettsiale transmetohen kryesisht nga anthropod. Rezervuarët kryesorë të infeksionit janë njerëzit, minjtë dhe gjitarët e vegjël. Burimi kryesor i infeksionit të njeriu janë kafshët shtëpiake të sëmura si dhe nënproduktet e tyre.

Zoonozat parazitare (Tabela I). Parazitozat janë një problem i rëndësishëm shëndetësor si për kafshët dhe njerëzit, dhe përbëjnë një pjesë të madhe të zoonozave. Disa nga shembujt e zoonosave parazitare përfshijnë cysticercosis, echinococcosis, toxoplasmosis, etj. (8).

Zoonozat fungale (Tabela I). Fungus (kërpudha) është burimi kryesor i shumicës së problemeve të lëkurës dhe kryesisht ndodh për shkak të kontaktit të drejtpërdrejtë.

Specia Animale	Tipi	Sëmundja	Rruga e transmetimit
Qeni	Bakteriale	Antrax. <i>Bacillus anthracis</i> Tuberculosis. <i>Mycobacterium bovis</i> Glanders. <i>Burkholderias mallei</i> Bruceloza. <i>Brucela spp.</i> Salmonellosis. <i>Salmonella spp.</i> Jo tifoide Pesta. <i>Yersinia pestis</i>	Trakti respirator dhe gastrointestinal Trakti respirator dhe gastrointestinal dhe lëkura. Kontakt me kuajt e infektuar. Qumështi dhe karkasa e kafshëve të infektuara Gëlltitja e ushqimeve të infektuar Transmetimi me anë të pleshtave nga mijtë e infektuar.
Specia Animale	Tipi	Sëmundja	Rruga e transmetimit
	Virale	Rabies. <i>Rabies virus</i>	Kafshimi i qenve të infektuara
	Rikeciale	Rocky mountain spotted fever. <i>Rickettsia rickettsia</i> Ehrlichiosis. <i>Ehrlichiosia canis</i>	Pickimi nga rriqnat e infektuara nga qentë e infektuar
	Parazitare	Toksoplasmosis. <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Dipylidium caninum</i> <i>Dirofilaria immitis</i> , <i>Dirofilaria tenuis</i> Ekinikokoza. <i>Echinococcus granulosus</i> Leishmaniosis. <i>Leishmania spp.</i>	Gëlltitja e cistëve nga fecet e maceve Fekalo – orale Mushkonja Gëlltitja e cistëve Pickimi nga pleshtat e infektuar
	Mykotike	<i>Sporothrix schenckii</i> <i>Microsporium spp.</i> <i>Trichophyton spp.</i>	Kontakti i drejtpërdrejt me sporet

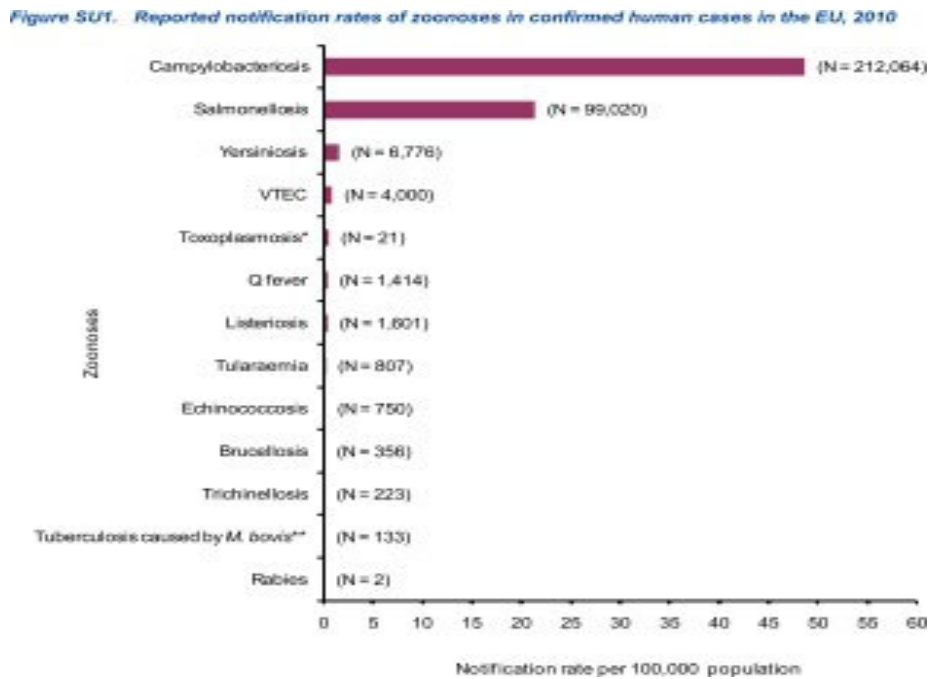
Gjedhet (Buffalo)	Bakteriale	Antrax. <i>Bacillus anthracis</i> Tuberculosis. <i>Mycobacterium bovis</i> Glanders. <i>Burkholderias mallei</i> Bruceloza. <i>Brucela spp.</i> Salmonellosis. <i>Salmonella spp.</i> Jo tifoide Pesta. <i>Yersinia pestis</i>	Trakti respirator dhe gastrointestinal Sputum, qumeshitiil pazier, urinë Trakti respirator dhe gastrointestinal dhe lëkura. Kontakt me kuajt e infektuar. Qumështi dhe karkasa e kafshëve te infektuara Gëlltitja e ushqimeve të infektuar Transmetimi me anë të pleshtave nga mijtë e infektuar.
	Virale	Rabies. Rabies virus Vezikular. Stomatitis virus Japanese B encephalitis Rift valei fever	Kafshimi i qenve të infektuara Kontakt i drejtpërdrejtë ose nëpërmjet insekteve Mushkonja Mushkonja
	Rikeciale	Q fever. <i>Coxiells burneti</i>	Gëlltitja dhe inhalacion
	Parazitare	Toksoplasmosis. <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Dirofilaria immitis</i> , <i>Dirofilaria tenuis</i> <i>Fasciola hepatica</i>	Gëlltitja e cistëve nga fecet e maceve Mushkonja Gëlltitja e kërmijve
		<i>Campylobacter fetus</i> Ekinikokoza. <i>Echinococcus granulosus</i> Leishmaniosis. <i>Leishmania spp.</i>	Mbajtja e fetusit të abortuar dhe membranave fetale.
	Mykotike	<i>Sporothrix schenckii</i> <i>Microsporium spp.</i> <i>Trichophyton spp.</i>	
Kuajt	Bakteriale	Tetanus. <i>Clostridium tetani</i> Antrax. <i>Bacillus anthracis</i> Tuberculosis. <i>Mycobacterium bovis</i> Glanders. <i>Burkholderias mallei</i> Bruceloza. <i>Brucela spp.</i> Salmonellosis. <i>Salmonella spp.</i> Jo tifoide Pesta. <i>Yersinia pestis</i>	

	Virale	Rabies. Rabies virus Vezikular. Stomatitis virus Encefalitis. Eastern, Western, Venezuelan, California	
	Mykotike	Sporothrix schenckii Microsporium spp. Trichophyton spp.	
Delet dhe Dhite		Antrax. Bacillus anthracis Tuberculosis. Mycobacterium bovis Glanders. Burkholderias mallei Bruceloza. Brucela spp. Salmonellosis. Salmonella spp. Jo tifoide Pesta. Yersinia pestis	
	Virale	Rabies. Rabies virus Vezikular. Stomatitis virus Bovin pustular stomatitis virus ORF, contagious ecthyma	
	Rikeciale	Q fever. Coxiella burnetii	
	Parazitare	Toksoplasmosis. Toxoplasma gondii Fasciola hepatica	

3.3 Bakteret Zoonotike

Rëndësia e një zoonoze në Shëndetin Publik nuk varet vetëm nga incidenca në popullsi por dhe nga graviteti i sëmundjes dhe fataliteti i momentit. Për shembull, pavarësisht nga numri relativisht i vogël i rasteve të shkaktuara nga VTEC, Listeria, Echinococcus, Trichinella dhe Lyssavirus (tërbimit), në krahasim me numrin e rasteve njerëzore të campylobacterozes dhe salmonellozes, këto infeksione konsiderohen të rëndësishme për shkak të rëndesës së sëmundjes dhe normës më të lartë të fatalitetit të momentit (16).

Figura SU1. Normat e raportuara të zoonozave në raste të konfirmuara njerëzore në BE, 2010



Shkalla e njoftimeve për popullsi 100000

3.4 Cilat janë bakteret zoonotike

Sipas BE-së të dhënat për campylobacterozat kanë ndjekur një trend pesë-vjeçar në rritje që nga viti 2006, dhe Campylobacteroza është, edhe njëherë, **deri tani sëmundja zoonotike më shpesh e raportuar** tek njerëzit.

Vendin e dytë e zënë Salmonellozat që sipas rasteve të raportuara në BE ka pësuar një trend zbritës që nga 2006 dhe kjo ka ndodhur kryesisht për shkak të programeve të suksesshme të kontrollit të Salmonellës në popullatat e shpendëve (17).

Rastet e njoftuara të **Verotoxigenic Escherichia coli (VTEC)** në njerëz kanë qenë në rritje në BE që nga viti 2008. Shumica e këtyre rasteve janë shkaktuar nga serogrupi O157. Në kafshë dhe ushqime shumica e gjetjeve të këtyre baktereve janë raportuar nga bagëtia dhe mishi i lopëve, por gjetjet janë bërë edhe në specie të tjera të kafshëve dhe produkte ushqimore.

Nuk ka pasur ndryshime të mëdha në incidencën e rasteve të **Listerioza** në njerëz dhe në gjetjen e *Monocytogenes Listeria* në produktet ushqimore krahasuar me vitet e mëparshëm.

Njoftimi i rasteve *Yersiniosis* në njerëz ka qenë në rënie në BE që nga viti 2006. *Yersinia enterocolitica* ishte kryesisht i izoluar nga mish i derrit dhe derrat por edhe nga artikuj ushqimor të tjerë dhe lloje të tjera të kafshëve.

Numri i rasteve humane të raportuara për shkak të **Mycobacterium bovis** ka qenë lehtas në rritje që nga viti 2007. Prevalenca e raportuar nga tuberkulozi i lopëve në bagëti u rrit paksa në nivel BE (18).

Rastet e **Brucelozës** tek njerëzit, bagëtitë, delet dhe dhitë vazhduan të ulen në vendet e BE-se në vitin 2010. Bruceloza është një burim i rëndësishëm i sëmundshmërisë në pothuajse të gjitha Shtetet Anëtare, me më shumë se 60 000 raste të raportuara në Rajonin e Mesdheut Lindor në vitin 2002. Edhe pse bruceloza humane është një sëmundje që duhet të regjistrohet në shumicën e vendeve, ajo është shpesh e panjohur dhe e paraportuar për shkak të dobësisë së kapacitetit diagnostik të laboratorit (19).

4.0 Ndërveprimi ndërmjet përdorimit të antibiotikeve të kafshët dhe risku i shfaqjes së sëmundjeve zoonotike

Në vitet 1940, futja e antibiotikëve për trajtimin e sëmundjeve infektive revolucionalizoi mjekësinë. Për fat të keq, përdorimi dhe keqpërdorimi i antibiotikëve ka rezultuar edhe në zhvillimin dhe përhapjen e rezistencës ndaj antibiotikut, e cila shkakton dështimet e trajtimit dhe si pasojë sëmundje më të rënda dhe që zgjasin më gjatë, rritje të normave të shtrimit në spital, më shumë vdekje, dhe kosto më të lartë për shoqërinë (20). Rezistenca ndaj antibiotikëve është bërë një problem ndërkombëtar i shëndetit publik në rritje që urgjentisht kërkon vëmendje të konsiderueshme. Madhësia e problemit ilustron nga fakti se më shumë se 25 000 njerëz në Bashkimin Europian vdesin çdo vit nga infeksionet e shkaktuara nga bakteret rezistente ndaj antibiotikëve. Çdo lloj i përdorimit të antibiotikëve në njerëz, kafshë ose bimë mund të nxisë zhvillimin dhe përhapjen e rezistencës ndaj antibiotikut. Gjithashtu, rezistenca ndaj antibiotikut nuk respekton kufijtë gjeografikë ose biologjikë. Kështu, përdorimi i antibiotikëve në një sektor, mjedis apo vend ndikon në përhapjen e rezistencës tek të tjerët. Antibiotikët janë përdorur jo vetëm për të trajtuar kafshët e ushqimit por edhe për të parandaluar tek ata zhvillimin e sëmundjeve dhe për të nxitur rritjen e tyre (21). Në shumë vende, përdorimi në kafshë duket të jetë më i madh se në qeniet njerëzore. Abuzimi tek kafshët e ushqimit ka pasojat të rëndësishme për shëndetin publik, pasi nxit zhvillimin e bakteve rezistente ndaj antibiotikut dhe geneve të rezistencës që mund të kalohen tek njerëzit. Kjo zakonisht ndodh përmes konsumimit të ushqimit, por edhe përmes kontaktit të drejtpërdrejtë me kafshët e ushqimit apo mekanizmat e mjedisit. Në fund të fundit, kjo mund të rezultojë në infeksione humane me baktere rezistente ndaj antibiotikut që mund të jenë të vështira ose të pamundura për tu kuruar (20). Gjithashtu, përshkak se kafshët e ushqimit dhe ushqimet me origjinë shtazore tregtohen në të gjithë botën, ata kontribuojnë në rezistencën e antibiotikëve në vende larg nga ato ku problemi

ka origjinën. Edhe përdorimi i antibiotikëve si nxitës të rritjes ka treguar se shkakton rreziqe për shëndetin e njeriut. Ndërprerja e përdorimit të promotoreve të rritjes do të zvogëlonte rrezikun për shëndetin e njeriut pa dëmtuar shëndetin e kafshëve apo ekonominë e prodhimit të kafshëve.

4.1 Rezistenca ndaj medikamenteve Antimikrobike

Sipas EUCAST nje mikroorganizëm është Rezistent kur ka një probabilitet të lartë për dështim terapeutik edhe kur ka rritje të ekspozimit. (Ekspozimi është një funksion i mënyrës se administrimit, dozës, intervalit të aplikimit të dozës, koha e infuzionit apo e aplikimit të dozës, shpërndarjes dhe sekretimit të agjentit antimikrobik në vendin e infeksionit dhe se si rezultatja e ketyre veprimeve do të ndikojnë në organizmin infektues ne vendin e infeksionit) (22).

Rezistenca e baktereve ndaj antibiotikëve mund të jetë natyrale apo e fituar. Rezistenca natyrale është një veti gjenetike që shfaqet në të gjithë bakteret e një specie apo e një gjinie dhe zbulohet që në momentin e parë të izolimit. Rezistenca natyrale transmetohet në mënyrë “vertikale” te mikroorganizmat, sepse ajo mbartet nga kromozomet dhe transmetimi horizontal është shumë i rrallë ose mungon. Rezistenca natyrale përcakton gjenotipin e egër në speciet bakteriale.

Rezistenca e fituar ndodh në një porcion të ndryshueshëm shtamesh të një specie apo të një gjinie dhe ky porcion ndryshon sipas kohës. Ai reflekton fitimin e një ose më shumë mekanizmash rezistence që mungojnë në fenotipin e egër. Këto mekanizma të fituar meritojnë një vëmendje më të madhe shkencore se ato që përcaktojnë rezistencën natyrale. Rezistenca e fituar shpesh transmetohet nga elementë gjenetikë (ADN) të lëvizshëm në formën e plasmideve ose transpozoneve dhe mund të transmetohet në mënyrë horizontale, në disa raste në specietë ndryshme, duke dhënë një “epidemi gjenesh”. Transmetimi vertikal zakonisht ndodh, ndonëse rezistenca në disa raste humbet si pasojë e mungesës së presionit përzgjedhës të antibiotikëve (23).

Trajtimi antimikrobik është terapia e një sëmundjeje infektive me një medikament antimicrobial i cili ose e vret patogjenin ose ndërhyt në rritjen e patogjenit (24). Sipas OBSH-së rezistenca antimikrobike: “është Rezistenca e një mikroorganizmi (patogjen) karshi një bari antimikrobik ndaj të cilit ky mikroorganizëm fillimisht ishte i ndjeshëm”. Mikroorganizmat rezistente (duke përfshirë këtu bakteret, kërpudhat, viruset dhe disa parazitë) janë në gjendje të përballojnë sulmin nga medikamentet antimikrobike, të tilla si antibiotikët, në mënyrë të tillë, që trajtimi standard është joefektiv dhe për më tepër infeksioni vazhdon e rrit rrezikun e përhapjes tek të tjerët. Rezistenca është një fenomen natyror, dhe disa tipare rezistente mund të shkëmbehen midis tipave të caktuara të baktereve. Keqpërdorimi i barnave antimikrobike e përshpejton këtë fenomen natyror.”

Përveç zhvillimit të rezistencës antimikrobike nga vetë bakteret, ka edhe faktorë të tjerë që luajnë një rol në këtë dukuri si dhe ritmin e këtij fenomeni. Këta faktorë ndikojnë në presionin selektiv, dhe të gjithë ndikohen nga sjellja njerëzore. Çdo përdorim i antibiotikëve mund të rrisë presionin selektiv në një popullatë bakteresh për të

mundësuar kështu që bakteret rezistente të lulëzojnë dhe bakteret e ndjeshme të eliminohen (25). Faktorët e sjelljes njerëzore që luajnë një rol në përhapjen e rezistencës, janë të shumtë dhe mund të studiohen si në një nivel mikro (efekti i terapisë antimikrobiale në përhapjen e rezistencës në florën intestinale të një pacienti), ashtu dhe në një nivel makro (për shembull, efekti i sasisë së antimikrobikëve të konsumuar në sektorin veterinar mbi shfaqjen e rezistencës antimikrobike në patogjenët që vijnë nga ushqimi).

4.2 Roli i mikrobiotes gastrointestinale (flora e zorrëve) në antibiotikorezistencë

Flora gastrointestinale në traktin gastrointestinal të njeriut përmban afërsisht 10^{12} CFU (njësi koloni formuese) për ml përmbajtje të zorrës së trashë, dhe që përmban afërsisht 400 lloje bakteresh (26).

Këto baktere ndihmojnë në fermentimin e mbetjeve ushqimore jo të tretshme, prodhimin e vitaminës K, thithjen e joneve (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{2+} , etj.) [25], më e rëndësishmja, këto baktere formojnë një sistem mbrojtje kundër patogjenëve (d.m.th. ajo që njihet si rezistenca e kolonizimit) (27).

Njerëzit (dhe gjitarët e tjerë) jetojnë në simbiozë me florën e tyre intestinale: bujtësi siguron lëndët ushqyese për bakteret ndërsa bakteret formojnë një pengesë kolonizimi në intestin.

Natyrshëm lind një problem, sapo bujtësi përdor antimikrobikë, këto barna nuk janë të dobishme vetëm për bujtësin për të luftuar infeksionin, por nga ana tjetër janë të dëmshme për florën intestinale, dhe kështu janë të dëmshme gjithashtu për bujtësin. Shumica e antimikrobikëve të marrë në një moment do të kalojnë nëpër traktin gastrointestinal dhe do të shkaktojnë që një pjesë e florës intestinale të vritet, kjo e lë bujtësin të pambrojtur ndaj infeksioneve oportuniste. Barza dhe Travers (28) përshkruan efektin konkurrues dhe selektiv, çka është baza për artikujt në këtë tezë.

4.3 Efekti konkurrues

Kur ekspozohet flora intestinale ndaj një antimikrobiku, pjesërisht një pjesë e kësaj flore do të vdesë falë efektit të antibiotikut të përdorur. Kjo gjë e lë pacientin me një rezistencë të ulët kolonizimi dhe do ta bëjë atë më vulnerabël për javë të tëra pas trajtimit, në këtë periudhë pacienti ka më shumë gjasa të kolonizohet me çdo patogjen kalues, derisa të restaurohet flora natyrale e zorrëve, gjë e cila mund të kërkojë kohë deri në gjysmën e një viti pas trajtimit me antimikrobik. Efekti konkurrues zbatohet njëjloj si për infeksionet antibiotiko-sensibile ashtu edhe për infeksionet rezistente ndaj barnave.

4.4 Efekti selektiv

Efekti selektiv ndodh gjatë periudhës që merret një trajtim me antimikrobik. Nëse, gjatë kësaj periudhe, personi është i infektuar me një mikroorganizëm patogjen sensibil; ky patogjen do të eliminohet për shkak të antimikrobikut. Në rast se patogjeni infektiv është rezistent ndaj antibiotikut, ose pacienti është i infektuar asimptomatikisht me një patogjen rezistent ndaj këtij antimikrobiku, patogjeni do të kolonizojë pacientin për

shkak të ndërprerjes së rezistencës ndaj kolonizimit (d.m.th.flora intestinale) dhe do të ketë hapësirë për t'u shumëuar.

Rreziku i zhvillimit të rezistencës antimikrobike mund të reduktohet duke përzgjedhur antimikrobikë me një efekt minimal në florën e zorrëve, pra antimikrobikë me spektër të ngushtë (29).

4.5 Përdorimi i antimikrobikëve në sektorin veterinar

Në vitin 1969, komiteti Swann rekomandoi e mbrojti përdorimin e kujdesshëm të antimikrobikëve në sektorin veterinar me arsyetimin se përdorimi i antimikrobikëve si nxitës të rritjes mund të çojë në përhapjen e mikroorganizmave rezistent dhe transmetimin e tyre tek njerëzit (30). Që prej atëherë, është debatuar shpesh, nëse përdorimi i antimikrobikëve në sektorin veterinar, është apo jo. arsyeja kryesore për rezistencën antimikrobike. Në vitin 2005, BE vendosi të ndalonte përdorimin e antimikrobikëve si nxitës të rritjes (31) pasi pati shumë studime që demonstroi lidhjen midis përdorimit të antimikrobikëve në sektorin veterinar dhe shfaqjes së rezistencës antimikrobike në kafshë të shëndetshme (32). Studime të tjera treguan se bakterete izoluar nga infeksionet njerëzore me të njëjtat modele të rezistencës antimikrobike, ishin të njëjta me bakteret e gjetura te kafshët (33). Danimarka ishte një nga vendet e para që vendosi një ndalim për përdorimin e antimikrobikëve si nxitës të rritjes në vitin 1996 dhe studimet kanë treguar se ky ndalim jo vetëm çoi në një prevalencë më të ulët të rezistencës antimikrobike në bakteriet që gjenden tek kafshët dhe produktet shtazore, por gjithashtu çoi në një prevalencë më të ulët të rezistencës që gjendet në bakteret me origjinë njerëzore (34). Nga ana tjetër, duhet thenë se në të vërtetë jo gjithmonë gjendet një lidhje e qartë shkak –pasojë, për shëmbull në Australi fluorokinolonet nuk janë aprovuar kurrë për përdorim në sektorin veterinar, dhe rezistenca ndaj fluoroquinoloneve ende haset tek izolimet e *Campylobacter*-it (35). Që nga viti 2005, ekziston një listë e antimikrobikëve që konsiderohen në mënyrë kritike të rëndësishme për mjekësinë njerëzore, këta antimikrobikë supozohet nuk përshkruhen në terapitë veterinare për t'i ruajtur kështu ato, vetëm për përdorim njerëzor (36). Ende normat e rezistencës antimikrobike që hasen tek njerëzit vijojnë të rriten (37) duke sugjeruar kështu, që ka dhe faktorë të tjerë, si p.sh. përdorimi dhe keqpërdorimi i antimikrobikëve njerëzorë, si dhe udhëtimi që luajnë një rol në përhapjen e rezistencës antimikrobike.

4.6 Përvetësimi i rezistencës antimikrobike

Bakteret në thelb mund të jenë vetë rezistente ndaj antimikrobikëve (transferimi vertikal i rezistencës), mundet të fitojnë rezistencën antimikrobike nëpërmjet mutacioneve spontane, ose nëpërmjet përvetësimit të gjeneve të rezistencës nga mikroorganizma të tjerë (transferim horizontal). Për transferimin horizontal ekzistojnë tre mekanizma kryesorë: transduksioni, konjugimi, transformimi (38).

4.7 Mekanizmat e rezistencës së fituar

Tre kategori mekanizmesh përfshihen në rezistencën e fituar

Reduktimi i sasisë së antibiotikut që arrin në vendin target, për shkak të impermeabilitetit apo rritjes së rendimentit të sistemit të effluksit. Reduktimi i permeabilitetit mund të arrihet në bakteret gram negative n.q.s porinat e membranës së jashtme bllokohen pjesërisht apo totalisht ose humbasin plotësisht. Kalimi mund të ngadalësohet nga mutacionet që prekin lipopolisaharidet, të cilat mund të reduktojnë aksesin e antibiotikëve me porinat në pjesën e jashtme të membranës së jashtme. Ndryshimet në membranën citoplazmike gjithashtu mund të reduktojnë permeabilitetin, mendohet se kjo ndodh shumë më rrallë se ndryshimet në membranën e jashtme. Sistemi i efluksit përfshin proteina që veprojnë si pompa nxjerrëse, duke përdorur “proton drive” si forcë për të nxjerrë jashtë antibiotikët që kanë hyrë në qelizën bakteriale apo membranën e saj (39). Këto janë përshkruar në shumë specie që përfshijnë *E.coli* dhe *P.aeruginosa* dhe që kanë efekt në një numër të ndryshëm antibiotikësh si fluorquinolonet, kloramfenikoli, tetraciklinat dhe betalaktamet. Ata janë pjesë e mbrotjes natyrale të disa specieve, që përbëjnë fenotipin “e egër”, por mund të rregullohen nga mutacionet, që japin kryesisht rezistencat e “fituara”. *Modifikimi i vendit “target”*. Në rastet ekstreme vendi target mund të mungojë plotësisht. Kjo aplikohet (ose gjen zbatim) në disa rezistenca natyrale si p.sh.: mykoplazmat, të cilave u mungon plotësisht peptidoglikani dhe kështu ata janë rezistent ndaj beta laktameve. Afiniteti natyral i ulët i cefalosporinave për PBP te enterokokut është një shembull tjetër i mirënjohur i rezistencës natyrale. Rezistenca e fituar mund të përfshijë një modifikim të pjesshëm të vendit target, hiperprodhimin e vendit target, ose by-passin metabolik të vendit target, ose kombinim të gjithë këtyre mekanizmave (40). Këto ndryshime mund të arrihen nëpërmjet mutacioneve në gene që kodojnë për vendin target ose nëpërmjet fitimit të segmenteve të ADN-së së jashtme që kodojnë për enzimat e by-passimit. Shembujt jepen si më poshtë: *Mutacionet që shkaktojnë modifikim të vendit target*: Rezistenca e fituar ndaj fluorokinoloneve mund të arrihet nëpërmjet mutacioneve që modifikojnë ADN-gyrazën apo topoizomerazën IV. Rezistenca ndaj streptomycinës apo rifampicinës mund të arrihet nëpërmjet mutacioneve që alternojnë ribozomet apo mARN polimerazën. *Fitimi i geneve të jashtme që lejon by-passimin e targetit* Rezistenca e fituar e *S.aureus* ndaj meticolinës (përcaktuar nga geni *mecA* që kodon për PBP-2a). Rezistenca e fituar e pneumococcus ndaj β -laktameve. Rezistenca e fituar e enterokokëve ndaj glikopeptideve.

Inaktivizimi i antibiotikëve. Ky është mekanizmi i rezistencës më i përhapur në agjentët infektivë. Kjo përfshin shkatërrimin e antibiotikut si pasojë e hidrolizës (hidroliza e β -laktameve nga β -laktamaza), shpërberja kimike [p.sh.: inaktivizimi i aminoglukozideve nga fosfotransferaza (APH) nukleotidiltransferazës (ANT), dhe acetiltransferazës (AAC)] (41).

Mekanizmat e mësipërm janë mekanizmat universale të përhapjes dhe fitimit të rezistencës. Më poshtë do të diskutohen, vetëm mekanizmat e rezistencës antimikrobike kundër antimikrobikëve klinikisht të rëndësishëm për sa i takon *E. Colit*, *Salmonellës* dhe *Campylobacter-it*.

Elementi bazë në trajtimin e gastroenteritit mbetet rehidrimi, mbajtja e statusit të

hidratimit dhe trajtimet e tjera të mundshme suportuese. Zakonisht nuk rekomandohet përdorimi i barnave antimikrobike, por nëse klinicisti vendos të trajtojë, linja e parë e kundër *Campylobacter* zakonisht do të ishte një makrolid. Praktikisht, kostatohet se zakonisht, pacientët trajtohen në mënyrë empirike me një fluorokinolon, meqenëse ky është medikamenti i parë i zgjedhur për të trajtuar sëmundjen e diarresë kur patogjeni shkaktar është i panjohur. Në rast të bakteremisë për shkak të *Campylobacter*-it, administrohet në mënyrë intravenoze një kurs me aminoglikozide.

Përzgjedhja e parë e trajtimit (nëse indikohet) për *Salmonellën* janë fluorokinolonet, ndërsa përzgjedhja e dytë dhe e tretë për trajtim janë trimetoprim-sulfametoksazoli (d.m.th. ko-trimoksazoli) dhe ampicilina. Fëmijëve zakonisht nuk u përshkruhen fluorokinolonet (42).

4.8 Rezistenca ndaj fluorokinoloneve

Fluorokinoloni më i zakonshëm që përdoret për trajtimin e diarresë bakteriale te njerëzit është ciprofloksacina. Fluoroquinolones pengojnë replikimin e ADN-së duke u lidhur ose me ADN girazën (të koduar nga *gyrA* dhe *gyrB*) ose me topozomerazën IV (e koduar nga (*parC* dhe *parE*), dhe në këtë mënyrë arrin të prish transkriptimin e ADN-së dhe replikimin (43).

Si në rastin e *Campylobacter*-it ashtu edhe në atë të *Salmonella*-ve, rezistenca ndaj fluorokinoloneve mund të arrihet nëpërmjet një mutacion në një nënfushë specifike të topozomerazës, e cila quhet rajoni përcaktues i rezistencës ndaj kinoloneve (QRDR). Disa mutacione në këtë rajon çojnë në një ulje të afinitetit të medikamentit me këtë rajon bakterial dhe kështu rritet rezistenca ndaj fluorokinoloneve. Shkalla në të cilën ndodhin këto mutacione spontane pikëzore në ADN është 10^{-6} deri në 10^{-9} qeliza në një popullatë të madhe (44). Shumica e ndryshimeve të aminoacideve ndodhin në *gyrA* ose në *parC*. Një mutacion i vetëm në *gyrA* mund të japë nivel të ulët rezistence; nivele të larta të rezistencës ndaj kinoloneve zakonisht shoqërohen me një mutacion të dyfishtë në zonën QRDR. Një tjetër mekanizëm i gjetur zakonisht si në *Salmonella* ashtu edhe në *Campylobacter* është rezistenca ndaj kinoloneve e ndërmjetësuar nga plazmida, e cila kodohet nga gjenet *qnr* (45).

Ka pasur për vite, një debat të vazhdueshëm mbi vlerat MIC për rezistencën ndaj kinoloneve tek bakteret gram-negative (46). Aktualisht, Instituti i Standardeve Klinike dhe Laboratorike përcakton si vlera MIC sensible në 0.06 g/L për ciprofloxacinen dhe EUCAST vendosin të njëjtin standard në $5 \cdot 10^{-4}$ g/L për *Enterobacteriaceae* –t me një shënim që MIC për *Salmonella typhi* është $6 \cdot 10^{-6}$ g/L dhe “ të dhënat e disponueshme lidhen kryesisht me *S. typhi*, por ka edhe raporte rastesh të përgjigjes së dobët me *Salmonellat* e tjera” (47).

4.9 Rezistenca ndaj makrolideve

Makrolidet (p.sh. eritromicina, azitromicina, roksitromicina) lidhen me ribozomet e bakterit dhe kështu ndërhyjnë në sintezën e proteinave (48). Rezistenca ndaj makrolideve mund të fitohet nëpërmjet disa mekanizmave:

1. Modifikimi i targetit ribozomal nëpërmjet metilimit të r ARN-së 23S, në një

mënyrë të tillë që makrolidi nuk mund të lidhet me të.

2. Efluksi i medikamentit falë pompës CmeABC, e cila gjithashtu përdoret për të pompuar jashtë fluorokinolonet nga qeliza.
3. Modifikimi i antimikrobikut nga aktiviteti i esterazave dhe/ose fosfotransferaza. Zhvillimi i rezistencës ndaj makrolideve është vëzhguar in vivo, dhe mund të fitohet nëpërmjet mutacionit pikëzori (49).

4.10 Rezistenca ndaj trimetoprim-sulfametoksazol-it

Ky medikament është një kombinim i dy antimikrobikëve të cilët shpesh jepen si kombinim (50). Të dy këto barna veprojnë në rrugën e sintezës së acidit folik të bakterit dhe kanë mekanizma të ndryshëm të rezistencës. Rezistenca ndaj sulfametoksazolit (d.m.th. sulfonamidit) është zakonisht kromozomale. Mutacioni ose çon në një mbiprodhim të një prekursori të acidit folik (PABA), ose në prodhimin e një enzime të ndryshuar (dihidropreroatesintetaza) në të cilën sulfonamidi lidhet për të bllokuar rrugën e acidit folik. Rezistenca ndaj trimetoprim-ës fitohet ose nëpërmjet një mutacioni, ose nga një plazmid që kodon për një enzimë të ndryshuar (dihydrofolatereduktazë-n) me të cilën trimetoprim nuk mund të lidhet (51).

4.11 Rezistenca ndaj ampicilinës

Ampicilina është një medikament beta-laktam dhe rezistenca ndaj këtij medikamenti shpesh shkaktohet nga prodhimi i betalaktamazave, nga këto TEM-1, SHV-1, PSE-1 dhe OXA-1 janë mekanizmat më të përshkruar (52). Këto beta-laktamaza veprojnë duke shpërbërë antibiotikët beta-laktamë dhe mund të transferohen në plazmide.

4.12 Rezistenca ndaj aminoglikozideve

Rezistenca e aminoglikozideve në *Campylobacter*-ie është kromozomale dhe antibiotiku zërthehet falë një enzime me përjashtim të rezistencës ndaj kanamicinës, e cila zakonisht fitohet nga plazmida. Rezistenca në këtë rast është e fituar nga alterimi enzimatik i medikamentit (53). Rezistenca ndaj Kanamicinës është më e zakonshme në *C. coli* sesa në *C. jejuni*, dhe shpesh gjendet në kombinim me rezistencën ndaj tetraciklinës për të cilën determinantët e rezistencës gjenden shpesh në të njëjtin plazmid.

5.0 Salmonella

Perkufizim: Mikroorganizem që përmbush karakteristikat e perkufizimit të enterobaktereve¹. Shumica e shtameve janë të lëvizshëm. Me përjashtim të disa

¹ Enterobakteret (EB) perkufizohen sipas kriterëve biokimike. EB përbëjnë një familje të madhe bacilesh gram negative që kanë të përbashkët karakteristikat e mëposhtëme:

Kultivohen në terrere të zakonshme.

1. Janë aerobe – anaerobe facultative (mund të kultivohen në mjedise aerobe dhe mjedise anaerobe).
2. Kanë një reaksion oxydase negative.
3. Reduktojnë nitratet në nitrite.
4. Përdorin glukozë me metabolizëm fermentativ, me ose pa prodhim gazi.
5. Janë të levizeshme apo të palevizeshme, dhe nqs janë të lëvizshëm, cilët janë të vendosura rreth trupit

(ciliature peritriche).

shtameve që formojnë vetëm acid, ato prodhojnë acid dhe gaz nga fermentimi i glukozës dhe manitolit në përgjithësi edhe nga sorbitoli. Rralle fermentojnë sukrozën, adonitolin dhe formojnë indol. Nuk formojnë acetyl methyl-carbinol. Nuk hidrolizojnë urene dhe deaminojnë phenylalaninen. Zakonisht formojnë H₂S në TSI agar dhe përdorin citratin si burim karboni, formojnë lizine dhe ornitine dekarboksilaze. Shumë serotipe në grup janë të lidhura ngushtësisht me njëra – tjetrën nga antigeni somatik dhe flagelar dhe shumë shtame tregojnë një variacion difazik përsa i përket antigenit flagelar. Janë parasite të traktit intestinal të vertebrateve dhe patogjen për shumë kafshë, sasia G + C e ADN-së është 50 – 53 mol % (54).

Gjinia Salmonella, është krijuar nga mjekët bakterologe, për të përfshirë mikroorganizma që janë të lidhur me njëri-tjetrin nga pikëpamje antigjenike dhe që shkaktojnë një sëmundje tipike në njerëz dhe në kafshë. Më vonë u bë e qartë se Salmonellat kanë të përbashkëta shumë veti, ku më të rëndësishmet janë vetitë biokimike. Kështu një shtam i veçantë atipik për nga struktura e tij antigjenike, por me karakteristika biokimike të njëjta me gjininë e salmonelave, klasifikohet në gjininë e salmonelave, ndërsa një shtam tjetër atipik në karakteristikat biokimike por që është identik për nga pikëpamja antigjenike nuk përfshihet në gjininë e salmonelave. Gjinia Salmonella përfshin një specie të vetme e cila ndahet në 7 nënspecie. Subspecia 1 përfshin bacillet typhoide dhe paratyfoide dhe shumicën e serotipeve përgjegjës për shkaktimin e sëmundshmërisë në njerëz, 6 subspeciet e tjera përfshijnë parasite që shkaktojnë sëmundje në kafshët me gjak të ftohtë dhe që mund të gjenden në ambientin rrethues.

Nomklatura: Salmonellat sipas terminologjisë të vendosur nga White (1929) dhe të modifikuar nga Kauffman emërtohen sipas strukturës së tyre antigjenike dhe konvencionalisht sipas vendit në të cilin janë zbuluar për herë të parë. Tabela e parë e publikuar përmban rreth 20 serotipe, numri i tanishëm është rreth 2200 (55). Studimet

Ky përkufizim lejon:

- A. të përjashtohen nga kjo familje bacilet gram negative të mëposhtëme:
 - Vibrio dhe Aeromonas që janë oxydaze pozitiv, dhe nqs janë të lëvizshëm kanë një ciliature mono apo lophotriche (një flagel apo një tufe flagelas në një ekstremitet)
 - Pseudomonas që janë aerobe strict dhe që përdorin eventualisht glukozën me metabolizëm oxydativ dhe kanë një ciliature polare (nqs janë të lëvizshëm).
- B. të atashohen në këtë familje bacilet Gram negative të mëposhtëme:
 - Yersiniat. Këto baktere janë future tashme në familjen e EB (pas 1974) [edicioni i 8 i bergy manual 1974] ndonëse më parë gjinia yersinia ishte pjesë e gjinisë Pasteurela.

Enterobakteret janë xherme që nuk sporulojnë dhe posedojnë catalaze, me përjashtim të shigella dysenteriae serotip 1 që nuk posedon katalaze.

Emri Enterobaktere i është dhënë atyre baktereve që janë rezidente (mysafire) normale apo patologjike, sipas llojit të mikrobit (baktere, viruse, parasite), të tubit digjestiv të njeriut e kafshëve. Emërtimi është i bazuar në kriterin ekologjik por ky kriter ekologjik nuk është ekskluziv (që hedh poshtë gjithshka që bie ndesh me këtë rregull sepse enterobakteret i gjejmë edhe jashtë tubit digjestiv). EB përgjithësisht janë adaptuar me specifikiqisht tek njerëzit dhe kafshët. Disa EB janë shkaktare të infeksioneve humane herë – here të rënda (ethja tifoide, dizanteria bacilare, pesta etj) ndërsa të tjera EB proliferojnë me shumicë në mjedis (tokë, ujë) dhe marrin pjesë në degradimin e materialeve organike apo janë të lidhura me bimë tek te cilat japin përfundime të demshme në fushën agroalimentare [1].

e mëparshme të kryera nga Kauffman (56) bazuar vetëm në testet biokimike i ndanin Salmonellat në 4 nëngrupe. Nëngrupet emeroheshin si S.Kauffmani, S.Salamae, S.Arizonae dhe S.Houtenae (57). Studimet e mëvonshme taxonomike që bazohen në teknikat e ADN-së treguan se të gjitha serotipet e Salmonellave i përkasin një grupi (sipas përbërësve të ADN-së). Në përputhje me këtë konvencionalitet emrat e serotipeve përjashtoheshin nga nomenklatura, nuk shënoheshin fagotipi, ose biotipi që jepeshin pas emrit të subspecies psh. *S.choleraesuis subsp.choleraesuis ser. Typhimurium ose typhi*.

Dy probleme kryesore linden nga ky sistem emerimi, së pari semundja e shkaktuar nga serotipet që i perkasin grupit Typhimurium ishin zakonisht më të lehtë klinikisht se ato të shkaktuara nga shtamet e serogrupit Typhi dhe tani të dy serotipet ishin grupuar në një emer të përbashkët subspecie dhe së dyti emri i propozuar për të vetmen specie ishte i njëjtë me subspecien dhe me një serovar *S.choleraesuis subsp.choleraesuis ser. Choleraesuis*. Ky kompleksitet në emërtim bëri të ashtuquajturin “Emër i rrezikshëm” (nomen periculosum), përdorimi i të cilit mund të krijonte keqinterpretim në klinikë dhe nga personat jofamiljare në baktoreologji. Për të shmangur këtë konfuzion Le Minor dhe Popov 1987 propozuan që emri i species të ndryshonte nga “Choleraesuis” në “Enterica” që gjithashtu përdorej gjerësisht (58). Gjithashtu serotipet e subspecies i duhet të shënoheshin. *S.enterica subsp.enterica ser Typhimurium S.enterica subsp.enterica ser Typhi*. Gjithashtu serotipet e subspecies IIIa dhe IIIb duheshin shënuar si *arizonae* ose *diarizonae* në përputhje me strukturën e tyre antigjenike.

Subtipet e serotipeve të njohura nga fagotipizimi ose biotipizimi nuk duheshin shënuar. Kështu emrat e salmonelave të vendosur nga karakteristikat e fagotipizimit dhe biotipizimit nuk duhet të përdroreshin më dhe duheshin fshirë nga skema Kauffman-White. Përgjithësisht për subspecien e I duhet ti referoheshin serotipit psh.*ser Typhimurinum* ose thjesht *S. Typhimurium*

Tabela 1 Subspeciet e Salmonella spp.

*Le Minor and Popoff (1987) (59).			†Le Minor et al (1982b, 1986) (60).	
Subspecies				
Numer	S. Enterica*	S. Cholerasis†	Kauffmann's subgenus	“Species” of Le Minor et al. (1970)
I	enterica	choleraesuis	I	‘S. kauffmannii’
II	salamae	salamae	II	‘S. salamae’
IIIa	arizonae	arizonae	III	‘S. Arizonae’
IIIb	diarizonae	diarizonae	III	‘S. Arizonae’
IV	houtenae	houtenae	IV	‘S. houtenae’
V	bongori	bongori
VI	indica	indica

Habitat – Ambienti: Salmonella janë kryesisht parasite intestinale të njerëzve dhe kafshëve si të egra ashtu edhe shtëpiake por ato mund të izoloohen nga gjaku dhe organet e brendshme të vertebrorëve. Ato shpesh gjenden në tokë, lume dhe ambiente të tjera në të cilat nuk shihet një shumim sinjifikant (61). Shpesh gjenden edhe si kontaminues të ushqimeve ku përfshihen zarzavatet dhe frutat që përdoren nga njeriu dhe janë kontaminuesit kryesor të suplementeve proteinike të ushqimit të kafshës. Disa serotipe janë adaptuar në kafshë specifike psh. *S. abortusovis* në dele, *S. gallinarum* (*S. gallinarum-pullorum*) në shpendë, *S. typhi* në njerëz dhe *S. Typhisuis* në derra. Anetarët e subspecies I predominojnë midis gjitarëve, subspeciet e tjera janë izoluar shumë rrallë nga njerëzit dhe gjitarët të tjerë. Serotipet e subspecieve të II, III dhe IV janë gjetur kryesisht në traktin intestinal të kafsheve me gjak të ftohtë.

Morfologjia: Morfologjia e Salmonellave është identike (ose e përafert) me enterobakteret ² e tjerë. Sipas vëzhgimit të Gallinarum dhe Pullorum ata janë të lëvizshme nga flagella peritrihe. Shtamet jo të levizshëm mund të izoloohen nga rastet klinike. Shumica e salmonelave formojnë (ose përmbajnë) fimbrie të zakonshëm dhe shumica e shtameve të fimbrijuara (80%) zotërojnë tipin 1 të fimbriëve që shoqërohen me aftësinë adezive manoze sensitive. Këto fimbrie janë përbërë nga subunitete të fibrinës (me peshë molekulare 2100 D), që përmban një përqindje të lartë (40%) të aminoacideve hidrofobike (62). Paaftësia për të formuar fimbrie tipi 1 vihen re si rregull në disa serotipe si p.sh. *S. paratyphi* A, *S. gallinarum-pullorum*, dhe është e pazakonte në disa të tjerë si *S. patyphi* B, *S. typhi* dhe *S. typhimurium*.

Shtamet të *S. gallinarum-pullorum* formojnë fimbrie tip-2 që janë morfologjikisht dhe antigenikisht të ngjashme me fimbriet tip 1 por nuk janë adezive (63). Disa serotipe si *S. enteritidis* dhe *S. typhimurium* që kanë zakonisht fimbrie tip 1 prodhojnë fimbrie të holla (<3nm diameter) prezenca e të cilave i jep atyre aftësi jo aglutinuese. Të përshkruara si jo adezive ato aglutinojnë eritocitet e trajtuara në acid tanik (64). Ato i përkasin fimbriëve tip-3 të pranishëm të *Klebsiella* dhe *Proteus*. Rreth 1/3 e subspecieve IIIa dhe IIIb dhe pak shtame të subspecies II gjithashtu prodhojnë fimbrietë holla që aglutinoinjë eritocitet e paratrajuara në acid tanik por që nuk i përkasin fimbriëve tip 3. Shtamet e *S. sendai* prodhojnë disa fimbrie manoze rezistent që pengojnë hemaglutinim (MREHA) të cilat janë të zakonshme tek *E. Coli* (65) dhe

² Forma normale e qelizave individuale është ajo në formë shkopi me gjatësi 2 – 3 µm dhe gjerësi 0.6 µm, me faqe paralele dhe funde të rrumbullakëta. Ato ngjyosen në mënyrë të njëtrajtshme, nuk formojnë spore dhe nuk kanë granula të dukshme. EB janë Gram negative dhe jo acido - alkoholo rezistente. Shtamet e lëvizshme gjenden në të gjithë gjininë e EB. Përrjashtim bëjnë vetëm *Klebsiella* spp, *Leminorela* spp, *Moellirella* spp. dhe *Shigela* spp. Y. pestis është e palëvizshme. Në gjininë *Salmonella* është vetëm një serotip i palëvizshëm: *Salmonella pullorum* dhe *Salmonella gallinarum*. Në gjinitë e tjera mungesa e lëvizjes është një ngjarje e pazakontë. Flagelat janë gjithmonë peritriche, përjashtim ben *Tatumela*, në të cilën flagelat kanë tendencë të vendosen në mënyrë polare, subpolare ose laterale. Shumica e EB janë të fibriluar. Disa specie janë normalisht të kapsuluara dhe formojnë koloni mukoide në izolimin e tyre të parë. Mendohet se aftësia e tyre për të formuar kapsule humbet gjatë kultivimit në terrene artificiale. Kapsula është si “normë” e pranishme te *Klebsiella* spp. Por shfaqet në minorancë edhe të *Enterobacter* spp. Dhe *E. coli*. Tek *Salmonella* spp. Shihen rrallë shtame që prodhojnë një shtresë kapsule të hollë. Kjo është e pranishme në format D-tartrat negative të salmonelave si *Salmonella paratifi* B dhe favorizohet nga inkubimi i vazhdueshëm në temperaturë të ulët. Shumica e salmonelave prodhojnë një capsule të hollë vetëm kur kultivohen në terrene me osmolaritet të lartë, dhe kjo kapsule është e përbere nga acidi colonic dhe shihet të jetë e njëjtë me substancën M te Kauffmann. [Topley and Wilson’s Principles of Bacteriology Virology and Immunity]

janë të rralla tek Salmonellat. MREHA i prodhuar nga *S. sendai* shoqërohet në fimbrie të trasha.

Karakteristikat kulturore dhe faktorët e rritjes: Në kushte aerobike dhe anaerobike, salmonella rriten lehtësisht në terrene të zakonshme duke prodhuar koloni të padallueshme nga Enterobakteriacet e tjera. Komponentet e thjeshta karbonike mund të përdoren si burim karboni dhe energjie dhe një gamë e gjerë e komponenteve të azotit mund të përdoren si burim azoti. Shumica e salmonellave janë prototrofike³ dhe rriten në terrene me një sasi kripërash minerale me një burim karboni të asimilueshem.

Serotipet auxotrofike³ të adaptuar vetëm në një specie host dhe shtamet mutante auxotrofike me serotipe të tjerë, rriten në një terren me përmbajtje minimale të “faktorëve të rritjes”³. Rritja e dobët në terrene të zakonshme shpesh reflekton përqëndrimin suboptimal të kërkesave metabolike dhe shfaqet kryesisht në terrene që përmbajnë inhibitore si brilant green. Në mënyrë okasionale serotipet e shtameve prototrofike janë auxotrofike. Kështu p.sh. 7% e shtameve të *S. typhimurium* kërkojnë cisteine, nikotinamid ose faktorë të tjerë rritje (66).

Shtamet e Salmonella janë përshkruar si të tillë që arrijnë të formojnë koloni shumë të vogla (të ashtuquajtura “dwarf”) < 0.3 mm në diameter, në fillim të demonstruara nga *S. Typhi* por të gjetura më vonë të verejtura edhe tek shumë serotipe të tjerë. Rritja e enterobaktereve në presencë të litiumit apo të klorurit të boriumit, selenitit apo të komponenteve të tjerë kimike dhe antibiotikeve indukojnë formimin e kolonive “dwarf” (67). Deficencat e ndryshme metabolike mund të jenë përgjegjëse për formimin e këtyre kolonive. Kolonitë normale (3mm diameter) janë prezente kur shtamet me deficienca metabolike rriten në prani të metabolitit të kërkuar. Shtamet e *S. typhi* që formojnë koloni “dwarf” dhe shumë enterobaktere të tjerë (68) janë të pa aftë të përdorin sulfurin nga sulfatet inorganike, por rriten mirë dhe formojnë koloni tipike në prezencë të sulfiteve, tiosulfateve dhe cysteines. Kur serotipi exotik *S. sendai* rritet në terrene që përmbajnë sulfite karakteristikat biokimike të tij ngjajnë më shumë me serotipin *S. miami*. Ashtu si shtamet “host-adapter” serotipetauxotrofike me metabolizëm deficient (shtamet që formojnë “dwarf” koloni) shkaktojnë sëmundje në hoste në të cilët faktorët e rritjes së kërkuar janë present dhe të lirë.

Disa serotipe të salmonella kryesisht *S. Paratyphi B* prodhojnë koloni mukoide të cilat zhvillohen mirë në temperaturë të ulët më pak lageshtirë dhe osmolaritet të lartë.

Prezenca e shtresës sipërfaqësore mukoide, antigeni M i Kauffman inhibon aglutininimin H dhe O. Duke qenë se është i njëjtë në të gjitha serotipet e salmonella dhe është i ngjashëm me acidin kolonik të enterobaktereve të tjera (69) ai është i

³ Disa baktere kanë nevojë, përveç elementeve bazë ushqimore (C, H₂O, N, S, P, Co, Cu etj) edhe për një apo për disa përbërës organikë me strukturë kimike të përcaktuar të cilët janë të pa aftë ti sintetizojnë. Shtimi i këtyre elementeve apo përbërësve të quajtur “faktorë të rritjes” në mjedisin e kultivimit të bakterieve është i domosdoshëm për rritjen e këtyre bakterieve të quajtura AUXOTROFE në kundërshtim me bakteriet PROTOTROPHE, që quhen ato baktere që janë të afta të sintetizojnë të gjithë përbërësit e tjerë pa shtim nga jashtëtë “faktorëve të rritjes”. “Faktorë të rritjes” variojnë sipas species bakteriale apo mutantit dhe mund të bëhet fjalë për aminoacide, baza purike apo pyrimidike dhe vitamina.

parentësishëm për përdorim diagnostik. Testi i “murit-mukoid” është parë të jetë pozitiv për shumicën e shtameve të *S. paratyphi B* (70).

Shfaqjet klinike

Infeksioni me *Salmonella* zakonisht klinikisht rezulton në një diarre akute vetëkufizuese, që zgjat katër deri në shtatë ditë. Në disa pacientë, episodet diarreike përfundojnë me artrit ose komplikime të tjera autoimune, ose mund të ndodhë që bakteret mund të përhapen dhe rezulton në bakteremi, meningjit ose sëmundje të tjera invazive. Në këto raste trajtimi me antimikrobiale është i nevojshëm. Simptomat më të dhe zakomshme akute janë, nauzea, të vjella, krampe abdominale, diarre, ethe dhe cefale. Disa studime raportojnë për lidhje të drejtpërdrejt me salmonelozën, veçanërisht sindroma e zorrës së irrituar post-infektive (IBS) (71).

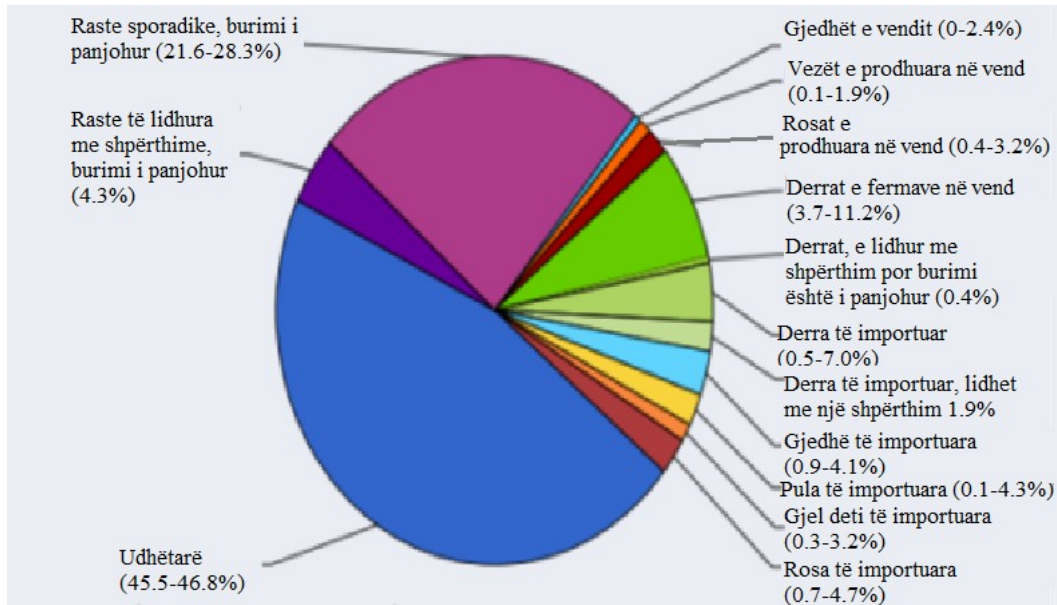
5.1 Epidemiologjia

5.1.1 Transmetimi

Salmonella transmetohet përmes rrugës fekalo-orale dhe zakonisht ka një kohë inkubimi nga gjashtë deri në 48 orë. Doza infektive është relativisht e ulët; modelet e të dhënave të shpërthimit dozë-përgjigje, sugjerojnë se një dozë infektive për 50% të subjekteve (ID50) për infeksion është e ulët sa 7 koloni njësi formuese (CFU) dhe ID50 për të shkaktuar sëmundje nevojiten 36 CFU (72). ID50 është në varësi të gjendjes shëndetësore të bujtësit dhe ushqimit apo rrugës në të cilin ishin të përhapura bakteret. Mund të dallohen katër mënyra të ndryshme të transmetimit të infeksionit tek njeriu; ajo ushqimore, nga kontakti me kafshët, mjedisore (përfshirë ujin) dhe kontakti person me person (73).

Burimi më i zakonshëm i infeksioneve njerëzore me *Salmonella* jo-tifoide janë ushqimet me origjinë shtazore, zakonisht mishi dhe vezët e pulës (74). Këto rrugë të transmetimit me anë të ushqimit mundet që teorikisht të parandalohen, duke përdorur higjenën e duhur të ambjenteve të kuzhinës dhe gatimin adekuat të produkteve ushqimore.

Salmonelloza është më problematike kur bakteret gjenden në produktet e gatshme për t'u konsumuar si qumësht i çastit për foshnja, djathi, çokollat, jeshillëqe të freskëta, patate të skuqura, salmon i tymosur apo dhe në akullore (75).



Faktorët individualë luajnë gjithashtu një rol në epidemiologjinë e *Salmonellës*. Incidenca e *Salmonella* –ve jo tifoide është zakonisht më e lartë tek fëmijët e vegjël dhe të moshuarit. Duhet të theksohet se pacientët e moshuar shpesh kanë një sëmundshmëri shoqëruese më të lartë dhe vdekshmëri më të lartë 1-vjeçare sesa pacientët e rinj me salmonella (76).

Faktorët e sjelljes si psh më pak udhëtime, më shumë vakte institucionale ose higjena më e mirë e kuzhinës tek të moshuarit mund të kundërshtojë këtë gjykim tëurvejancës. Pacientët e moshuar kanë gjithashtu më shumë gjasa të zhvillojnë pasoja më të rënda dhe për këtë arsye do të kërkonin shtrime spitalore në rast infeksionime Salmonella. Kjo është për shkak të një funksioni imunitar të dëmtuar, të shprehur me një çlirim të rritur citokinash nga monocitet dhe neutrofilet i shkaktuar nga një ndërveprim i lipopolisaharideve me një faktor serumi në gjakun e të moshuarve (78).

5.1.2 Gjendja e Bartësit asimptomatik të Salmonellës

Mbartja asimptomatike e Salmonellës është përshkruar (78) dhe transportuesit mund t'i mbajnë bakteret në heparin dhe rrugët e tyre biliare, të cilat më pas ekskretohen në intestin.

Flora intestinale e njeriut përmbush disa role, si një element modifikues në rrezikun e marrjes së salmonellozës klinike pas ekspozimit; së pari flora e zorrëve ofron një pengesë natyrore që patogjenët të mos shkaktojnë dëme (së bashku me acidin gastrik). Nga ana tjetër, flora mikrobike e zorrëve mund të formojë gjithashtu një vend për t'u fshehur patogjenët dhe të shkaktojë një infeksion oportunist kur kjo pengesë e florës intestinale eliminohet nga terapia me antimikrobik ose barna të tjera.

5.1.3 Incidenca

Salmonelloza është një çështje e rëndësishme e shëndetit publik në mbarë botën. Incidenca globale e salmonellozës vlerësohet të jetë 93.8 milionë raste (95% CI: 61.8– 131.6 milionë), me 155,000 vdekje (95% CI: 39,000 – 303,000 vdekje) (79).

Incidenca e raportuar ndryshon shumë midis vendeve dhe është e varur nga cilësia e sistemit të survejancës, ngarkesës aktuale të sëmundjes, cilësia e kërkimit të kujdesit shëndetësor të personave dhe praktikat laboratorike.

Autoriteti Evropian i Sigurisë Ushqimore (EFSA) raporton për salmonelozë tek njerëzit dhe kafshët (80).

Salmonelloza tek njerëzit u raportua 97,897 herë në shtetet anëtare të BE në Sistemin Evropian të Survejancës (TESSy) përgjatë 2011(81).

Ndërsa Havelaar et. al. vlerësuan se incidenca reale e Salmonellës është 6.2 milionë raste (95% CI 1.0- 19 milionë, ky vlerësim u bazua në rrezikun e sëmundjes të një studimi suedez të udhëtarëve (82).

Në këtë studim, u llogarit rreziku i kthimit në shtëpi pas pushimeve me kampilobakteriozë dhe salmonelozë. Ata llogaritën se vetëm një në çdo 58 raste të salmonelozës u konstatua/njoftua në të vërtetë në BE.

Shkalla e njoftimit të BE-së ishte 20.7 raste për 100.000 banorë dhe tregoi një rënie prej 5.4% në raste, krahasuar me një vit më parë. Brenda vendeve anëtare të BE-së, ekzistojnë dallime të mëdha në normat e njoftimit dhe variojnë nga 1.6 raste të konfirmuara në Portugali në 80.7 raste të konfirmuara për 100,000 banorë në Republikën Çeke (83). Megjithatë, sistemet e survejancës në 27 vendet anëtare të BE-së ndryshojnë shumë, duke e bërë të vështirë krahasimin e drejtpërdrejtë të numrave.

Ndjeshmëria nga agjente kimike: Shumë zbulime në rezistencën e salmonelave ndaj substancave kimike të ndryshme janë bërë si pasojë e përpjekjeve për të krijuar terrene selektive për izolimin e salmonelave nga mostra që përmbajnë baktere të tjerë koleriforme. Përdorimi i bojërave, kryesisht atyre që përmbajnë grupin trifenilalanine si inhibitore është përdorur edhe përpara 1890. Është shënuar në fillim me malachite green dhe më vonë me brilliant green. Terrenet me përmbajtje brilliant green përdoren për izolimin e shumicës së serotipeve të salmonelave përveç asaj S. typhi. Terreni RV një terren i modifikuar nga terreni Rappoport ku përqëndrimi i malachite green është reduktuar deri në 0.004% ka ringjallur interesim ndaj këtij inhibitori dhe cilësohet nga shumica e studjuesve si terreni aktualisht me superior (84). Bujoni me tetrathionate veçanërisht pas modifikimit të Kauffman - Muller që përmban brilliant green dhe 0.018 M tetrathionate përdoret për izolimin e një game të gjerë serotipesh të salmonelave përfshirë atë S. dublin por jo për S. typhi i cili rritet mirë vetëm në bujon selenit.

Shumica e salmonelave rriten në 43⁰C dhe inkubimi në këtë temperaturë në teren selektiv si RV broth ose selenit rekomandohet për izolimin e salmonelave. Terrenet e ngurta që përmbajnë kripera biliare ose deoxycholat-Na shpesh edhe në presencë të inhibitoreve të tjerë përdoren gjerësisht si terrene selektive për izolim. Agari me bismuth – sulphite shpesh rekomandohet për S. typhin, por përmbajtja e tij sugjeron që

ai është më i përdorshëm për dedektimin (zbulimin) e salmonelave laktoze fermentuese (lac^+) si ajo *S. infantis*.

Aktiviteti biokimik: Karakteristikat e përgjithshme të salmonella janë treguar në tab.2 megjithëse pjesa më e madhe e salmonelave respektojnë këtë “pattern” (model) ekzistojnë edhe përjashtime.

Testet më të përdorshme përfshijnë: (1) fermentimin e glukozës, maltozës, manitolit dhe sorbitolit që prodhojnë acid dhe gaz. (2) mungesën e fermentimit të sukrozës, salicinës dhe adonitolit. (3) mungesën e prodhimit të indolit, hidrolizimit të uresë ose deaminimit phenilalanines. (4) reaksioni metil-red pozitiv dhe voges-praskauer negativ. Është për tu shënuar se anëtarët subs. IV acidifikojnë salicinen dhe ata të subs VI nuk fermentojnë sorbitolin. Gazi nuk formohet nga *S. typhi*, *S. Gallinarum-pullorum* ose rrallë nga shtamet e serotipeve të ndryshëm. Maltoza zakonisht nuk fermentohet.

Tabela 2 Karakteristikat biokimike të përgjithshme të salmonela spp.							
Reaksioni	Subspeciet		III a	III b	IV	V	VI
	I	II					
ONPG	-	-	+	+	-	+	d
Gelatinase	-	+	+	+	+	-	+
Galacturonate	-	+	-	+	+	+	+
Growth in KCN	-	-	-	-	+	+	-
Malonate	-	+	+	+	-	-	-
Dulcitol	+	+	-	-	-	+	d
Mucate	+	+	+	d	-	+	+
d-Tartrat	+	-	-	-	-	-	-
γ -Glutamyltransferase	+	+	-	+	+	+	+
B-Glucuronidase	d	d	-	+	-	-	d
Salicin	-	-	-	-	+	-	-
Sorbitol	+	+	+	+	+	+	-

+ >90 % e shtameve pozitive; - > 90 % e shtameve negative; d disa shtame pozitive, të tjerat negative.

nga shtamet *S. Gallinarum - pullorum* dhe shtamet *S. typhisuis* nuk fermentojnë manitolin. Ndërkaq janë regjistruar shtame që në mënyrë okasionale formojnë acid nga laktoza, sukroza ose rafinoza, prodhojnë indol, hidrolizojnë malonatin ose zbërthejnë urene. Disa nga këto veti atipike janë të transmetuara nga plazmidet (85). Reaksioni pozitiv methyl-red dhe reaksioni negativ voges-proskauer duhet të jetë konstant. Testet e tjera biokimike janë variabile dhe disa janë ato mbi të cilat salmonelat ndahen në 7 subnenspecie. (Tab 2) Brenda subspecies së parë gjenden disa tipe që i shmangen karakteristikave të përgjithshme në tab. 3 jepen reaksionet biokimike të 5 prej tyre.

Tabela 3 Karakteristikat e përgjithshme biokimike të subspecies i dhe disa serotipa aberrant

Reaksioni	Shumica serotipave	Typ hi	Paratyphi A	Choleraesuis	Gallinarum	Pullorum
Gas nga sheqernat	+	-	+	+	-	+
Utilizimi i citratit	+	-	-	(+)†	+	-
H ₂ S‡	+	+‡	-	- §	-	-
Lysine decarboxylase	+	+	-	+	+	+
Ornithine decarboxylase	+	-	+	+	-	+
Levizshmerija	+	+	+	+	-	-

†Reaksion pozitiv i vonuar

‡Në TSI agar; reaksion pozitiv i lehtë për S. typhi

§Shiko tabelën 24.5

- Reaksion negativ; + Reaksion pozitiv

Shumica e salmonella rriten në prani të citratit si burim i karbonit me përjashtim të S. typhi, S. Paratyphi A, S. typhisuis dhe S. sendor si dhe të shtamit S. pullorum të serotipit S. Gallinarum-pullorum.

Shumica e salmonella japin një reaksion pozitiv për prodhimin e H₂S në KIA (TSI) por përjashtim bëjnë S. Paratyphi A, S. choleraesuis, S. typhisuis, S. sendor, S. abortusequi dhe S. berta si dhe pak shtame të S. typhi. Lëngëzimi i xhelatinës i cili mund të jetë i shpeshtë apo i ngadalshëm është karakteristike e të gjithë anëtarëve përveç subspecies së I dhe V.

Pothuajse të gjithë salmonelat prodhojnë arginine dihidrolaze, lizine dhe ornitine decarboksilaze por jo acid glutamik dekarboksilaze. Përjashtim bëjnë S. typhi dhe shtamet e biotipit Gallinarum serotipi Gallinarum-Pullorum të cilët nuk kanë ornitine decarboksilaze si dhe S. paratyphi A, të cilat nuk atakojnë lizinen. Fermentimi i acideve organike është i zakonshëm. Shumica e subspecieve i atakojnë në mënyrë të shpeshtë d-tartatin, citratin dhe mukatin. Shumë tipa si S. paratyphi A, S. sendor dhe disa shtame të S. paratyphi B janë d-tartrat negative, të tjera e atakojnë këtë substrat me vonesë ose në mënyrë jo të rregullt (86).

Disa reaksione të tjera biokimike që janë variable brenda grupit të salmonelave janë në këtë moment të përdorshme për identifikimin e serotipeve ose për nëndarjen e tyre. Ato përfshijnë fermentimin e rhamnosës, xylosës, arabinosës, trehalosës, dhe inositolit. Shumica e shtameve fermentojnë këto sheqerna dhe mungesa e fermentimit është sinjifikative. Disa salmonella formojnë një aldehide nga glyceroli në terrenin Stern (87) dhe të tjera përdorin karbohidratet si dulcitolin, xylosën dhe rhamnosën në terrenin minimal Bitter (88). Këto teste përdoren rrallë në ditët e sotme përveçse në rastet kur kërkohet diferencimi ndërmjet biotipeve të S. typhimuruim dhe S. paratyphi B. Screening media për dedetifikimin e njëkohshëm të disa reaksioneve biokimike janë gjerësisht të përdorshëm në rutinën laboratorike të identifikimit të salmonelave. Në terren TSI (triple sugar iron) shihet prodhimi H₂S, mungesa e fermentimit të laktosës, sukrosës dhe salicilines dhe në LI agar (Lysin iron agar) (89) prodhimi i H₂S dhe Lysine-

dekarboksilazës . Përdorimi i screening media është time-saving kur bëhet në mënyrë të përshtatshme.

Strukturat antigjenike: Studimi me absorbim të kryqëzuar i imunoserumeve të përgatitura te lepurit ka lejuar të individualizohen faktorë të shumtë antigjenike nga të cilët 67 janë përdorur për diagnostikim. Këto faktore klasifikohen si: (1) Faktori O (ose antigeni O) i cili është një polisaharid i qëndrueshëm ndaj temperaturës dhe është pjesë e lipopolisaharideve të murit qelizor. (2) Faktori H (antigeni H) i cili është një proteine flagelare e paqëndrueshme ndaj temperaturës që në salmonelat është unikalë përse i përket formës diphasike dhe (3) Faktori (antigeni, polisaharidi) sipërfaqësor që inhibon aftësinë aglutinuese të organizmave nga antiserumet homologe nga të cilat antigeni Vi i salmonelave *S. typhi* është më i rëndësishmi (90). Polisaharidi O ka një strukturë baze (konstante) që është i njëjtë në të gjitha enterobakteret dhe vargu shoqëror i lidhur në këtë bërthamë përcakton O specifitetin. Faktorët O mund të klasifikohen në :

Faktorë O madhore. Shtamet që kanë të përbashket një faktor O klasifikohen në të njëjtin grup O. Kështu faktori O4 është karakteristik i grupit B, çdo shtam i këtij grupi e përmban këtë faktor. Është e njëjta gjë për faktorin O9 të grupit D, faktorin 2 të grupit A, faktorin 3 të grupit E.

Faktorët O shtojce: a) me interes diagnostik minor kur ata janë gjithmonë të lidhur me një faktor O karakteristik të grupit. Kështu faktori O12 ekziston tek të gjithë shtamet e grupeve A, B, D ku ai lidhet përkatësisht me O2, O4, O9. Është pa interes diagnostik kërkimi i tij. b) faktorë që rezultojnë nga modifikimi i polisaharidit të lidhur me specifitetin O madhor: 1) modifikim nga një enzime me përcaktim kromozomik. Faktori O5 rezulton nga shtimi i një radikali acetyl mbi abequose, një sheqer përbërës i polisaharidit të serotipeve të grupit B dhe që nuk ekziston në grupet e tjerë O. Faktori O5 mund të ekzistojë pra vetëm te shtamet që përmbajnë faktorin O4, nëse përmbajnë një acetyl te abequose. Kështu shpjegohet edhe fakti se shtamet shumë të aglutinueshme prej serumit anti - O5 janë të aglutinueshme me pak prej serumit nti – O4 ngaqë O5 një modifikim i këtij të fundit (O4). 2) modifikim nga një informacion i koduar nga një bakterofag (shif konversionin lizogjenik). Të gjitha faget konvertuese, d.m.th. ato që shkaktojnë një modifikim të specifiteti të antigenit O të salmonelave kur gjenomi i tyre është i pranishëm tek bakterit, kanë një ADN dy fijore gjë që i bën ata të aftë për tu traduktuar dhe për tu integruar në vazhdimësinë e kromozomit bakterial. Të gjithë kanë një morfologji të ngjashme; kokë poliedrike, bisht të shkurtër me pllakë fundore por pa këllëf proteinik kontraktil (91).

Metoda tradicionale e dedektimit të O antigenit në salmonella është me aglutininimin e një suspensioni bakterial të ngrohur me serum të lepurit ku antikorpet janë krijuar ndaj mikroorganizmave të valuar. Reaksionet e kryqëzuara janë eliminuar si pasojë e procedurave standarte të absorbimit. Disaharidet përgjegjës për përcaktimin e serogrupeve O2, O4, O8, O9, dhe një pentasaharid përgjegjës O7 (92) janë sintetizuar dhe ambalazhuar në një transportues imunogjenik si albumina serike bovine. Antigenet kundër këtyre komponenteve sintetike japin një efektivitet më të mirë se antigenet konvencionale.

Antigeni H i salmonelave gjendet vetëm në këtë gjini ai përbëhet nga një numër i madh faktoresh të vendosur në kombinime të ndryshme që japin serotipe të ndryshme. Në shumicën e salmonelave antigenet flagelare ekzistojnë në 2 faza alternative. Për të identifikuar serotipin komplet është e nevojshme të përcaktohen faktorët antigenike prezente në të 2 fazat. Kjo gjë realizohet me anë të aglutinimit në qeliza të gjalla apo të formalinizuara dhe faktori serik përgatitet në lepuj dhe absorbohet në mënyrë të përshtatshme (93). [Topley and Wilson’s Principles of Bacteriology Virology and Immunity]

Terminologjia e formulës antigenike: Identifikimi dhe emërtimi i salmonelave në bazë të strukturës së tyre është iniciuar nga White dhe është vazhduar dhe zgjeruar nga Kauffman i cili ka adaptuar dhe një terminologji përdorimi të përgjithshme (94). Formula antigenike përbëhet nga 3 pjesë : antigeni somatik O, antigeni H i fazës së parë (phase 1- H antigen) dhe antigeni H i fazës së dytë (phase 2 - H antigen). Tri pjesët e emertimit janë të ndara nga një kolonë dy pikëshe (:) dhe komponentet e secilëspjesë janë të ndarë me anë të një presjeje (95). Antigeni somatik shënohet me numra arabe. Faza e parë e antigenit H shënohet me gjerat nga a në z me perjashtim të j, antigenet z shoqërohen me numra nga 1 deri në 68 psh z₁ deri në z₆₈. Antigenet H të fazës së dytë shënohen me numra arabe nga 1-12, por antigenet e fazës së dytë mund të përmbajnë komponente antigenik të serisë e ose z. Disa antigene H shfaqen vetëm në ato të tipit të parë apo të tipit të dytë, pak tipe si p.sh. e, l, w dhe atë të tipit të dytë shfaqen në të dy fazat. Është për tu shënuar se faktori somatik (antigeni O) shfaqet vetëm pjesërisht në disa serotipa p.s.h faktori O5 mungon në shumë shtame të paratitit B për këtë arsye ky faktor vendoset brenda kllapave katrore shih tab 4, disa faktorë somatike janë të nënvizuar, kjo tregon se ato përcaktohen nga faget.

Tabela 4 Ilustrimi i skemës Kauffmann – White. Klasifikimi serologjik					
O serogrup	*	Serotype	O antigens †	H antigens	
				Phase 1	Phase 2
2	A	Paratyphi A	<u>1</u> , 2, 12	a	[1, 5]
4	B	Paratyphi B	<u>1</u> , 4, [5], 12	b	1, 2
		Stanley	<u>1</u> , 4, [5], 12, <u>27</u>	d	1, 2
		Schwarzengrund	<u>1</u> , 4, 12, <u>27</u>	d	1, 7
		Saintpaul	<u>1</u> , 4, [5], 12	e, h	1, 2
		Derby	<u>1</u> , 4, [5], 12	f, g	[1, 2]
		Agona	<u>1</u> , 4, 12	f,g,s	-
		Typhimurium	<u>1</u> , 4, [5], 12	i	1, 2
		Bredeney	<u>1</u> , 4, 12, <u>27</u>	l, v	1, 7
		Brandenburg	<u>1</u> , 4, 12	l,v	e, n, z15
		Heidelberg	<u>1</u> , 4, [5], 12	r	1, 2
7	C1	Choleraesuis	6, 7	c	1, 5
		Paratyphi C	6, 7 [Vi]	c	1, 5
		Livingstone	6, 7, <u>14</u>	d	1, w
		Montevideo	6, 7, <u>14</u>	g, m, [p], s	[1, 2, 7]
		Thompson	6, 7, <u>14</u>	k	1, 5

		Virchow	6, 7	r	1, 2
		Infantis	6, 7, <u>14</u>	r	1, 5
		Mbandaka	6, 7, <u>14</u>	z10	e, n, z15
8	C2 – C3	Muenchen	6, 8	d	1, 2
		Newport	6, 8, <u>20</u>	e, h	1, 2
		Hadar	6, 8	z10	e, n, x
9	D1	Typhi	9, 12 [Vi]	d	-
		Enteritidis	<u>1</u> , 9, 12	g, m	[1, 7]
		Dublin	9, 12 [Vi]	g, p	-
		Panama	<u>1</u> , 9, 12	l, v	1, 5
		Gallinarum - Pullorum	<u>1</u> , 9, 12	-	-
3, 10	E1	Anatum	3, 10, [<u>15</u>], [<u>15</u> , <u>34</u>]	e, h	1, 6
1, 3, 19	E4	Senftenberg	1, 3, 19	g, [s], t	-
11	F	Rubislaw	11	r	e, n, x
13	G	Kedougou	1, 13, 23	i	1, w
6, 14	H	S. VI [Ferlac]	1, 6, 14, 25	a	e, n, x
16	I	S. II [Mobeni]	16	g, [m], [s], t	[e, n, x]
18	K	S. IIIa (A 7a, b: 1, 7, 8: -)	18	z4, z32	-
21	L	S. IIIb (A 22: 13, 14: -)	21	g, z51	-
43	U	S. IV [Houten}	43	z4, z23	-
48	Y	S. V {Bongor}	48	z35	-
60	-	S. IIIb (A 24:24:28)	60	r	e, n, x, z15
61	-	S. IIIb (A 26: 29: 30)	61	k	1, 5, 7
* Serogroups were formerly designatet by letters					
†Somatic factors associated with phage conversion are underlined					
[] Antigens present in some strains of serotype only. For subspecies II, IV, V and VI, serotype names established before 1966 are given in parentheses []; for subspecies IIIa and IIIb, the corresponding antigenic formula in “Arizonae” (A) scheme is given in parantheses (), see Ewing 1986					

Skeme Kauffman White: Ndarja kryesore është sipas O serogrupeve. Kur më shumë se një O antigen është prezent një nga ato është O antigeni kryesor. (madhor) dhe shërben si përcaktues për grupin në të cilin duhet të klasifikohet shtami. Serogrupet O shënohen nga shkronjat e mëdha A - Z dhe disa grupe ndahen në grupe (C1 - C4, E1 - E4). Kështu serogrupet nga A - Z përfaqësojnë O antigenet nga 2-50. O serogrupet pas Z shënohen me numra nga 51 – 67. Është llogjike që O serogrupet të emërohen sipas karakteristikës së O faktorit apo faktoreve. Ky stil është adaptuar në tab24.4 në të cilën gërmat janë përdorur për të shënuar O serogrupet. Numrat e serotipeve O, 1-67 nuk janë të vazhdueshëm për arsye se disa O antigen janë të vendosur në baktere që janë provuar që nuk janë salmonela. Disa nga te 67 O antigenet janë antigenet minore (p.sh. O12) të cilët nuk kanë vlerë diferencuese, të tjerët (psh O5) shfaqen pas modifikimit të antigenit madhor ose përcaktohen nga konversioni fagik. Kështu vetëm 46 O serogrupe përcaktohen nga 67 O antigene të zbuluar (96).

Serotipet e klasifikuara në skemë përfshijnë anëtarët e të gjitha subspecieve. Një skemë antigjenike për karakterizimin e subspecieve të salmonella IIIa dhe IIIb është krijuar në mënyrë të pavarur nga skema Kauffman-White kur këto subspecie besohet se i përkasin një gjinie të veçantë (Arizonae) e ndryshme nga salmonelat (55), Kështu simbole të ndryshme janë përdorur për të shënuar O dhe H antigenet te salmonella dhe “arizonae”. Korespondenca simbolike ndërmjet këtyre 2 formave është vendosur në 1979 nga Rahde (97) dhe është parë që vetitë antigjenike të anëtarëve të subspecieve IIIa dhe IIIb nuk mund të shprehen në mënyrë të plotë nga skema Kauffman – White (55).

Ajo është konvencionale dhe duket e mjaftueshme për të shprehur të gjithë serotipet e të gjitha subspecieve të salmonelave me anë të një seti simbolesh. Disa studiues preferojnë të mbajnë të ndarë skemat antigjenike për subspeciet IIIa dhe IIIb (98). Duke pritur që simbologjia e strukturës antigjenike të salmonelave të rregullohet në mënyrë unike simbolet e “arizonae” jepen në kllapa brenda skemës Kauffman-White (55) (tab 4).

Skema Kauffman-White është e pamjaftueshme për të regjistruar strukturën antigjenike të çdo salmonele. Përberja antigjenike e shumicës së salmonelave është me komplekse seç duket nga formula Kauffman-White. Për qëllime diagnostike dhe për të lehtësuar skemen Edward dhe Kauffman duke u bazuar në 12 O, 18 H dhe Vi serumet ndërtuan një skemë të mjaftueshme për diagnozën në rutine (99). Shpërndarja e 2200 serotipeve të salmonelave të njohur në subspecie është: Subspecia I 59.5%, Subspecia II 19.4%, Subspecia IIIa 4.3%, Subspecia IIIb 13.3%, Subspecia IV 2.5%, Subspecia V 0.5%, Subspecia VI 0.4%. Pjesa kryesore (96.5%) e subspecies së parë i përket 7 serogrupeve O 4-1,3,19 që formojnë grupet B - E4 tab 24.4 dhe të tjerat i perkasin serotipeve të tjera (100). Shumica e serotipeve të subspecieve II-VI i perkasin serogrupeve më të larta O11-O67. Variacionet difazike të H antigenit shfaqen në subspeciet e tjera nga IIIa, IV dhe V.

Shumica e faktorëve të përgjithshëm të fazës 1 (a, c dhe k) gjenden në të gjitha subspeciet por vetëm h gjendet vetëm në subspecien I . Shumica e H faktorëve mungon te subspecia IV.

Variacionet ne O antigenet: Variacionet ”i lemuar – i ashpër”. Mutantet e lëmuar me difekte në biosintezën e polisaharidit O, humbasin vargun polisaharidik specifik përgjegjës për specifitetin O dhe disa prej tyre kanë anormalitete të strukturës bazë (core). Anormalitetet e strukturës bazë mund të klasifikohen në serine Ra ata të cilët humbasin veten vargun fundor edhe Rb dhe Re ata të cilët paraqesin një humbje progressive sheqernash të strukturës bazë në vargut polisaharidik sipërfaqesor. Termi “gjysëm i ashpër” aplikohet për organizmat që formojnë më pak vargje se numri i zakonshëm i këtyre vargjeve në organizmat normale ose që formojnë vargje me numër më të vogël njësisish ripërtëritëse (101).

Mutantet e ashpër nuk aglutinojnë nga antiserumi O homolog, shtamet Ra mund të aglutinojnë nga antiserume të krijuara nga shtame të lemuara të salmonelave specifike. Veçanërisht anëtarët O-kemotype I dhe shtamet Rb –Re aglutinohen nga antiserume të prodhuara kundër enterobaktereve të tjerë.

Për të dalluar kolonitë e shtameve të lëmuar dhe të ashpër përdoren terrene specifike (102). Shumica e shtameve të ashpër janë të stabilizuara në 0.2% NaCl por shumica formojnë aglutinim spontan në $\text{NaCl} \geq 0.9\%$. Aglutinimi në presencë të 0.3 % auramine dhe me stabilitet në 100°C për 1 h konsiderohet i pranueshëm për diferencimet e shtameve të lëmuar nga ata të ashpër. Mutantet e ashpër janë të rrallë në natyrë por janë të zakonshëm gjatë ruajtjes së shtamit në laborator si pasojë e procedurave të pasazhimit (subkulturave).

Forma T Kauffman vuri re se shumë rrallë disa kultura salmonelash të paaglutineshme nga O antisera, kanë një pamje serologjike që ndryshon nga ata mutante të lëmuar apo të ashpër. Këta shtame kanë pamje të njëjtë me format e lëmuaradhe virulencë të njëjtë me shtamet nga kanë derivuar, por janë shënuar si T (forma tranzitore) sepse ato janë të paqëndrueshem dhe kthehen shumë shpejt në format e ashpra të cilat janë gjithmonë të pranishme brenda kulturës. Janë përshkruar dy forma T1 dhe T2 varianti T1 është më i shpeshtë dhe nga pikëpamja antigjenike është O specifikisht i njëjtë me formën e lëmuar nga i cili ka derivuar (103).

Plazmidotipizimi: Shumica e shtameve natyral (të egër) të salmonelave përmbajnë plazmide në madhësi dhe numër të ndryshëm. Plazmidet mund të nënshtrohen elektroforezës në xhel-agaroze dhe të ndahen në bazë të madhësisë duke dhënë një profil plazmidik. Përdorimi i këtij profili ka pësuar rritje në vitetet e fundit si një alternative për tipizimin e salmonelave, sigurisht për shtamet që përmbajnë plazmide. Teknika që nuk është e shtrenjtë dhe është e shpejtë mund të interpretohet e pavarur nga labororet e referencës dhe mund të krahasohet, në favor të plazmidotipizimit, me fagotipizimin në kushte të një epidemieje. Profili plazmidik i vetëm është i pamjaftueshem për të identifikuar shtamet. Në 1981 shtamet e *S. mynchen* ishin përgjegjës për një epidemi të gastroenteritit në ShBA, e cila nuk përhapej nëpërmjet ushqimit, por që rezultoi si kontaminues i marijuanës (104). Të gjithë izolatet antibiotik-sensitive të shtameve epidemik kishin një profil plazmidik i cili ishte i ndryshëm nga aii gjetur në shtamin jo epidemik të *S. mynchen* dhe shtamet e serotipave të tjerë. Profili plazmidik i shtamit epidemik të *S. mynchen* qëndroi stabel për një kohe të gjatë megjithë përhapjen e tij në një zonë të gjerë gjeografike dhe pasazhimeve në hoste të

ndryshëm. Në epidemitë e ndryshme në shtete të ndryshme, në gastroenteritet e shkaktuara nga *S. newport*, profili i pazakontë plazmidik lejoi që burimi i infeksionit të lokalizohej në kafshët që ishin ushqyer me antibiotike dhe rastet sporadike të lidheshin me epidemine kryesore. Kjo teknike është kryesisht e përshtatshme në epidemiologjinë e serotipave exotike të cilët shfaqen here pas here dhe për të cilat, tipizimet klasike nuk japin rezultat (jane jo të përshtatshme). Kështu *S. goldcoast*, një serotip i rrallë në UK përpara 1984, ishte përgjegjës për një epidemi humane masive në 1984. Izolatet me profil plazmidik të tipit 4 u gjetën në ushqimet (pate Franceze) dhe me pacientët nga UK dhe Franca. Shtamet epidemike u dalluan nga 3 tipet e tjere, të përfshirë në epidemitë Angleze dhe vendeve të tjera (105). Profili plazmidik nuk është gjithmonë një ndihmëse dhe në disa raste informacioni i marrë nga profili plazmidik është i limituar. Demonstrimi se shumë shtame janë bartës të plazmideve jo të dallueshme jo gjithmonë tregon (merret për bazë) për burimin fillestar të njëjtë të tyre.

Shumë shtame të *S. dublin*, *S. enteritidis*, *S. typhimurium* përmbajne plazmide serotip-specifike, por incidenca e transmetimit të tyre varion ndërmjet shtameve që i përkasin fagotipave të ndryshëm. Këto plazmide serotip specifik mund të ndodhen në mënyre të rastësishme në shtame të palidhura epidemiologjikisht. Sensitiviteti i teknikës mund të rritet nga aplikimi i endonukleazave, të cilat disociojnë apo çajnë vargune ADN-së në vende specifike. Plazmidet identike duhet të kenë segmente ADN-je identike të cilat mund të ndahen sipas madhësisë në xhel-agaroze. Megjithatë të dhënat e marra nga xhel-elektroforeza e ADN-së plazmidike e trajtuar me endonukleazate restriksionit apo prerese duhet interpretuar me kujdes dhe të pasurohet me të dhëna të tjera (106).

Profili i proteinave të membranës së jashtme (OMP-profil): Profili i OMP madhore është parë të jetë homogjen midis shtameve brenda çdo serotipi të *S. Choleraesuis*, *S. Heidelberg*, *S. Infantis*, *S. Panama* dhe *S. Typhimurium*. Pak shtame të *S. Dublin* dhe të *S. Enteritidis* humbin një OMP madhore Helmuth et al 1985. Analizat për profiling e OMP nuk ndihmojnë në kërkimet e salmonelave.

6.0 *Campylobacter*

Gjinia *Campylobacter* i përket klasës së epsilon-proteobaktereve. *Campylobacter* –et janë bacile të lakuara, Gram negative, oksidazë pozitive, dhe i përkasin të njëjtit rend si *Helicobacter*-et.

Campylobacter janë përshtatur për të kolonizuar sipërfaqen mukozale të traktit gastrointestinal. Ato kanë flagjela të gjata, të cilat në kombinim me formën e tyre spirale, u mundësojnë atyre të lëvizin me shpejtësi në një lëvizje "si tryela" - përmes mukozës. Për rritje optimale, *Campylobacter*-et termofilik si *C. jejuni*, kërkojnë një mjedis mikroaerobik dhe temperaturë inkubacioni prej 37–42°C (107).



Figura 4.1: Campylobacter spp.

6.1 Nomenklatura

Në përgjithësi, ekzistojnë 16 lloje dhe gjashtë nënspecie të gjinisë *Campylobacter*. Dy speciet kryesore të lidhura me infeksionet njerëzore janë *C. coli* dhe *C. jejuni*. Të dy *C. jejuni* dhe *C. coli* janë termofile dhe janë të lidhura ngushtë midis tyre, me ndryshimin se *C. jejuni*, është në gjendje të hidrolizojë hippuratin e natriumit ndërsa *C. coli* nuk mundet.

6.2 Manifestimi klinik i infeksionit *C. jejuni* dhe *C. coli*

Pas 2-5 ditësh inkubacion, një infeksion *Campylobacter* zakonisht fillon me ngërçe të papitura dhe diarre. Simptoma të tjera mund të përfshijnë mialgjinë, nauzeat, jashtëqitje me gjak, dhimbje koke dhe të vjella (108).

Campylobacter zakonisht shkakton një sëmundje diarreike vetë-kufizuese, por në disa raste, campilobakteroza mund të çojë në një sëmundje autoimune të quajtur Sindroma Guillan Barré (GBS), e cila është një formë e paralizës neuromuskulare, si dhe fillimi i mëvonshëm i artritit reaktiv (109).

Sepsis, dhe vdekjet për shkak të campilobakterozës janë të rralla, por mund të ndodhin herë pas here.

6.3 Rezervuari dhe mënyra e transmetimit

C. coli dhe *C. jejuni* janë të kudondodhura dhe mund të izoloohen nga shumica e specieve të gjitarëve dhe shpendëve (110).

C. jejuni është veçanërisht i përshtatur për të infektuar zogjtë, pasi temperatura e trupit të këtyre kafshëve është më e lartë (41-42°C), çka përbën dhe një temperaturë optimale që *C. jejuni* të rritet dhe të shumohet.

Rezervuari kryesor për *C. coli* dhe *C. jejuni* janë kafshët e prodhimit të ushqimit por edhe kafshë të egra (111). Transmetimi te njerëzit, është përkthyer edhe nga burimet e ujit të kontaminuar, konsumi i mishit të kontaminuar, veçanërisht shpendë të freskët, produkte ushqimore të papërpunuara të shpendëve dhe kafshëve p.sh. qumështi i papërpunuar. Kontakti i drejtpërdrejtë me kafshët shtëpiake është demonstruar gjithashtu të jetë një mënyrë e transmetimit (112).

Përhapja nga personi në person është e rrallë.

6.4 Epidemiologjia

Ndërmjet 85-95% e të gjitha rasteve të *Campylobacter*-it në Evropë shkaktohen nga *C.*

jejuni, i cili mund të jetë shkaku më i zakonshëm i sëmundjes së diarresë bakteriale të shkaktuar nga ushqimi në të gjithë botën

Në Danimarkë, më shumë se 95% e rasteve shkaktohen nga *C. Jejuni*. *C. jejuni* më së shpeshti izolohet nga pulat, zogjtë, gjelat e detit dhe gjedhët, ndërsa *C. coli* gjendet kryesisht tek derrat (113).

Shumica e rasteve të infeksioneve me *C. coli* dhe *C. jejuni* ndodhin në mënyrë sporadike, por dihet se ato shkaktojnë shpërthime, me një sërë burimesh të implikuara; të tilla si shpendët, qumështi i papërpunuar, pishinat natyrale, ujë i kontaminuar dhe pijet (114).

Njoftimet për *Campylobacter* brenda BE-së tregojnë një sezonalitet me incidencat më të larta në periudhën e verës. Supozohet se është për shkak se njerëzit hanë mish pule të papërpunuar nga BBQs, por njoftime të larta për *Campylobacter* janë gjithashtu të ndërlidhura edhe me faktorë mjedisorë të tillë si temperatura, reshjet dhe dendësia bujqësore (115).

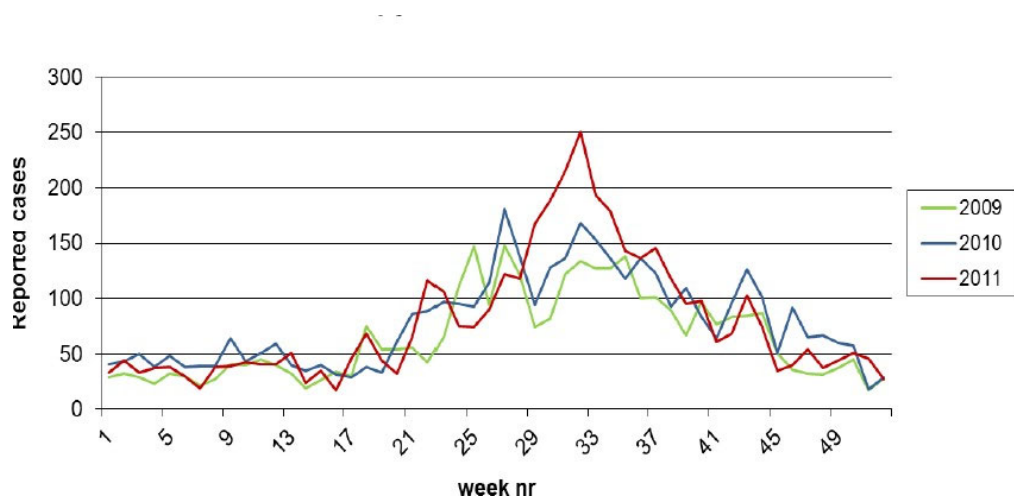


Figura 4.2: Sezonaliteti i rasteve të *Campylobacter* 2009-2011

Burimi: van Alphen, ESCADE 2012

Një numër i infeksioneve me *Campylobacter* janë të fituara gjatë udhëtimeve dhe udhëtarët që kthehen gjatë verës gjithashtu mund të kontribuojnë në sezonalitetin e hasur për këtë patologji.

Doza infektive për campilobakterozën vlerësohet të jetë e ulët si 500-800 CFU, në varësi të faktorëve të strehuesit dhe natyrës së të cilit është marrë *Campylobacter*. Aciditeti gastric mendohet të jetë një faktor mbrojtës shumë i mirë, funksionon si barriere dhe se *Campylobacter* është sensitive ndaj mjedisit acid.

Bouwknegt et al. (116) zbuloi se konsumi i frenuesve të pompës protonike që redukton prodhimin e acidit të stomakut dhe lidhet me një incidencë më të lartë të *Campilobakterozës*.

6.5 Flora e zorrëve

Në disa kafshë, *Campylobacter* zakonisht gjendet pa i shkaktuar sëmundje kafshës, veçanërisht te gjedhët, të cilat njihen si bartës asimptomatikë. Njerëzit janë vërejtur gjithashtu si bartës asimptomatikë (117).

6.6 Nënraportimi dhe nënvlerësimi

Ashtu si *Salmoneloz*a dhe sëmundjet e tjera gastrointestinale, *Campylobacterioza* është e nënraportuar. Jo të gjithë ata që vuajnë nga gastroenteriti akut do të vizitojnë një mjek të përgjithshëm, dhe jo të gjitha rastet që janë raportuar te mjeku i përgjithshëm do të sigurojë një mostër jashtëqitjeje për analizë.

6.7 Tipizimi

Për qëllime të përgjithshme diagnostikuese, *Campylobacter* zakonisht nuk identifikohen në nivelin e specieve, p.sh. nuk bëhet dallim ndërmjet *C. jejuni* dhe *C. coli*. Megjithatë, për qëllime mbikëqyrjeje, identifikimi i nivelit të specieve zakonisht kryhet në një nëngrup shtamesh. Tipizimi i mëtejshëm i shtamit zakonisht nuk kryhet si një aktivitet rutinë duke përdorur metoda fenotipike si serotipizimi dhe tipizimi i fagut (118). Metoda të ndryshme gjenetike që mund të përdoren për tipizimin përfshijnë një analizë PCR Assay specifike për speciet në bazë të polimorfizmave të gjatësisë së fragmenteve të kufizuar (RFLP), fla-typing, PFGE dhe ribotyping (119).

6.8 Rezistenca ndaj barnave antimikrobike në *Campylobacter*

Globale

Nivelet e rezistencës antimikrobike në *Campylobacter*, veçanërisht ndaj makrolideve dhe fluoroquinoloneve janë shqetësuese, pasi këto dy barna janë trajtimet e linjës së parë për infeksionet e rënda me këtë bakter. Rezistenca kundër të dy medikamenteve janë shfaqur globalisht në dekadat e fundit.

Një shembull është rezistenca e eritromicinës (makrolideve), e cila gjendet kryesisht në shtamet me origjinë shtazore] veçanërisht *C. coli* me origjinë nga derrat dhe pulat (120).

BE

Rezistenca antimikrobike në Shtetet Anëtare të BE-së monitorohet nga EFSA dhe ECDC, dhe rezultatet vjetore botohen në Raportin Përmbledhës të Bashkimit Evropian mbi rezistencën antimikrobike në infeksionet zoonotikë dhe indikatorët bakteriale në njerëz, kafshë dhe ushqime. Në raportin e fundit mbi të dhënat e vitit 2010, u raportua se nivelet e rezistencës së *Campylobacter* nga izolimet në njerëz, ndaj fluoroquinolones (~45%), ampicilina (~35%) dhe tetracilina (~30%) ishin të larta, ndërsa nivelet e rezistencës ndaj makrolideve (~15%), mbeten në një nivel të ulët të krahasueshëm në BE. Ndersaper *Campylobacter* me origjinë shtazore p.sh. shpendë, derra, gjedhe dhe mish pule, nivelet e rezistencës ndaj fluorokinoloneve dhe tetraciklinave ishin të larta, ndërsa nivelet e rezistencës ndaj makrolideve dhe aminoglikozideve ishin të ulëta (121).

Një shumëllojshmëri metodash testimi u përdoren në vende të ndryshme, si metoda e disk - difuzionit dhe diluimit. Për të interpretuar rezistencën përdoren guideline/protokolle/udhezime të ndryshme si CLSI, EUCAST, Shoqatës Britanike për

Kimioterapinë Antimikrobiale ose Shoqatës Franceze për Mikrobiologjinë. Ekzistojnë dallime në interpretimet sipas udhëzimeve dhe protokolleve të lartpërmendura. Megjithëse, sipas EFSA dhe ECDC, laboratorët dhe shoqëritë si CLSI dhe EUCAST, po punojnë për të pakësuar dallimet që ekzistojnë midis këtyre udhëzimeve (122).

7.0 *Escherichia coli*

Escherichia coli e njohur gjithashtu si *E. coli* është një bacil gram-negativ , fakultativ anaerobik me formë si purtekeza. Gjinia *Escherichia* gjendet zakonisht në TGI të gjallesave me gjak të ngrohtë. Shumica shtameve të *E. coli* janë të padëmshme, por disa serotipe (EPEC , ETEC etj.) mund të shkaktojnë helmim të rëndë ushqimor tek bujtësit e tyre dhe herë pas here janë përgjegjës për incidentet e kontaminimit të ushqimit (123). *E. coli* normalisht kolonizon traktin gastrointestinal të foshnjës brenda 40 orëve nga lindja, duke ardhur me ushqim ose ujë ose nga individët që trajtojnë fëmijën.

Në zorrë, *E. Coli* ngjitet në mukozën e kolonit. Është anaerobi kryesor fakultativ i traktit gastrointestinal të njeriut. Për sa kohë që këto baktere nuk marrin elemente gjenetike që kodojnë faktorët e virulencës, ato mbeten komensal beninjë.

Shtamet e padëmshme janë pjesë e mikrobiotës normale të zorrëve dhe mund t’i ofrojnë bujtësit benefite, duke prodhuar vitaminë K2 , por edhe duke parandaluar kolonizimin e zorrëve me baktere patogjene (122).

E. coli nxirret në mjedis me anë të feceve. Bakteri rritet masivisht në lëndë të freskëta fekale në kushte aerobike për tre ditë, por numri i tij më pas zvogëlohet ngadalë.

E. coli dhe anaerobët e tjera fakultative përbëjnë rreth 0.1% të mikrobiotës intestinale, dhe transmetimi fekalo-oral është rruga kryesore përmes së cilës shtamet patogjene të bakterit shkaktojnë sëmundje. **Qelizat bakteriale janë në gjendje të mbijetojnë jashtë trupit për një kohë të kufizuar, gjë që i bën ato indikatorë të mundshëm për të testuar kampionet për kontaminimin fekal.**

Bakteri mund të rritet dhe kultivohet lehtësisht dhe me kosto të ulët në një mjedis laboratorik dhe është hetuar intensivisht për më shumë se 60 vjet dhe është një specie e rëndësishme në fushat e bioteknologjisë dhe mikrobiologjisë, ku ka shërbyer si organizëm pritës për shumicën e punës me ADN-në rekombinante. Në kushte të favorshme, duhen vetëm 20 minuta për t'u riprodhuar (123).

7.1 Histori

Në vitin 1885, pediatri gjermano-austriak Theodor Escherich zbuloi këtë organizëm në fecesin e individëve të shëndetshëm. Ai e quajti atë *Bacterium coli commune* sepse gjendet në zorrën e trashë. Klasifikimi i hershëm i prokariotëve i vendosi këto në një pjesë të vogël të gjinive bazuar në formën dhe lëvizshmërinë e tyre (në atë kohë ekzistonte klasifikimi i baktereve nga Ernst Haeckel në mbretërinë Monera). Pas një rishikimi të *Bacterium*, ai u riklasifikua si *Bacillus coli* nga Migula në 1895 dhe më vonë u riklasifikua në gjininë e sapokrijuar *Escherichia* , të quajtur sipas zbuluesit të saj origjinal, nga Aldo Castellani dhe Albert John Chalmers (124).

Në vitin 1996, shpërthimi më i keq deri më sot në botë i helmimit nga ushqimi *E. coli* ndodhi në Wishaw, Skoci. Numëri i vdekjeve u tejkalua në vitin 2011, kur shpërthimi i vitit 2011 në Gjermani me *E. coli* O104:H4 , vdiqen 53 njerëz.

7.2 Përdorimet

E. coli ka disa përdorime praktike përveç përdorimit të tij si vektor për eksperimente dhe procese gjenetike. Për shembull, *E. coli* mund të përdoret për të gjeneruar propan sintetik dhe hormon rikombinantë hunab të rritjes.

7.3 Morfologjia

E. coli është një bakter koliform anaerobe gram-negative, fakultative, jo sporuluese. Qelizat janë zakonisht në formë shufre dhe janë rreth 2,0 µm të gjata dhe 0,25-1,0 µm në diametër, me një vëllim qelize prej 0,6-0,7 µm³.

Flagjelat i lejojnë baktereve “të notojnë” dhe janë në formacion peritrik. Por gjithashtu arrin të ngjitet dhe të fshihet në mikroviulet e zorrëve nëpërmjet një molekule adezive të njohur si intimina.

7.4 Metabolizmi

E. coli mund të jetojë në një shumëllojshmëri të gjerë substratesh dhe përdor fermentim të përzier acid në kushte anaerobe, duke prodhuar laktat, suksinat, etanol, acetat dhe dioksid karboni.

Metabolizmi i *E. coli* mund të riorganizohet për të përdorur vetëm CO₂ si burim të karbonit për prodhimin e biomasës.

E. coli ka tre rrugë glikolitike bazë: EMPP, EDP dhe OPPP (125).

7.5 Rritja në kultura

Rritja optimale e *E. coli* ndodh në 37 °C, por disa shtame laboratorike mund të shumohen në temperatura deri në 49 °C.

E. coli rritet në një larmi mjedisesh të përcaktuara laboratorike, si Broth e lizogjenit, ose çdo teren i cili ka glukozë, fosfat amoniumi monobazik, klorur natriumi, sulfat magnezi, fosfat kaliumi dybazik dhe ujë. Rritja mund të nxitet nga kushtet aerobike ose edhe ato anaerobe. Faktikisht *E. coli* klasifikohet si anaerobe fakultative. Ai përdor oksigjenin kur ky është i pranishëm dhe i disponueshëm. Megjithatë, mund të vazhdojë të rritet edhe në mungesë të oksigjenit duke përdorur fermentim ose respiracionin anaerob. Aftësia për të vazhduar rritjen në mungesë të oksigjenit është një avantazh për bakteret sepse mbijetesa e tyre rritet në mjediset ku mbizotëron uji (126).

7.6 Përshtatja gjenetike

E. coli dhe bakteret e lidhura kanë aftësinë për të transferuar ADN- në nëpërmjet konjugimit ose transduksionit bakterial, gjë që lejon që materiali gjenetik të përhapet horizontalisht përmes një popullate ekzistuese. Procesi i transduksionit, i cili përdor virusin bakterial të quajtur bakterofag, është arsyeja ku përhapja e gjenit që kodon toksinën Shiga nga bakteret *Shigella* në *E. coli* ndihmoi në prodhimin e *E. coli* O157:H7 (127).

7.7 Diversiteti

E. coli përfshin një popullatë të madhe bakteresh që shfaqin një shkallë shumë të lartë të diversitetit gjenetik dhe fenotipik, dhe *E. coli* mbetet një nga speciet bakteriale më variable ku vetëm 20% e gjeneve në një gjenom tipik *E. coli* ndodhet tek të gjitha

shtamet. Një sistem i përbashkët nëndarjeje i *E. coli*, por jo i bazuar në lidhjen evolucionare, është sipas serotipit, i cili bazohet në antigjenet kryesore sipërfaqësore (antigjeni O: pjesë e shtresës lipopolisakaride; H: flagelina; antigjeni K: kapsula), p.sh. O157:H7). Aktualisht njihen rreth 190 serogrupe (128).

8.0 E.coli dhe infeksionet oportuniste

8.1 Infeksionet e traktit urinar

8.1.1 Epidemiologjia

Escherichia coli përbën më shumë se 90% të më shumë se 7 milionë rasteve të cistitit dhe 250 000 rasteve të pyelonefritit, në individë të shëndetshëm çdo vit në ShBA. Infeksionet e traktit urinar janë shumë më të zakonshme tek femrat, ku 40% e të cilave e bëjnë të paktën një episod gjatë jetës së tyre, zakonisht kur janë seksualisht aktive.

Rezervuari për këto infeksione është mikrobiota *E coli* e zorrëve të vetë pacientit, e cila kontaminon zonën perineale dhe uretrale.

8.1.2 Patogjeneza

Trauma relativisht të vogla ose ndërprerje mekanike mund të mundësojnë që bakteret të cilat kolonizojnë zonën periuretrale të kenë një akses në fshikëzën urinare. Këto baktere që rrjedhin fillimisht nga mikrobiota fekale janë shpesh të pranishme në fshikëzën e grave menjëherë pas marrëdhënies seksuale. Në shumicën e rasteve, ato pastrohen nga veprimi i zbrazjes së urinës, por mund të vazhdojnë të shkaktojnë UTI, në varësi të faktorëve të bujtësit dhe ato bakterial. Situatat tek bujtësi që çenojnë integritetin e fshikëzës (kateterët urinar) ose që pengojnë daljen e urinës (te meshkujt, prostata e zmadhuar) mund t'i lejojnë baktereve më shumë kohë që të ngjiten, të shumohen dhe të shkaktojnë lëndime.

Këtu, faktorët e virulencës bakteriale janë të rëndësishëm dhe *E coli* është prototipi i patogjenit UTI (129).

Më pak se 10 klone *E coli* përbëjnë shumicën e rasteve të UTI, dhe këta klone UTI nuk janë ato më të zakonshmet në mikrobiotë. Këto *E coli* me potencial të shtuar për të dhënë UTI quhen **E coli uropatogjene (UPEC)**.

Aftësia e UPEC për të prodhuar UTI fillon me praninë e pili të tipit 1, të cilët janë të rëndësishëm si për kolonizimin periuretral ashtu edhe për fshikëzën urinare. Majat e pilit tip 1 ngjiten në pjesët e manozës të paraqitura nga proteinat e membranës (uroplakinat) në epitelin kalimtar të vezikës. Prania e pili të tjera si P pili mund të shtojnë forcën e kësaj lidhjeje; megjithatë, për shkak se receptori i tyre i ngjashëm Gal-Gal është më i bollshëm në legenin renal dhe veshkat, P pili janë më të rëndësishme për sëmundjet e traktit të sipërm urinar. *E coli* që posedon P pili janë një përqindje e vogël e florës fekale (më pak se 20%), por përqindja e shtameve P+ rritet në mënyrë progresive me ashpërsinë e UTI, deri në 70% në izolimet e pielonefritit. Lëvizshmëria e drejtuar nga motorët flagellar luan gjithashtu një rol si në hyrjen në fshikëz ashtu edhe në “notimin” prej ureterit deri te veshka (130).

8.1.3 Meningitis

Escherichia coli është një nga shkaqet më të zakonshme të meningjitit neonatal, duke

prodhuar shumë karakteristika të ngjashme me sëmundjen nga streptokokët e grupit B. Patogjeneza përfshin kolonizimin e foshnjës me *E coli* të nënës nëpërmjet këputjes së membranave amniotike ose gjatë lindjes. Dështimi i antitropave mbrojtës IgM të nënës për të kaluar placentën dhe papjekuria imunologjike e të porsalindurve sigurisht që luajnë një rol të rëndësishëm. Plot 75% e rasteve të meningjtit të porsalindurve shkaktohen nga shtame që posedojnë polisaharidin kapsular K1 që përmban acid sialik, i cili është strukturalisht identik me polisaharidin e grupit B të *Neisseria meningitidis*, një tjetër shkaktar ky i meningjtit (131).

Me përjashtim të UTI-ve, infeksionet ekstraintestinale me *E coli* janë të rralla, përveç nëse ka një dëmtim të konsiderueshëm në mbrojtjen imunitare të bujtësit. Infeksioni oportunist mund të pasojë dëmtime mekanike të tilla si trauma ose rupture e divertikulit të zorrëve, ose të përfshijë një dëmtim të përgjithësuar të funksionit imunitar. Faktorët e virulencës të përfshirë ka të ngjarë të jenë të njëjtë me UTI (p.sh., pili, ÷hemolizina), por në mënyrë specifike janë studiuar më pak. Dështimi i kontrollimit të infeksionit mund të çojë në përhapje dhe përfundimisht shok-septik, me gram-negative.

8.1.4 Infeksione intestinale me E.Coli

Sëmundjet diarreike vazhdojnë të prodhojnë një barrë të jashtëzakonshme vdekshmërie në mbarë botën, veçanërisht te fëmijët nën 5 vjeç, me numrin më të madh të vdekjeve që ndodhin në Afrikën SubSahariane dhe Azinë Jugore. *Escherichia coli* dhe *Shigella* janë ndër shkaqet kryesore të diarresë së moderuar deri në të rëndë tek fëmijët në këto zona. *E coli* që shkakton diarre klasifikohet sipas vetive të virulencës si *E. Coli enterotoksigjenike (ETEC)*, *enteropatogjenike (EPEC)*, *enteroinvazive (EIEC)*, *enterohemorragjike (EHEC)*, ose *enteroagregative (EAEC)*. Secili grup shkakton sëmundje me një mekanizëm të ndryshëm, dhe sindromat që rezultojnë zakonisht ndryshojnë klinikisht dhe epidemiologjikisht. Për shembull, shtamet ETEC dhe EIEC infektojnë vetëm njerëzit. Ushqimi dhe uji i kontaminuar me mbetje njerëzore dhe kontakti person me person janë mjetet kryesore të infeksionit (132).

8.1.5 E coli enterotoksigjene (ETEC)

E coli Enterotoksigjenike prodhon diarre tek foshnjat në vendet në zhvillim, ku ato janë shkak kryesor i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë gjatë 2 viteve të para të jetës. ETEC është gjithashtu shkak më i rëndësishëm i diarresë së udhëtarëve tek vizitorët në këto vende. Periudhat e përsëritura të diarresë të shkaktuara nga ETEC dhe agjentë të tjerë infektivë janë një shkak i rëndësishëm i vonësës së rritjes, kequshqyerjes dhe vonësës së zhvillimit mendor në vendet e botës së tretë ku ETEC janë endemike. Sëmundja ETEC është e rrallë në vendet e industrializuara, megjithëse shpërthimet e fundit sugjerojnë se ajo mund të nënvlerësohet. Transmetimi ndodh nga konsumimi i ushqimit dhe ujit të kontaminuar nga individët mbartës të infektuar ose konvalescent. Ushqimet e paziera si sallatat apo mishi dhe perimet e marinuara janë dhe përbëjnë rrezikun më të madh. Transmetimi i drejtpërdrejtë nga personi në person është i pazakontë, sepse doza infektuese është e lartë. Kafshët nuk janë të përfshira në sëmundjen ETEC (133).

Diarreja ETEC shkaktohet nga shtamet e *E coli* që prodhojnë enterotoksina LT dhe/ose

ST në zorrën e vogël proksimale. ST duket të jetë më i fuqishëm se LT, dhe shtamet që prodhojnë të dyja shkaktojnë klinikën më të rëndë. Aderimi ndaj mikrovileve sipërfaqësore, i ndërmjetësuar nga variante të shumta të faktorit kolonizues (CF), është thelbësor për shpërndarjen efikase të toksinës në enterocitet e synuara. Gjenet që kodojnë ST, LT dhe pili CF mbarten në plazmide; një plazmid i vetëm mund të mbajë të tre grupet e gjeneve. Bakteret mbeten në sipërfaqen e epitelit, ku veprimi stimulues i adenilat ciklazës i toksinave (ve) krijon rrjedhjen e ujit dhe elektroliteve nga enterociti në lumenin e zorrëve. Mukoza bëhet hiperemike, por nuk lëndohet gjatë procesit. Nuk ka invadim apo inflamacion (134).

Megjithëse individët mund të përjetojnë më shumë se një episod të diarresë ETEC, infeksionet me ETEC stimulojnë imunitetin. Ky imunitet natyror është i ndërmjetësuar nga IgA sekretore specifike për LT dhe CF; peptidet e vogla ST janë jo imunogjene. Sëmundja është me incidencë shumë të ulët tek foshnjat që ushqehen me gji, duke nënvizuar efektin mbrojtës të antitropave të nënës dhe rëndësinë e transmetimit nga ushqimi dhe uji i kontaminuar.

8.1.6 *E coli* enteropatogjene (EPEC)

Organizata Botërore e Shëndetësisë njih një grup prej 12 serotipësh EPEC. Sëmundja duket se është zhdukur në vendet e industrializuara, megjithëse mund të nënvlerësohet për shkak të vështirësisë së diagnostikimit. Në vendet në zhvillim në mbarë botën, EPEC përbën deri në 20% të sëmundjeve diarreike tek foshnjat e ushqyera me shishe nën moshën 1 vjeç. Rezervuari janë rastet e foshnjave dhe adultët mbartës, me transmetim në rrugë fekalo-orale. Shpërthimet në çerdhe tregojnë rëndësinë e përhapjes nëpërmjet fomiteve, duke sugjeruar se doza infektuese për foshnjat është e ulët. Rastet tek të rriturit mendohet se kërkojnë një dozë shumë të lartë infektuese (10^8 deri në 10^{10} baktere) (135).

E coli enteropatogjene fillimisht ngjitet me enterocitet e zorrëve të vogla duke përdorur **pili formuese të tufave (Bfp)** për të formuar mikrokoloni të grumbulluara në sipërfaqen e qelizave enterocitare. Më pas, lezioni përparon me degjenerim të lokalizuar të kufirit të furçës, humbje të mikrovileve dhe ndryshime në morfologjinë e qelizave duke përfshirë prodhimin e "piedestaleve" tipike me bakterin EPEC në kulmin e tyre. Kombinimi i këtyre veprimeve quhet **lezioni ngjites dhe zhdukës** (A/E- attaching and effacing). Shumë hapa të përfshirë në formimin e lezionit A/E kontrollohen gjenetikisht në një PAI, i cili përfshin gjenet për proteinën kryesore të lidhjes EPEC, **intiminën** dhe një sistem sekretimi me injeksion (tipi III). Sistemi i sekretimit injekton mbi 30 proteina sekretimi të *E coli* (Esp) në citoplazmën e qelizës pritëse, duke përfshirë – receptorin sipërfaqësor (Tir) për intiminën, i cili migron në sipërfaqe pas injektimit të tij. Proteinat e tjera të sekretimit *E coli* alterojnë rrugët e transduksionit të sinjalit intrqelizor, një efekt i të cilave është induksioni i modifikimeve në proteinat e citoskeletit të enterociteve (aktina, talin). Citoskeleti grumbullohet poshtë baktereve të ngjitura për të formuar piedestalet dhe për të kompletuar lezionin A/E të pasur me aktinë (Figura më poshtë). Esps shkaktojnë një sërë ndërprerjesh të tjera interqelizore, duke përfshirë dëmtimin mitokondrial dhe induksionin e apoptozës. Lidhja midis këtyre ndryshimeve

morfologjike të A/E dhe diarresë nuk dihet, por Esps-të e injektuara gjithashtu kanë treguar se ndryshojnë transportin e elektrolitit nëpër membranën luminale.

Në zonat endemike, EPEC mund të izolohet shpesh nga jashtëqitja e të rriturve asimptomatikë, por ndryshe nga ETEC, këto shtame duket se nuk shkaktojnë diarre të udhëtarëve tek individët e rinj në atë zonë (136).

8.1.7 E. Coli enterohemoragjike (EHEC)

Sëmundja **Enterohemorragjike me E coli dhe sindroma shoqëruese hemolitike uremike (HUS)** janë rezultat i konsumit të produkteve nga kafshët e kolonizuara me shtame EHEC. Është gjithashtu e qartë nga rastet dytësore në familje gjatë shpërthimeve që ndodh edhe transmetimi nga personi në person. Kjo sëmundje shfaqet më shumë në vendet e zhvilluara sesa ato në zhvillim (137).

EHEC u kostatua për herë të parë kur shpërthimet e HUS (anemia hemolitike, insuficienca renale dhe trombocitopenia) u lidhën me një serotip të vetëm *E coli*, O157:H7. Që atëherë, sëmundja EHEC është shfaqur si një shkak i rëndësishëm i **diarresë së përgjakshme** në vendet e industrializuara dhe ka ruajtur një lidhje të jashtëzakonshme, por jo ekskluzivisht vetëm me serotipin O157:H7 (138).

Shfaqja klinike e EHEC lidhet me virulencën e tij, dozën e ulët infektuese, burimin (gjedhët) dhe ndryshimet në industrinë moderne të përpunimit të ushqimit që ofrojnë mish (dhe baktere) më të freskët në rrjetet përherë më të gjera të shpërndarjes. Doza infektuese, vlerësohet të jetë deri në 100 mikroorganizma. Ky numër i vogël infektues mikroorganizmash ka vlerë të madhe në transmetim, në një mish hamburgeri, kjo dozë infektuese EHEC mund të mbetet aktive edhe pas gatimit nëse mishi nuk arihet të piqet në mes. Qumështi i papasterizuar mbart një rrezik të dukshëm, por frutat dhe perimet kanë qenë gjithashtu burimi i infeksionit EHEC. Në këto raste, EHEC nga plehu i bagëtive që kullosin aty pranë ka kontaminuar frutat në fushë (139).

EHEC shkaktojnë leziona A/E të përshkruara më parë për EPEC, por gjithashtu prodhojnë toksinën Stx. Patotipi EHEC, i cili u shfaq për herë të parë në shtamet O157:H7 në 1982, ndihet se ka evoluar nga një EPEC që merr gjenet për Stx nëpërmjet profagut. Me sa duket, sistemi i sekretimit të injektimit që krijon piedestalet A/E gjithashtu lehtëson shpërndarjen e Stx në enterocit. Sekretimi i Stx rregullohet përmes një sistemi kuorum sensing i cili pret derisa të ketë një popullatë kritike EHEC për t'u aktivizuar. Ndërveprimi i EHEC me enterocitet është pothuajse i njëjtë me atë të EPEC, me përjashtim të faktit se shtamet EHEC nuk formojnë mikrokoloni të lokalizuara në mukozë dhe kanë pilin e tyre ngjitës (fimbriet polare të gjata [Lpf]), të cilat ndërmjetësojnë ngjitjen me tepër në zorrën e trashë. sesa tek zorra e hollë. Proteina e membranës së jashtme, intimina, ndërmjetëson ngjitjen e ngushtë dhe sistemi i sekretimit injektues, injekton proteinat sekretuese të *E coli*, të cilat shkaktojnë ndryshime në citoskeletonin e bujtësit. Gjenet për këto veti gjenden gjithashtu në një PAI. Karakteristikat e shumta klinike jashtëintestinale si HUS janë rezultat i qarkullimit të Stx (140).

Vetëm tiparet A/E janë të mjaftueshme për të shkaktuar diarre jo të përgjakshme. Për

më tepër, prodhimi i Stx shkakton trombozë kapilare dhe inflamacion të mukozës së zorrës së trashë, duke çuar në një kolit hemorragjik. (Lidhja dalluese midis toksinës shiga dhe diarresë së përgjakshme ka shkaktuar termin STEC, ose *E coli* që prodhon shiga toksina, si një përshkrues alternativ patotipi për EHEC.) Edhe pse nuk është zbuluar në gjakun e rasteve njerëzore, Stx është supozohet se përthithet përmes mukozës së zorrëve të zhveshur. Stx qarkullues lidhet me indin renal, ku receptori i tij glikoproteinik (globotriaosylceramide, Gb3) është veçanërisht i bollshëm, duke shkaktuar inflamacion glomerular dhe depozitim të fibrinës dhe të trombociteve në mikrovaskulaturë. Se si Stx shkakton hemolizën është më pak e qartë; ndoshta eritrocitet thjesht dëmtohen teksa tentojnë të përshkojnë kapilarët e mbyllur (141). Rastet dhe shpërthimet e shkaktuara nga *E coli* që prodhon Stx të serotipeve të tjera janë të zakonshme në shumë vende.

8.1.8 *E coli* enteroinvasive (EIEC)

Biokimia, gjenetika dhe patogjeneza e shtameve enteroinvazive *E coli* janë aq të afërta me ato të Shigella-s sa kuptimi ynë i sëmundjes EIEC përgjithësisht ekstrapolohet nga ajo gjini - sëmundja EIEC është në thelb një version i butë i shigelozës. Epidemiologjikisht, infeksionet EIEC shihen kryesisht tek fëmijët më të vegjël se 5 vjeç që jetojnë në vendet në zhvillim.

Shpërthimet e rastësishme të dokumentuara në vendet e industrializuara zakonisht lidhen me ushqimin ose ujin e kontaminuar. Ka një incidencë më të ulët të transmetimit të EIEC nga personi në person, i cili lidhet me vëzhgimin se doza infektuese është më e lartë se ajo për Shigella-n. Njerëzit janë rezervuari i vetëm i njohur (142).

8.1.9 *E coli* enteroagregativ (EAEC)

E coli enteroagregative shoqërohet me një diarre ujore të zgjatur (më shumë se 14 ditë), e cila herë pas here shfaqet me gjak dhe mukozë. E njohur për herë të parë tek foshnjat dhe fëmijët në vendet në zhvillim, EAEC po diagnostikohet gjithnjë e më shumë në një sërë mjedisesh komunitare (143).

Llojet EAEC identifikohen nga modeli i "tullave të grumbulluara" që bëjnë bakteret kur ngjiten te qelizat e kultivuara të gjitarëve. Pili EAEC (fimbriet e aderencës agregative [AAF]) umundësojnë një ngjitje të ngushtë në mukozën e zorrëve, por lezionet A/E të hasura në EPEC dhe EHEC nuk janë të pranishme. Patogjeneza e diarresë përfshin formimin e një biofilmi të trashë mukus-bakterie në sipërfaqen e zorrëve.

Kjo pikëpamje e EAEC u ndryshua në mënyrë dramatike nga një shpërthim gjerman i serotipit O104:H4 në vitin 2011, që fillimisht mendohej të ishte shkaktuar nga EHEC bazuar në karakteristikat klinike. Pati një mijë raste të diarresë së përgjakshme dhe 53 vdekje për shkak të HUS, por shkalla e zhvillimit të HUS ishte dy herë më e zakonshme për sëmundjen EHEC. Doli se shtami përgjegjës kishte të gjitha tiparet e EAEC me shtimin e gjeneve Stx. Nuk kishte sistem sekretimi me injeksion ose lezione A/E. Me sa duket, aderimi i ngushtë i EAEC siguroi një mekanizëm veçanërisht efektiv për shpërndarjen e Stx në mukozën e zorrëve (144).

8.1.10 Infeksionet me E coli: aspekte klinike Infeksionet oportuniste

Simptomat më të zakonshme të UTI me *E coli* janë dizuria dhe frekuenca e urinimit dhe nuk ndryshojnë dukshëm në karakter nga ato të prodhuara nga patogjenët e tjerë më pak të zakonshëm gram-negativë të urinës. Nëse infeksioni ngjitet në uretër për të prodhuar pielonefrit, ethet dhe dhimbja në krahë janë të zakonshme dhe mund të zhvillohet edhe bakteremia (145). Megjithëse *E coli* mund të ketë virulencë të shtuar në prodhimin e pneumonisë, si dhe në indet e buta dhe infeksione të tjera, asnjë veçori klinike nuk i dallon këto raste nga ato të shkaktuara nga anëtarët e tjerë të *Enterobacteriaceae*.

8.1.11 Infeksionet intestinale

Infeksionet e shkaktuara nga të gjitha llojet e virulencës *E coli* zakonisht fillojnë me një diarre të lehtë ujore që fillon 2 deri në 4 ditë pas marrjes së një doze infektive. Në shumicën e rasteve, kohëzgjatja e diarresë është e kufizuar në disa ditë, me përjashtim të diarresë EAEC, e cila mund të zgjasë me javë.

Me ETEC dhe EPEC diarreja mbetet ujore, por me EIEC dhe EHEC pason një sëmundje dizenterike. Disa raste EPEC gjithashtu mund të bëhen kronike. Sëmundja *E coli* Enterohemorragjike fillon si të tjerat por shpesh përfshin edhe të vjella. Në 90% të rasteve, kjo pasohet në 1 deri në 2 ditë me dhimbje të forta barku dhe diarre të përgjakshme, por temperatura nuk është evidente (146).

Disa raste EHEC zhvillohen në një sëmundje dizenterie që është më pak e rëndë se ajo e parë në klinikën e shigelës. Kolonoskopia zbulon edemë, hemorragji dhe formim pseudomembranash. Shërimi zakonisht ndodh gjatë një periudhe 3-10-ditore, me pak efekte të mbetura në mukozën e zorrëve.

Sindroma hemolitike uremike zhvillohet si një ndërlikim në 5% deri në 10% të rasteve të kolitit hemorragjik EHEC, kryesisht tek fëmijët nën 10 vjeç. Sëmundja fillon me oliguri, edemë dhe zbehje, duke përparuar në treshen e anemisë hemolitike mikroangiopatike, trombocitopenisë dhe insuficiencës renale. Efektet sistemike janë shpesh kërcënuese për jetën, duke kërkuar transfuzion dhe hemodializë për të mbijetuar. Shkalla e vdekshmërisë është 5%, dhe deri në 30% e atyre që mbijetojnë vuajnë pasoja të tilla si dëmtimi i veshkave ose hipertensioni (147).

9.0 Diagnoza

Ashtu si pjesa tjetër e *Enterobacteriaceae*, *E coli* izolohet lehtësisht në kulturë. Në UTI, bakteret zakonisht arrijnë numra të lartë (më shumë se 10^5 /mL), gjë që i bën ato lehtësisht të dallueshme nga ngjyrosja me Gram edhe në një mostër të urinës. Për diagnozën e sëmundjes intestinale, ndarja e *E coli* virulente nga ato që gjenden normalisht në jashtëqitje paraqet një problem të veçantë. Janë përshkruar një mori metodash të imuno-analizimit dhe amplifikimit të acidit nukleik që janë në gjendjetë zbulojnë toksinat (LT, ST, Stx) ose gjenet që lidhen me virulencën (148). Këto metoda funksionojnë, por përdorimi i tyre klinik pengohet nga vlera e kufizuar parashikuese pozitive (personat e shëndetshëm mund të kenë gjithashtu rezultate pozitive të testit me këto metoda) dhe kostoja e lartë, veçanërisht në vendet në zhvillim ku ETEC, EIEC, EPEC dhe EAEC janë të përhapura (149). Një test kerkimi për EHEC tregon se serotipi

O157:H7 zakonisht nuk fermentojë sorbitolin. Përfshirja e sorbitolit në vend të laktozës në agarin MacConkey siguron një mjedis tregues nga i cili mund të zgjidhen kolonitë e dyshimta (të pangjyrë) dhe më pas të konfirmohen me antisera O157.

Kjo procedurë është bërë rutinë në zonat ku EHEC është endemike, por nuk zbulon shtamet jo - O157 EHEC (150).

10.0 Trajtimi dhe rezistenca ndaj antibiotikeve

Për shkak të rezistencës së përhapur ndaj agjentëve të mëparshëm si ampicilina, përdorimi i trimethoprim/sulfametoksazol (TMP-SMX) dhe fluoroquinoloneve për këtë qëllim u rrit në mënyrë të qëndrueshme. Nga ana tjetër, përdorimi i këtyre agjentëve vendosi kuadrin për rritjen e kloneve mbarëbotërore rezistente ndaj shumë medikamenteve, si *E coli* Sekuenca e Tipit 131, e cila paraqet rezistencë ndaj fluorokinoloneve të koduar nga kromozomet dhe rezistencën e shkaktuar nga plazmida ndaj TMP-SMX, gentamicinës dhe, jo rrallë, me cefalosporinat e spektrit të gjerë. Kështu, në shumë mjedise klinike brenda dhe jashtë vendit, rezistenca e *E coli* ndaj këtyre agjentëve të fundit tani ka tejkaluar nivelin 20% të përdorur për të treguar përshatshmërinë e antibiotikëve për përdorim empirik (151).

Në rastet e dështimit të trajtimit empirik, përzgjedhja e antimikrobikëve të tjerë duhet të udhëhiqet nga testimi i ndjeshmërisë antimikrobike të izolimit të pacientit.

Për shkak se shumica e diarreve me *E coli* janë të lehta dhe vetëkufizuese, zakonisht nuk kërkohet trajtim.

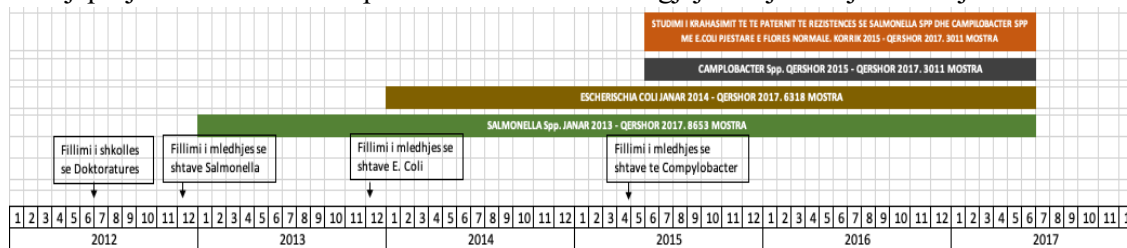
Kur është e mundur, rihidratimi dhe masat mbështetëse janë bazat kryesore të terapisë, pavarësisht nga agjenti shkaktar. Në rastin e EHEC me kolit hemorragjik dhe HUS, mund të kërkohen masa ndihmëse më të avancuara si hemodializa ose hemaferesa. Trajtimi me TMP-SMX ose fluoroquinolones redukton kohëzgjatjen e diarresë në infeksionet ETEC, EIEC dhe EPEC. Për shkak se rreziku i HUS mund të rritet nga përdorimi i agjentëve antimikrobikë, përdorimi i tyre është kundërindikuar edhe kur dyshohet për EHEC. Agjentët antimotilitarë nuk janë të dobishëm dhe janë të kundërindikuar kur EIEC ose EHEC mund të jenë agjenti etiologjik (152).

KAPITULLI III

MATERIALI DHE METODA

Ky është një studim “cross sectional” i kryer në QSUNT, përgjatë periudhës 2013 – 2017. Harta kohore e studimit paraqitet më poshtë.

Përgjatë studimit ne hulumtuam edhe përtej qëllimeve fillestare të vena si objektiva të këtij projekti studimor. Së pari ne u munduam të gjejmë një lidhje ndërmjet disa



faktorëve socio–ekonomik dhe gjenerimit të shtameve rezistente, pjestare të florës normale. Gjithashtu ne u munduam të shpjegojmë rolin e florës normale në gjenerimin dhe përhapjen e geneve të rezistencës.

3.1 MATERIALI

(a). Përcaktimi i strukturës etiologjike dhe frekuencës së disa infeksioneve humane bakteriale me prejardhje nga kafshet (zoonoza bakteriale) ne QSUNT përgjatë viteve të studimit.

(a/1). Përcaktimi i profilit të rezistencës dhe/apo sensibilitetit dhe frekuencës së baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikeve.

Per realizimin e këtyre qëllimeve janë targetuar tre lloj speciesh bakteriale: Salmonella spp., Campylobacter Spp. dhe Escherichia Coli. Escherichia Coli, si pjestare e microbiotes normale të njeriut dhe kafshëve është marrë në studim si indikator që tregon lidhjen ndërmjet infeksioneve të kafsheve me njeriun si dhe për të treguar rolin kyç të microbiotes normale në transferimin e rezistencës mikrobike. Studimi i Salmonellës është mbështetur në studimin e 7894 feçe apo tampona rektale të ardhur në mënyrë të njëpasnjëshme në LMK përgjatë 2013 – 2017. Studimi i E. Coli është mbështetur në studimin e 5559 feçe apo tampona rektale të ardhur në mënyrë të njëpasnjëshme në LMK përgjatë 2014 – 2017 dhe Studimi i Campylobacterit është mbështetur në studimin e 3011 feçe apo tampona rektale të ardhur në mënyrë të njëpasnjëshme në LMK gjatë Qershor 2015 – Qershor 2017.

(b). *Efekt i disa faktorëve të riskut mbi antibiotiko-rezistenceën.* (Prevalenca e antibiotikorezistencës në shtamet e E. Coli, pjesetare e e florës normale te nxenesit e shkollave në Tiranë). Një total 342 shtame E, Coli të mbledhura nga subjekte të shëndoshë, të pa sëmure dhe të shtruar në spital, nxënës shkollash të moshes nga 1 – 10 vjeç, rezident në Tiranë përbenin materialin e këtij studimi. Mostra rektale mbillet në MacConkay agar me 10mg/l ampicilline. Kolonitë Lac+ të identifikua si E. Coli apo D. Laçej

coliforme

3.2 METODA

Teknikat analitike të përdorura për studimin e:

(a). Përcaktimi i strukturës etiologjike dhe frekuencës së disa infeksioneve humane bakteriale me prejardhje nga kafshët (zoonoza bakteriale) në QSUNT përgjate viteve të studimit.

(a/1). Përcaktimi i profilit të rezistencës dhe/apo sensibilitetit dhe frekuencës së baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikeve.

Të dhënat, mbledhja dhe përpunimi i tyre .

Praktikisht si material studimi për realizimin e studimit (a). përcaktimit të strukturës etiologjike dhe frekuencës së disa infeksioneve humane bakteriale me prejardhje nga kafshët (zoonoza bakteriale) dhe (a/1). Përcaktimit të profilit të rezistencës dhe/apo sensibilitetit dhe frekuencës së baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikeve në QSUNT përgjatë viteve të studimit kanë shërbyer mostrat që janë sjellë në laborator në mënyrë të njëpasnjëshme, nga pavione të ndryshme të QSUNT, me qëllim kryerjen e koprokultures. Ashtu siç tregohet edhe në diagramën e tabelës kohore studimi apo identifikimi i salmonellave, duke qenë se LMK kishte përvojë në izolimin e Salmonella dhe duke qenë se për identifikimin dhe testin e ndjeshmërisë së tyre është përdorur protokollin që përdorej në rutinën e përditëshme të LMK, ka filluar që në 1 janar 2013 (pra menjëherë pas fitimit të së drejtës për kryerjen e temës së doktoraturës nga UT – FM). Koleksioni i plotë përbehet nga 7894 mostra feçesh. Për shtamet e E. Colit janë izoluar në mënyrë të rastësishme (me përzgjedhje rastësore) nga mostrat klinike të ardhura në QSUNT në menyre të njëpasnjëshme. Koleksioni i plotë përbehet nga 5559 feçe përgjatë janar 2013 – Qershor 2017. Mbledhja, përpunimi i mostrës dhe identifikimi i shtameve është kryer sipas protokollit teknik të punës që ka aplikim të përditshëm në laboratorin e mikrobiologjisë pranë QSU “Nënë Tereza” Tiranë. Ky protokoll përfshin metodat dhe teknikat klasike të diagnozës laboratorike të përshkruar në manualin e bakterologjisë klinike. Përmes këtyre teknikave është bërë i mundur zbulimi, veçimi dhe identifikimi i izolateve të ndryshme bakteriale. Protokollin e punës përfshin: (1) kultivimi i mostrës klinike për veçimin e shtamit (2) testet biokimike të identifikimit të izolatit bakterial (3) provat serologjike të aglutinimit në xham me serume polivalente dhe monovalente dhe protokollin mbyllet me aplikimin e (4) teknikës së antibiogramës. Gjithashtu për identifikimin dhe testin e ndjeshmërisë së Salmonella spp dhe E. Coli spp, në varësi të furnizimit të LMK, është përdorur edhe Vitek 2 XL. Teknika e mikroskopisë që mundëson zbulimin e një shtami në përmbajtjen e mostrës klinike, nuk ka interes aplikimi për këtë rast pasi salmonella dhe E. Coli janë bacile Gram negative sikurse të gjithë enterobakteret e tjerë (153).

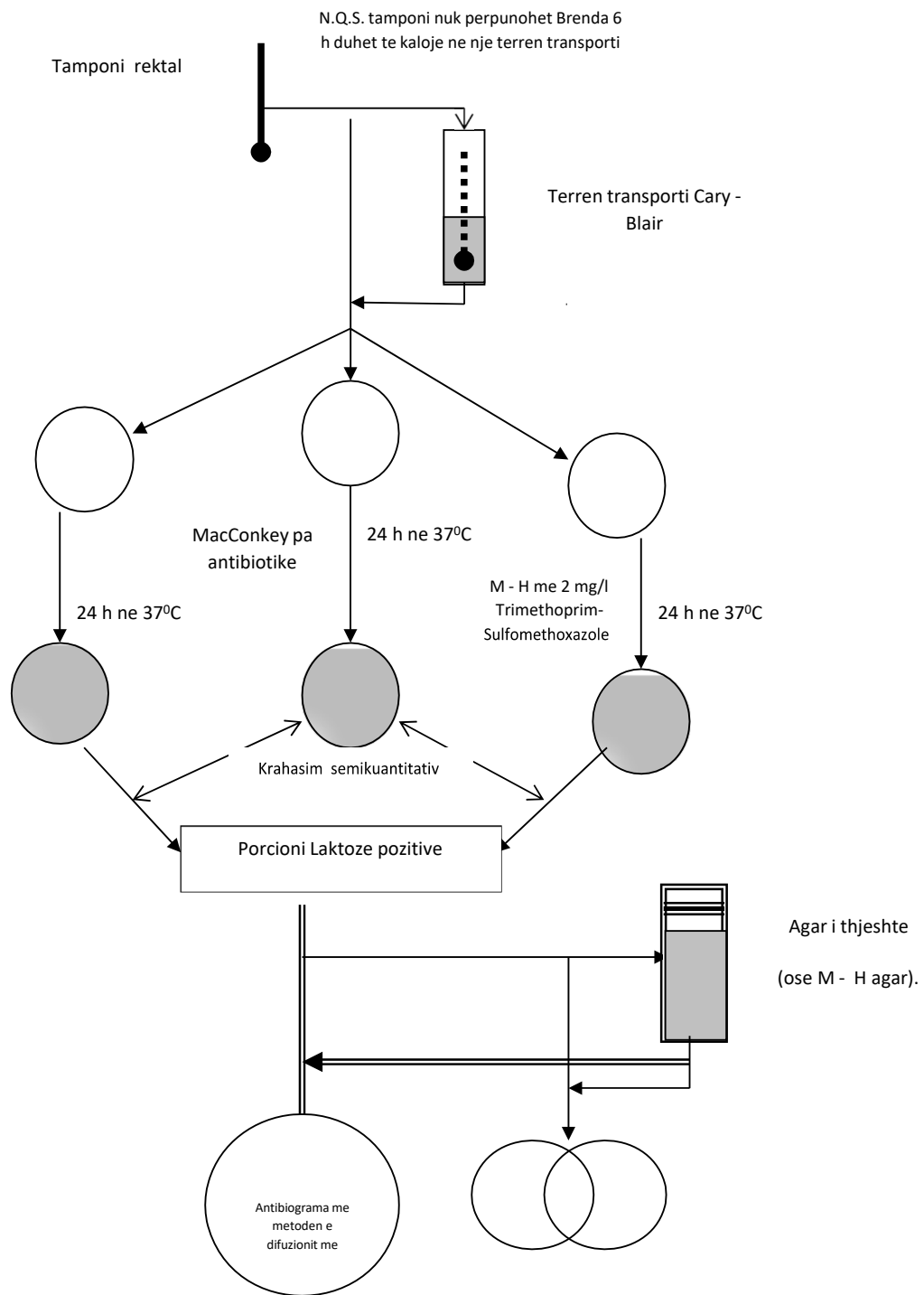
Duke qenë se identifikimi dhe kryerja e testit të ndjeshmërisë për *Campylobacter* spp nuk ishte pjesë e punës rutinë të LMK, për hartimin dhe implementimin e protokollit të punës për identifikimin e *Campylobacterit* dhe kryerjen e testit të ndjeshmërisë së tij u nevojiti më shumë kohë, si rrjedhim, ashtu siç shihet edhe në diagramin të kohës shtamet e *Campylobacterit* u izoluan nga mostra klinike të ardhura në mënyrë të njëpasnjëshme në LMK përgjatë periudhës Qershor 2015 – Qershor 2017.

Të dhënat e marra janë mbledhur dhe përpunuar. Për çdo shtam është plotësuar skeda individuale dhe këto të dhëna janë grupuar sipas muajve dhe viteve. Për digitalizimin e ketyre të dhënave është përdorur software WHONET në versionet 4, 5 dhe 5.4. Përpunimi i tyre është kryer në Excel dhe SPSS në versionet 20 dhe 23.

(b) Teknikat analitike të përdorura për studimin e efektit të disa faktorëve të riskut mbi antibiotiko-rezistencën.

II.b.7.3. Mbledhja dhe përpunimi i mostrës për studimin e efektit të disa faktorëve të riskut mbi antibiotiko-rezistencën.

Mostra konsiston në një moster feçe në kutinë e posaçme mbledhëse ose tampon rektal. Fleta shoqëruese e mostrës përmban të dhëna demografike, socio-economike si dhe të dhëna për përdorimin e antibiotikeve gjatë vitit fundit. Ky informacion është marrë nga prindërit dhe është konsultuar me edukatoretose mësuesit në rastin e pacientëve fëmijë (fleta shoqëruese e mostrës jepet më poshtë). Mostra është transferuar në LMK në QSUT, ku i është nënshtruar procedurave të mëtejshme, maksimumi brenda 6 orëve nga marrja. Tamponi rektal është mbjellë në pjatë me terren MacConkey pa antibiotike (terren jo selektiv), në pjatë me terren MacConkey që përmbajnë 10 mg/l Ampicilline si dhe në pjatë me terren M – H që përmbajnë 2mg/l Trimethoprim- Sulfomethoxazole (terrene selektive). Bakteriet Gram negative Laktoze pozitive janë identifikuar si *E. Coli* (ose koliforme), dhe rezultatet e marra nga rritja e tyre në të tre pjatat janë konfrontuar me të dhënat e fletës shoqëruese. Izolatet nga pjatat që përmbajnë terrene selektive janë ruajtur për tu analizuar më tej. Procedura e mësipërme paraqitet përmbledhtazi me skemën më poshtë (154).



1. Emri _____ 2. Mbiemri _____

4. Seksi M F

5. Moshë _____ Vjeç ose Datelinja _____ / _____ / _____
Data Muaji Viti

6. Numeri i femijeve ne familje

1	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	5+	<input type="checkbox"/>

7. Edukimi i prindeve

<i>Edukimi i babait</i>		<i>Edukimi i nenes</i>	
Filllore	<input type="checkbox"/>	Filllore	<input type="checkbox"/>
Tetvjeçare	<input type="checkbox"/>	Tetvjeçare	<input type="checkbox"/>
Larte	<input type="checkbox"/>	Larte	<input type="checkbox"/>
Mesem	<input type="checkbox"/>	Mesem	<input type="checkbox"/>

8. Ka perdorur antibiotik gjate muajit te fundit

Po

Jo

9. Ka perdorur antibiotik gjate vitit te fundit

Po	<input type="checkbox"/>	Nqs po sa here
Jo	<input type="checkbox"/>	1 – 2 here <input type="checkbox"/>
		6+ here <input type="checkbox"/>

10. Serotipi i izoluar _____

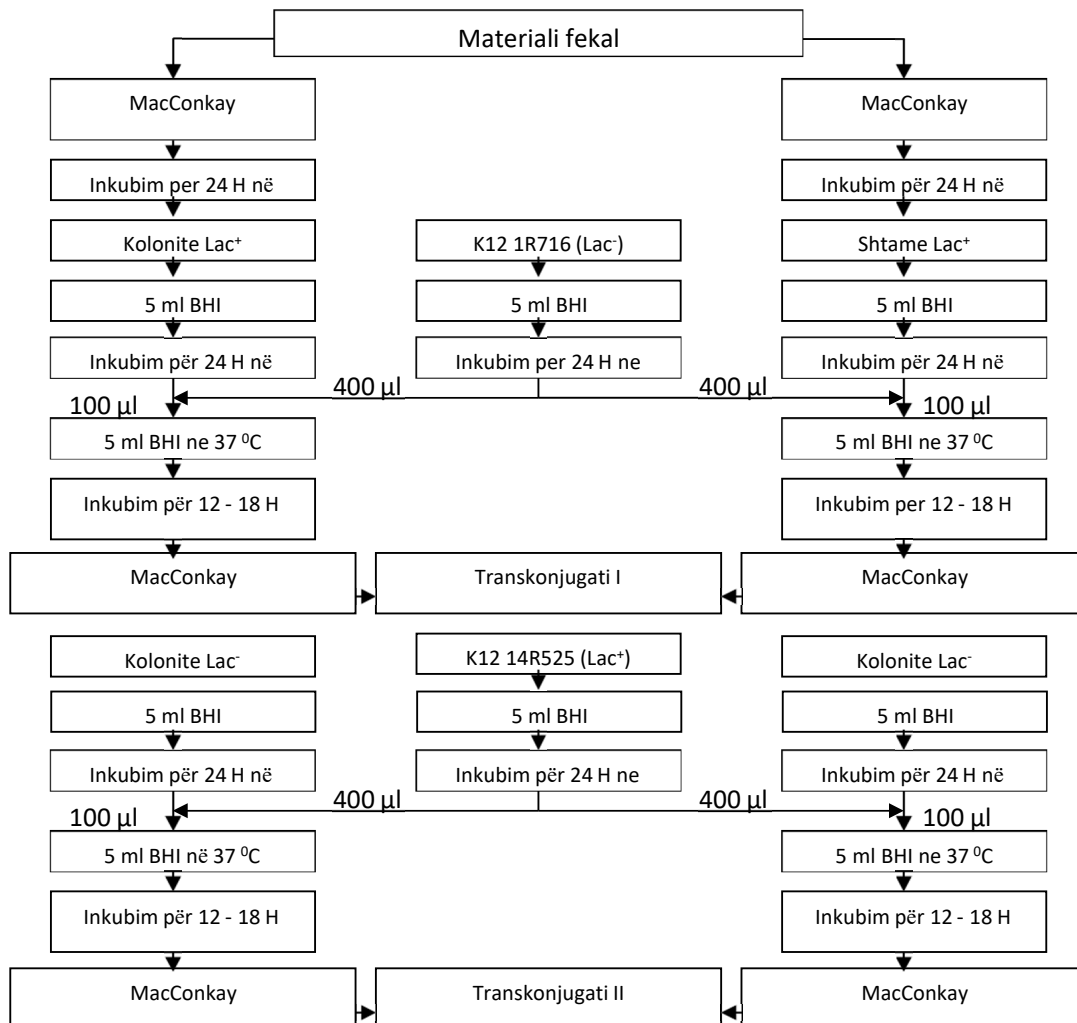
Antibiograma.

Antibiograma është kryer në përputhje me protokollin rutinë të kryerjes së antibiogramës në Laboratorin e Mikrobiologjisë të QSU “Nënë Tereza” Tiranë, i cili respekton standartin NCCLS (National committee for clinical laboratory standart). Metoda e difuzionit me disk lejon kategorizimin (ndarjen) e izolateve bakteriale në *Rezistent* dhe *Sensibel*. Procedura e disk difuzionit është e standartizuar për testimin e bakterieve me rritje të shpejtë (155). Diametri i zonës së frenimit influencohet nga ritmi i difuzionit të agjentit antimikrobik. *Përcaktimi i kriterëve interpretative*. Duke qenë se për kryerjen e antibiogramës në LMK (Laboratori i Mikrobiologjise Klinike) të QSUT përdoren disqe komerciale të gatshme, dhe zonat e frenimit ose kriteret interpretative janë të gatshme në përputhje me fletën shoqëruese të firmës prodhuese. *Disqet antimikrobike*. Sasia e agjentit antimikrobik të imprenjuar në disk respekton standartin NCCLS. Sipas këtij standarti diametri i diskut është 6 mm dhe sasia e agjentit antimikrobik llogaritet e tillë që zona e inhibimit për shtamet rezistente të jetë jo më vogël se 10 mm dhe për shtamet e ndjeshme të jetë max 30mm (Min ≤ 6mm) dhe

(Max \geq 40 mm). Disqet ruhen në frigorifer në temperaturë 2 – 8 °C dhe nxirren në temperaturën e ambientit 1 orë përpara përdorimit. *Terreni*. Sipas standartit NCCLS terren i përshtatshëm për kryrjen e antibiogramës është M-H (Mueller – Hinton) agar [150]. Në LMK në QSUT pjatat e M-H përgatiten nga terrenet komerciale të gatshme të dehidruar, që rehidrohen sipas etiketës të ngjitur në ambalazh (sipas rekomandimit të prodhuesit). Terreni i përgatitur autoklavohet dhe vendoset në banjo Mari, në mënyrë që të arrijë temperaturën 45 – 50 °C. Kur arrin atë temperature ndahet në pjata Petri me ϕ 150 mm / ϕ 90 mm. Në çdo pjatë ϕ 150 mm hidhet 60 – 70 ml terren në mënyrë që të formohet një shtrese uniforme prej 4 mm. Trashësija prej 4 mm është e rëndësishme pasi trashësia më e madhe mund të japë një rezultat fals rezistent dhe një trashësi më e vogël se 4 mm ndikon në rritjen e madhësisë së zonës së inhibimit (fals sensible) (156). Ph i terrenit duhet të jetë brenda kufijve 7,2 – 7,4. Çdo vlerë jashtë këtyre kufijve ndikon në dhënien e rezultateve fals. *Inokulimi, ngarkesa mikrobike*. Standarti NCCLS kërkon një inokulum prej 0,5 McF (McFarland) (157). Ekzistojnë dy mënyra për përgatitjen e inokulumit. Në studimin korent (në LMK në QSUT) është përdorur përgatitja e inokulumit direkt nga kolonitë në pjatën me terren të ngurtë (SS agar). 4 – 5 koloni nga pjata me SS agar e inkubuar për 24 h në 37°C vendosen direkt në një tub me bujon ose sol fiziologjik në sasi që të krijohet një suspension 0,5 McF. Pjatat me M-H inokulohen brenda 15 minutash nga përgatitja e suspensionit. Një tampon steril zhytet në suspensionin bakterial, rrotullohet disa herë dhe teprica e suspensionit largohet duke e shtypur lehtësisht në sipërfaqet e tubit. Tamponi fërkohet në sipërfaqen e terrenit 3 herë duke e rrotulluar pjatën në një kënd 60 gradë. Pjata lihet 3 – 5 minuta për të absorbuar likidin e tepërt, por anjherë kjo kohë nuk i ka kaluar 15 minuta. *Disqet e antibiotikut* brenda 15 minutave nga inokulimi i pjatës, vendosen disqet me agjentin antimikrobik. Në LMK në QSUT merren disqe të gatshme nga distributoret komerciale. Disqet vendosen në mënyrë individuale me anë të një pince sterile ose me anë të një shpërndarësi automatik. Në standartin NCCLS disqet janë me diametër 6 mm dhe vendosen në një largësi jo më të vogël se 24 mm nga qendra në qendër. Si rregull nuk vendosen më shumë se 12 disqe në pjatat me ϕ 150 mm dhe jo më shumë se 5 disqe në pjatat me ϕ 90 mm. *Inkubimi*. Pjata e inokuluar ku janë vendosur disqet e agjentit antimikrobik vendoset në termostat në temperaturë 35 – 37 °C në kushte aerobike. Zona e inhibimit shfaqet në formë rrethore. Diametri i zonës së inhibimit matet me kalibër ose vizore duke përfshirë edhe diametrin e diskut dhe shprehet në mm. Interpretimi i rezultateve si rezistent, të ndjeshëm apo intermedius janë bërë në përputhje me diametrin e zonës së frenimit të publikuara nga firma prodhuese. Në studimin korent janë përdorur antibiotiket: (1) Amikacin, (2) Ampicilline, (3) Amoxicilline – Acid clavulonik, (4) Piperacillin – Tazobactam, (5) Cefotaxime, (6) Ceftazidime, (7) Cefepime, (8) Ertapenem, (9) Imipenem, (10) Meropenem, (11) Gentamicine, (12) Ciprofloxacine, (13) Norfloxacine, (14) Fosfomicine, (15) Nitrofurantoin, (16) Trimethoprim- sulfomethoxazole, (17) Cefuroxime, (18) Levofloxacine. Përcaktimi i shtameve prodhuese të ESBL është përcaktuar në mënyrë fenotipike duke kombinuar disqet e cefotaximes, cefotaxime-acid clavulonik, ceftazidime dhe ceftazidime – acid clavulonik. Për pjesën më të madhe të kohës në të cilin shtrihet ky punim, këta ishin antibiotiket që testoheshin në rutine, në LMK në QSUT, për bakteriet e grupit salmonella (158).

I.b.7.5 Konjugimi

Si shtame recipiente përdoren E. Coli K12: (a) 14R525 (E. Coli K12) rezistente ndaj acidit nalidiksik, lactoze pozitiv, përdoret në konjugimin e shtameve lactoze negative (Salmonella spp, Shigela spp etj). Për seleksionim përdor 20 µg/ml Acid Nalidiksik. (b) 1R716 (E. Coli K12) rezistente ndaj streptomycinës, lactoze negativ, përdoret në konjugimin e shtameve lactoze pozitiv (Klebsiella spp, Enterobacter spp etj). Për seleksionim përdor 500 µg /ml streptomycin Shtamet (E. Coli apo Coliforme) Lac⁺ AMP^R/SXT^R te 151 nxënësve, të përzgjedhur nga kultivimi i tyre në MacConkay që përmban 10 mg/l ampicilinë ose M-H që përmban 2mg/l Trimethoprim-Sulfomethoxazole, janë inkubuar në 5 ml BHI për 18 – 24 H. Shtamet recipiente të E. Coli K12 1R716 (Lac⁻, STR^R) dhe 14R525 (Lac⁺, NAL^R) janë inkubuar në 5 ml BHI për 18 – 24 H. Në 5 ml BHI të parangrohur në 37 °C shtohen 100 µl nga shtami donor dhe 400 µl nga shtami recipient, inkubohen ne 37 °C, per 12 – 18 H në qetësi. Transkonjugatet përzgjidhen në terren MacConkay që përmban NAL 40 mg/l dhe 10 mg/l AMP / 2 mg/l Trimethoprim-Sulfomethoxazole ose terren MacConkay që përmban streptomicine 500 mg/l dhe 10 mg/l Ampiciline / 2 mg/l Trimethoprim-Sulfomethoxazole, në varësi të shtamit recipient që është përdorur (159).



Kësisoj plazmide R u transferua nga E. Coli e flores normale ne K12 1R716 dhe nga kjo ne K12 14R525 *Protokolli i punës*. (1) Shtami recipient (E. Coli K12) dhe donor rriten në 5 ml BHI (Brain Heart Infusion) ne 37 °C për një natë (12 - 24 h) (2) Në 5 ml BHI të parangrohur në 37 °C shtohen 100 µl të shtamit donor dhe 400 µl të shtamit recipient dhe inkubohen në 37 °C, koha e inkubimit varion nga 30 minuta deri në 24 h.

(3) Pas inkubimit një sasi shumë e vogël e tretesirës së më sipërme (një anse) prej 5 µl transferohet në terrenin selektiv për specien i cili përmban antibiotiket që do të provohen në sasi që i referohen PMF (Për qendrimi minimal frenues) përkatës (160).

KAPITULLI IV REZULTATET

(a). Përcaktimi i strukturës etiologjike dhe frekuencës së disa infeksioneve humane bakteriale me prejardhje nga kafshët (zoonoza bakteriale) në QSUNT përgjatë viteve të studimit.

(a/1). Përcaktimi i profilit të rezistencës dhe/apo sensibilitetit dhe frekuencës së baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikeve.

Përgjatë periudhës së studimit, Janar 2013 – Qershor 2017, nga studimi i 7894 mostrave të ardhura në laborator në mënyrë të njëpasnjëshme, u izoluan gjithsej 290 shtame salmonella.

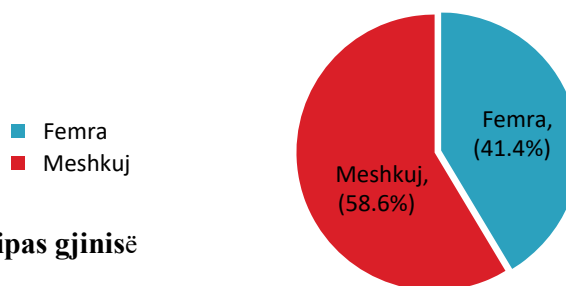
Në studimin tonë projeksioni i incidencës për 100000 banorë për infeksionet nga salmonella rezultoi 7,3

Në studimin tonë frekuenca e salmonelozës në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza”, përgjatë periudhës Janar 2013 – Qershor 2017 rezultoi 3,67 %.

Karakteristikat demografike të pacientëve nga të cilat u izoluan salmonellat paraqiten në tabelën e mëposhtëme:

Tabela 4. 1 Karakteristikat demografike nga të cilat u izoluan salmonellat

Gjinia	Në vlere Absolute	Në përqindje (%)	P
Femra	120	41.4	< 0.01
Meshkuj	170	58.6	

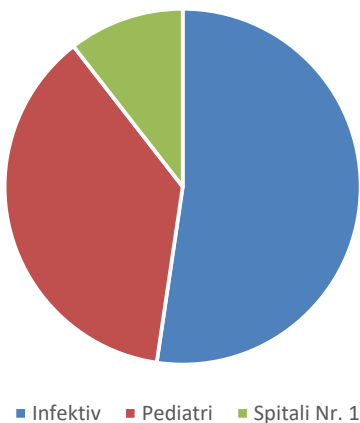


Grafiku 4.1 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë

Ashtu siç tregohet nga tabela 4,1 dhe grafiku 4,1 u izoluan 290 shtame salmonella, prej të cilave në 41.4% tek femrat dhe 58.6% tek meshkujt ($p < 0.01$).

Tabela 4. 2 Pavionet nga u izoluan salmonellat

Pavioni	Në vlerë Absolute	Në përqindje (%)	P
Infektiv	103	35.5 %	< 0.01
Pediatri	132	45.5 %	
Spitali Nr. 1	55	18.9 %	



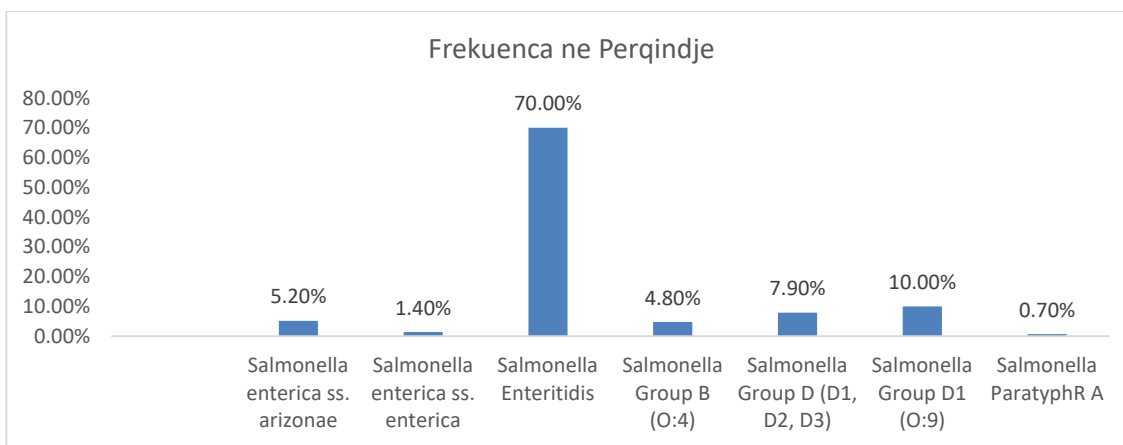
Grafiku 4.2 Shpërndarja e shtameve salmonella sipas pavioniot nga janë izoluar

Ashtu siç tregohet nga tabela 4,2 dhe grafiku 4,2, 358 shtame salmonela ose 52,3 % u izoluan nga spitali infektiv, 254 ose 37,1 % u izoluan nga pediatria dhe 72 apo 10,5 % u izoluan nga spitali nr, 1 (p<0.01).

Salmonellat që u izoluan i përkisnin serotipave të ndryshëm. Tabela e mëposhtme (4,3) tregon shpërndarjen e shtameve të salmonellave sipas serotipave.

Tabela 4.3 Serotipat e salmonelave të izoluar në Laboratorin e Mikrobiologjisë në QSUNTpërgjatë periudhës 1 Janar 2013 – 30 Qershor 2017 sipas serotipave

Serotipat salmonella spp.	Frekuenca në vlerë absolute	Frekuenca në Përqindje
Salmonella enterica ss. arizonae	15	5.2 %
Salmonella enterica ss. enterica	4	1.4 %
Salmonella Enteritidis	203	70.0 %
Salmonella Group B (O:4)	14	4.8 %
Salmonella Group D (D1, D2, D3)	23	7.9 %
Salmonella Group D1 (O:9)	29	10.0%
Salmonella ParatyphR A	2	.7 %
Total	290	100.0 %

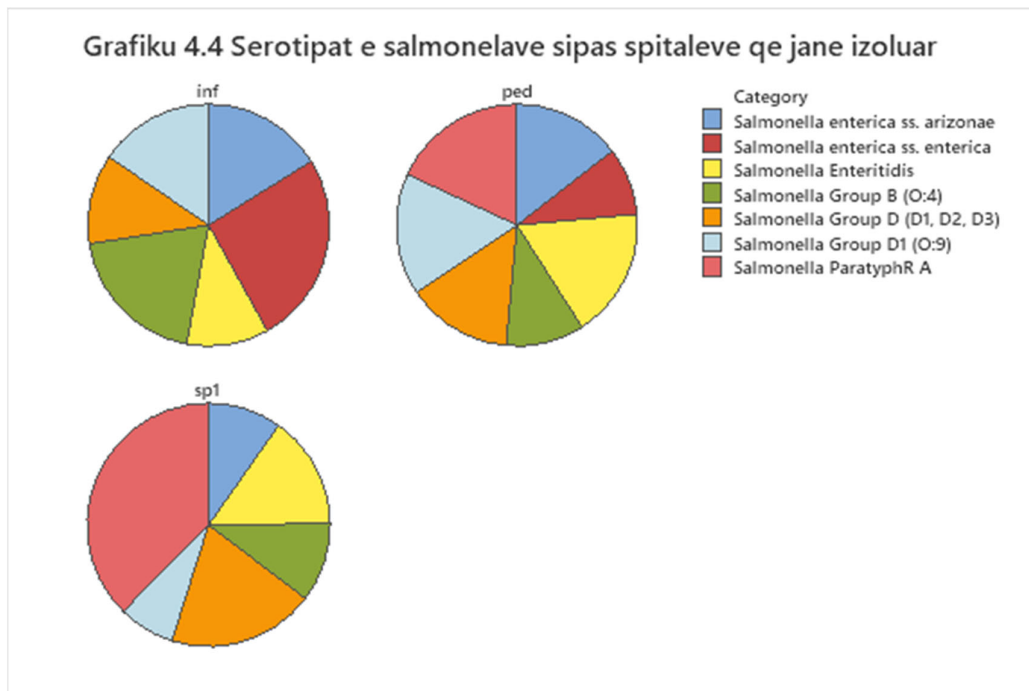


Grafiku 4.3 Serotipat e salmonellave të izoluar në Laboratorin e Mikrobiologjisë në QSUNT përgjatë periudhës 1 Janar 2013 – 30 Qershor 2017

Ashtu siç tregohen edhe në tabelën dhe grafikun 4,3, 15 apo 5,2 % ishin Salmonella enterica ss. arizonae, 4 apo 1,4 % ishin Salmonella enterica ss. Enterica, 203 apo 70% ishin Salmonella Enteritidis, 14 apo 4,8 % ishin Salmonella grup B, 23 apo 7,9 % ishishin Salmonella Grup D, 29 apo 10 % ishin Salmonella grup D1 dhe 2 apo 0,7 % rezultuan Salmonella paratyphi A. Shpërndarja e llojeve të serotipave të Salmonellave të izoluar në mënyrë të përmblëdhur është paraqitur në tabelën e mëposhtme.

Tabela 4.4 Shërndarja e serotipave të salmonellave sipas spitaleve nga janë izoluar

	inf		ped		sp1		Totali
	Në vlerë vabsolute	Në perqindje %	Në vlere vabsolute	Në përqindje %	Në vlerë vabsolute	Në përqindje %	
Salmonella enterica ss. arizonae	7	47	6	40	2	13	15
Salmonella enterica ss. enterica	3	75	1	25	0	0	4
Salmonella Enteritidis	64	32	98	48	41	20	203
Salmonella Group B (O:4)	8	57	4	29	2	14	14
Salmonella Group D (D1, D2, D3)	8	35	9	39	6	26	23
Salmonella Group D1 (O:9)	13	45	13	45	3	10	29
Salmonella ParatyphR A	0	0	1	50	1	50	2
Totali	103		132		55		



Grafiku 4. 4 Serotipat e Salmonellave sipas spitaleve që janë izoluar

Ashtu siç shihet nga tabela 4.3 dhe grafiku 4.3 mbizotëron serotipi *S. enteritidis* (70%) ndjekur nga *Salmonella* Group D1 (O:9) (10%), *Salmonella* Group D (D1, D2, D3) (7.9%), *Salmonella enterica* ss. *Arizonae* (5.2%), *Salmonella* Group B (O:4) (4.8%), *Salmonella enterica* ss. *Enterica* (1.4%) *Salmonella* Paratyphi A (0.7%), ($p < 0.01$).

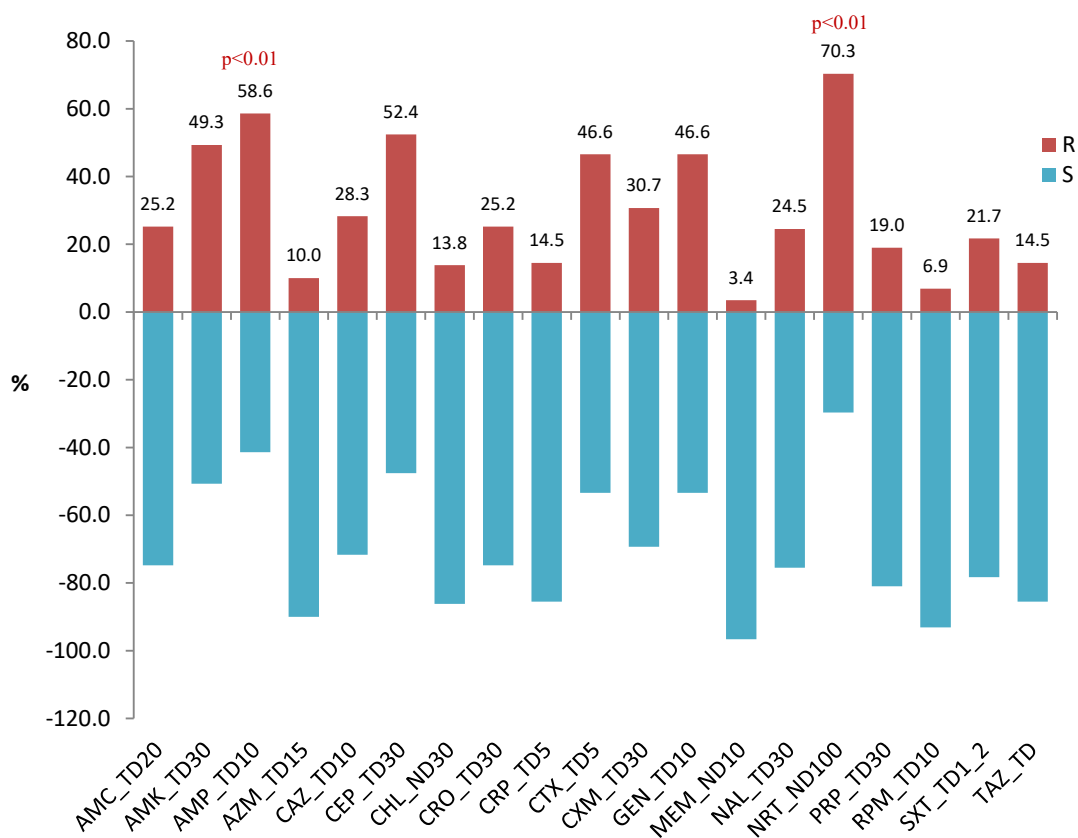
Tabela 4,4 dhe grafiku përkatës (4,4) tregojnë se shumica e serotipave janë izoluar nga spitali infektiv (*Salmonella enterica* ss. *Arizonae* 47 %, *Salmonella enterica* ss. *Enterica* 75%, *Salmonella* Group B 57%) përjashtim bëjnë *Salmonella* Enteritidis 48 % dhe *Salmonella* Group D 39 % ku përqindja më e madhe i takon izolimit të pediatriisë.

Shtamet *Salmonella* të izoluarat u testuan për ndjeshmerinë e tyre ndaj antibiotikeve të mëposhtëm:

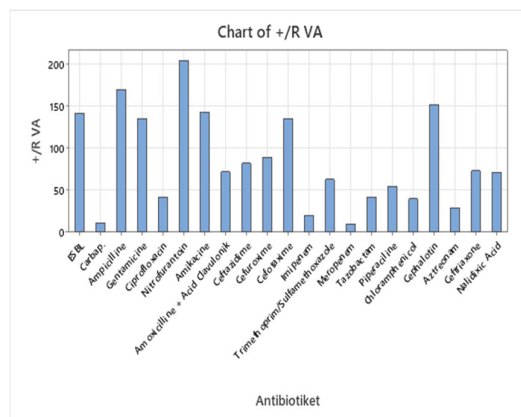
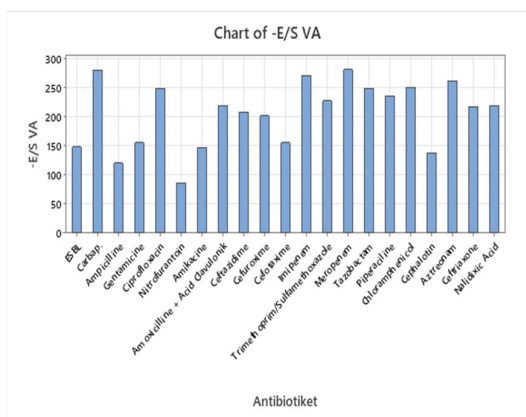
Amikacine, Ampicilline, Aztreonam, Amoxicilline – Acid clavulonik, Cefotaxime, Cefprozil, Gentamicine, Cefuroxime, Ceftriaxone, Cefotaxime, RPM, Nalidixic Acid, Trimetoprim – Sulfamethoxazole, Piperacillin, Tazobactam, Choramphenicol dhe Meropenem. Ndjeshmëria apo rezistenca e shtrameve salmonella të izoluarat gjatë periudhës së studimit paraqiten në tabelën e mëposhtme.

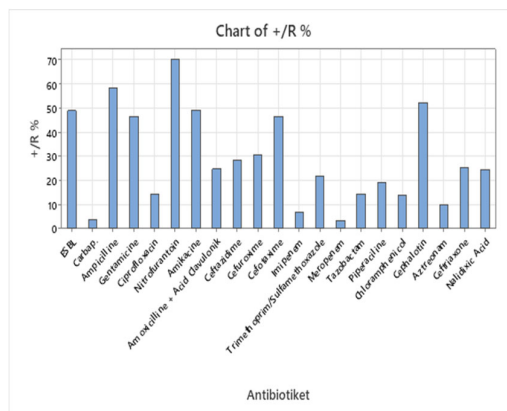
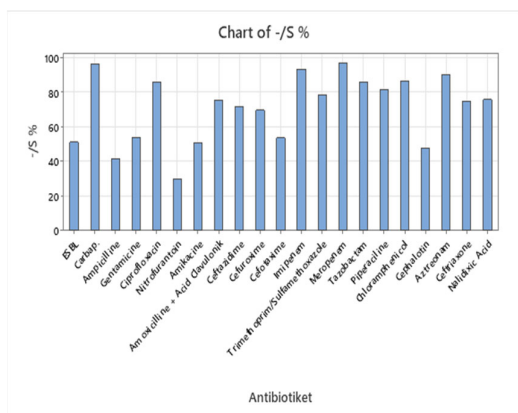
Tabela 4. 5 Ndjeshmeria ndaj antibiotikeve e shtameve Salmonella

Antibiotikët	Në vlerë absolute		Në përqindje	
	-/S	+/R	-/S	+/R
ESBL	148	142	51	49
Carbap.	279	11	96.2	3.8
Ampicilline	120	170	41.4	58.6
Gentamicine	155	135	53.4	46.6
Ciprofloxacine	248	42	85.5	14.5
Nitrofurantoin	86	204	29.7	70.3
Amikacine	147	143	50.7	49.3
Amoxicilline + Acid Clavulonik	218	72	75.2	24.8
Ceftazidime	208	82	71.7	28.3
Cefuroxime	201	89	69.3	30.7
Cefotaxime	155	135	53.4	46.6
Imipenem	270	20	93.1	6.9
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	227	63	78.3	21.7
Meropenem	280	10	96.6	3.4
Tazobactam	248	42	85.5	14.5
Piperaciline	235	55	81	19
Chloramphenicol	250	40	86.2	13.8
Cephalotin	138	152	47.6	52.4
Aztreonam	261	29	90	10
Ceftriaxone	217	73	74.8	25.2
Nalidixic Acid	219	71	75.5	24.5



Grafiku 4.5 Ndjeshmëria ndaj antibiotikeve e shtameve Salmonella

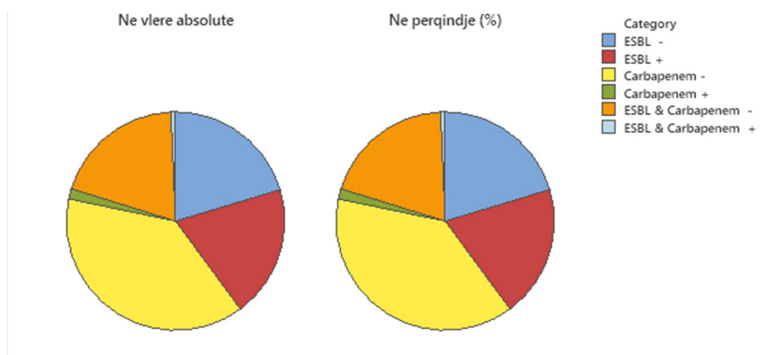




Grafiku 4. 6 Ndjeshmëria ndaj antibiotikëve

Tabela 4. 6 Shpërndarja e mostrave sipas rezultatit ESBL dhe Carbapenem

Variablat	Në vlerë absolute	Në përqindje (%)	P
ESBL -	148	51.0	<0.01
ESBL +	142	49.0	
Carbapenem -	279	96.2	<0.01
Carbapenem +	11	3.8	
ESBL & Carbapenem -	142	49.0	<0.01
ESBL & Carbapenem +	5	1.7	



Grafiku 4. 7 Shpërndarja e shtameve salmonela sipas prodhimit ESBL/Cabamenepaze

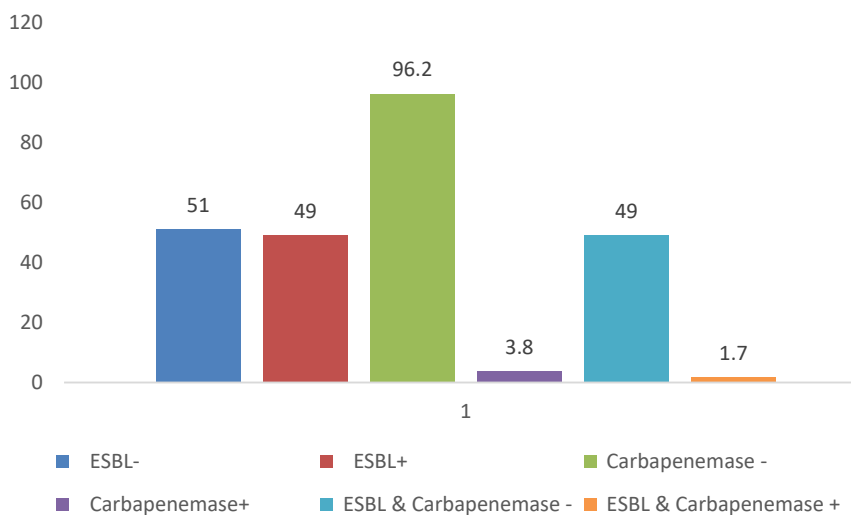
Ajo që bie në sy është porcioni i vogël i shtameve salmonella që prodhojnë apo që janë rezistente ndaj karbapenemeve (vetëm 3.8 %)

MBizotëron ESBL pozitive krahasuar me Carbapenem pozitiv ($p < 0.01$). ESBL pozitive u gjetën 49% e mostrave, Carbapenem pozitive u gjetën 3.8% e mostrave ndërsa ESBL pozitive dhe Carbapenem pozitive u gjetën 1.7% e mostrave

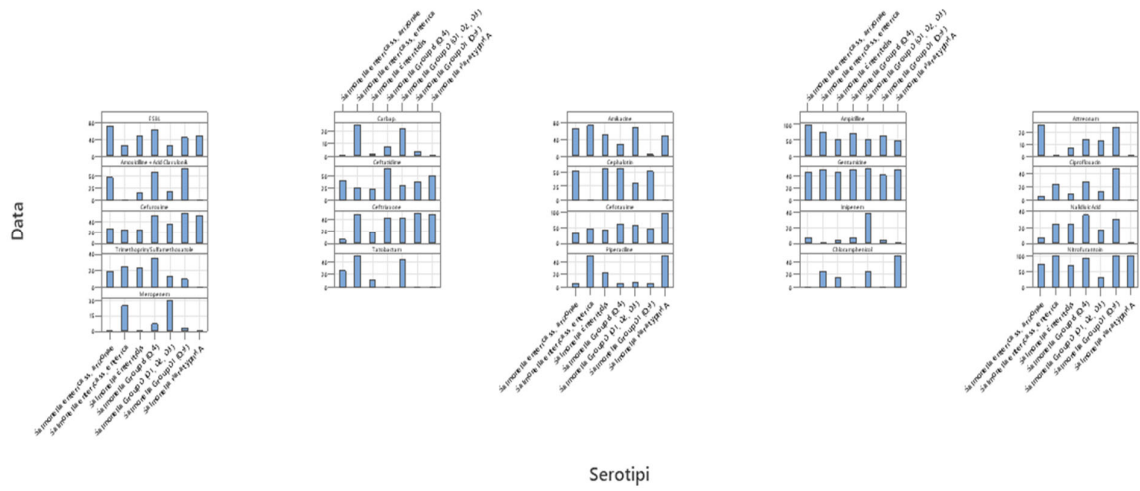
Rezistenca e shtameve salmonella (në përqindje) e ndarë sipas serotipave paraqitet në tabelën e mëposhtme.

Tabela 4. 7 Rezistenca e shtameve salmonella sipas serotipave

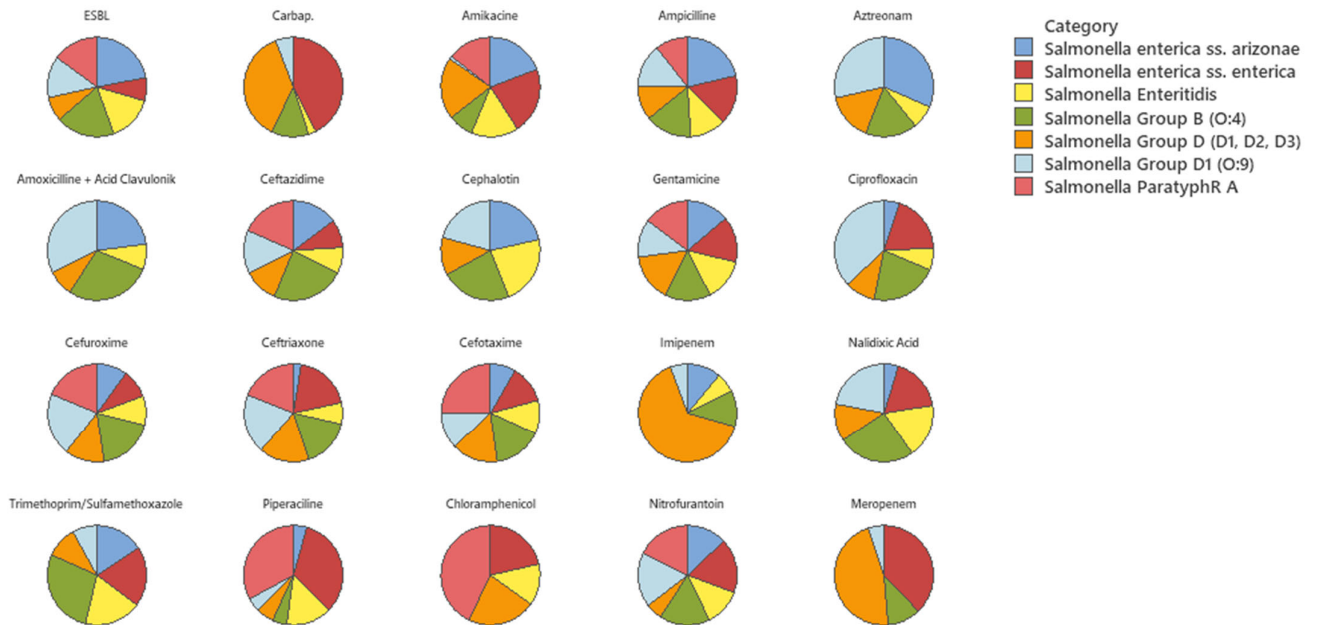
Serotipi/Rezistenca	ESBL	Carbap.	Amikacine	Ampicilline	Aztreonam	Amoxicilline + Acid Clavulanic	Ceftazidime	Cephalotin	Gentamicine	Ciprofloxacine	Cefuroxime	Ceftriaxone	Cefotaxime	Imipenem	Nalidixic Acid	Trimethoprim/Sulfametho vazole	Tazobactam	Piperaciline	Chloramphenicol	Nitrofurantoin	Meropenem
	Rezistenca e shprehur ne perqindje (%)																				
Salmonella enterica ss. arizonae	73.3	0.0	66.7	100.0	26.7	46.7	40.0	53.3	46.7	6.7	26.7	6.7	33.3	6.7	6.7	20.0	26.7	6.7	0.0	73.3	0.0
Salmonella enterica ss. enterica	25.0	25.0	75.0	75.0	0.0	0.0	25.0	0.0	50.0	25.0	25.0	50.0	50.0	0.0	25.0	25.0	50.0	50.0	25.0	100.0	25.0
Salmonella Enteritidis	49.8	1.5	53.2	54.2	6.4	16.8	23.2	56.2	46.3	9.4	25.6	18.7	43.8	3.9	25.1	23.7	12.8	22.7	15.8	68.0	0.0
Salmonella Group B (O:4)	64.3	7.1	28.6	71.4	14.3	57.1	64.3	57.1	50.0	28.6	50.0	42.9	64.3	7.1	35.7	35.7	0.0	7.1	0.0	92.9	7.1
Salmonella Group D (D1, D2, D3)	26.1	21.7	69.6	52.2	13.0	17.4	30.4	30.4	52.2	13.0	34.8	43.5	60.9	39.1	17.4	13.0	43.5	8.7	26.1	30.4	30.4
Salmonella Group D1 (O:9)	44.8	3.5	3.5	65.5	24.1	65.5	37.9	51.7	41.4	48.3	55.2	51.7	48.3	3.5	31.0	10.3	0.0	6.9	0.0	100.0	3.5
Salmonella Paratyph A	50.0	0.0	50.0	50.0	0.0	0.0	50.0	0.0	50.0	0.0	50.0	50.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	50.0	50.0	100.0	0.0



Grafiku 4. 8 Shpërndarja e mostrave sipas rezultatit ESBL dhe Carbapenem (në %)

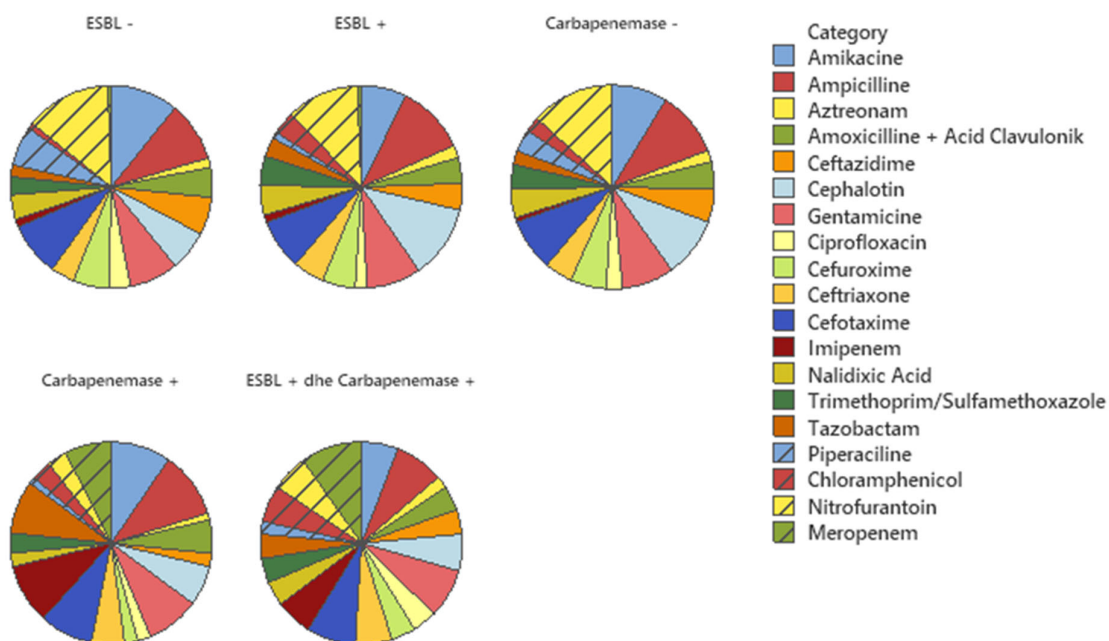


Grafiku 4. 9 Rezistenca e serotipave të ndryshëm të shtameve Salmonella



Grafiku 4. 10 Rezistenca e serotipave të ndryshem të shtameve Salmonella

Paraqitja grafike e frekuences ne perqindje te shtameve salmonela



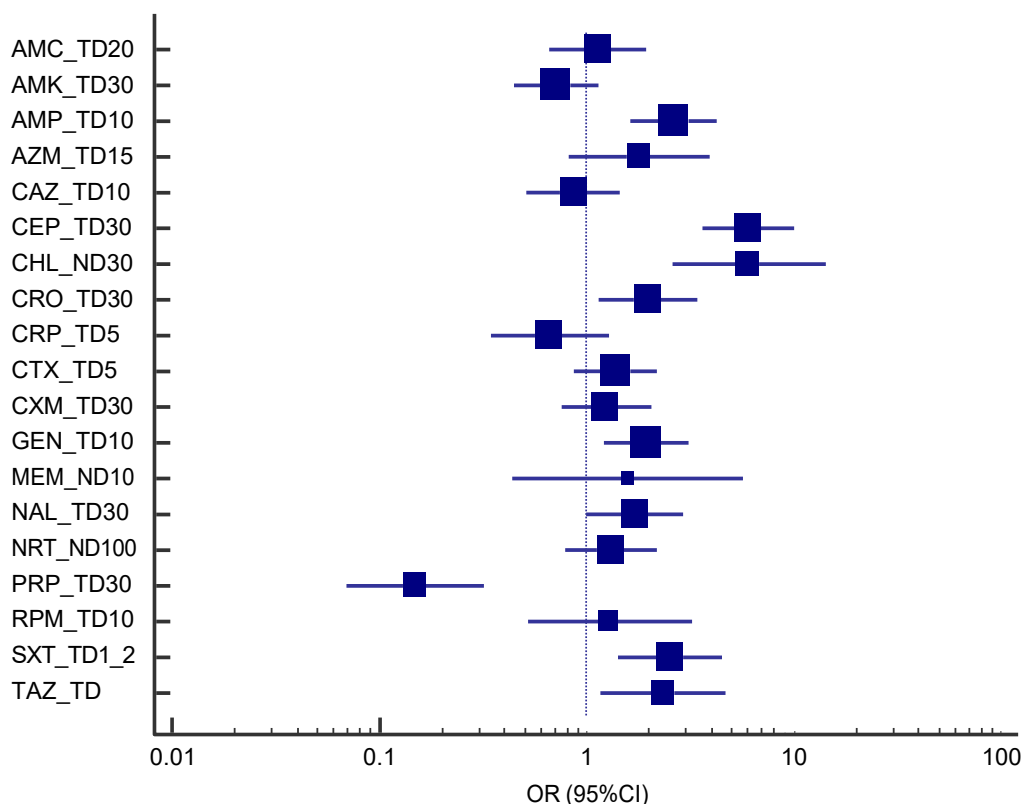
Grafiku 4. 11 Paraqitja grafike e frekuencës në përqindje e shtameve salmonella të ndara sipas prodhimit të ESBL dhe Carbapenemazes

Tabela 4. 8 Rezistenca për shtamet ESBL-

Antibiotikët	R		S		P
	N	%	N	%	
AMC_TD20	35	23.6	113	76.4	<0.01
AMK_TD30	79	53.4	69	46.6	<0.01
AMP_TD10	70	47.3	78	52.7	0.5
AZM_TD15	11	7.4	137	92.6	<0.01
CAZ_TD10	44	29.7	104	70.3	<0.01
CEP_TD30	47	31.8	101	68.2	<0.01
CHL_ND30	7	4.7	141	95.3	<0.01
CRO_TD30	28	18.9	120	81.1	<0.01
CRP_TD5	25	16.9	123	83.1	<0.01
CTX_TD5	63	42.6	85	57.4	<0.01
CXM_TD30	42	28.4	106	71.6	<0.01
GEN_TD10	57	38.5	91	61.5	<0.01
MEM_ND10	4	2.7	144	97.3	<0.01
NAL_TD30	29	19.6	119	80.4	<0.01
NRT_ND100	100	67.6	48	32.4	<0.01
PRP_TD30	46	31.1	102	68.9	<0.01
RPM_TD10	9	6.1	139	93.9	<0.01
SXT_TD1_2	21	14.2	127	85.8	<0.01
TAZ_TD	14	9.5	134	90.5	<0.01

Tabela 4. 9 Rezistenca për shtamet ESBL+

Antibiotikët	R		S		P
	N	%	N	%	
AMC_TD20	37	26.1	105	73.9	<0.01
AMK_TD30	64	45.1	78	54.9	<0.01
AMP_TD10	100	70.4	42	29.6	<0.01
AZM_TD15	18	12.7	124	87.3	<0.01
CAZ_TD10	38	26.8	104	73.2	<0.01
CEP_TD30	105	73.9	37	26.1	<0.01
CHL_ND30	33	23.2	109	76.8	<0.01
CRO_TD30	45	31.7	97	68.3	<0.01
CRP_TD5	17	12.0	125	88.0	<0.01
CTX_TD5	72	50.7	70	49.3	<0.01
CXM_TD30	47	33.1	95	66.9	<0.01
GEN_TD10	78	54.9	64	45.1	<0.01
MEM_ND10	6	4.2	136	95.8	<0.01
NAL_TD30	42	29.6	100	70.4	<0.01
NRT_ND100	104	73.2	38	26.8	<0.01
PRP_TD30	9	6.3	133	93.7	<0.01
RPM_TD10	11	7.7	131	92.3	<0.01
SXT_TD1_2	42	29.6	100	70.4	<0.01
TAZ_TD	28	19.7	114	80.3	<0.01



Grafiku 4.12 Krahasimi i rezistencës ndërmjet shtameve ESBL+ dhe ESBL-

Gjasat e shtameve ESBL+ për të zhvilluar rezistencë janë më të larta për AMP_TD10, CEP_TD30, CHL_ND30, GEN_TD10, SXT_TD1_2, TAZ_TD krahasuar me ESBL-me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.05$). Nga të 290 salmonellat e izoluar u vune re 238 fenotipa përsa i përket profilit të ndjeshmërisë/rezistencës së antibiotikëve të testuar, të cilët jepen në tabelën e mëposhtme.

E. Coli

Përgjatë periudhës së studimit, Janar 2014 – Qershor 2017, nga studimi i 5559 mostrave të ardhura në laborator në mënyrë të njëpasnjëshme, u përzgjedhen në mënyrë të rastësishme 684 shtame E. Coli.

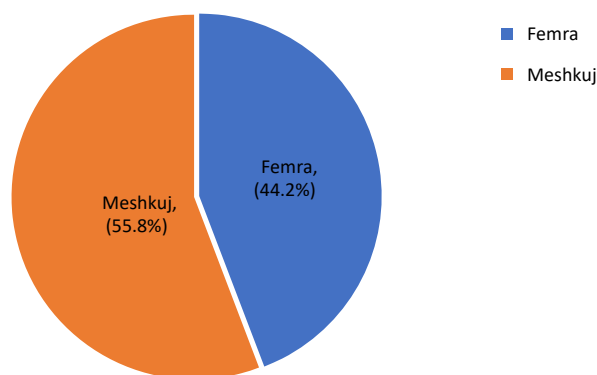
Në studimin tonë projeksioni i incidencës për 100000 banorë për infeksionet nga Escherichia Coli rezultoi 21.6. Në studimin tonë frekuenca e gjetjes së E. Coli në Qendren Spitalore Universitare “Nënë Tereza”, përgjatë periudhës Janar 2014 – Qershor 2017 rezultoi 12.3 %.

Karakteristikat demografike të pacientëve nga të cilat u izoluan shtamet e E. Coli paraqiten në tabelën e mëposhtme:

Tabela 4.10 Karakteristikat demografike të pacientëve

Gjinia	Në vlerë absolute	Në %	P
Femra	302	44.2	P>0.01
Meshkuj	382	55.8	

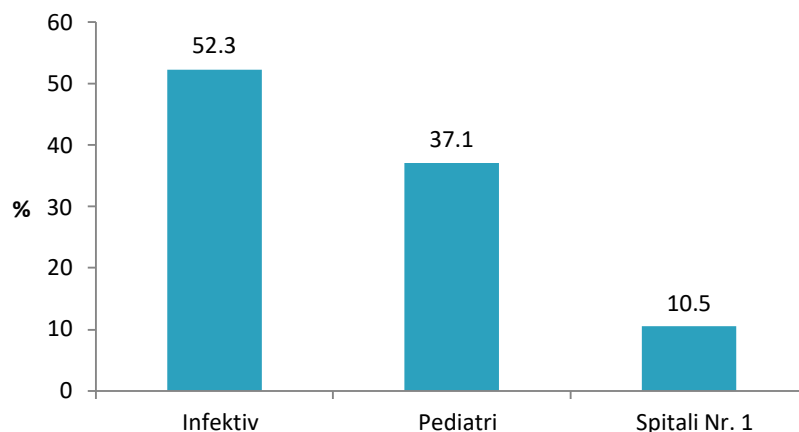
Nga 684 shtame E. Coli, 302 apo 44.2 % nga femra dhe 382 apo 55.8 % meshkuj ($p>0.01$)



Grafiku 4. 13 Karakteristikat demografike të pacientëve

Pavioni			
Infektiv	358	52.3	<0.01
Pediatri	254	37.1	
Spitali Nr. 1	72	10.5	

Nga 684 shtame E. Coli, 358 shtame u përzgjedhen nga Spitali infektiv, 254 apo 37.1 % nga pediatria dhe 72 apo 10.5 % nga Spitali Nr 1, pavioni i Gastro-hepatologjisë ($p>0,01$).



Grafiku 4. 14 Numri i rasteve sipas pavioneve

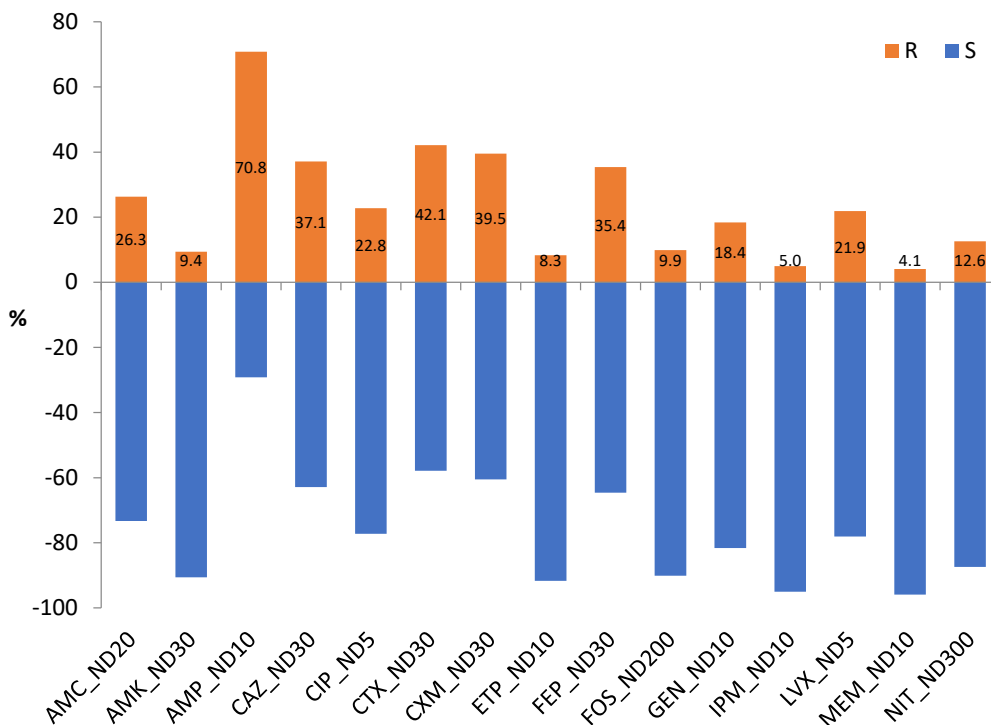
Shtamet e E. Coli të izoluarat u testuan për ndjeshmërinë e tyre ndaj antibiotikëve të mëposhtëm.

Amikacin, Ampicilline, Amoxicilline – Acid clavulonik, Piperaciline – Tazobactam, Cefotaxime Ceftazidime, Cefepim, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Gentamicine, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Fosfomicin, Nitrofurantoin Trimetoprim – Sulfamethoxazole, Cefuroxime dhe Levofloxacin. Ndjeshmeria apo rezistenca e shtrameve salmonella te izoluarat gjate periudhes se studimit paraqitet ne tabelen e

meposhteme.

Tabela 4. 11 Ndjeshmëria ndaj antibiotikeve e shtameve E. Coli

Antibiotiku	Frekuenca në vlerë Absolute		Frekuenca në Përqindje		P
	-/S	+/R	-/S	+/R	
ESBL	420	264	61.40%	38.60%	
Carbapenemase	650	34	95	5	
Amikacine	620	64	90.6	9.4	0.01
Ampicilline	200	484	29.2	70.8	0.01
Amoxicilline + Acid Clavulonik	504	180	73.7	26.3	0.01
Piperacillin - Tazobactam	532	152	77.8	22.2	0.01
Cefotaxime	396	288	57.9	42.1	0.01
Ceftazidime	430	254	69.2	37.1	0.01
Cefepim	442	242	64.6	35.4	0.01
Ertapenem	652	32	95.3	4.7	0.01
Imipenem	650	34	95	5	0.01
Meropenem	656	28	95.9	4.1	0.01
Gentamicine	558	126	81.6	18.4	0.01
Ciprofloxacin	528	156	77.2	22.8	0.01
Norfloxacin	524	160	76.6	23.4	0.01
Fosfomicine	616	68	90.1	9.9	0.01
Nitrofurantoin	598	86	87.4	12.6	0.01
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	354	330	51.8	48.2	0.3
Cefuroxime	414	270	60.5	39.5	0.01
Levofloxacin	534	150	78.1	21.9	0.01

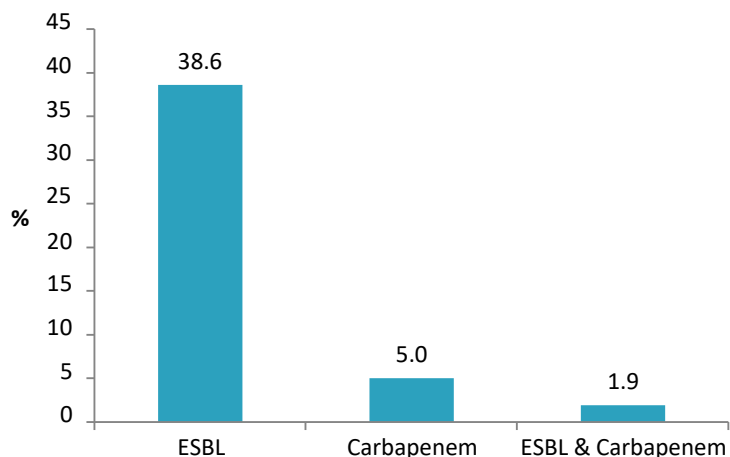


Grafiku 4.15 Ndjeshmëria ndaj antibiotikëve e shtameve E. Coli

Përveç AMP_ND10, për të gjithë antibiotikët e tjerë mbizotëron sensitiviteti, ndërsa për AMP_ND10 mbizotëron rezistenca në 70.8% të mostrave, me ndryshim sinjifikant ($p < 0.01$). Përqindja e rezistencës varion nga 4.1% nderi në 70.8%.

Tabela 4.12 Shpërndarja e mostrave për ESBL dhe Carbapenem

Variablat	N	%	P
ESBL			
-	420	61.4	<0.01
+	264	38.6	
Carbapenem			
-	649	95.0	<0.01
+	34	5.0	
ESBL & Carbapenem			
-	411	98.1	<0.01
+	8	1.9	

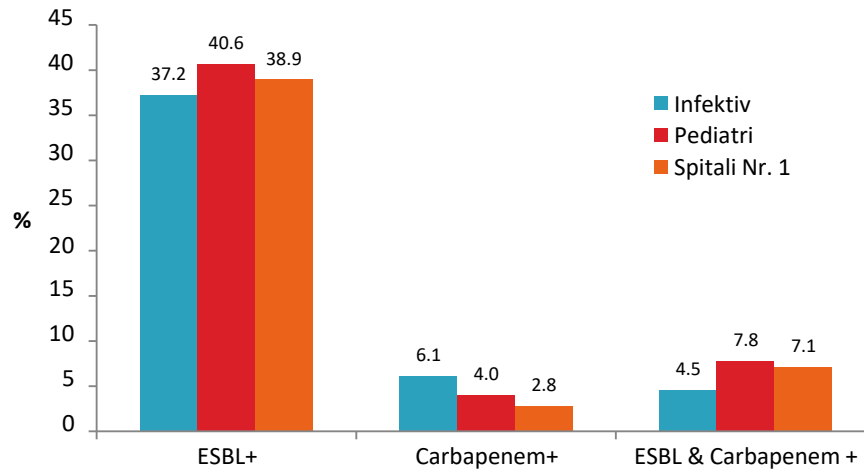


Grafiku 4. 16 Shpërndarja e mostrave pozitive për ESBL dhe Carbapenem

MBizotëron ESBL pozitive krahasuar me Carbapenem pozitiv ($p < 0.01$). ESBL pozitive u gjetën 38.6% e mostrave, Carbapenem pozitive u gjetën 5% e mostrave ndërsa ESBL pozitive dhe Carbapenem pozitive u gjetën 1.9% e mostrave.

Tabela 4. 13 Rezultati i ESBL dhe Carbapenem sipas pavioneve

Pavioni	ESBL		P
	-	+	
Infektiv	225 (62.8)	133 (37.2)	0.7
Pediatri	151 (59.4)	103 (40.6)	
Spitali Nr. 1	44 (61.1)	28 (38.9)	
Pavioni	Carbapenem		P
	-	+	
Infektiv	336 (93.9)	22 (6.1)	0.3
Pediatri	244 (96.0)	10 (4.0)	
Spitali Nr. 1	70 (97.2)	2 (2.8)	
Pavioni	ESBL & Carbapenem +		P
	-	+	
Infektiv	442 (95.5)	16 (4.5)	0.9
Pediatri	246 (92.2)	8 (7.8)	
Spitali Nr. 1	70 (92.9)	2 (7.1)	



Grafiku 4. 17 Shpërndarja e mostrave sipas rezultatit ESBL dhe Carbapenem ndërmjet pavioneve

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në përqindjen e mostrave ESBL + ndërmjet pavioneve ($p=0.7$). Në Infektiv ESBL+ u gjetën 37.2% e mostrave, në Pediatri 40.6% dhe në Spitalin Nr. 1 38.9% e mostrave.

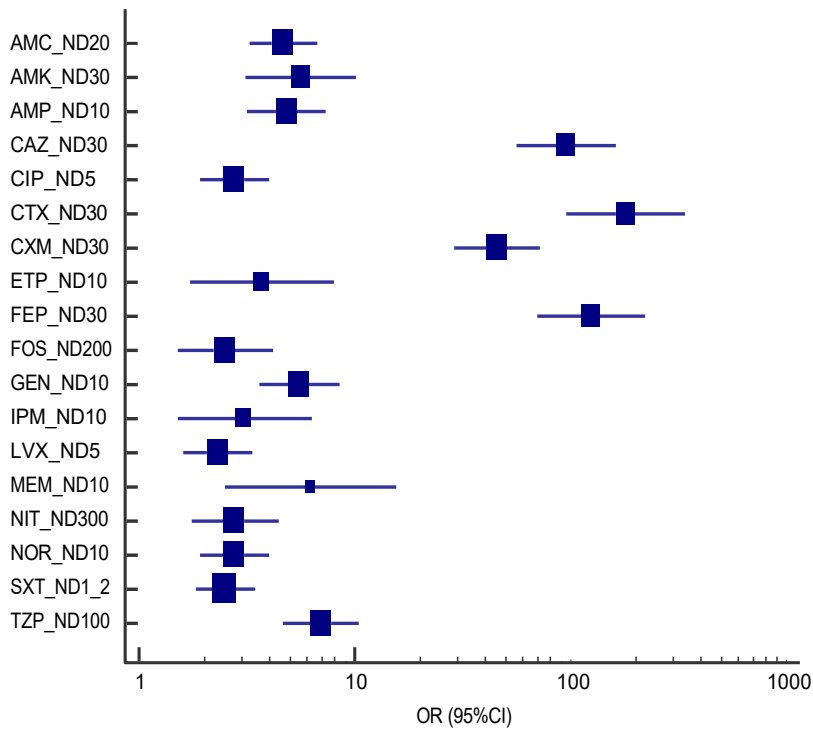
Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në përqindjen e mostrave Carbapenem + ndërmjet pavioneve ($p=0.3$). Në Infektiv Carbapenem + u gjetën 6.1% e mostrave, në Pediatri 4% dhe në Spitalin Nr. 1 2.9% e mostrave.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në përqindjen e mostrave ESBL & Carbapenem + ndërmjet pavioneve ($p=0.9$). Në Infektiv Carbapenem + u gjetën 6.1% e mostrave, në Pediatri 4% dhe në Spitalin Nr. 1 7.1% e mostrave.

Tabela 4. 14 Krahasimi i rezistencës ndërmjet shtameve ESBL+ dhe ESBL-

Antibiotikët	R		S		P
	N	%	N	%	
AMC_ND20	62	14.8	358	85.2	<0.01
AMK_ND30	16	3.8	404	96.2	<0.01
AMP_ND10	26	6.2	394	93.8	<0.01
CIP_ND5	66	15.7	354	84.3	<0.01
CTX_ND30	38	9.0	382	91.0	<0.01
CXM_ND30	46	11.0	374	89.0	<0.01
ETP_ND10	10	2.4	410	97.6	<0.01
FEP_ND30	18	4.3	402	95.7	<0.01
FOS_ND200	28	6.7	392	93.3	<0.01
GEN_ND10	36	8.6	384	91.4	<0.01
IPM_ND10	12	2.9	408	97.1	<0.01
LVX_ND5	68	16.2	352	83.8	<0.01
MEM_ND10	6	1.4	414	98.6	<0.01
NIT_ND300	34	8.1	386	91.9	<0.01
NOR_ND10	68	16.2	352	83.8	<0.01
SXT_ND1_2	166	39.5	254	60.5	<0.01
TZP_ND100	40	9.5	380	90.5	<0.01

Antibiotikët	R		S		P
	N	%	N	%	
AMC_ND20	118	44.7	146	55.3	0.08
AMK_ND30	48	18.2	216	81.8	<0.01
AMP_ND10	232	87.9	32	12.1	<0.01
CAZ_ND30	228	86.4	36	13.6	<0.01
CIP_ND5	90	34.1	174	65.9	<0.01
CTX_ND30	250	94.7	14	5.3	<0.01
CXM_ND30	224	84.8	40	15.2	<0.01
ETP_ND10	22	8.3	242	91.7	<0.01
FEP_ND30	224	84.8	40	15.2	<0.01
FOS_ND200	40	15.2	224	84.8	<0.01
GEN_ND10	90	34.1	174	65.9	<0.01
IPM_ND10	22	8.3	242	91.7	<0.01
LVX_ND5	82	31.1	182	68.9	<0.01
MEM_ND10	22	8.3	242	91.7	<0.01
NIT_ND300	52	19.7	212	80.3	<0.01
NOR_ND10	92	34.8	172	65.2	<0.01
SXT_ND1_2	164	62.1	100	37.9	<0.01
TZP_ND100	112	42.4	152	57.6	0.01



Grafiku 4. 18 Krahasimi i rezistencës ndërmjet shtameve ESBL+ dhe ESBL-

Për të gjithë llojet e antibiotikeve gjasat për të zhvilluar rezistencë janë më të larta krahasuar me sensitivitetin me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.05$).

Krahasimi i rezistencës sipas pavioneve**Tabela 4. 15 Rezistenca në Infektiv**

Antibiotikët	R		S		P
	N	%	N	%	
AMC_ND20	87	24.3	271	75.7	<0.01
AMK_ND30	32	8.9	326	91.1	<0.01
AMP_ND10	237	66.2	121	33.8	<0.01
CAZ_ND30	123	34.4	235	65.6	<0.01
CIP_ND5	84	23.5	274	76.5	<0.01
CTX_ND30	145	40.5	213	59.5	<0.01
CXM_ND30	141	39.4	217	60.6	<0.01
ETP_ND10	20	5.6	338	94.4	<0.01
FEP_ND30	125	34.9	233	65.1	<0.01
FOS_ND200	36	10.1	322	89.9	<0.01
GEN_ND10	57	15.9	301	84.1	<0.01
IPM_ND10	20	5.6	338	94.4	<0.01
LVX_ND5	92	25.7	266	74.3	<0.01
MEM_ND10	18	5.0	340	95.0	<0.01
NIT_ND300	41	11.5	317	88.5	<0.01
NOR_ND10	86	24.0	272	76.0	<0.01
SXT_ND1_2	155	43.3	203	56.7	0.01
TZP_ND100	74	20.7	284	79.3	<0.01

Tabela 4. 16 Rezistenca në Pediatri

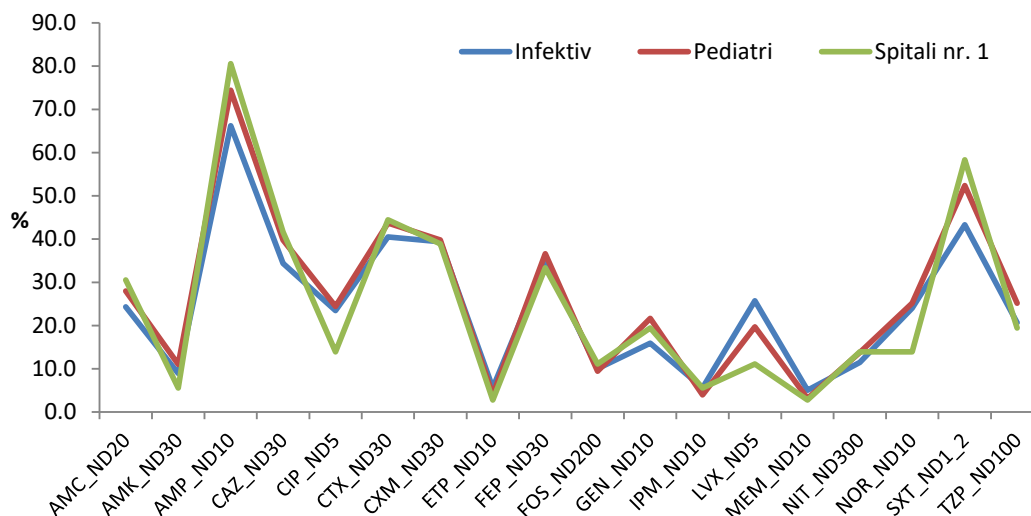
Antibiotikët	R		S		P
	N	%	N	%	
AMC_ND20	71	28.0	183	72.0	<0.01
AMK_ND30	28	11.0	226	89.0	<0.01
AMP_ND10	189	74.4	65	25.6	<0.01
CAZ_ND30	101	39.8	153	60.2	<0.01
CIP_ND5	62	24.4	192	75.6	<0.01
CTX_ND30	111	43.7	143	56.3	<0.01
CXM_ND30	101	39.8	153	60.2	<0.01
ETP_ND10	10	3.9	244	96.1	<0.01
FEP_ND30	93	36.6	161	63.4	<0.01
FOS_ND200	24	9.4	230	90.6	<0.01
GEN_ND10	55	21.7	199	78.3	<0.01
IPM_ND10	10	3.9	244	96.1	<0.01
LVX_ND5	50	19.7	204	80.3	<0.01
MEM_ND10	8	3.1	246	96.9	<0.01
NIT_ND300	35	13.8	219	86.2	<0.01
NOR_ND10	64	25.2	190	74.8	<0.01
SXT_ND1_2	133	52.4	121	47.6	<0.01
TZP_ND100	64	25.2	190	74.8	<0.01

Tabela 4. 17 Rezistenca në Spitalin. Nr. 1

Antibiotikët	R		S		P
	N	%	N	%	
AMC_ND20	22	30.6	50	69.4	<0.01
AMK_ND30	4	5.6	68	94.4	<0.01
AMP_ND10	58	80.6	14	19.4	<0.01
CAZ_ND30	30	41.7	42	58.3	0.1
CIP_ND5	10	13.9	62	86.1	<0.01
CTX_ND30	32	44.4	40	55.6	0.3
CXM_ND30	28	38.9	44	61.1	0.06
ETP_ND10	2	2.8	70	97.2	<0.01
FEP_ND30	24	33.3	48	66.7	<0.01
FOS_ND200	8	11.1	64	88.9	<0.01
GEN_ND10	14	19.4	58	80.6	<0.01
IPM_ND10	4	5.6	68	94.4	<0.01
LVX_ND5	8	11.1	64	88.9	<0.01
MEM_ND10	2	2.8	70	97.2	<0.01
NIT_ND300	10	13.9	62	86.1	<0.01
NOR_ND10	10	13.9	62	86.1	<0.01
SXT_ND1_2	42	58.3	30	41.7	0.1
TZP_ND100	14	19.4	58	80.6	<0.01

Në të tre pavionet mbizotëron rezistenca e AMP_ND10 me ndryshim sinjifikant me sensitivitetin ($p < 0.01$). në pavionin Infektiv dhe pediatrik mbizotëron në mënyrë

sinjifikante sensitivitet për të gjithë llojet e tjerë të antibiotikëve përveç AMP_ND10, ndërsa në Spitalin Nr. 1 nuk u gjet ndryshim sinjifikant për CAZ_ND30 ($p=0.1$), CTX_ND30 ($p=0.3$), CXM_ND30 ($p=0.06$) dhe SXT_ND1_2 ($p=0.1$).



Grafiku 4.19 Krahasimi i rezistencës sipas pavioneve

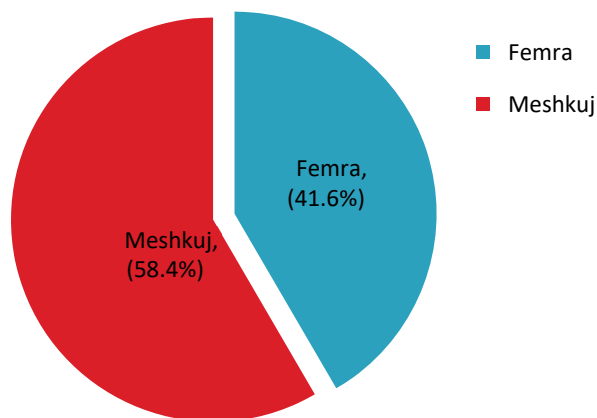
Nga të 684 shtame E. Coli të izoluar u vunë re 160 fenotipa përsa i përket profilit të ndjeshmërisë/rezistencës së antibiotikeve të testuar, të cilët jepen në tabelën nr. 1 tek shtojcat.

Campylobacter

Përgjatë periudhes së studimit, Qershor 2015 – Qershor 2017, nga studimi i 3011 mostrave të ardhura në laborator në mënyrë të njëpasnjëshme, u izoluan gjithësej 322 shtame Campylobacter. 46 apo 14.3% ishin Campylobacter Coli dhe 276 apo 85.7% ishin Campylobacter jejuni. 134 apo 41.6% u izoluan nga femra dhe 188 apo 58.4% u izoluan nga meshkuj. 113 apo 35.1% u izoluan nga pacientë të infektivit dhe 209 apo 64.9% u izoluan nga pacientë që i përkisnin moshës pediatrike.

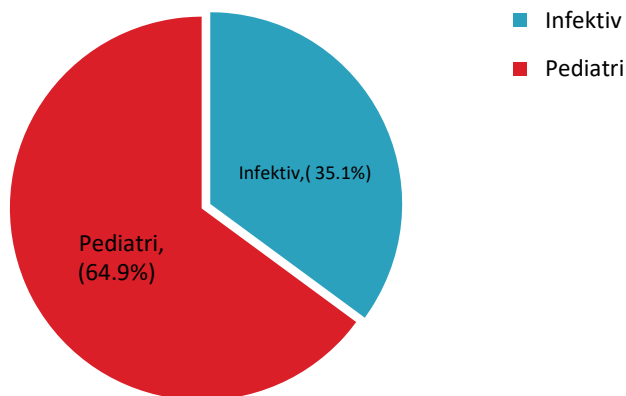
Tabela 4.18 Karakteristikat demografike

Variablat	N	%	P
Gjinia			<0.01
Femra	134	41.6	
Meshkuj	188	58.4	
Pavioni			<0.01
Infektiv	113	35.1	
Pediatri	209	64.9	
Lloji			<0.01
C. Coli	46	14.3	
C. Jejuni	276	85.7	



Grafiku 4. 20 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë

Mostra për *Campylobacter* u morën nga 322 pacientë nga të cilët 41.6% janë femra dhe 58.4% janë meshkuj ($p < 0.01$).



Grafiku 4. 21 Shpërndarja e rasteve sipas pavionit

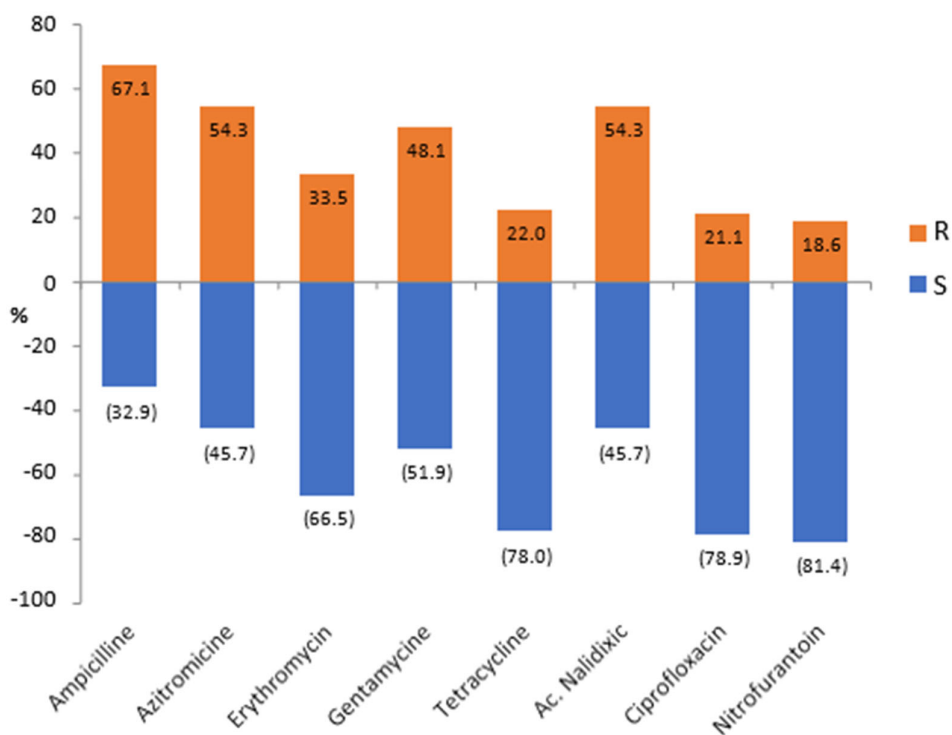
Shumica e mostrave janë marrë në pavionin e pediarisë (64.9%) krahasuar me infektivin (35.1%), ($p < 0.01$).

Nga totali i 322 *Campylobacter* Spp. 276 apo 85.72% rezultuan *Campylobacter* Jejuni dhe 46 apo 14.28 % rezultuan *Campylobacter* Coli.

Shtamet e *Campylobacter*it të izoluar u testuan për ndjeshmërinë e tyre ndaj antibiotikëve të mëposhtëm: Ampicilline, Azitromicine, Erythromycine, Gentamicine, Tetracycline, Acid Nalidixic. Ciprofloxacin, Nitrofurantoin. Ndjeshmëria apo rezistenca e shtrimeve *Campylobacter* të izoluar gjatë periudhës së studimit paraqitet në tabelën e mëposhtme.

Tabela 4. 19 Përqindja e rezistencës për llojet e antibiotikeve

Antibiotiku	R		S		P
	N	%	N	%	
Ampicillinë	216	67.1	106	32.9	<0.01
Azitromicinë	175	54.3	147	45.7	0.1
Erythromycin	108	33.5	214	66.5	<0.01
Gentamycinë	155	48.1	167	51.9	0.5
Tetracyclinë	71	22.0	251	78.0	<0.01
Ac. Nalidixic	175	54.3	147	45.7	0.1
Ciprofloxacín	68	21.1	254	78.9	<0.01
Nitrofurantoin	60	18.6	262	81.4	<0.01



Grafiku 4. 22 Përqindja e rezistencës për llojet e antibiotikëve

Ndryshim sinjifikant përsa i përket rezistencës u gjet vetëm për Ampicilinën e cila rezultoi rezistente në (67.1%) të rasteve ($p < 0.01$). Për Azitromicinën ($p = 0.1$), gentamicinën ($p = 0.5$) dhe A. nalidixic ($p = 0.1$) nuk u gjet ndryshim sinjifikant, ndërsa për antibiotikët e tjerë mbizotëron sensitiviteti ($p < 0.01$). Niveli i rezistencës varion nga 18.8% deri në 67.1%.

Tabela 4. 20 Përqindja e rezistencës për C. Coli

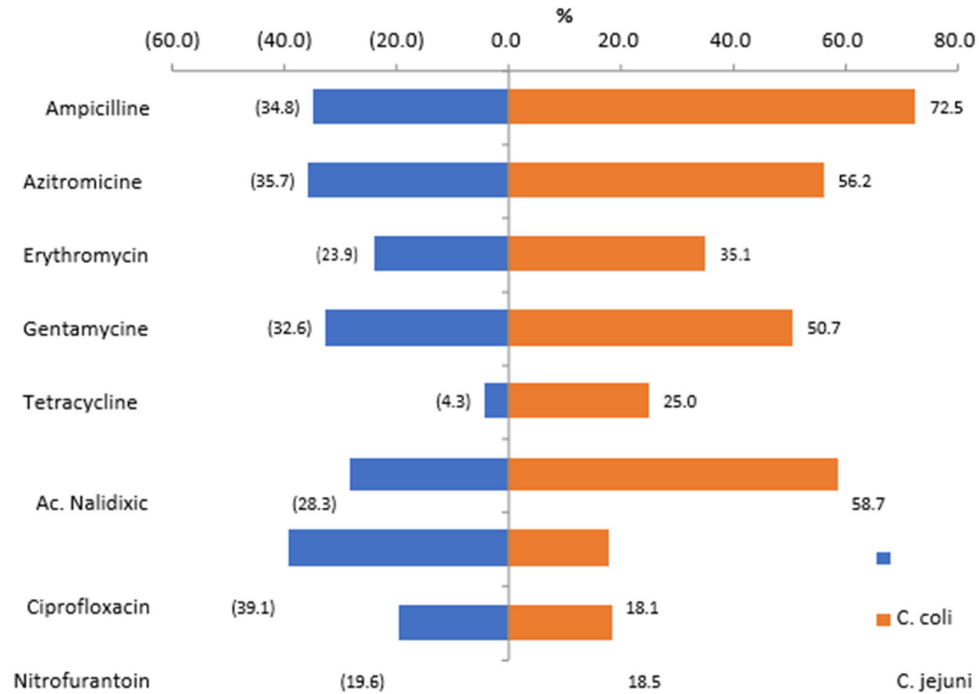
Antibiotiku	R		S		P
	N	%	N	%	
Ampicillinë	16	34.8	30	65.2	0.04
Azitromicinë	20	35.7	36	64.3	0.03
Erythromycin	11	23.9	35	76.1	<0.01
Gentamycinë	15	32.6	31	67.4	0.02
Tetracyclinë	2	4.3	44	95.7	<0.01
Ac. Nalidixic	13	28.3	33	71.7	<0.01
Ciprofloxacin	18	39.1	28	60.9	0.1
Nitrofurantoin	9	19.6	37	80.4	<0.01

Përsa i përket rezistencës ndaj C. Coli, përveç Ciprofloxacinës që nuk u gjet ndryshim sinjifikant ($p=0.1$), për të gjithë antibiotikët e tjerë mbizotëron sensitiviteti. Niveli i rezistencës varion nga 4.3% deri në 39.1%.

Tabela 4. 21 Përqindja e rezistencës për C. jejuni

Antibiotiku	R		S		P
	N	%	N	%	
Ampicillinë	200	72.5	76	27.5	<0.01
Azitromicinë	155	56.2	121	43.8	0.04
Erythromycin	97	35.1	179	64.9	<0.01
Gentamycinë	140	50.7	136	49.3	0.8
Tetracyclinë	69	25.0	207	75.0	<0.01
Ac. Nalidixic	162	58.7	114	41.3	<0.01
Ciprofloxacin	50	18.1	226	81.9	<0.01
Nitrofurantoin	51	18.5	225	81.5	<0.01

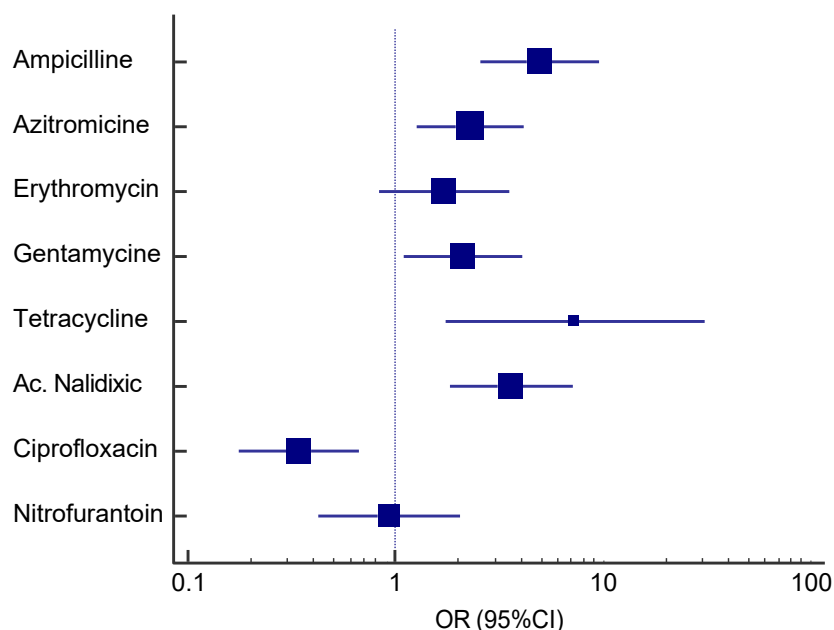
Përsa i përket rezistencës ndaj C. Jejuni, ndryshim sinjifikant u gjet për Ampicilinën (72.5%, $p<0.01$), Për Azitromicinën (56.2%, $p=0.04$), dhe për Ac. Nalidixic (58.7%, $p<0.01$), ndërsa nuk u gjet ndryshim sinjifikant për Gentamicinën ($p=0.8$). Për antibiotikët e tjerë mbizotëron sensitiviteti. Niveli i rezistencës varion nga 18.1% deri në 72.5%.



Grafiku 4. 23 Përqindjet e rezistencës për C. Coli dhe C. Jejuni

Tabela 4. 22 Krahasimi i gjasave për rezistencë ndërmjet C. jejuni dhe C. Coli

Antibiotiket	OR	95%CI
Ampicillinë	4.934	2.546 to 9.563
Azitromicinë	2.306	1.270 to 4.185
Erythromycin	1.724	0.838 to 3.546
Gentamycinë	2.127	1.099 to 4.117
Tetracyclinë	7.333	1.732 to 31.046
Ac. Nalidixic	3.607	1.818 to 7.157
Ciprofloxacin	0.344	0.177 to 0.670
Nitrofurantoin	0.932	0.423 to 2.052



Grafiku 4. 24 Krahasimi i gjasave për rezistencë ndërmjet C. jejuni dhe C. Coli

C. jejuni ka më tepër gjasa për rezistencë krahasuar me C. Coli me ndryshim sinjifikant për: Ampicilinën, Aziromicinën, Erythromicinën, Gentamycinën, Tetracyclinën dhe Ac. Nalidixic. Nuk u gjet ndryshim sinjifikant për Nitrofurantoinën, ndërsa përse i përket Ciprofloksacinës rezistenca është më e ulët tek C. Coli krahasuar me C. jejuni, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.05$).

Tabela 4. 23 Perqindjet e rezistencës ne repartin e Pediatriisë

Antibiotiku	R		S		P
	N	%	N	%	
Ampicillinë	142	67.9	67	32.1	<0.01
Azitromicinë	115	55.0	94	45.0	0.1
Erythromycin	69	33.0	140	67.0	<0.01
Gentamycinë	98	46.9	111	53.1	0.4
Tetracyclinë	46	22.0	163	78.0	<0.01
Ac. Nalidixic	119	56.9	90	43.1	0.04
Ciprofloxacin	46	22.0	163	78.0	<0.01
Nitrofurantoin	40	19.1	169	80.9	<0.01

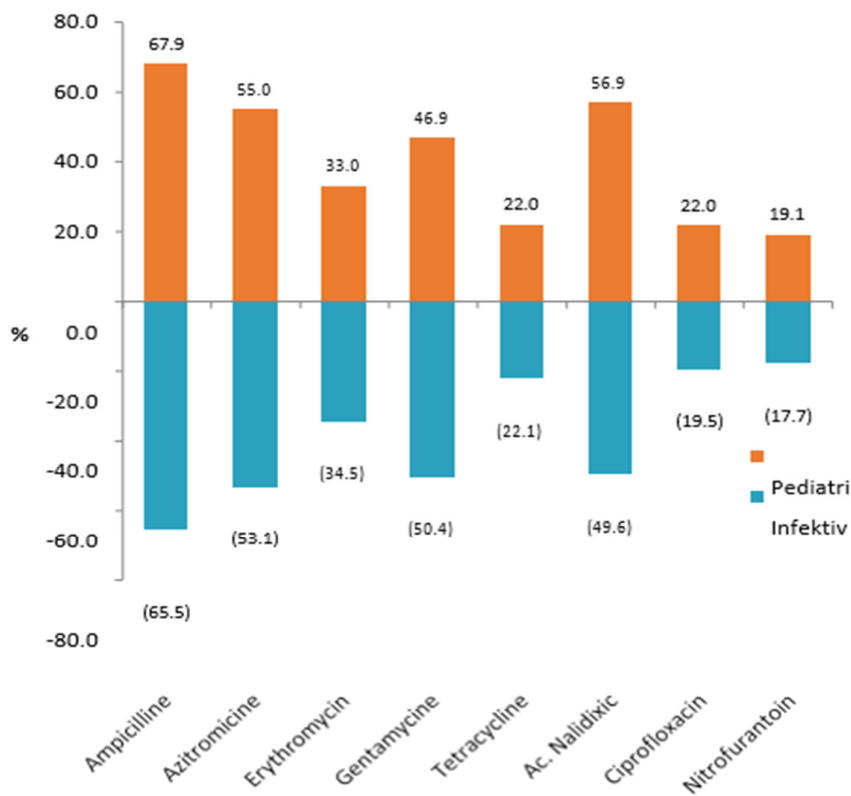
Ndryshim sinjifikant përse i përket rezistencës u gjet për Ampicilinën e cila rezultoi rezistente në (67.9%) të rasteve ($p < 0.01$) dhe për Ac. Nalidixic (56.9%) ($p = 0.04$). Për Gentamicinën nuk u gjet ndryshim sinjifikant ($p = 0.4$), ndërsa për antibiotikët e tjerë mbizotëron sensitiviteti ($p < 0.01$). Niveli i rezistencës varion nga 19.1% deri në 67.9%.

Tabela 4. 24 Përqindjet e rezistencës në repartin Infektiv

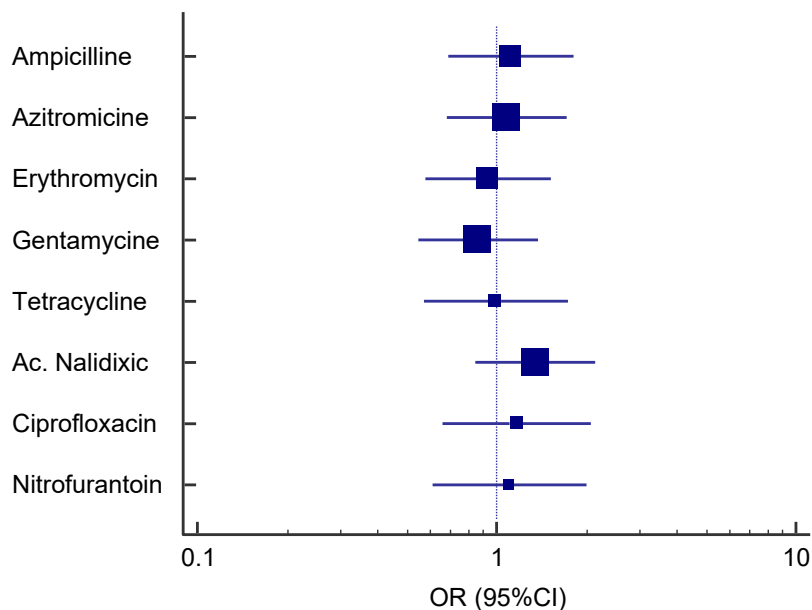
Antibiotiku	R		S		P
	N	%	N	%	
Ampicillinë	74	65.5	39	34.5	<0.01
Azitromicinë	60	53.1	53	46.9	0.5
Erythromycin	39	34.5	74	65.5	<0.01
Gentamicinë	57	50.4	56	49.6	1.0
Tetracyclinë	25	22.1	88	77.9	<0.01
Ac. Nalidixic	56	49.6	57	50.4	1.0
Ciprofloxacin	22	19.5	91	80.5	<0.01
Nitrofurantoin	20	17.7	93	82.3	<0.01

Ndryshim sinjifikant për Ampicilinën e cila rezultoi rezistente në (65.5%) te rasteve ($p<0.01$).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant për Azitromicinën ($p=0.5$), Gentamicinën ($p=1.0$) dhe për Ac. Nalidixic ($p=1.0$) ndërsa për antibiotiket e tjerë mbizotëron sensitiviteti ($p<0.01$). Niveli i rezistencës varion nga 17.7% deri në 65.5%.



Grafiku 4. 25 Përqindjet e rezistencës në repartin e Pediatriisë dhe infektivit



Grafiku 4. 26 Krahasimi i gjasave për rezistencë ndërmjet Pediatriisë dhe Infektivit

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet Pediatriisë dhe Infektivit në lidhje me rezistencën për asnjë nga antibiotikët ($p > 0.05$).

Tabela 4. 25 Rezistenca e antibiotikëve tek femrat

Antibiotiku	R		S		P
	N	%	N	%	
Ampicillinë	97	72.4	37	27.6	<0.01
Azitromicinë	73	54.5	61	45.5	0.3
Erythromycin	43	32.1	91	67.9	<0.01
Gentamycinë	69	51.5	65	48.5	0.7
Tetracyclinë	31	23.1	103	76.9	<0.01
Ac. Nalidixic	73	54.5	61	45.5	0.3
Ciprofloxacin	25	18.7	109	81.3	<0.01
Nitrofurantoin	24	17.9	110	82.1	<0.01

Ndryshim sinjifikant përse i përket rezistencës u gjet për Ampicillinën e cila rezultoi rezistente ne (72.4%) të rasteve ($p < 0.01$).

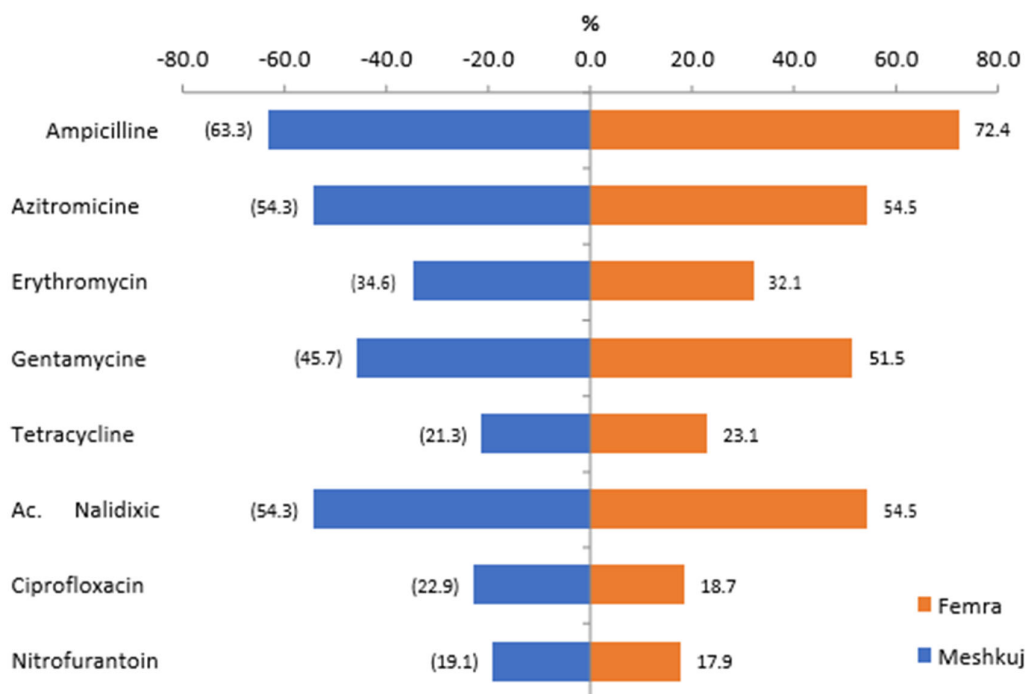
Nuk u gjet ndryshim sinjifikant për Azitromicinën ($p = 0.3$), Gentamicinën ($p = 0.7$) dhe për Ac. Nalidixic ($p = 0.3$) ndersa për antibiotikët e tjerë mbizotëron sensitiviteti ($p < 0.01$). Niveli i rezistencës varion nga 17.9% deri në 72.4%.

Tabela 4. 26 Rezistenca e antibiotikëve tek meshkujt

Antibiotiku	R		S		P
	N	%	N	%	
Ampicillinë	119	63.3	69	36.7	<0.01
Azitromicinë	102	54.3	86	45.7	0.2
Erythromycin	65	34.6	123	65.4	<0.01
Gentamycinë	86	45.7	102	54.3	0.2
Tetracyclinë	40	21.3	148	78.7	<0.01
Ac. Nalidixic	102	54.3	86	45.7	0.2
Ciprofloxacín	43	22.9	145	77.1	<0.01
Nitrofurantoin	36	19.1	152	80.9	<0.01

Ndryshim sinjifikant përta i përket rezistencës u gjet për Ampicilinën e cila rezultoi rezistente në (63.3%) të rasteve ($p < 0.01$).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant për Azitromicinën ($p = 0.2$), Gentamicinën ($p = 0.2$) dhe për Ac. Nalidixic ($p = 0.2$) ndërsa për antibiotikët e tjerë mbizotëron sensitiviteti ($p < 0.01$). Niveli i rezistencës varion nga 19.1% deri në 63.3%.



Grafiku 4. 27 Përqindjet e rezistencës sipas gjinisë

Fenotipat e vërejtur të campylobaktereve të izoluar paraqiten në tabelën nr. 2 tek shtojcat.

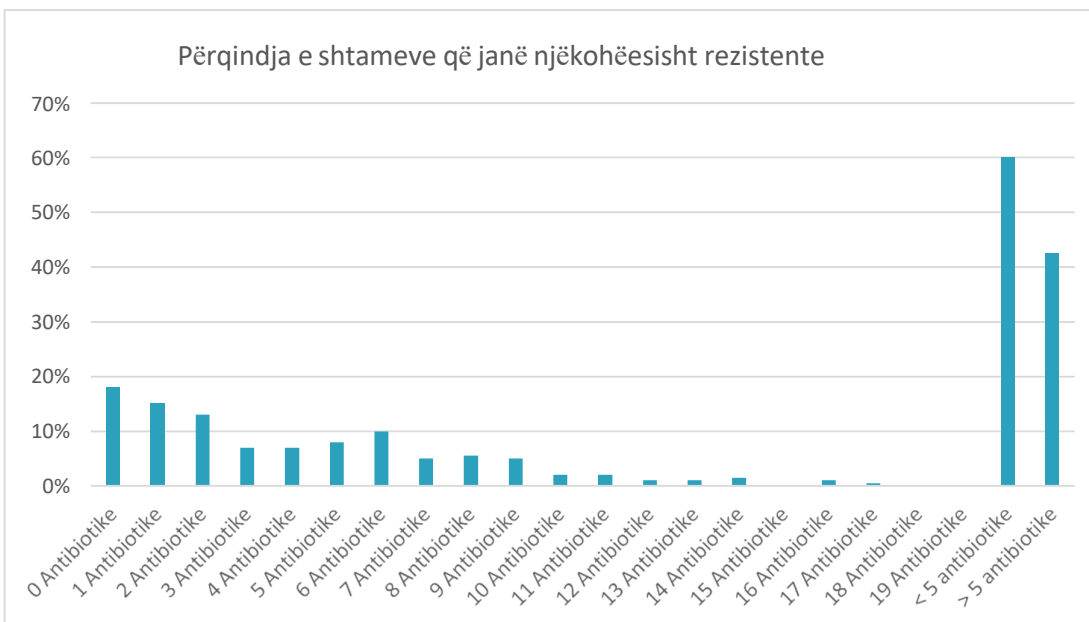
(c). *Efekti i disa faktorëve të riskut mbi antibiotiko-rezistencën.* (Prevalenca e antibiotikorezistencës në shtamet e E. Coli, pjesetare e florës normale te nxënësit e shkollave në Tiranë). Një total prej 342 shtamesh E, Coli janë mbledhur dhe analizuar në bazë të teknikave të përshkruara më sipër (metoda).

Detajet e testit të ndjeshmërisë janë treguar në tabelën e mëposhtme. Siç tregohet edhe nga tabela rezistenca ml e lartë është gjetur për antibiotikët beta – laktamike, ampicilinën 68%, ndjekur nga trimethoprim – sulfamethoxazole 48%, cefotaxime 41 %. Cefuroxime 39%. Ceftazidime 36% dhe cefepime 36%.

Tabela 4. 27 Perqindja e E. coli rezistente

Agjenti Antimikrobik	Të ndjeshëm		Rezistente	
	N	%	N	%
Amikacin	310	91	31	9
Ampicillinë	95	32	234	68
Amoxicilline - Ac, Clavulonik	250	74	85	26
Piperacillinë - Tazobactam	262	78	72	22
Cefotaximë	195	59	141	41
Ceftazidimë	215	64	126	36
Cefepimë	219	64	118	36
Ertapenem	324	96	12	4
Imipenem	320	96	10	4
Meropenem	328	96	12	4
Gentamicinë	278	82	60	18
Ciprofloxacinë	263	77	76	23
Norfloxacinë	248	80	65	20
Fosfomicinë	301	92	26	8
Nitrofurantoin	287	90	29	10
Trimethoprim - Sulfamethoxazole	176	52	162	48
Cefuroximë	197	61	123	39
Levofloxacinë	258	79	65	21

Përqindja e E. coli rezistente njëkohësisht ndaj disa antibiotikëve është dhënë në figurën e mëposhtme.



Grafiku 4. 28 Përqindja e shtameve që janë njëkohësisht rezistente

E. coli anëtare e florës normale është gjetur të jetë rezistente ndaj ampicilinës në 68% të rasteve dhe ndaj trimethoprim – sulfomethoxazole në 48% të rasteve dhe ndaj të dyjave njëkohësisht 46.1%. Rezistenca ndaj trimethoprim – sulfomethoxazolit u transferua në 13% të rasteve ndërsa ajo ndaj ampicilines u transferua në 19% të rasteve dhe rezistence e dyfishtë në 9% të rasteve, Këto të dhena paraqiten në tabelën e mëposhtëme:

Tabela 4. 28 Rezistenca ndaj trimethoprim – sulfomethoxazolit

Tipi i rezistencës	Nr i Shtameve	TXM ose AMP		AMP dhe TXM	
		N	%	N	%
Rezistenca totale	342	162/232	48 %/68 %	188	46,1%
Rezistenca e transferueshme	342	45/65	13 %/19 %	30	9%

Tabela 4. 29 Përqindja e E. Coli rezistente sipas faktorëve të riskut.

Faktori i riskut	Numri testeve	Numri i bartësve të E. Coli rezistente		Numri i shtameve me rezistencë të transferushme	
		N	%	N	%
Sexi					
Meshkuj	193	108	56	22	11
Femra	149	65	76	28	33
Mosha					
1 - 2 vjeç	17	4	24	2	12
3 - 7 vjeç	198	117	59	22	11
> 8 vjec	127	116	91	30	24
Nr i fëmijëve në familje					
1	92	44	48	12	13
2	161	103	64	25	16
3	51	38	75	9	18
> 6	38	35	92	12	32
Edukimi i babait					
Arsim Fillor	16	3	19	0	0
Arsim Tetëvjeçar	36	22	61	14	39
Arsim i Mesëm	149	80	51	36	24
Arsim i Lartë	141	76	54	17	12
Edukimi i nënës					
Arsim Fillor	5	2	40	1	13
Arsim Tetëvjeçar	23	17	74	9	39
Arsim i Mesëm	153	117	76	54	35
Arsim i Lartë	161	101	63	25	16
Konsum i antibiotikëve përgjatë muajit të fundit					
Po	86	74	88	16	19
Jo	256	125	49	72	28

Konsum i antibiotikëve përgjatë vitit të fundit					
1 - 2 herë	120	57	48	22	18
3 - 4 herë	37	28	76	8	22
> 6 herë	10	9	90	3	30
Jo	175	80	46	20	11
Qëndrim ditor në urgjencë					
po	84	60	71	28	33
jo	258	118	46	51	20
Konsumimi i qumështit					
< 250 ml/ditë	9	2	22	0	0
250 ml/ditë	279	154	55	65	23
500 ml/ditë	36	13	36	3	8
> 500 ml/ditë	18	11	61	5	28
Konsumimi i vezëve					
> 1 në javë	12	3	25	2	17
1 - 2 në javë	26	12	46	7	27
3 - 4 në javë	124	98	79	35	28
5 - 6 në javë	178	143	80	46	26
> 7 në javë	2	1	50	0	0

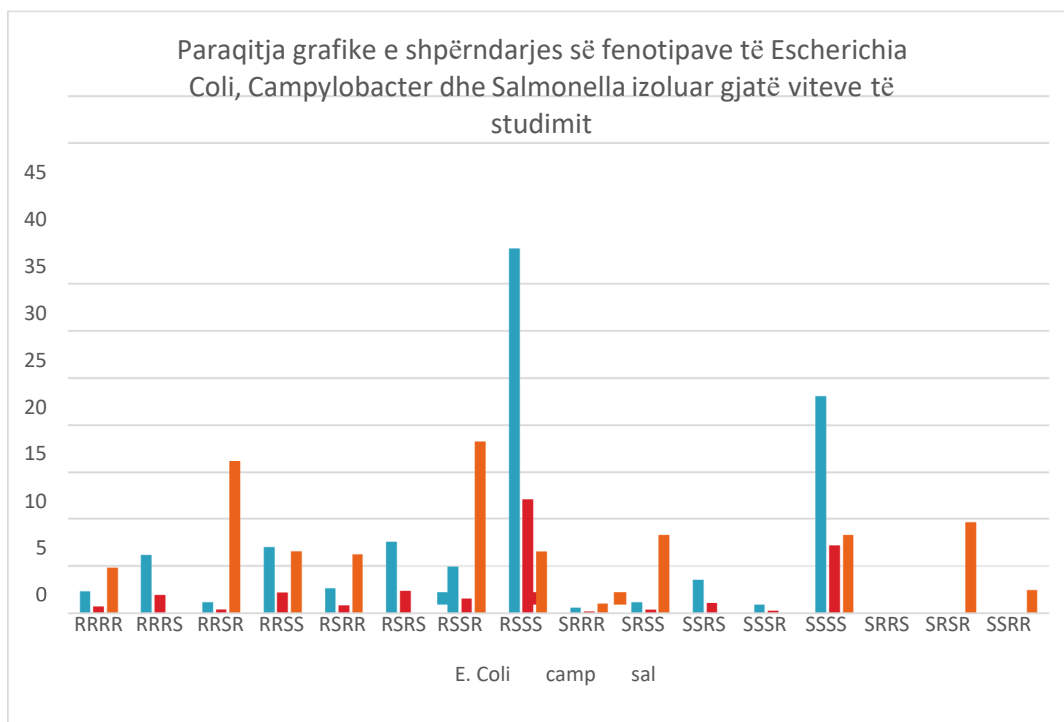
Ashtu siç shihet nga tabela në vajzat (76%), në fëmijet e familjeve të mëdha (92%), në fëmijet që i përkasin klasave të ulta të arsimimit të prindërve (61% për babain dhe 74 % për nënën), fëmijët që kishin marrë antibiotikë disa herë gjatë vitit të fundit (90 %) dhe fëmijet e shtruar në urgjencën pediatrike (71%) prezenca e E, coli rezistente është gjetur më shpesh, Analiza e regresionit multifaktorial tregoi se edukimi i babait, edukimi i nënës, numri i fëmijeve në familje, janë faktorë risku të pavarur në krijimin e shtameve rezistente.

Ashtu siç tregohet edhe në tabelë E, coli posedon një plazmid R që ishte më i shpeshtë në femrat (35%), fëmijet mbi 8 vjeç (24%), në fëmijët e familjeve të mëdha (32%), në fëmijët e prindërve me arsim të ulët, në fëmijet që kishin përdorur antibiotik me shumë se 6 herë vitin e fundit (30%) si dhe fëmijët që kishin frekuentuar urgjencën e pediatriisë, Analiza e regresionit multifaktorial nuk identifikoi asnjë nga faktorët e studijuar si faktorë risku.

Përgjatë viteve të studimit 684 shtamet e E. Coli, 322 shtamet e Campylobacterit dhe 290 shtamet e Salmonellave të izoluar, përkundrejt antibiotikeve të përbashkët, Ampicilline, Gentamicine, Ciproflosacine dhe Nitrofurantoinë, gjeneruan 16 fenotipa të ndryshëm, Shpërndarja e fenotipave sipas specieve është dhënë në tabelën e mëposhtme:

Tabela 4. 30 Shpërndarja e fenotipave sipas specieve

Fenotipat	E. Coli	Camp.	Sal.
RRRR	2.339181	0.726454	4.827586
RRRS	6.140351	1.906941	0
RRSR	1.169591	0.363227	16.2069
RRSS	7.017544	2.179361	6.551724
RSRR	2.631579	0.817261	6.206897
RSRS	7.602339	2.360975	0
RSSR	4.97076	1.543714	18.27586
RSSS	38.88889	12.07729	6.551724
SRRR	0.584795	0.181613	1.034483
SRSS	1.169591	0.363227	8.275862
SSRS	3.508772	1.089681	0
SSSR	0.877193	0.27242	0
SSSS	23.09942	7.173731	8.275862
SRRS	0	0	0
SRSR	0	0	9.655172
SSRR	0	0	2.413793



Grafiku 4. 29 Paraqitja grafike e shpërndarjes së fenotipave të Escherichia Coli, Campylobacter dhe Salmonella izoluar gjatë viteve të studimit

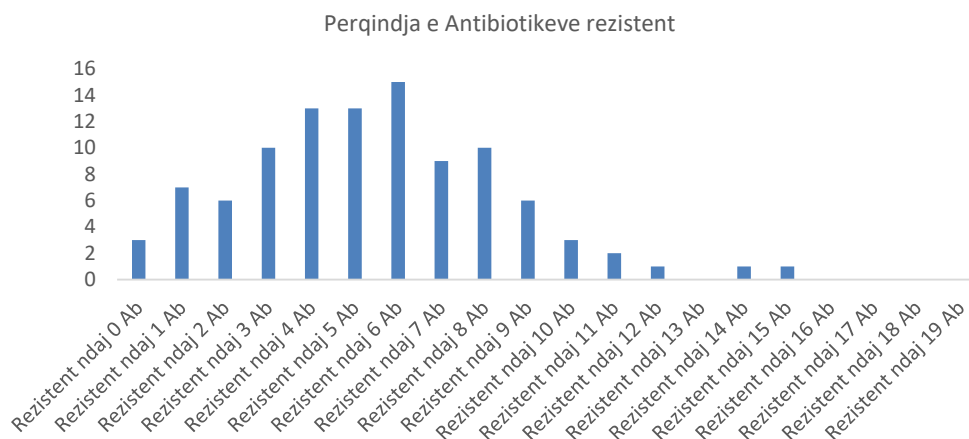
KAPITULLI V DISKUTIMI

Salmonella

Përgjatë viteve Janar 2013 – Qershor 2017 u izoluan në total prej 290 shtame salmonella. 4.9% ishin Salmonella grupi B, 5.3% ishin Salmonella enterica ss. Arizonae, 8.1% ishin Salmonella grupi D, 10.2% ishin Salmonella grupi D1 dhe 66.3% nuk ishin serotipëzuar dhe u klasifikuan si Salmonella spp.

Testi i ndjeshmërisë ndaj antibiotikeve tregoi se vetëm një përqindje shumë e vogël shtamesh ishin totalisht sensibël ndaj antibiotikëve. Tabela e mëposhtme tregon shpërndarjen e shtameve salmonella sipas numrit të antibiotikëve që janë rezistent.

Numri i Antibiotikeve (Ab)	Përqindja e Antibiotikeve rezistent
Rezistent ndaj 0 Ab	3 %
Rezistent ndaj 1 Ab	7 %
Rezistent ndaj 2 Ab	6 %
Rezistent ndaj 3 Ab	10 %
Rezistent ndaj 4 Ab	13 %
Rezistent ndaj 5 Ab	13 %
Rezistent ndaj 6 Ab	15 %
Rezistent ndaj 7 Ab	9 %
Rezistent ndaj 8 Ab	10 %
Rezistent ndaj 9 Ab	6 %
Rezistent ndaj 10 Ab	3 %
Rezistent ndaj 11 Ab	2 %
Rezistent ndaj 12 Ab	1 %
Rezistent ndaj 13 Ab	0 %
Rezistent ndaj 14 Ab	1 %
Rezistent ndaj 15 Ab	1 %
Rezistent ndaj 16 Ab	0 %
Rezistent ndaj 17 Ab	0 %
Rezistent ndaj 18 Ab	0 %
Rezistent ndaj 19 Ab	0 %



Izolatat e Salmonella treguan profile të ndryshme rezistence antimikrobiale: (i) 2% ishin totalisht të ndjeshme ndaj gjithë klasave të testuara, (ii) 7% treguan rezistencë si rezistente ndaj 2 klasave etj., detajet janë treguar në tabelën e mëposhtëme.

Numri I klasave te AB	Përqindja e klasave rezistent
Rezistent ndaj 0 Klase	2 %
Rezistent ndaj 1 Klase	7 %
Rezistent ndaj 2 Klase	6 %
Rezistent ndaj 3 Klase	15 %
Rezistent ndaj 4 Klase	19 %
Rezistent ndaj 5 Klase	22 %
Rezistent ndaj 6 Klase	17 %
Rezistent ndaj 7 Klase	10 %
Rezistent ndaj 8 Klase	1 %
Rezistent ndaj 9 Klase	1 %
Rezistent ndaj 10 Klase	0 %



Shumica e infeksioneve nga salmonella tek njerëzit rezultojnë me sëmundje gastrointestinale të lehta, vetëkufizuese, dhe zakonisht që nuk kërkojnë trajtim me antimikrobik. Në disa pacientë, infeksioni mund të jetë më serioz pasi bakteret përhapet nga zorrët në qarkullimin e gjakut dhe më pas në vende të tjera të trupit, pasojat e të cilave mund të jenë kërcënuese për jetën. Infeksionet akute të salmonellës ndonjëherë mund të rezultojnë edhe në pasojat afatgjata që ndikojnë në kyçet (artriti reaktiv). Në rastet e sëmundjeve të rënda enterike ose infeksioneve invazive, antimikrobikët efektivë janë thelbësorë për mjekim.

Fluoroquinolones rekomandohen gjerësisht për trajtimin e të rriturve dhe cefalosporinat e gjeneratës së tretë rekomandohen për trajtimin e fëmijëve. Infeksioni me shtame Salmonella rezistente ndaj tyre mund të shoqërohen me dështimin e trajtimit, i cili nga ana tjetër mund të çojë në rezultate të gabuara për pacientët. Prandaj, trajtimi i rekomanduar duhet të marrë parasysh informacionin e përditësuar mbi modelet lokale të rezistencës.

Salmonellat tifoide janë organizma (Host – adapted) që adaptuar ndaj bujtësve si njerëzit që shkaktojnë ethe tifoide dhe paratifoide ndërsa shtamet jo-tifoide janë (Host generalist) universale përse i përket hostit dhe infektojnë apo kolonizojnë një gamë të gjerë kafshësh (Crump et al., 2015). Salmonellat tifoide i referohen Salmonella enterica subsp. enterica

serovarë Typhi, Paratyphi A, Paratyphi B dhe Paratyphi C, ndërsa të gjithë serovaret e tjerë brenda nëngrupet enterica i referohen salmonelave jo tifoide (NTS).

Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) deklaroi se transmetimi i infeksionit bakterial nga burime jo njerëzore tek njerëzit, me aftësinë për të shkaktuar sëmundje, është më i dukshëm në baktere të veçanta (përfshirë Salmonellën jo-tifoide, Campylobacter spp. dhe E. coli) dhe me koment të potenciali për një transmetim të tillë duhet të njihet (OBSH, 2019). Sipas raportit të ECDC përgjatë viteve 2013 – 2021, salmoneloza ishte Zoonoza e dytë më e zakonshme e përhapur nga ushqimi në Bashkimin Evropian, me 60,050 raste të konfirmuara në vitin 2021, si dhe shkak më i shpeshtë i shpërthimeve të shkaktuara nga ushqimi që përbën 19% të të gjitha shpërthimeve të shkaktuara nga ushqimi të raportuara në 2021 (EFSA dhe ECDC, 2022).

Përqindjet më të larta të rezistencës në Salmonella spp. përgjatë 2017, u vunë re në izolimet humane për sulfonamidet/sulfametoksazol dhe ishin (32.8%), për vitin 2021 26.8 % dhe në studimin tonë rezultoi 21.7 % dhe për ampicilinën respektivisht (27.5%), 25.3 % dhe 58,7 %. Rezistenca ndaj ciprofloksacinës u raportua në 13.0% për vitin 2017, 14.9% për vitin 2021, nivele më të larta rezistence u vunë re në Poloni, Qipro, Rumani dhe Maltë (24.8–30.3%), dhe 14.5 % në studimin tonë. Rezistenca ndaj cefotaksimës dhe ceftazidimës është vërejtur në 1.9% dhe 1.1% e izolimeve në vitin 2017, 1.1 % dhe 1.1 % në vitin 2021, por në Itali kjo rezistencë arrinte në nivele 59.4% dhe 56.3% dhe në studimin tonë u gjet 46.6% dhe 28.3%.

Këta antimikrobikë përfaqësojnë klasat klinikisht më të rëndësishme antimikrobike (fluorokinolonet dhe cefalosporinat e gjeneratës së tretë) për trajtimin e salmonelozës, dhe ato janë klasifikuar nga OBSH si CIA me prioritet më të lartë (OBSH, 2017).

Rezistenca ndaj meropenemit dhe imipenemit në studimin tonë rezultoi respektivisht 3.4 % dhe 6.9%. Përgjatë vitit 2017 në Europë nuk u raportua asnjë shtam rezistent ndaj meropenem dhe imipenem, megjithëse duhet theksuar se rezultatet tona u interpretuan në bazë të ECOFF ndërsa ato të ECDC dhe EFSA në CBP dhe diferenca ndërmjet ECOFF dhe CBC ndryshon me 4 hollime.

Rezistenca e shtameve salmonela të izolura në QSUT përgjatë viteve 2013 – 2017, krahasuar me izolatat Europiane në vitin 2017

Country	Gentamicin		Ampicillin		Cefotaxime		Ceftazidime		Meropenem		Nalidixic acid		Ciprofloxacin ^(b)		Co-trimoxazole	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
Austria	1697	0.9	1697	14.8	1697	0.5	1697	0.4	1697	0	1697	14.9	1697	15.9	-	-
Belgium	980	3.4	980	51.8	980	7.7	980	0.8	980	0	11	9.1	980	18.1	-	-
Cyprus	74	13.5	76	27.6	29	0	76	0	76	0	-	-	76	30.3	74	14.9
Denmark	310	2.9	310	40.6	310	1.3	310	1	310	0	310	1.9	310	6.8	-	-
Estonia	265	0	265	6.4	265	0.8	265	0.8	265	0	265	9.8	265	9.8	-	-
Finland	214	0.9	214	24.8	214	0	-	-	214	0	214	4.7	214	5.6	-	-
France	870	1.8	870	35.3	870	0.8	870	0.3	870	0	870	10.3	870	12.2	-	-
Germany ^(a)	652	2	652	30.1	651	2.3	650	1.7	652	0	652	10	651	1.8	652	5.7
Greece	130	0	129	81.4	129	0.8	130	0	130	0	130	0	109	0	-	-
Hungary ^(a)	448	2.7	448	63.6	448	0.2	448	0.7	448	0	-	-	448	5.4	448	10.7
Ireland	272	2.6	272	33.5	272	0.4	272	0.4	272	0	272	8.8	272	11.8	-	-
Italy	422	1.7	423	37.4	423	2.1	422	1.7	364	0	423	9.2	423	9.2	16	12.5

Latvia ^(a)	-	-	22	27.3	2	NA	-	-	-	-	-	-	22	4.5	15	6.7
Lithuania ^(a)	382	0.8	946	18.9	801	0.4	444	0.5	374	0	358	9.2	746	8.8	944	2.6
Luxembourg	97	1	97	27.8	97	2.1	97	0	97	0	-	-	97	1	97	9.3
Malta ^(a)	-	-	111	43.2	111	13.5	111	14.4	111	0	-	-	111	25.2	-	-
Netherlands	767	4	767	34.3	767	2.5	767	2	767	0	767	12	767	14.1	-	-
Poland ^(a)	108	11.1	687	17.9	413	6.1	-	-	-	-	8	NA	343	30	678	5.2
Portugal	358	2.2	358	34.4	358	0.3	358	0.3	358	0	358	9.5	358	12.6	-	-
Romania	133	2.3	133	24.1	133	2.3	133	1.5	133	0	133	24.8	133	24.8	133	4.5
Slovakia ^(a)	-	-	858	9.3	182	0	63	0	55	0	-	-	497	8.9	373	5.1
Slovenia	275	1.5	275	19.6	275	0.4	275	0	275	0	-	-	275	12.4	275	4.7
Spain	1719	1.3	1718	33.1	1718	0.9	1718	0.5	1720	0	1720	13.9	1720	13.2	-	-
United Kingdom ^(a)	643	4.7	3490	21	1437	2.2	795	3.4	883	0	1047	15.9	3480	14.5	1004	4.4
Total (MSs 24)	10816	2.2	15798	27.5	12582	1.9	10848	1.1	11051	0	9235	12.1	14864	13	4709	5.3
Iceland ^(a)	-	-	31	45.2	30	0	-	-	-	-	-	-	31	9.7	31	6.5
Norway	297	2	297	15.8	297	1	297	0.7	297	0	-	-	297	18.9	-	-
Studimi ynë	135	46.6	170	58.6	135	46.6	82	28.3	10	3.4	71	24.5	42	14.5	63	21.7

Ajo çka vihet re është se salmonelat tona (të izoluar në QSUT përgjithësisht tregojnë një nivel më të lartë rezistence se shtamet e salmonelave të izoluar në vende të dryshme të Europës. Përjashtim bëjnë rezistenca ndaj Ampicilines në izolantet e Belgjikës (51.8 %), Greqi (81.4%), Hungari (63.6%) dhe Malta (43.2%), krahasuar me rezistencën e gjetur nga në (58.6%). Gjithashtu edhe rezistenca ndaj Ciprofloxacines në shtamet e salmonellave të izoluar në Austri (15.9 %), Belgjikë (18.1%), Qipro (30.3%), Maltë (25.2%), Poloni (30%), Portugali (24.8%) dhe Norvegji (18.9 %) tregojnë një nivel rezistencë më të lartë se shtamet e salmonellave izoluar në QSUT (14.5%).

Rezistenca e kombinuar ndaj të dyjave të dy antibiotikeve të rëndësishëm për trajtim e salmonelozes të njerëzimit, e përcaktuar nga WHO (CIA – Critically Important Antibiotic) ciprofloxacina dhe cefotaksimi, u vu re në 23 apo 7.93 nga 290 shtamet e izoluar, çka është më e madhe se mesatarja Europiane në vitin 2017, 109 (0.9%) nga 11,907 izolime të testuara. Rezistenca më e lartë e kombinuar u vu re në Maltë dhe Poloni, më përkatësisht 12.6 dhe 8.6% të izolimeve të Salmonellës.

Përmbledhtasi mund të themi se shtamet e salmonellave të cilat u izoluan në QSUT përgjatë viteve 2013 – 2017 paraqesin një nivel më të lartë rezistence nga shtamet e izoluar në Europë përgjatë vitit 2017, sigurisht me disa përjashtime të vogla. Duke dashur të gjejmë një shpjegim për këtë gjë, hulumtuam disa punime të këtij lloji në fushën e veterinarisë dhe gjetëm se në studimin e saj Dr. Jona Boci “Prania E Enterobakterieve (*E.Coli* Dhe *Salmonella Spp.*) Në Shpendë Me Rritje Industriale Dhe Antibiotiko – Rezistenca E Tyre“ ka gjetur një nivel shumë të lartë rezistencë në shtamet e salmonelave të izoluar nga ferma të ndryshme të mbarshtrimit të shpendëve. Rezultatet jepen në tabelën e mëposhtme:

Shpërndarja e antibiotikorezistencës në shtamet salmonella spp.të izoluara nga shpendë.

Antibiotikët	Të Ndjeshëm në %	Rezistent në %
Chloramphenicol	29.8	70.1
Norfloxacin	20.8	79.1
Enrofloxacin	25.3	74.6
Doxycycline	1.49	98.5
Colistin	28.3	71.6
Neomycin	16.4	83.5
Flumequin	22.3	77.6
Linco-Spectin	41.7	58.2
Tetracycline	0	100
Oxytetracycline	2.9	97
Trimetho/sulpha	22.3	77.6
Amoxycillin	5.9	94
Furazolidon	0	100
Gentamycin	6	94

Ajo që bie në sy është niveli i lartë i rezistencës ndaj të gjithë klasave të antibiotikëve, përfshirë edhe ato që përdoren dhe që WHO i ka cilësuar si CIA për mjekimin e salmonelozave humane.

Rezistenca ndaj substancave antimikrobike në patogjenet enterike bakteriale me origjinë nga ushqimet shtazore vjen si pasojë e pa evitueshme e përdorimit të antibiotikeve në industrinë e mbarështimit të kafshëve dhe shpendëve, sidomos në vendet ende në zhvillim ku ky administrim shpesh aplikohet pa kriter (Threlfall *et al.*, 2000, Bogaard and Stobberingh, 2000).

Antibiotikorezistenca në serotipet jo tifoide të gjinisë *Salmonella* përbën një problem serioz mbarëbotëror. Identifikimi i shtameve *Salmonella* antibiotikorezistente në ushqimet me origjinë shtazore, në shumë studime, lidhet me përdorimin e shpeshtë të grupit të Fluoroquinoloneve në trajtimet e salmonelozës në shpendë. Globalizimi i tregetisë ushqimore ka mundësuar përhapjen edhe më të shpejtë të shtameve të gjinisë *Salmonella* duke shënuar një impakt mbi shëndetin e konsumatorit human në zona të ndryshme gjeografike (Butaye *et al.*, 2006).

Në vendet në zhvillim, sikurse është dhe vendi ynë, është mjaft i përhapur mbarështimi i shpendeve në oborret familjare, gjë e cila dëshmon për një mundësi akoma më të lartë të kontaktit human me shpendët dhe nënproduktet e tyre, ç’ka mund të çojë në transmetimin e shtameve antibiotikorezistente nga shpendët tek njeriu dhe anasjelltas (Okeke *et al.*, 2005).

Tabela e mëposhtme tregon nivelin e rezistencës së shtameve salmonella të izoluara në komplekse të mbarshtrimit intensiv të shpendëve.

Antibiotiket	Rezisten
Chloramphenicol	46.2
Norfloxacin	62.7
Enrofloxacin	62.7
Doxycycline	80.5
Colistin	62.6
Neomycin	61.1
Flumequin	55.2
Linco-Spectin	44.8
Tetracycline	76.1
Oxytetracycline	73.1
Trimethosulpha	64.2
Amoxycillin	71.6
Furazolidon	76.1
Gentamycina	79.1

Tabela e mëposhtme tregon nivelin e rezistencës së shtameve salmonella të izoluara në komplekset e mbarshtrimit rural të shpendëve.

Antibiotikët	Rezistent
Chloramphenicol	23.9
Norfloxacin	16.4
Enrofloxacin	11.9
Doxycycline	18
Colistin	9
Neomycin	22.3
Flumequin	22.4
Linco-Spectin	13.4
Tetracycline	23.9
Oxyte tracycline	23.9
Trimethosulpha	13.4
Amoxycillin	22.4
Furazolidon	23.9
Gentamycina	14.9

Tablloja e rezistencës ndaj antibiotikëve të izolateve salmonella *tregoi nivele të larta të antibiotikorezistencës*. Shkalla e lartë e rezistencës në industrinë e mbarështimit intensiv të shpendëve, vjen si pasojë përdorimit të rregullt të antibiotikëve në kontrollin e kolibacilozës dhe salmonelozave në shpendë (Guerra et al., 2003; Saenz et al., 2003). Rezultatet e këtij studimi dëshmojnë që tabllotë e antibiotikorezistencës për *salmonella spp*, variojnë në bazë të karakterit të izolimit, kohëzgjatjes së administrimit dhe zhvillimit të multirezistencës ndaj antibiotikëve të tjerë, të gjitha këto të lidhura me praninë e plazmidit/faktorit R (Holmberg et al., 1984). Gjithashtu, transmetimi i këtyre plazmideve të antibiotikorezistencës nga shpendet në njerëz, është vërejtur nga autorë të ndryshëm (Maansouri and Shareifi, 2002).

Në fermat e mbarështimit rural rezultatet e dëshmojnë një rezistencë më të moderuar ndaj antibiotikeve, kjo sepse në fermat e tipit rural shpendët mbarështohen në tufa me dendësi me të ulët, si dhe kostoja financiare e preparateve antimikrobike, është e papërballueshme nga sipërmarrësit e këtij biznesi familjar. Rezistenca e lartë që vihet re ndaj klasës së quinoloneve lidhet me përdorimin e quinoloneve si për trajtimin e salmonelave në kafshë dhe shpende ashtu dhe trajtimin e salmonelozave në njerëz (Alimehrs et al., 1999). Rezultatet e këtij studimi bëhen të qenësishme pasi në trajtimet terapeutike të shpendëve, enrofloksacina, është një ndër quinolonet e fluorinuar me përdorim më të gjerë të shumë infeksioneve nga mikroorganizmat gram-negative e lidhur kjo me aftësisë së saj baktericide dhe spektrin e gjerë antimikrobik (Walket et al., 1992). Farmakokinetika, efektshmeria dhe metabolizmi i quinoloneve varion në specie të ndryshme gjitaresh dhe shpendesh (Anadon et al., 1995; Bugyei et al., 1999; Garcia Ovando et al., 1999; Knoll et al., 1999; Flamer et Whitt-Smith, 2002).

Kjo situatë e antibiotikorezistencës në niveleve mjaft të larta të shtameve të gjinisë

salmonella, si në atë të izoluar nga shpendë dhe kafshë dhe si në ato të izoluar në njerëz, mendohet të jetë rezultat i një aksesit të lehtë ndaj substancave antimikrobike, të cilat gjithashtu kanë një çmim relativisht të lirë, çka çon në përdorimin e gjerë të tyre në industrinë e mbarështimit të shpendëve (Prakash et al., 2005).

Escherichia Coli

Shtamet e *E. coli* pjestare e florës normale zakonisht zgjidhen si indikator përfaqësues të AMR në bakteret gram-negative, pasi zakonisht është e pranishme në feçet e kafshëve, është e rëndësishme në mjekësinë humane dhe shpesh shtamet e *E. coli* mund të fitojnë plazmide konjugative, të cilat mund të mbajnë përcaktues gjenetike të rezistencës antimikrobike të cilët janë të transferueshem midis baktereve enterike. Shtamet e *E. coli* comensale që janë rezistente dhe të pranishme në zorrët e kafshëve prodhuese të ushqimeve përbëjnë një rezervuar gjenesh rezistente që mund të përhapen horizontalisht në baktere të tjera zoonotikë të pranishme në zinxhirin ushqimor ose në traktin intestinal të njerëzve. Monitorimi i AMR në shtamet e *E. coli* comensale, e izoluar në menyre rastesore nga kafshët e shëndetshme apo nga trupat e pajetë dhe mishi i tyre apo edhe nga flora mikrobike e traktit gastro-intestinal të njerëzve të shëndoshe duke u zgjedhur kështu si indikator i popullatës së përgjithshme, jep të dhëna të vlefshme për rezistencën që shfaqet në atë popullatë. Përcaktimi i shfaqjes së rezistencës ndaj antimikrobikëve në një kampion përfaqësues të shtameve të *E. coli* jep të dhëna të dobishme për epidemiologjinë e lidhjes midis shfaqjes së rezistencës dhe presionit selektiv të ushtruar nga përdorimi i antimikrobikëve në popullatën e baktereve intestinale si në kafshët prodhuese ushqimore ashtu edhe në atë humane. Shtamet e *E. coli* si indikator të AMR janë gjithashtu të dobishme për të monitoruar shfaqjen dhe ndryshimet në përqindjen e baktereve që prodhojnë ESBL. Që nga viti 2014, monitorimi i AMR në shtamet e *E. coli* si indikator e izoluar nga kafshët prodhuese ushqimore dhe produktet e tyre ushqimore ka qenë i detyrueshëm sipas legjislacionit të BE-së.

Escherichia coli është një bakter me një vend të veçantë në botën mikrobiologjike pasi mund të shkaktojë infeksione të rënda të njerëzve dhe kafshët, por gjithashtu përfaqëson një pjesë të konsiderueshme të mikrobiotës autoktone të bujtesve të ndryshëm. Një problem madhor shqetësues është transmetimi i mundshëm i *E. coli* virulent dhe/ose rezistent midis kafshëve dhe njerëzve përmes rrugëve të shumta, si kontakti i drejtpërdrejtë, kontakti me jashtëqitjet e kafshëve ose nëpërmjet zinxhirit ushqimor. *E. coli* përfaqëson gjithashtu një rezervuar kryesor të gjeneve të rezistencës që mund të jenë përgjegjës për dështimet e trajtimit si në mjekësinë njerëzore ashtu edhe në atë veterinare. Një numër në rritje i gjeneve të rezistencës është identifikuar gjatë dekadave të fundit në izolatat e *E. coli*, dhe shumë prej këtyre gjeneve të rezistencës janë fituar nga transferimi horizontal i gjeneve. Në grupin e enterobakterieve, *E. coli* vepron si dhurues dhe si marrës i gjeneve të rezistencës dhe në këtë mënyrë mund të përvetësojë gjenet e rezistencës nga bakteret e tjera, por gjithashtu mund t'i kalojë gjenet e saj të rezistencës tek bakteret e tjera. Në përgjithësi, rezistenca antimikrobike në *E. coli* konsiderohet si një nga sfidat kryesore si për njerëzit ashtu edhe për kafshët në shkallë botërore dhe duhet të konsiderohet si një shqetësim i vërtetë i shëndetit publik.

Gjenetikisht *E. coli* është i ndjeshëm ndaj pothuajse të gjithë gamës së agjentëve antimikrobikë të rëndësishëm klinikisht, por kjo specie bakteriale ka një kapacitet të madh për të grumbulluar gjenet e rezistencës, kryesisht përmes transferimit horizontal të gjeneve.

Përgjatë periudhës së studimit, Janar 2014 – Qershor 2017, nga studimi i 5559 mostrave të ardhura në laborator në menyre të njëpasnjëshme, u përzgjedhën në mënyrë të rastësishme 684 shtame *E. coli*.

Shtamet e E. Coli të izoluar nga pacientë të QSUT të zgjedhur në mënyrë rastësore rezultuan të kishin një nivel rezistence të treguar në tabelën e mëposhtme:

Antibiotiku	Frekuenca në vlerë Absolute		Frekuenca në Përqindje	
	-/S	+/R	-/S	+/R
ESBL	420	264	61.40%	38.60%
Carbapenemase	650	34	95 %	5 %
Amikacinë	620	64	90.6 %	9.4 5%
Ampicillinë	200	484	29.2 %	70.8 %
Amoxicilline + Acid Clavulonik	504	180	73.7 %	26.3 %
Piperacillin - Tazobactam	532	152	77.8 %	22.2 %
Cefotaximë	396	288	57.9 %	42.1 %
Ceftazidimë	430	254	69.2 %	37.1 %
Cefepim	442	242	64.6 %	35.4 %
Ertapenem	652	32	95.3 %	4.7 %
Imipenem	650	34	95 %	5 %
Meropenem	656	28	95.9 %	4.1 %
Gentamicine	558	126	81.6 %	18.4 %
Ciprofloxacin	528	156	77.2 %	22.8 %
Norfloxacin	524	160	76.6 %	23.4 %
Fosfomicinë	616	68	90.1 %	9.9 %
Nitrofurantoin	598	86	87.4 %	12.6 %
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	354	330	51.8 %	48.2 %
Cefuroximë	414	270	60.5 %	39.5 %
Levofloxacin	534	150	78.1 %	21.9 %

Siç shihet nga tabela shtamet e E. Coli të izoluar nga pacientë të rastësishëm në QSUT treguan një nivel shumë të lartë rezistence përsa i përket Ampicillines 70.8%.

Nga të dhënat e mara nga një studim i kryer pothuaj në të njëjtën kohë (2010) për matjen e ndjeshmërisë së shtameve të E. Coli të izoluar nga shpendë me kolibaciloze nga regjione të ndryshme gjeografike, rezultoi se niveli i rezistencës së E. Coli i izoluar nga shpendë me kolibaciloze ndaj Amoxycillines ishte 83.4%.

Ampicillina dhe Amoxicillina janë antibiotike që i përkasin familjes së penicilinave me spektër të gjerë veprimi dhe që përthithen/absorbohen mirë nga trakti gastrointestinal dhe me penetrim të mirë në inde, çka i bën ato të kenë një përdorim të gjerë si në mjekësinë veterinarë ashtu dhe atë humane. Për shkak të ngjashmërive strukturore dhe spektrit të veprimit vihet re një cross-rezistencë ndërmjet tyre (In vitro activity of ampicillin, amoxicillin, ampicillin-sulbactam, and amoxicillin-clavulanic acid against consecutive clinical isolates of enterobacteriaceae

Author links open overlay panelPeter C. Fuchs, Arthur L. Barry, Michael A. Pfaller, Dwight J. Hardy, James C. McLaughlin, E.Hugh Gerlach), ((Neu dhe Winshell, 1971; Palmer et al., 1976),).

Përveç përdorimit të gjerë të ampicillinës në mjekësinë humane, niveli i lartë i rezistencës së

shtameve *E. Coli* comensale të traktit gastrointestinal të kafshëve që përdoren për ushqim është shkaku i nivelit të lartë në *E. Coli* e izoluar nga pacientët e rastësishëm në QSUT.

“H. Grim” në artikullin e vet “Parallel resistance between cephalosporins and penicillins” thekson se rezistenca e shkaktuar nga cefalosporinat shpesh shoqërohet me rezistencë ndaj penicilinave. Rezistenca e anasjelltë ndodh po në një shkallë shumë më të vogël. Një rezistencë e tillë e kryqëzuar vërehet veçanërisht në Enterobacteriet. Këto gjetje të çojnë në përfundimin se përdorimi i të gjithë antibiotikëve beta-laktam mund të inhibohet nga përdorimi jo korrekt i cefalosporinave por jo vetëm kaq, por edhe efikasiteti i cefalosporinave mund të kompromentohet nga përdorimi jo korrekt i anëtarëve të tjerë të familjes. Kjo shpjegon edhe pse niveli i rezistencës së *E. Coli* ndaj cefalosporinave është disa herë më i vogël se rezistenca ndaj ampicillinës (Cefotaxime 42.1%, Ceftazidima 37.1%, Cefuroxime 39.5%, ndërsa Ampicilina 70.8%).

Një nivel i rezistencës i lartë kundrejt trimethoprim-sulfamethoxazole (prej 48.2% në studimin tonë) është raportuar dhe më parë nga shumë autorë (Mohammad A, Nasiri MJ, Azimi T January 2019). Ajo që të bie në sy është se edhe pse kombinimi trimethoprim – sulfamethoksazole ka kohe që nuk përdoret gjerësisht në praktiken klinike, vërehet një nivel i lartë i rezistencës së shtameve *E. Coli* ndaj saj. Kombinimi i rezistencës së *E. Coli* ndaj trimethoprim – sulfamethoksazole me rezistencën ndaj ampicilinës +/- kloramfenikolit (+/- tetraciklinës si dhe +/- kanamicinës, sygjeron një rezistencë e cila ndoshta është e ndërmjetësuar nga plazmidi. (Antibiotic resistance of *Escherichia coli*. Importance of the resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole B Riou, C Richard, A Rimailho, Y Coquin, E Rottman, P Auzepy).

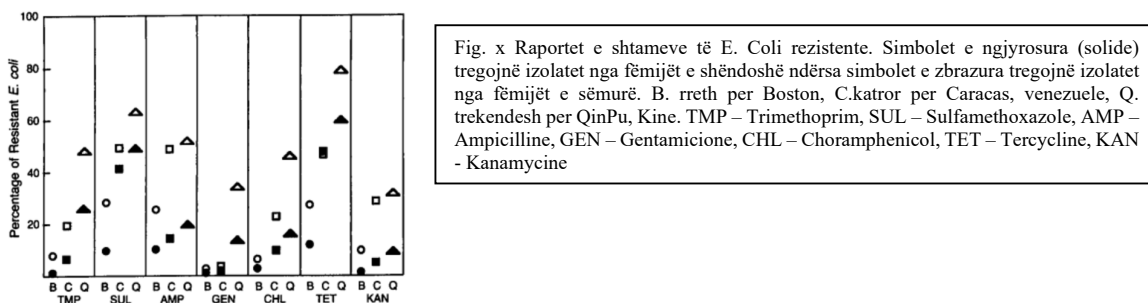
Megjithëse në një shkallë jo shume të madhe rezistenca ndaj Aminoglukozideve (Gentamicines dhe Amikacines) mbeten problem (krahasuar me përdorimin e saj si në sektorin veterinar ashtu dhe atë human) 18.4 % e cila për efekt të mos administrimit frekuent të saj në sektorin veterinar, si pasojë e vështirësive të gjendjes në treg në trajtë pluhuri si aditiv ushqimor (Shtylla et al., 2010), dhe uljes së përdorimit në sektorin human si pasojë e përdorimit të antibiotikëve të rinj pritej të kishte një veprim më të ndjeshëm mbi izolatet *E.coli*. Por një nivel i tillë (që varion nga 1.2% për amikacinën, 50% për kanamicinën dhe 20 % për Gentamicinën) është parë në shumë vende të botës (Pormohammad A , Nasiri MJ , Azimi T January 2019).

Në studimin tonë niveli i rezistencës ndaj quinoloneve rezultoi (Levofloxacin 21.9%, Ciprofloxacin 22.8% dhe Norfloxacin 23.4%) krahasuar e ngjashme me gjetje të tjera në botë (Ac. Nal (e ngjashme me norfloxacinën persa i përket aktivitetit dhe mekanizmit të veprimit) 30 %, ciprofloxacin 38%) (Pormohammad A, Nasiri MJ, Azimi T January 2019).

Krahasuar me izolatet e *E. Coli* në sektorin veterinar (Jona Boci dhe Tana Shtylla) Norfloxacin 51.6 % , Enrofloxacin 76.9% dhe Flumequine 74.1% , niveli i rezistencës së *E. Coli* human është më i vogël se ai në sektorin veterinar. Flumequina prej më se tre dekadash përdoret shpesh dhe për trajtimin e infeksioneve në shpendë (Greenwood, 1978). Shumë studime evidentojnë se përdorimi pa kriter i substancave antimikrobike çon në rritjen dhe shpërndarjen e shtameve antibiotikorezistente (Levy, 1976, Van den Bogaard et al., 2001), të cilët mund të transmetohen dhe tek njeriu me anë të ushqimeve me origjinë shtazore apo nëpërmjet kontaktit me kafshët e shpendët bartës të këtyre mikroorganizmave. Për këtë emergjencë numri i raportimeve ka ardhur në rritje duke detajuar qarkullimin dhe amplifikimin e gjeneve të rezistencës antimikrobike, përfshirë këtu dhe monitorimin e mbetjeve të antibiotikeve në mjediset e shpendarisë (Sayah et al., 2005), çka lehtëson përhapjen e antibiotikorezistencës në mikroorganizma.

Gjatë gjysmëshekullit të kaluar, përdorimi i gjerë i çdo agjenti të ri antimikrobik ka çuar përfundimisht në shfaqjen e gjeneve që kodojnë rezistencën ndaj tij, përhapjen e gjeneve të rezistencës në plazmide përmes popullatave bakteriale të botës dhe rritjen selektive të shtameve me gjenet e rezistencës.

Anëtarët e shëndetshëm të një komuniteti perbejne rezervuarin kryesor të shtameve të E. coli. Ne zgjodhëm të studiojmë shtamet e E. Colit të izoluar nga fëmijë të patrajtuar së fundmi me agjentë antimikrobikë, si një mjet për marrjen e mostrave nga ky rezervuar. Niveli i rezistencës në bakteret që kolonizojnë njerëzit në një rajon mund të jetë një tregues i nivelit të rezistencës në bakteret që i infektjnë ata, pasi këto të fundit lindin kryesisht nga të parat 23. Edhe nëse shtamet infektuese do të ishin nënpopullata të veçanta/te dallueshme të shtameve kolonizuese, ato në fund të fundit kanë jetuar në të njëjtin mjedis që prodhoi nivelin e rezistencës e shtameve kolonizuese dhe gjithashtu do të kishin patur të njëjtin probabilitet për të përvetësuar elementet gjenetike të levizshëm, mbarës të geneve të rezistencës 24. Në një studim të bërë nga Lester et Al (figura e mëposhtme)



Tregohet një korrelacion i mirë midis rezistencës së baktereve kolonizuese në një rajon dhe rezistencës së baktereve infektuese, çka mbështetet nga ngjashmëria në raportet e përqindjes së kolonive rezistente të izoluar nga fëmijët e shëndoshë krahasuar me përqindjen e shtameve rezistente të izoluar nga pacientët. Këto gjetje sugjerojnë se shtamet e izoluar nga pacientet janë një përzierje shtamesh me një nivel rezistence të barabartë me nivelin e rezistencës së shtameve kolonizuese lokale plus (+) nivelin e rezistencës së shtameve hospitalore /nozokomiale dhe atyre të trajtuara më parë që propabilisht janë apo kanë një nivel rezistence edhe më të lartë 3.25. Duke qenë se porcioni apo niveli i rezistencës së shtameve hospitalore dhe atyre të përzgjedhura si pasojë e trajtimit me antibiotik është konstant, rezulton se me një saktësi të madhe niveli i rezistencës së shtameve comensale/kolonizuese reflekton nivelin e rezistencës së shtameve patogjene të izoluar në popullatën e një rajoni të caktuar. Në studimin tonë ne gjetëm një nivel të lartë të rezistencës së shtameve E. Coli të izoluar nga flora normale e fëmijë të moshave 8 – 16 vjeç.

Agjenti Antimikrobik	Rezistente Studimi ynë		Rezistenca në %
	N	%	
Amikacin	31	9	1.2
Ampicillinë	234	68	50
Amoxicilline - Ac, Clavulonik	85	26	6
Piperacilline - Tazobactam	72	22	NA
Cefotaximë	141	41	58
Ceftazidimë	126	36	48
Cefepimë	118	36	NA
Ertapenem	12	4	NA
Imipenem	10	4	0.8
Meropenem	12	4	NA
Gentamicinë	60	18	20
Ciprofloxacine	76	23	38
Norfloxacinë	65	20	NA
Fosfomicinë	26	8	NA
Nitrofurantoin	29	10	NA
Trimethoprim - Sulfamethoxazole	162	48	27
Cefuroximë	123	39	NA
Levofloxacinë	65	21	NA

Siç tregohet edhe nga tabela rezistenca më e lartë është gjetur për antibiotikët beta – laktamike, ampicilinën 68 %, ndjekur nga trimethoprim – sulfamethoxazole 48 %, cefotaxime 41%. Cefuroxime 39 %. Ceftazidime 36 % dhe cefepime 36 %. Rezultate të ngjashme u gjetën edhe nga autorë të tjerë (Tabela)

	Ne %
Totalisht Sensibel	19
Rezistent ndaj 1 antibiotiku	20
Rezistent ndaj 2 antibiotiku	11
Rezistent ndaj 3 antibiotiku	8
Rezistent ndaj 4 antibiotiku	4
Rezistent ndaj ≥ 5 antibiotikeve	38

Në tabelën e mësipërme tregohen rezultatet e studimit tonë ku rezistenca e E. Coli comensale rezistente ndaj më shumë se 5 antibiotikeve rezulton në 38%.

Gjithashtu E, coli anetare e florës normale është gjetur të jetë rezistente ndaj ampicilinës në 68 % të rasteve dhe ndaj trimethoprim – sulfomethoxazole në 48% të rasteve dhe ndaj të dyjave njëkohesisht 46.1 %. Rezistenca ndaj trimethoprim – sulfomethoxazolit u transferua në 13% të rasteve ndërsa ajo ndaj ampicilines u transferua në 19% të rasteve dhe rezistencë e dyfishtë në 9

% të rasteve.

Tipi i rezistencës	Nr i Shtameve	TXM ose AMP		AMP dhe TXM	
		N	%	N	%
Rezistenca totale	342	162/232	48 %/68 %	188	46,1%
Rezistenca e transferueshme	342	45/65	13 %/19 %	30	9%

Tendenca e gjeneve të rezistencës për t'u grumbulluar në shtame shumërezistente, siç tregohet në Tabelën 2 dhe 3 pasqyron bartjen e tyre në plazmide dhe parashikon dështimin e shpeshtë të trajtimit, veçanërisht kur testimi i ndjeshmërisë nuk është i disponueshëm, dhe rrjedhimisht rritje e mëtejshme e shtameve rezistente. 3

Faktori i riskut	Numri testeve	Numri i bartësve të E. Coli rezistente		Numri i shtameve me rezistencë të transferueshme	
		N	%	N	%
Sexi					
Meshkuj	193	108	56	22	11
Femra	149	65	76	28	33
Mosha					
1 - 2 vjeç	17	4	24	2	12
3 - 7 vjeç	198	117	59	22	11
> 8 vjeç	127	116	91	30	24
Nr i fëmijeve në familje					
1	92	44	48	12	13
2	161	103	64	25	16
3	51	38	75	9	18
> 6	38	35	92	12	32
Edukimi i babait					
Arsim Fillor	16	3	19	0	0
Arsim Tetëvjeçar	36	22	61	14	39
Arsim i Mesëm	149	80	51	36	24
Arsim i Lartë	141	76	54	17	12
Edukimi i nënës					
Arsim Fillor	5	2	40	1	13
Arsim Tetëvjeçar	23	17	74	9	39
Arsim i Mesëm	153	117	76	54	35
Arsim i Lartë	161	101	63	25	16
Konsum i antibiotikeve përgjatë muajit të fundit					
Po	86	74	88	16	19
Jo	256	125	49	72	28

Konsum i antibiotikëve përgjatë vitit të fundit					
1 - 2 herë	120	57	48	22	18
3 - 4 herë	37	28	76	8	22
> 6 herë	10	9	90	3	30
Jo	175	80	46	20	11
Qëndrim ditor në urgjencë					
po	84	60	71	28	33
jo	258	118	46	51	20
Konsumimi i qumështit					
< 250 ml/ditë	9	2	22	0	0
250 ml/ditë	279	154	55	65	23
500 ml/ditë	36	13	36	3	8
> 500 ml/ditë	18	11	61	5	28
Konsumimi i vezëve					
> 1 në javë	12	3	25	2	17
1 - 2 në javë	26	12	46	7	27
3 - 4 në javë	124	98	79	35	28
5 - 6 në javë	178	143	80	46	26
> 7 në javë	2	1	50	0	0

Siç tregohet në tabelën 3 E. coli që zotëronte një plazmid R (rezistencë e transferueshme) ishte më shpesh e pranishme tek femrat 35%, fëmijët mbi 8 vjeç 24%, në fëmijët e familjeve të mëdha 32%, në fëmijët e familjeve me arsim të ulët, në fëmijët që kanë përdorur antibiotikë mbi 6 herë në vit 30% si dhe në fëmijët që kanë ndjekur qendrat ditore 28.

E. coli rezistente ndaj antibiotikëve u izolua në 46% të rasteve të fëmijëve që nuk kishin përdorur antibiotike, dhe 11% e saj ishte e transferueshme.

Studime të ngjashme ndërkombëtare, të cilat kanë studiuar si njerëz të shëndetshëm ashtu edhe të shtruar në spital nga vendet e zhvilluara dhe në zhvillim, kanë gjetur një frekuencë të lartë të shtameve E. coli, comensale, pjesetare e traktit gastrointestinal rezistente ndaj një ose më shumë antibiotikëve. Shpërndarja e fëmijëve që përmbajnë E. Coli rezistent ndaj ampicilinës, në Boston (SHBA), Karakas (Venezuela) dhe QinPu (Kinë), raportuar nga Lester et al është 13%.

32% dhe 26%, respektivisht. Një nivel prej 60% është regjistruar në MB [3] dhe i njëjti nivel është raportuar në Hollandë. Nivele të larta të rezistencës të E. coli pjesetare e florës normale janë regjistruar gjithashtu në popullatat e Afrikes, Azisë dhe vendet e Mesdheut. Niveli 50,5% i rezistencës i vërejtur në shtamet tona E. coli të izoluar te fëmijët e shëndetshëm (Tab II.) përfaqëson një nivel shumë të lartë të rezistencës, por është plotësisht në përputhje me rezultatet e studimeve të kryera në rajonin tonë. Kjo frekuencë është rreth 44% në Greqi ([http // www. Mednet.gr](http://www.Mednet.gr)).

Antibiotikët janë të vetmet barna që kanë një ndikim të dyfishtë: social dhe mjedisor. Përdorimi i antibiotikëve nuk ka efekt vetëm në individët mbi të cilët përdoret, por prek të gjithë popullatën. Për të gjetur një lidhje me përdorimin e antibiotikëve dhe shpeshësinë e shtameve rezistente ndaj E. coli, anëtare e florës normale, u zhvillua një model matematikor sipas të cilit në një popullatë individët e së cilës u trajtuan me antibiotikë të cilët u reduktuan nga të shpeshta në të moderuar, dhe në mungesë absolute të përdorimit të antibiotikëve, shkalla e rënies (tendenca e rënies) e shtameve E. coli, anëtarë të florës normale rezistente ndaj antibiotikëve

rezulton në mesatare ose të ulët, por ka gjithmonë një pjesë të rëndësishme të këtyre shtameve rezistente. Frekuenca e rezistencës është proporcionale me kohëzgjatjen e përdorimit të antibiotikut.

Në studimin tonë konsumi i antibiotikëve të vëzhguar rezulton në 48.8% (tabela 3.) vlerë e cila është në përputhje të plotë me frekuencën *E. coli* pjesë e florës normale gastrointestinale rezistente të gjetur në në subjekte të cilët nuk kanë përdorur antibiotikë, 49% (tabela 3). Gjetje të ngjashme me të dhënat e studimit tonë janë raportuar nga Levy e bp i cili raporton një frekuencë të lartë të *E. coli* rezistente ndaj antibiotikëve në subjektet që nuk përdorin antibiotikë, 52.5%. Në studimin tonë, efekti i disa faktorëve të rrezikut në rezistencën ndaj antibiotikëve, kemi gjetur se seksi (femër), edukimi i babait (arsimimi i ulët), arsimimi i nënës (arsimimi i ulët), numri i fëmijëve në familje (mbi 3) mund të identifikohet si faktorë rrisht të pavarur në zhvillimin e shtameve rezistente. Nga këto rezultate, identifikimi i seksit si një faktor rreziku i pavarur është një rezultat i papritur, një mundësi që shpjegon këtë rezultat është se seksi femëror ka një tendencë të natyrshme për të pasur më shumë infeksione të shpeshta të traktit urinar që kërkojnë trajtim me antibiotikë. Rezistenca ndaj antibiotikëve në përgjithësi është gjetur të t'i atribuohet plazmideve të ndryshme, një fakt që është në përputhje me shpërndarjen e pavarur të gjenit, por nga ana tjetër është vërejtur një shkallë e ulët e lëvizshmërisë së plazmideve, kjo mbështet idenë se një pjesë e rëndësishme e gjeneve janë të përhapur në një numër të vogël plazmidësh dhe kështu epidemiologjia e tyre nuk është e vështirë të zbulohet. Tendenca e gjeneve të rezistencës për tu grumbulluar në grupe për të formuar kështu shtame shumërezistente reflektohet në paketimin e tyre në plazmide dhe elementë të tjerë të lëvizshëm si rezultat i presionit selektiv mjedisor të aplikuar në florën normale duke çuar kështu në mbiprodhim të shtameve rezistente. Ka disa prova që rezistenca ndaj Ampicilines mund të perzgjedhë bakte të përmbajnë plazmide që kodojnë rezistencën ndaj Ampicilinës dhe Trimetoprim-Sulfametoksazolit. Kjo është dhe arsyeja pse Ampicilin dhe Trimetoprim-Sulfamethoxazole janë përdorur në perzgjedhjen e këtyre shtameve. Në punën tonë 13% e shtameve *E. coli* ishin rezistente ndaj Ampicilinës dhe SXT, dhe vetëm 7% e kësaj rezistence ishte e transferueshme.

Këto konsiderata argumentojnë domosdoshmërinë e një survejance të vazhdueshme si për të gjithë izolatet klinik, të cilat janë fokusi i menjëhershëm i terapisë antimikrobike, ashtu edhe për izolatet e *E. Coli* comensale e izoluar nga qytetarë të shëndetshëm të patrajtuar me antibiotike, gjë që pasqyron potencialin për rezistencë në infeksionet e ardhshme.

Niveli i rezistencës në një komunitet mund të jetë si pasojë e kushteve mjedisore, të tilla si grumbullimi, higjiena e dobët ose ndotja e ushqimit, që tentojnë të përhapin shtame rezistente ose nga praktikë e gabuar në përdorimin e agjentëve antimikrobikë të cilat çojnë në perzgjedhjen e shtameve rezistente. Në studimin aktual, efektet mjedisore sugjerohen nga vëzhgimi se fëmijët që nuk kishin marrë kurrë agjentë antimikrobikë kishin jo më pak rezistencë se ata që i kishin marrë ato katër ose më shumë muaj më parë.

Campylobacter

Për këtë studim ne studiuam të gjithë mostrat fekale që erdhën në laboratorin e mikrobiologjisë në QSUT përgjatë 3 viteve 2015, 2016 dhe 2017. Mostrat pavarësisht qëllimit të sjelljes u analizuan edhe për praninë ose jo të *Campylobacter* spp.

Deri më tani nuk ka evidencë për incidencën e *Campylobacter* në Shqipëri. Projektioni i incidencës nga 3.0 – 4.2 është më i vogël por i krahasueshëm me atë që shfaqet në rajon apo edhe në europën juglindore.

Informacioni më i fundit mbi epidemiologjinë globale të kampilobakteriozës nga literatura është paraqitur, duke përfshirë të dhëna nga Mbretëria e Bashkuar (185), Danimarka (186), Gjermania (187), Norvegjia (188), Polonia (189), Holanda (190), Izraeli (191), Kina (192,193), Japonia (194), India (195-198), Australia (199), Zelanda e Re (200),

Madagaskari (201), Malavi (202), Kenia (203,204), Guatemala (205), Peruja (206), Meksika (207), Shtetet e Bashkuara (10 vende brenda Rrjetit të Mbikëqyrjes Aktive të Sëmundjeve të lindura nga Ushqimi) (208) dhe Kanadaja (209-2011). B.C., Kolumbia Britanike.

Ka prova që sugjerojnë se incidenca globale e kampilobakteriozës në vitet e fundit ka pësuar rritje. Numri i rasteve të kampilobakteriozës është rritur në Amerikën e Veriut, Evropë dhe Australi. Gjithashtu megjithëse të dhënat epidemiologjike nga Afrika, Aziadhe Lindja e Mesme janë ende të paplota, këto të dhëna tregojnë se infeksioni *Campylobacter* është endemik në këto rajone. Ndryshimet në incidencën dhe numrin e rasteve të raportuara nga vende ose rajone të ndryshme brenda të njëjtit vend mund të ndryshojnë ndjeshëm (191). Ka të ngjarë që këto ndryshime të lindin, pjesërisht, ngandryshimet në ndjeshmërinë e metodologjive që përdoren për zbulimin e kampilobakterit por edhe me popullatën dhe profilin e rastit të studiuar. Për më tepër, rastet e raportuara të infeksioneve me *C. jejuni* dhe *C. coli* ka të ngjarë të përfaqësojnë vetëm majën e ajsgbergut të kolonizimit të këtij mikroorganizmi (192).

Një faktor shtesë që është hipotezuar se ndikon në prevalencën e infeksioneve të *Campylobacter* është imuniteti në nivel popullsisë (193). Imuniteti i nivelit të popullsisë i referohet përgjigjes imune të pritësit kundër një infeksioni brenda një popullate që mund të sigurojë mbrojtje kundër transmetimit të një infeksioni dhe/ose sëmundje për individët e pambrojtur. Në nivel popullsisë, kjo mund të ketë ndikimet në epidemiologjinë dhe vlerësimin e rrezikut të kampilobakteriozës (194). Në vendet në zhvillim ku *Campylobacter* është endemik, infeksioni zakonisht kufizohet tek fëmijët, me raportet sëmundje/infeksion që ulen me moshën, duke sugjeruar që ekspozimi në jetën e hershme mund të çojë në zhvillimin e imunitetit mbrojtës (195). Kjo mund të pasqyrojë pse infeksionet asimptomatike të *Campylobacter* janë të zakonshme në vendet në zhvillim, të cilat gjithashtu mund të kenë një ndikim në transmetimin e infeksioneve *Campylobacter* në këto rajone për shkak të bartjes asimptomatike (196).

Vlerësimi më aktual i epidemiologjisë së kampilobakteriozës në 27 shtete anëtare të Bashkimit Evropian (BE) tregoi se incidenca e infeksioneve me *Campylobacter* varion nga 29.9 në 13.5 për 100,000 popullsi në 2009 (me incidencën më të ulët në Finlandë dhe Suedi dhe më të lartat në Bulgari) (197).

Të dhënat epidemiologjike nga Evropa gjatë 3 viteve të fundit kanë transformuar të kuptuarit për rëndësinë klinike të specieve *Campylobacter* në zhvillim në shëndet dhe sëmundje. Të dhënat e mbledhura nga Holanda midis marsit dhe prillit 2011 zbuluan se 71.4% e 493 rasteve të gastroenteritit ishin PCR pozitive për *Campylobacter*, ndër të cilat 20 ishin raste të lidhura me *C. jejuni* (4.1%). Përveç kësaj, një nëngrup që iu nënshtrua ekzaminimeve të mëtejshme lejoi identifikimin e specieve të tjera *Campylobacter*, duke përfshirë *C. concisus* (4.1%), *C. curvus* (0.8%), *C. ureolyticus* (0.6%), *C. gracilis* (0.6%), *C. showae* ose *C. rectus* (0.4%), *C. upsaliensis* (0.4%), *C. hominis* (0.2%) dhe *C. sputorum* (0.2%) (199). Këto rezultate sugjerojnë se, në Hollandë, prevalenca e *C. concisus* në gastroenterit është e ngjashme me atë të *C. Jejuni* (200). Një gjetje e ngjashme është raportuar për Danimarkën, ku prevalencat e *C. jejuni* dhe *C. concisus* tek të rriturit dhe fëmijët ishin të krahasueshme, me incidencën vjetore të infeksionit *C. concisus* raportuar të jetë 35 raste për 100,000 banorë në vitin 2009 dhe 2010 (201). Kjo është në përputhje me rezultatet nga Portugalia, ku speciet *Campylobacter* u zbuluan në 31.9% të mostrave fekale diarreike, me *C. jejuni* dhe *C. concisus* që janë speciet më të përhapura përkatësisht 13.7% dhe 8.0%, (202). Për më tepër, bazuar në analizën PCR, prevalencat e *C. ureolyticus* në rastet e gastroenteritit në Irlandë në periudhën 2009-2012 varionin nga 1.15 në 1.30% (203). Ekzaminimi molekular për shtatë anëtarë të gjinisë *Campylobacter* duke përdorur PCR zbuloi se prevalenca e përgjithshme e specieve *Campylobacter* në pacientët me gastroenterit nga Irlanda jugore ishte 4.7%, *C. jejuni* që është dhe specie mbizotëruese përbën 66% të të gjitha specieve *Campylobacter* të zbuluar, e ndjekur nga *C. ureolyticus* me 22.3%, *C. coli* 6.7%, *C. fetus* 2.1%, *C. hyointestinalis* 1.3%, *C. upsaliensis* 1.1% dhe *C. lari* 0.5%

(204). Në përgjithësi, ka prova bindëse nga Evropa që sugjerojnë se përveç *C. jejuni*, speciet e reja *Campylobacter* kontribuojnë në etiologjinë e gastroenteritit në këtë rajon.

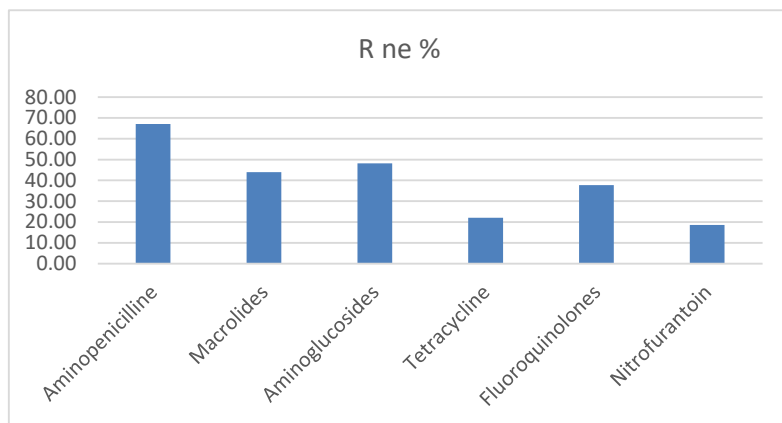
Shumica e infeksioneve të *Campylobacter* janë vetëkufizuese dhe nuk kërkojnë mjekim me antibiotike përveç terapisë mbështetëse, siç është ruajtja e hidratimit dhe ekuilibrit të elektroliteve. Megjithatë, antibiotikët përdoren në pacientët me imunitet të kompromentuar, pacientë simptomat e të cilëve janë të rënda ose të vazhdueshme dhe ata me infeksione jashtëintestinale (205).

Në rastin e kampilobakterozës, makrolidet janë zgjedhja e preferuar e terapisë (206). Makrolidet lidhen me nukleotidet 23S të rARN në nënnyesinë ribozomale 50S, gjë që rezulton në bllokimin e sintezës së proteinave, duke parandaluar kështu lirimimin e tARN pas formimit të lidhjes peptide dhe duke rezultuar në përfundimin e zgjatjes së zinxhirit peptidik. Niveli i lartë i rezistencës që tregojnë shtamet e *Campylobacter* i atribuohet përdorimit të antibiotikëve në industrinë shpendëve dhe operacionet e blegtorisë dhe, në një masë më të vogël, përdorimit pa kriter të tyre në trajtimin e sëmundjeve njerëzore (207).

Një numër makrolidesh përdoren gjithashtu në prodhimin ushqimor të kafshëve si për nxitjen e rritjes ashtu edhe për arsye terapeutike (208). dhe kjo ka rezultuar në raportimin e niveleve të larta të rezistencës ndaj makrolideve në disa vende (209). Ciprofloxacina është rekomanduar për trajtimin e infeksioneve njerëzore të shkaktuara nga speciet *Campylobacter* rezistente ndaj makrolideve.

Në studimin tonë Profili i rezistencës/ndjeshmërisë së shtameve *Campylobacter* jepen në tabelën e mëposhtme.

Antibiotiku	R ne NA	S ne NA	R ne %	S ne %
Aminopenicilline	216	106	67.08	32.92
Macrolides	283	361	43.94	56.06
Aminoglucosides	155	167	48.14	51.86
Tetracycline	71	251	22.05	77.95
Fluoroquinolones	243	401	37.73	62.27
Nitrofurantoin	60	262	18.63	81.37



Sic shihet nga tabela niveli i rezistencës më të lartë është të Aminopenicillinat (Ampicillina 67.08%) ndjekur nga Aminoglucozides (Gentamicina 48.1%), ndjekur nga Macrolidet (Azithromicina 54.3% dhe Erythromicina 33.5), ndjekur nga Fluoroquinolones Ac. Nalidiksik 54.3% dhe Ciprofloxacina 21.1 %, ndjekur nga Tetracycline 22.05% dhe Nitrofurantoina 18.6%.

Tabela e mëposhtme tregon nivelin e rezistencës në vende të ndryshme.

Antibiotiku	Studimi yne	Austri	Hollandë	Serbi	Bosnia and Herzegovina
Ampicillinë	67.1	8.6	16.8		68
Azitromicinë	54.3				50
Erythromycin	33.5	4	34.5	7.59	48
Gentamycinë	48.1	1.5	16.8	5.6	30
Tetracyclinë	22	NA	57.1		32
Ac. Nalidixic	54.3				47.6
Ciprofloxacina	21.1			46.2	22.6
Nitrofurantoin	18.6				16
Fluoroquinolones	18.63	40.7	26.9		

Ajo që bie në sy nga tabela e mësipërme është ngjashmëria me vendet e rajonit.

Në studimin tonë nga totali i 322 Campylobacter Spp. 276 apo 85.72% rezultuan Campylobacter Jejuni dhe 46 apo 14.28% rezultuan Campylobacter Coli.

Në vitin 2017 sipas raportimeve të ECDC dhe EFSA C. jejuni ishte specia më prodominuese me 114,458 (90 % të të gjithë izolanteve) raste ndërsa Campylobacter Coli u izolua në 12,365 (10 %) raste.

Antibiotiku	C. coli		C. Jejuni	
	R % në studin tonë	R % në Europë	R % në studimin tonë	R % në Europë
Ampicillinë	34.8		72.5	
Azitromicinë	35.7		56.2	
Erythromycin	23.9	12.8	35.1	2
Gentamycinë	32.6	1.8	50.7	0.5
Tetracyclinë	4.3	68.3	25	45.4
Ac. Nalidixic	28.3		58.7	
Ciprofloxacina	39.1	63.5	18.1	57.7
Nitrofurantoin	19.6		18.5	

Në studimin tonë ne gjetëm një nivel të lartë rezistence si për C Coli ashtu dhe për atë C. Jejuni, një gjetje që është në përputhje të plotë edhe me konkluzionet e arritura nga agjensitë si EFSA dhe ECDC. Niveli i rezistencës së C. Coli ndaj Erythromycinës dhe Gentamycinës ishin më të mëdha se niveli i mesatares në Europë ndërsa për Tetracyclinën dhe ciprofloxacina ishte e kundërta. Tabela e mësipërme. Variacionet e nivelit të rezistencës së C. Coli në Europë jepen në tabelën e mëposhtme.

Country	Rezistenca në % për Campylobacter coli			
	Gentamicin	Ciprofloxacina	Erythromycin	Tetracyclines
Austria	0	77.8	4.4	55.6
Cyprus	-	NA	NA	NA
Estonia	0	100	14.8	85.2
Finland ^(a)	-	89.7	21.4	74
Francë ^(b)	1.1	63.5	8	78.1
Ireland ^(b)	-	NA	NA	NA
Italy	NA	NA	NA	NA
Lithuania ^(b)	-	97.1	17.1	88.2
Luxembourg	-	76.1	11.9	79.1
Malta	7.1	76.6	31.9	73.3
Netherlands ^(b)	-	66.4	14.5	70.9
Poland ^(b)	-	NA	0	NA
Portugal	2.7	100	59.5	91.9
Romania	NA	NA	NA	NA
Slovakia ^(b)	-	76.8	11.4	58.1
Slovenia	-	89.2	3.6	66.3
Spain	10.6	95.7	27.7	95.7
United Kingdom ^(b)	10	40.8	11.8	37.8
Total (18)	1.8	63.5	12.8	68.3
Iceland ^(b)	-	NA	NA	-
Norway	0	40	20	50

Niveli i rezistencës së *C. jejuni* ndaj Erythromycinës dhe Gentamycinës ishin më të mëdhaja se niveli i mesatares në Europë ndërsa për Tetracyclinën dhe ciprofloxacinin ishte e kundërta. Tabela e mësipërme. Variacionet e nivelit të rezistencës së *C. jejuni* në Europë jepen në tabelën e mëposhtme.

Country	Rezistenca në % për Campylobacter Jejuni			
	Gentamicin	Ciprofloxacilin	Erythromycine	Tetracyclines
Austria	0	71.8	0	45.7
Cyprus	-	80	0	80
Denmark	1.2	37.3	1.2	21.8
Estonia	0	84.1	0.5	45.9
Finland ^(a)	-	64.6	2.4	44.4
Francë ^(b)	0.4	58	0.6	48.4
Ireland ^(b)	-	40.7	3.7	22.2
Italy	5.9	70.6	0	55.9
Lithuania ^(b)	-	91.5	0.7	62.6
Luxembourg	-	66.2	0	47.6
Malta	12.5	62.4	5.7	81.3
Netherlands ^(b)	-	59.9	2.5	45.2
Poland ^(b)	NA	NA	0	NA
Portugal	0	96.5	6.3	81.9
Romania	NA	NA	NA	NA
Slovakia ^(b)	0	72.8	3.2	51
Slovenia	-	75.2	0.5	38.3
Spain	1.4	88.6	2.5	80.4
United Kingdom ^(b)	0	45.8	3	37.6
Total (19)	0.5	57.7	2	45.4
Iceland ^(b)	-	27.1	0	NA
Norway	1.1	24.5	3.7	16.4

Në përgjithësi ashtu siç tregohet edhe nga tabelat nivel i rezistencës më të lartë vërehet në vendet e Europës jugore dhe lindore si dhe në vendet Balltike ndërsa në vendet e Europës qendrore dhe ato veriore niveli i rezistencës është më i ulët.

Një problem tjetër që lidhet me rezistencën ndaj antibiotikëve në infeksionet *Campylobacter* është shfaqja e shtameve rezistente ndaj shumë barnave (MDR) (të përcaktuara si shtame me rezistencë ndaj tre ose më shumë antibiotikëve), të cilët janë izoluar në shumë vende të botës. Nivelet e shtameve MDR të njerëzimit janë ende relativisht të ulëta në përgjithësi (<25%) (210). por një rritje në këto shtame të kafshët ezbutura ka ngritur shqetësime në lidhje me sëmundjet njerëzore (211).

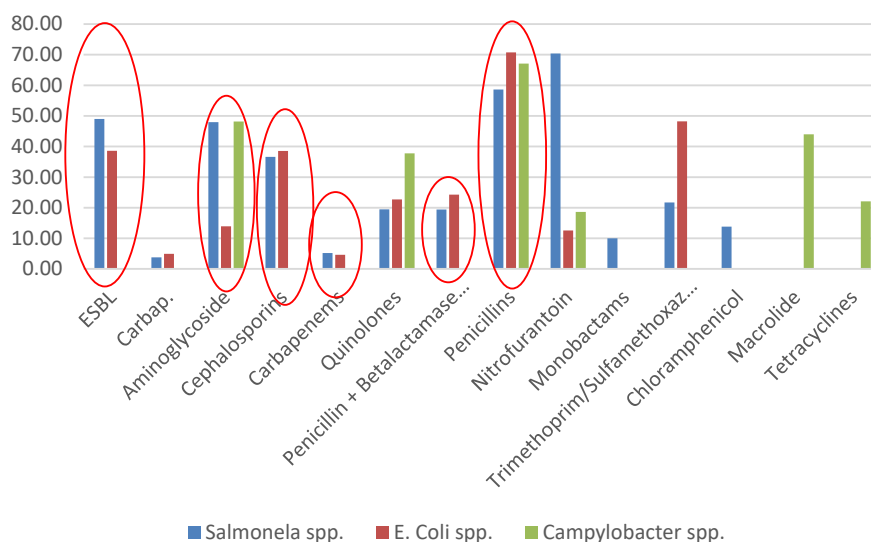
Pergjate viteve të studimit u izoluan 684 shtame të *E. Coli* spp., 322 shtamet e *Campylobacter* spp. dhe 290 shtame të *Salmonella* spp.

Antibiotikorezistenca ndaj klasave të antibiotikëve të testuar paraqitet në tabelën e mëposhtme:

	Salmonela spp.	E. Coli spp.	Campylobacter spp.
ESBL	48.97	38.60	NA
Carbap.	3.79	4.97	NA
Aminoglycoside	47.93	13.89	48.14
Cephalosporins	36.62	38.52	NA
Carbapenems	5.17	4.58	NA
Quinolones	19.48	22.71	37.73
Penicillin + Betalactamase inhibitor	19.43	24.27	NA
Penicillins	58.62	70.76	67.08
Nitrofurantoin	70.34	12.57	18.63
Monobactams	10.00	NA	NA
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	21.72	48.25	NA
Chloramphenicol	13.79	NA	NA
Macrolide	NA	NA	43.94
Tetracyclines	NA	NA	22.05

Ashtu siç shihet edhe nga grafiku për antibiotiket, te cilët antibiotikorezistenca i atribuohet elementeve gjenetike të transferueshëm si penicilinat (Ampicillina), Aminoglycosides, Cephalosporins ritmi i rezistencës është pothuaj në të njëjtin nivel ndërsa për antibiotike të tjerë ku trasmetueshmëria është e vogël si Trimethoprim+sulfamethoxazole ndryshueshmëria është e madhe.

Epilog



Antibiotikët janë themelet mbi të cilën është ngritur gjithë grehina e mjekësisë moderne.

Ka mbi 80 vite që çdo procedurë dhe teknikë që zhvillohet sot në kohën e mjekësisë moderne merr si të mirëqenë ekzistencën dhe efektshmerine e antibiotikeve duke bërë që shumë pak te jetë i vetëdijshëm për efektin e pandemisë aktuale të antibiotikorezistencës në mjekësinë moderne dhe gjithë shoqërinë njerëzore. Për shkak se zbulimi dhe krijimi i antibiotikëve të rinj është një proces i ngadalte dhe me kosto të lartë na del si detyrim që duke zhvilluar qasje të reja si pjesë e një procesi aktiv, dinamik, të vazhdueshëm dhe gjithëpërfshirës për përmirësimin e protokolleve të aplikimit të tyre në menyre që të ruajmë këto antibiotike që kemi dhe ndërkohe të punojmë për zbulimin e atyre të rinjve. Edhe pse situata aktuale e pandemisë së antibiotikorezistencës është realisht pesimiste dhe e ardhmja e ekzistencës së antibiotikeve duket si e pasigurtë, ajo që e bën optimiste këtë situatë është se kemi hyrë në atë që mund të quhet epoka e artë e mikrobiologjisë. Kjo përfshin një sërë teknologjish e mahnitëse të cilat janë të afta zbulimin e shkaktarit etiologjik brenda një kohe rekord që varion nga disa orë në disa minuta, identifikimin në nivel molekular të determinuesit gjenetik të patogjenicitetit dhe antibiotikorezistencës si dhe pikat e dobëta të papajtueshme me jetën e mikroorganizmave patogjene. Kjo bën të mundur që antibiotiket e së ardhmes do jenë raketa me shenjestrinë të lartë si ndaj mikrobit patogjen ashtu edhe ndaj vendit të infeksionit. Një taksë globale për antibiotikët mund të zvogëlojë përdorimin e tyre ndërsa financimi i koston së zhvillimit të antibiotikëve të rinj dhe qasjeve të reja për kontrollin e infeksioneve sëmundjet.

KAPITULLI VI

PËRFUNDIME

Një nga arsyet për shfaqjen e rezistencës ndaj antibiotikëve në Salmonella mund t'i atribuohet përdorimit të pakontrolluar të agjentëve antimikrobikë si nxitës të rritjes osenë trajtimin e infeksioneve bakteriale të bagëtive dhe shpendëve. Përdorimi i antibiotikëve për nxitjen e rritjes është ndaluar në Bashkimin Evropian, por lejohen në SHBA dhe Kanada dhe në shumicën e pjesës tjetër të botës. Duke qenë se shpenzimet janë të larta për trajtimin e infeksioneve, krijimi i standardeve.

Mund të themi se rezultatet e këtij studimi nxjerrin në pah rolin kryesor të florës normale si një rezervuar i gjeneve të rezistencës. Për më tepër, rezultatet tona tregojnë vështirësinë në zhdukjen e rezistencës ndaj antibiotikëve nga një popullatë që është në kontakt të vazhdueshëm me antibiotikët.

Si përfundim, mund të themi se sistemi ekzistues i survejancës në Shqipëri nuk e përfshin infeksionin nga Campylobacter.

Në këtë mënyrë është e pamundur të vlerësohet me saktësi incidenca dhe prevalenca e campilobakteriozës dhe të vendoset lidhja kyçe mikrobiologji – epidemiologji e domosdoshme për të kuptuar nivelin dhe hapësirën e ndërhyrjes për të përmirësuar sistemin.

Kampilobakterioza në Shqipëri është një shqetësim për sistemin shëndetësor publik, por jo për faktin e numrave të lartë, por për tiparet dalluese epidemiologjike si përçindje e konsiderueshme e infeksioneve me C. coli dhe shkalla e lartë e rezistencës ndaj medikamenteve antimikrobike. Kështu, është e domosdoshme të bëhen kërkime të mëtejshme për të identifikuar rezervuarin e Campylobacter spp.

Rezultatet e punës sonë mbi tipizimin fenotipik sipas profilit të rezistencës në izolatete marra nga njerëzit dhe korrelimi në një fazë të dytë me rezultatet e mjekësisë veterinarë janë premtuese në përpjekjet për të kuptuar më mirë epidemiologjinë e Campylobacter, gjithashtu përpjekjet për të gjetur praninë apo jo të Campylobacter në ujin e rrjetit shpresojmë se do të na ndihmojnë të gjejmë burime të përfshira në kontaminimin dhe transmetimin e Campylobacter në infeksionet në Shqipëri.

REKOMANDIME

Nevojiten sisteme monitorimi për përcaktimin e shfaqjes së rezistencës midis ushqimeve me origjinë shtazore.

Në fund të fundit, një kuptim më i mirë i gjenetikës dhe shpërndarjes së rezistencës antimikrobike do të mundësojë më mirë masat për të minimizuar barrën e rezistencës antimikrobike për shëndetin dhe mirëqënien.

Për të hartuar një antimikrobik të ri agjentë që ofrojnë terapi efektive për infeksionet e shkaktuara nga organizma rezistent ndaj agjentëve të vjetër, ne duhet të të kuptojmë mekanizmin përgjegjës për rezistencën ndaj medikamenteve të agjentët e vjetër.

SHTOJCA**Tabela 4. 31 Profili i antibiotikorezistencës së shtameve salmonella të izoluar**

	Profili i antibiotikorezistencës së shtameve salmonella të izoluar	Frekuenca e profileve në vlerë	Frekuenca e profileve në përqindje
1	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	9	3.103448276
2	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	8	2.75862069
3	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	4	1.379310345
4	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMSCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	3	1.034482759
5	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	3	1.034482759
6	AMKRAMPRAZMRAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	3	1.034482759
7	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	3	1.034482759
8	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	3	1.034482759
9	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
10	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
11	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
12	AMKRAMPRAZMRAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
13	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
14	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTRMEMS	2	0.689655172
15	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	2	0.689655172
16	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
17	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
18	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
19	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	2	0.689655172
20	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
21	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
22	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
23	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
24	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENSCRPCXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
25	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
26	AMKRAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZRPRPRCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
27	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
28	AMKSAMPRAZMRAMCSCAZRCEPRGENRCRPSXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
29	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	2	0.689655172
30	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPSXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
31	AMKRAMPSAZMSAMCSCAZRCEPRGENSCRPCXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
32	AMKRAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	2	0.689655172
33	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
34	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
35	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586

36	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
37	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
38	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
39	AMKRAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
40	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
41	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
42	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
43	AMKSAMPRAZMRAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
44	AMKRAMPRAZMRAMCSCAZSCEPRGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
45	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXSRPMRNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMR	1	0.344827586
46	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
47	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
48	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
49	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPRGENSCRPCXMRCROSTXRRPMRNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMR	1	0.344827586
50	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
51	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
52	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
53	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
54	AMKRAMPRAZMRAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
55	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
56	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPCXMRCROSTXRRPMRNALRSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMR	1	0.344827586
57	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZRCEPRGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
104	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
105	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
106	AMKRAMPRAZMSAMCRCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
107	AMKSAMPRAZMRAMCSCAZRCEPRGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
108	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
109	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZRCEPSGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
110	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
111	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
112	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
113	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
114	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXRRPMRNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMR	1	0.344827586
115	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
116	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
117	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLRNRTSMEMR	1	0.344827586
118	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZRPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
119	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
120	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXSRPMRNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMR	1	0.344827586
121	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMRCROSTXRRPMRNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
122	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
123	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPCXMRCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
124	AMKRAMPRAZMSAMCRCAZSCEPRGENRCRPCXMRCROSTXRRPMRNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMR	1	0.344827586
125	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTSMEMS	1	0.344827586
126	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPCXMRCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586

127	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
128	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCRORCTXRRPMSNALRSXTSTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
129	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
130	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALRSXTSTAZRPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
131	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
132	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
133	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
134	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
135	AMKSAMPRAZMRAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
136	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
137	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZRCEPRGENRCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALRSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
138	AMKRAMPASAZMRAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
139	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZRCEPRGENSCRPCXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
140	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZRCEPRGENSCRPCXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
141	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZRCEPSGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
142	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZRCEPRGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
143	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALRSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
144	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZRCEPRGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
145	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
146	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZRCEPSGENSCRPCXMSCROSTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
147	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPRGENSCRPSXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
148	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZRCEPSGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
149	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENRCRPSXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
150	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
151	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
152	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
153	AMKSAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENSCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
154	AMKRAMPASAZMSAMCRCAZSCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
155	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPSXMSCRORCTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
156	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
157	AMKRAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
158	AMKRAMPRAZMSAMCRCAZSCEPRGENRCRPSXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
159	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENSCRPCXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
160	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
161	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPCXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
162	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
163	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
164	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
165	AMKRAMPRAZMSAMCRCAZSCEPSGENSCRPCXMSCROSTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
166	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZRCEPSGENSCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
167	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROSTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
168	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
169	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
170	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROSTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
171	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROSTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586

172	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
173	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
174	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMRCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
175	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
176	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMRCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
177	AMKSAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTRTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
178	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMRCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
179	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROCTXSRPMRNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
180	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
181	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
182	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
183	AMKSAMPASAZMRAMCSCAZRCEPRGENSCRPSXMRCRORCTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
184	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMRCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
185	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPRCXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
186	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
187	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZRCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
188	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
189	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPRCXMSCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
190	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMRNALSSXTSTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
191	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
192	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
193	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
194	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
195	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPRCXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
196	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
197	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
198	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTRTAZRPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
199	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZRCEPSGENRCRPSXMRCRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZRPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
200	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
201	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMRCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
202	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
203	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
204	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMRCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
205	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
206	AMKRAMPRAZMRAMCSCAZRCEPRGENRCRPRCXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZRPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
207	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
208	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
209	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMRCRORCTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
210	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
211	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
212	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
213	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
214	AMKRAMPASAZMSAMCSCAZSCEPSGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
215	AMKSAMPASAZMSAMCSCAZSCEPRGENSCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
216	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMRNALSSXTSTAZRPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586

217	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
218	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPRGENRCRPRXMRORCTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
219	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALRSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
220	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPRGENRCRPSXMRORCTXRRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
221	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
222	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPRGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
223	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
224	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPRGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALRSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
225	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPRGENRCRPSXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
226	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPSGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
227	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPRCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
228	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPSGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
229	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTSTAZPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
230	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPSGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
231	AMKSAMPSAZMSAMCSCAZSCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
232	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPRGENRCRPSXMRORCTXRRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
233	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENRCRPSXMRORCTXRRPMSNALSSXTRTAZPRPRCHLRNRTRMEMR	1	0.344827586
234	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPRGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTSTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
235	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENRCRPSXMSCROCTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLRNRTRMEMS	1	0.344827586
236	AMKSAMPRAZMRAMCRCAZRCEPSGENRCRPSXMSCROCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
237	AMKRAMPRAZMSAMCSCAZRCEPSGENRCRPSXMRORCTXRRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
238	AMKSAMPRAZMRAMCSCAZRCEPSGENRCRPSXMRORCTXSRPMSNALSSXTRTAZSPRPSCHLSNRTRMEMS	1	0.344827586
	Grand Total	290	100

Tabela 1 Fenotipat përsa i përket profilit të ndjeshmerisë/rezistencës së antibiotikeve të testuar në shtamet E. Coli

Nr.	Profili i antibiotikorezistencës	Ne. i profileve
1	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	108
2	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	60
3	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	56
4	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXS	24
5	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMLVXS	16
6	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	14
7	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	12
8	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXS	10
9	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	8
10	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	8
11	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMLVXR	8
12	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	8
13	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMLVXS	6
14	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	6
15	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMLVXR	6
16	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXS	6

17	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMLVXR	6
18	AMKSAMPSE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	4
19	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	4
20	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMSLVXS	4
21	AMKRAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMLVXR	4
22	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTRCXMSLVXS	4
23	AMKRAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	4
24	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	4
25	AMKRAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	4
26	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMLVXS	4
27	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMLVXR	4
28	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	4
29	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMLVXS	4
30	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXS	4
31	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMLVXR	4
32	AMKRAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMLVXR	4
33	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXR	4
34	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMLVXR	4
35	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMLVXS	4
36	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMLVXS	2
37	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMLVXS	2
38	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITRSXTRCXMSLVXR	2
39	AMKRAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
40	AMKRAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMLVXR	2
41	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORRFOSSNITSSXTSCXMLVXS	2
42	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPRIPMRMEMSGENSCIPSNORRFOSRNITSSXTRCXMLVXS	2
43	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSRNITRSXTSCXMLVXS	2
44	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMSLVXS	2
45	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMLVXS	2
46	AMKSAMPSE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMSLVXS	2
47	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMSLVXS	2
48	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMSLVXR	2
49	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXS	2
50	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
51	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
52	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
53	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMLVXS	2
54	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENSCIPRNORRFOSSNITRSXTRCXMLVXR	2
55	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITRSXTRCXMLVXR	2
56	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMSLVXS	2
57	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMLVXR	2
58	AMKSAMPSE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORSFOSSNITRSXTRCXMLVXR	2
59	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITRSXTSCXMLVXS	2
60	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMLVXR	2
61	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMLVXR	2
62	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2

63	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRLVXR	2
64	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRLVXR	2
65	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRLVXS	2
66	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITRSXTSCXMRLVXR	2
67	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORRFOSSNITSSXTSCXMRLVXS	2
68	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
69	AMKRAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
70	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMRMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMRLVXS	2
71	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
72	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
73	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZSFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTRCXMSLVXS	2
74	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRLVXR	2
75	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZSFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRLVXS	2
76	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENSCIPRNORRFOSSNITRSXTSCXMRLVXR	2
77	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITRSXTRCXMRLVXR	2
78	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENSCIPSNORRFOSRNITRSXTRCXMRLVXS	2
79	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORRFOSSNITSSXTRCXMRLVXS	2
80	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	2
81	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTRCXMRLVXS	2
82	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRLVXS	2
83	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORRFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
84	AMKSAMPSE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMSLVXS	2
85	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMSLVXS	2
86	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMRLVXS	2
87	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRLVXR	2
88	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRLVXS	2
89	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPRIPMRMEMRGENSCIPSNORRFOSRNITSSXTSCXMRLVXS	2
90	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSRNITRSXTRCXMRLVXR	2
91	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSRNITRSXTSCXMRLVXR	2
92	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	2
93	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	2
94	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
95	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRLVXR	2
96	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	2
97	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMSLVXS	2
98	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMSLVXS	2
99	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMSLVXS	2
100	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRLVXS	2
101	AMKSAMPRE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRLVXS	2
102	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMSLVXS	2
103	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENSCIPRNORRFOSRNITRSXTRCXMRLVXR	2
104	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
105	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSRNITRSXTRCXMRLVXR	2
106	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMRMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
107	AMKRAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMRLVXS	2
108	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRLVXR	2

109	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRVLVXS	2
110	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMRVLVXR	2
111	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORSFOSRNITSSXTRCXMRVLVXS	2
112	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSRNITRSXTRCXMRVLVXR	2
113	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITRSXTRCXMRVLVXS	2
114	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITRSXTSCXMRVLVXR	2
115	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMRVLVXS	2
116	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENRCIPRNORRFOSRNITRSXTRCXMRVLVXR	2
117	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
118	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
119	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
120	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXR	2
121	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSRNITRSXTRCXMSLVXS	2
122	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMSLVXS	2
123	AMKRAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPRIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
124	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMSLVXR	2
125	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMRVLVXS	2
126	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTRCXMRVLVXS	2
127	AMKRAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMSLVXR	2
128	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRVLVXR	2
129	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORRFOSSNITSSXTSCXMRVLVXS	2
130	AMKSAMPRE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXR	2
131	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITRSXTSCXMRVLVXS	2
132	AMKSAMPSE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITRSXTRCXMRVLVXR	2
133	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMRVLVXR	2
134	AMKSAMPSE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
135	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTSCXMRVLVXS	2
136	AMKSAMPSE2.TZPRCTXSCAZSFEPSETPSIPMRMEMRGENSCIPSNORSFOSRNITRSXTSCXMRVLVXS	2
137	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
138	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMSMEMRGENRCIPSNORRFOSSNITRSXTSCXMRVLVXR	2
139	AMKRAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
140	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMRVLVXS	2
141	AMKRAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMRVLVXS	2
142	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMRVLVXR	2
143	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
144	AMKSAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMSMEMRGENSCIPSNORSFOSRNITRSXTSCXMRVLVXS	2
145	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPRNORRFOSSNITRSXTRCXMRVLVXS	2
146	AMKSAMPSE2.TZPSCTXRCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSRNITSSXTRCXMSLVXS	2
147	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
148	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMRMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITRSXTSCXMSLVXS	2
149	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORRFOSSNITSSXTSCXMRVLVXS	2
150	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMSLVXS	2
151	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRVLVXS	2
152	AMKSAMPSE2.TZPSCTXSCAZSFEPSETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTSCXMRVLVXR	2
153	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITSSXTSCXMRVLVXS	2
154	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENRCIPRNORRFOSSNITRSXTRCXMRVLVXR	2

155	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZSFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXS	2
156	AMKRAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENRCIPSNORSFOSSNITRSXTRCXMLVXS	2
157	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPSNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXR	2
158	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMSGENRCIPRNORSFOSSNITSSXTRCXMLVXS	2
159	AMKRAMPRE2.TZPRCTXRCAZRFEPRETPRIPMRMEMRGENRCIPRNORRFOSRNITRSXTRCXMLVXR	2
160	AMKSAMPRE2.TZPSCTXRCAZRFEPRETPSIPMSMEMSGENSCIPRNORRFOSSNITSSXTRCXMSLVXS	2
	Grand Total	684

Tabela 2 Fenotipat e verejtur te campilobaktereve të izoluar

Nr	Profili
1	AMPRAZNSERYSGENRTETRANDSCIPSNITS
2	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
3	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
4	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
5	AMPSAZNSERYRGENSTETRANDRCIPSNITS
6	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITR
7	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
8	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
9	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
10	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDSCIPSNITS
11	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
12	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITR
13	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
14	AMPRAZNSERYSGENRTETRANDRCIPSNITS
15	AMPSAZNRERYSGENRTETRANDRCIPRNITS
16	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
17	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
18	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRCIPRNITR
19	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
20	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
21	AMPRAZNSERYRGENRTETRANDRCIPSNITS
22	AMPSAZNSERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
23	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
24	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
25	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDSCIPSNITS
26	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
27	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
28	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
29	AMPRAZNRERYRGENRTETRANDRCIPSNITR
30	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
31	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
32	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPRNITR
33	AMPRAZNSERYRGENRTETRANDSCIPSNITS
34	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
35	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITR

36	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRCIPRNITS
37	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
38	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
39	AMPSAZNSERYRGENRTETSANDRCIPRNITS
40	AMPRAZNSERYRGENSTETRANDRCIPSNITS
41	AMPSAZNSERYRGENRTETSANDSCIPSNITS
42	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITR
43	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
44	AMPRAZNRERYRGENSTETRANDRCIPSNITS
45	AMPSAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITS
46	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
47	AMPSAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITS
48	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDSCIPRNITS
49	AMPSAZNSERYSGENRTETRANDSCIPSNITR
50	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
51	AMPSAZNSERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
52	AMPRAZNSERYSGENRTETRANDSCIPSNITS
53	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
54	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITS
55	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDSCIPRNITS
56	AMPRAZNSERYSGENSTETRANDRCIPSNITS
57	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
58	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITR
59	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPRNITS
60	AMPSAZNRERYRGENSTETRANDSCIPSNITS
61	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
62	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDRCIPSNITR
63	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
64	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDSCIPSNITS
65	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
66	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPRNITS
67	AMPRAZNSERYSGENSTETRANDSCIPSNITS
68	AMPSAZNSERYRGENRTETSANDRCIPSNITR
69	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
70	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
71	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRCIPRNITS
72	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
73	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
74	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
75	AMPRAZNRERYSGENSTETRANDRCIPSNITS
76	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDSCIPSNITS
77	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITR
78	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPRNITS
79	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
80	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITR
81	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITS

82	AMPSAZNRERYSGENRTETRANDRSIPSNTS
83	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNTS
84	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNTS
85	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCSIPSNTS
86	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRSIPSNTS
87	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNTR
88	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNTS
89	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCSIPRNTS
90	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRSIPSNTS
91	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNTS
92	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCSIPRNTS
93	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNTS
94	AMPRAZNSERYRGENRTETRANDRSIPSNTS
95	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDRCSIPSNTS
96	AMPSAZNSERYRGENRTETSANDSCIPSNTS
97	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRSIPSNTR
98	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNTS
99	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDSCIPRNTS
100	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCSIPSNTR
101	AMPRAZNSERYRGENRTETRANDRSIPSNTS
102	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCSIPSNTS
103	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNTR
104	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCSIPSNTS
105	AMPSAZNRERYRGENSTETRANDRSIPSNTS
106	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCSIPSNTS
107	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNTS
108	AMPSAZNRERYRGENRTETSANDSCIPRNTS
109	AMPSAZNRERYSGENRTETRANDRSIPSNTR
110	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCSIPSNTS
111	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPRNTS
112	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCSIPSNTS
113	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCSIPSNTS
114	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCSIPRNTS
115	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCSIPSNTS
116	AMPSAZNSERYSGENRTETRANDRSIPSNTR
117	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPRNTS
118	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCSIPSNTS
119	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNTS
120	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRSIPSNTR
121	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNTS
122	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNTS
123	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPRNTS
124	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCSIPRNTS
125	AMPSAZNRERYRGENRTETRANDRSIPSNTS
126	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCSIPSNTS
127	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCSIPSNTR

128	AMPRAZNSERYSGENSTETRANSCIPSNITS
129	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
130	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDSCIPSNITR
131	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
132	AMPRAZNRERYSGENRTETRANSCIPRNITS
133	AMPSAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITR
134	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
135	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
136	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPRNITS
137	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
138	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDRCIPSNITR
139	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPRNITS
140	AMPRAZNRERYSGENSTETRANDCIPSNITS
141	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
142	AMPSAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
143	AMPRAZNSERYSGENRTETRANDCIPRNITS
144	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
145	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
146	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDSCIPRNITS
147	AMPRAZNSERYRGENSTETRANDCIPSNITS
148	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
149	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPRNITR
150	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPRNITS
151	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDCIPSNITS
152	AMPSAZNRERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
153	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
154	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
155	AMPRAZNSERYRGENRTETRANDCIPRNITR
156	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
157	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
158	AMPRAZNSERYSGENRTETRANSCIPSNITR
159	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPRNITS
160	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
161	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDSCIPSNITR
162	AMPSAZNRERYSGENSTETRANDCIPSNITS
163	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
164	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
165	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
166	AMPRAZNSERYRGENSTETRANDCIPSNITS
167	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
168	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPRNITS
169	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITR
170	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
171	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPRNITS
172	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
173	AMPSAZNRERYSGENRTETRANDCIPSNITS

174	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITR
175	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
176	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
177	AMPSAZNRERYSGENSTETRANDRICIPSNITS
178	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDSCIPRNITS
179	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
180	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITR
181	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDESCIPSNITS
182	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDRCIPRNITS
183	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
184	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
185	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPRNITR
186	AMPRAZNSERYRGENSTETRANDRICIPSNITS
187	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
188	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPRNITS
189	AMPRAZNRERYRGENRTETRANDRICIPSNITS
190	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
191	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
192	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
193	AMPRAZNRERYRGENRTETRANDESCIPSNITR
194	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
195	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDSCIPRNITS
196	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
197	AMPRAZNRERYRGENRTETRANDRICIPSNITS
198	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPRNITR
199	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
200	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
201	AMPRAZNSERYSGENSTETRANDRICIPSNITS
202	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
203	AMPSAZNSERYRGENSTETSANDRCIPSNITR
204	AMPRAZNRERYRGENRTETRANDESCIPSNITS
205	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
206	AMPSAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
207	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITR
208	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
209	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITR
210	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
211	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
212	AMPRAZNSERYSGENSTETRANDESCIPSNITR
213	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
214	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
215	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
216	AMPRAZNRERYRGENRTETRANDRICIPSNITS
217	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITR
218	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
219	AMPRAZNRERYSGENRTETRANDRICIPSNITS

220	AMPSAZNSERYRGENRTETSANDSCIPRNITS
221	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDSCIPRNITR
222	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
223	AMPRAZNRERYRGENRTETRANDSCIPSNITS
224	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPRNITR
225	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
226	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
227	AMPRAZNRERYRGENSTETRANDRCIPRNITS
228	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
229	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
230	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
231	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPRNITS
232	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITR
233	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
234	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDSCIPRNITS
235	AMPRAZNRERYSGENSTETRANDRCIPSNITS
236	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
237	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
238	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPRNITS
239	AMPRAZNSERYSGENSTETRANDRCIPSNITS
240	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
241	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPRNITS
242	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
243	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDSCIPSNITR
244	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
245	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
246	AMPSAZNSERYRGENSTETSANDRCIPSNITR
247	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPRNITS
248	AMPRAZNSERYSGENRTETRANDSCIPSNITS
249	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
250	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPRNITS
251	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
252	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
253	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
254	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
255	AMPRAZNSERYRGENSTETRANDSCIPSNITS
256	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITR
257	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
258	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
259	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPRNITS
260	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITR
261	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITS
262	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
263	AMPSAZNRERYSGENRTETRANDRCIPSNITR
264	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
265	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS

266	AMPRAZNSERYRGENSTETRANRCIPSNITS
267	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDSCIPRNITS
268	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
269	AMPSAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITR
270	AMPRAZNSERYSGENSTETRANRCIPSNITS
271	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
272	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
273	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDSCIPSNITS
274	AMPSAZNRERYSGENSTETRANRCIPSNITS
275	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITR
276	AMPSAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
277	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
278	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
279	AMPSAZNSERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
280	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPRNITS
281	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITR
282	AMPSAZNSERYSGENSTETRANRCIPSNITS
283	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPRNITS
284	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
285	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
286	AMPRAZNRERYRGENSTETRANRCIPSNITS
287	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
288	AMPSAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITR
289	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
290	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
291	AMPSAZNRERYSGENRTETSANDRCIPSNITS
292	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
293	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
294	AMPRAZNSERYSGENSTETRANRCIPRNITS
295	AMPRAZNSERYSGENRTETSANDSCIPSNITR
296	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDSCIPRNITS
297	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
298	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
299	AMPSAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITR
300	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
301	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITS
302	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDRCIPRNITR
303	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
304	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
305	AMPRAZNRERYRGENSTETRANRCIPSNITS
306	AMPRAZNRERYSGENRTETSANDSCIPSNITS
307	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDSCIPSNITR
308	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
309	AMPRAZNSERYSGENRTETRANRCIPRNITS
310	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITR
311	AMPRAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS

312	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDRCIPSNITS
313	AMPRAZNRERYRGENRTETSANDSCIPSNITR
314	AMPRAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITR
315	AMPSAZNSERYSGENSTETSANDRCIPSNITS
316	AMPRAZNRERYSGENRTETRANRCIPSNITS
317	AMPSAZNSERYSGENRTETSANDRCIPRNITS
318	AMPRAZNRERYRGENSTETSANDRCIPSNITS
319	AMPRAZNSERYRGENRTETSANDSCIPRNITS
320	AMPRAZNSERYSGENSTETRANRCIPSNITR
321	AMPSAZNRERYSGENSTETSANDSCIPSNITS
322	AMPRAZNSERYRGENSTETSANDRCIPSNITS

BIBLIOGRAFIA

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis Volume 399, Issue 10325, P629-655, February 12, 2022
2. Notter, A. (1991). "The difficulties of industrializing penicillin (1928-1942) (Alexander Fleming, Howard Florey, Ernst Boris Chain)". *Histoire des Sciences Médicales*. 25 (1): 31–38. PMID 11638360.
3. Gaynes R. The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. *Emerg Infect Dis*. 2017 May;23(5):849–53. doi: 10.3201/eid2305.161556. PMCID: PMC5403050.
4. Chain E, Florey HW, Gardner NG, Heatley NG, Jennings MA, Orr-Ewing J, et al. Penicillin as a chemotherapeutic agent. *Lancet*. 1940;236:226–8. 10.1016/S0140-6736(01)08728-1
5. van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. *Int J Antimicrob Agents*. 2000 May;14(4):327–35. doi: 10.1016/s0924-8579(00)00145-x. PMID: 10794955.
6. Schultz M. Rudolf Virchow. *Emerg Infect Dis*. 2008 Sep;14(9):1480–1. doi: 10.3201/eid1409.086672. PMCID: PMC2603088.
7. Bruno Galli Valerio. Zoonosi: malattie trasmissibili dagli animali all'uomo Volume 160 of Manuali Hoepli. Ulrico Hoepli, 1894
8. <https://www.emro.who.int/about-who/rc61/zoonotic-diseases.html>
9. Paul R. Schnurrenberger, William T. Hubbert Iowa State University Press, 1981 - 157 pages
10. Acha, N. P. and Szyfres, B. (2003) Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. 3rd Edition, Vol. 1, Pan American Health Organization (PAHO), Washington DC.
11. Pastorel, P.P., J. Blancou, P. Vannier and C. Verschueren, 1999. *Veterinary Vaccinology*, 2nd edition. Elsevier Publication, New York
12. Visser, I.J.R., 1991. Cutaneous salmonellosis in veterinarians. *Vet. Rec.*, 129: 364
13. Benenson, A.S., 1990. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th edition. American Public Health Association, Washington, DC
14. Braderic, N and V. Punda-Polic, 1992. Cutaneous anthrax due to Penicillin resistant *Bacillus anthracis* transmitted by an insect bite. *Lancet*, 340: 306–307
15. Keusch, G.T. and M.L Bennis, 1991. Shigellosis. In: Evans, A.S., P.S. Brachman (eds.), *Bacterial Infections of Humans*, 2nd edition. Plenum Medical Book Co, New York
16. <https://www.ecdc.europa.eu/en/zoonoses>
17. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6971>
18. Cristina Kraemer Zimpel et al. Global Distribution and Evolution of *Mycobacterium bovis* Lineages. *Front. Microbiol.*, 07 May 2020 Sec. Evolutionary and Genomic Microbiology Volume 11 - 2020 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00843>

19. Godfroid J, Käsbohrer A. Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Veterinary Microbiology*. 2002 Dec;90(1-4):135-145. DOI: 10.1016/s0378-1135(02)00217-1. PMID: 12414139.
20. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T*. 2015 Apr;40(4):277-83. PMID: 25859123; PMCID: PMC4378521.
21. Dafale NA, Srivastava S, Purohit HJ. Zoonosis: An Emerging Link to Antibiotic Resistance Under "One Health Approach". *Indian J Microbiol*. 2020 Jun;60(2):139-152. doi: 10.1007/s12088-020-00860-z. Epub 2020 Mar 4.
22. Leclercq R, Cantón R, Brown DF, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy CJ, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Feb;19(2):141-60. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03703.x. Epub 2011 Nov 25. PMID: 22117544.
23. Kahlmeter G. The 2014 Garrod Lecture: EUCAST - are we heading towards international agreement? *J Antimicrob Chemother*. 2015 Sep;70(9):2427-39. doi: 10.1093/jac/dkv145. Epub 2015 Jun 18.
24. Brown DF, Wootton M, Howe RA. Antimicrobial susceptibility testing breakpoints and methods from BSAC to EUCAST. *J Antimicrob Chemother*. 2016 Jan;71(1):3-5. doi: 10.1093/jac/dkv287. Epub 2015 Sep 16.
25. Matuschek E, Brown DF, Kahlmeter G. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Apr;20(4):O255-66. doi: 10.1111/1469-0691.12373. Epub 2013 Oct 17.
26. Tenover FC. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: an 251 overview. *Clin Infect Dis* 2001 September 15;33 Suppl 3:S108-S115
27. Barza M, Travers K. Excess infections due to antimicrobial resistance: the "Attributable 257 Fraction". *Clin Infect Dis* 2002 June 1;34 Suppl 3:S126-S130.
28. Yildirim, Y., Gonulalan, Z., Pamuk, S., Ertas, N,. 2011. Incidence and antibiotic resistance of *Salmonella* spp. on raw chicken carcasses. *Food Res Int*. 44, 725-728.
29. Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. *Public Health Rep*. 2012 Jan-Feb;127(1):4-22. doi: 10.1177/003335491212700103.
30. Global trends in antimicrobial use in food animals Thomas P. Van Boeckel thomas.van.boeckel@gmail.com, Charles Brower, Marius Gilbert, +4, and Ramanan Laxminarayan thomas.van.boeckel@gmail.com Authors Info & Affiliations Contributed by Simon A. Levin, February 18, 2015 March 19, 201, 112 (18) 5649-5654
31. Miriagou, V., P. T. Tassios, N. J. Legakis, and L. S. Tzouveleakis. 2004. Expanded-spectrum cephalosporin resistance in non-typhoid *Salmonella*. *Int. J. Antimicrob. Agents* 23:547-555.
32. Barlow M, Hall BG. 2002. Origin and evolution of the AmpC beta-lactamases of *Citrobacter freundii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 46:1190–1198; 4.
33. 1. Giedraitiene A., Vitkauskiene A., Naginiene R., Pavilonis A. Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria. *Medicina*. 2011;47:137–146. doi: 10.3390/medicina47030019.
34. 2. Perry J., Waglechner N., Wright G. The prehistory of antibiotic resistance. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2016;6:a025197.
35. 3. Sommer M.O., Church G.M., Dantas G. The human microbiome harbors a

- diverse reservoir of antibiotic resistance genes. *Virulence*. 2010;4:299–303. doi: 10.4161/viru.1.4.12010. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
36. 4. Sultan I., Rahman S., Jan A.T., Siddiqui M.T., Mondal A.H., Haq Q.M.R. Antibiotics, resistome and resistance mechanisms: A bacterial perspective. *Front. Microbiol.* 2018;9:2066. doi: 10.3389/fmicb.2018.02066.
 37. Olivares J., Bernardini A., Garcia-Leon G., Corona F., Sanchez M.B., Martinez J.L. The intrinsic resistome of bacterial pathogens. *Front. Microbiol.* 2013;4:103. doi: 10.3389/fmicb.2013.00103.
 38. Fernández L., Hancock R.E. Adaptive and mutational resistance: Role of porins and efflux pumps in drug resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012;4:661–681. doi: 10.1128/CMR.00043-12
 39. Martínez J.L. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science*. 2008;321:365–367.
 40. Andersson D.I., Hughes D. Antibiotic resistance and its cost: Is it possible to reverse resistance? *Nat. Rev. Microbiol.* 2010;8:260–271. doi: 10.1038/nrmicro2319. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 41. Osterblad M, Leistevuo THuovinen P. Sreening for antimicrobial resistance in faecal samples by replica plating methods. *J. Clinical Microbiol* 1995: 33: 3146– 9.
 42. Chachaty E, Youssef MT, Bourneix C Andremond A. Shedding of antibiotic – resistant members of family Enterobacteriaceae in healthy residents of France and Jordan. *Res. Microbiol.* 1995.
 43. de Jong A, Stephan B, Silley P. Fluoroquinolone resistance of Escherichia coli and Salmonella from healthy livestock and poultry in the EU. *J Appl Microbiol.* 2012 Feb;112(2):239-45
 44. Alcaine SD, Molla L, Nugen SR, Kruse H. Results of a pilot antibiotic resistance survey of Albanian poultry farms. *J Glob Antimicrob Resist.* 2016 Mar;4:60-64. doi: 10.1016/j.jgar.2015.11.003. Epub 2015 Nov 30.
 45. Thorrold CA, Letsoalo ME, Dusé AG, Marais E. Efflux pump activity in fluoroquinolone and tetracycline resistant Salmonella and E. coli implicated in reduced susceptibility to household antimicrobial cleaning agents. *Int J Food Microbiol.* 2007 Feb 15;113(3):315-20.
 46. Schrijver R, Stijntjes M, Rodríguez-Baño J, Tacconelli E, Babu Rajendran N, Voss A. Review of antimicrobial resistance surveillance programmes in livestock and meat in EU with focus on humans. *Clin Microbiol Infect.* 2018 Jun;24(6):577-590. Wallmann J, Kaspar H, Kroker R. [The prevalence of antimicrobial susceptibility of veterinary pathogens isolated from cattle and pigs: national antibiotic resistance monitoring 2002/2003 of the BVL]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2004 Nov-Dec;117(11-12):480-92.
 47. Lüthje P, Schwarz S. Molecular basis of resistance to macrolides and lincosamides among staphylococci and streptococci from various animal sources collected in the resistance monitoring program BfT-GermVet. *Int J Antimicrob Agents.* 2007 May;29(5):528-35.
 48. Rozman, V., Bogovič Matijašić, B., & Smole Možina, S. (2019). Antimicrobial Resistance of Common Zoonotic Bacteria in the Food Chain: An Emerging Threat. *Antimicrobial Resistance - A Global Threat.* doi: 10.5772/intechopen.80782
 49. A. Gibreel, O. Sköld Sulfonamide resistance in clinical isolates

- of *Campylobacter jejuni*: mutational changes in the chromosomal dihydropteroate synthase Antimicrob Agents Chemother, 43 (9) (Sep 1999), pp. 2156-2160
50. Friedrich M. Antimicrobial Resistance on the Rise in Zoonotic Bacteria in Europe. *JAMA*. 2019;321(15):1448. doi:10.1001/jama.2019.3829
 51. Wassenaar, T., & Silley, P. (2008). Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria: Lessons learned from host-specific pathogens. *Animal Health Research Reviews*, 9(2), 177-186. doi:10.1017/S1466252308001539
 52. Zhang X, Zhou Q, Tang M, Pu J, Zhang J, Lu J, Zhang Y, Gao Y. Aminoglycoside Resistance and Possible Mechanisms in *Campylobacter* Spp. Isolated From Chicken and Swine in Jiangsu, China. *Front Microbiol*. 2021 Oct 8;12:716185. doi: 10.3389/fmicb.2021.716185. PMID: 34690960; PMCID: PMC8531746.
 53. Frasson et al. Serotype epidemiology and multidrug resistance patterns of Salmonella enteric infecting humans in Italy *Gut Pathog* (2016) 8:26; <http://www.foodsafetynews.com/CDC2016/08/narms-reports-antibiotic-resistance-in-salmonellaincreasing>;
 54. Savage WG. Unsolved Problems in Salmonella Food Poisoning. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1929;22(3):277-285.
 55. Grimont P., Grimont F., Bouvet P. (2000), Taxonomy of the genus Salmonella., In: Wray C., W.A. (Ed.) *Salmonella in Domestic Animals*. CABI Publishing, Oxon, pp. 1-17.
 56. Murray C. (2000). Environmental aspects of Salmonella. In: Wray C., Wray A. (Eds.), *Salmonella in Domestic Animals*. CABI Publishing: Oxon, 265-283.
 57. Sarwari A., Magder L., Levine P., McNamara., Knower S., Armstrong G., Etzel R., Hollingsworth J., Morris G. (2001). Serotypes distribution of Salmonella isolates from food animals after slaughter differs from that of isolates found in humans. *Journal of Infectious Diseases* 183, 1295-1299.
 58. Le Minor L. (1984). Genus III. Salmonella, In: Krieg N., Holt, J. (Eds.) *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* (volume 1), Williams and Wilkins: Baltimore, 427- 458.
 59. Le Minor L., Popoff M.Y. (1987). Request for an Opinion. Designation of Salmonella Enterica sp. Nov. nom. rev, as the type and only species of the genus Salmonella. *International Journal of Systematic Bacteriology* 37, 465-468.
 60. Varnam A., Evans M. (1996). Chapter 4 – Salmonella. In: Varnam A., Evans, M. (Eds.) *Foodborne pathogens – an illustrated text* 2nd ed. Manson Publishing : London. 51-86.
 61. Jones M., Wigley P., Page K., Hulme S., Barrow P.(2002). The role of Type-III secretion in the virulence of Salmonella enterica serovar Gallinarum and Salmonella enterica serovar Pullorum. In: Colin P., Clement G. (Eds.), *Proceedings of International Salmonella and Salmonellosis*, 29-31 may 2002, Ploufragan, France. Zoopole développement: Ploufragan, 2002. Ispaia : Ploufragan. 145-149.
 62. Xiong Dan, Song Li, Pan Zhiming, Jiao Xinan Identification and Discrimination of Salmonella enterica Serovar Gallinarum Biovars Pullorum and Gallinarum Based on a One-Step Multiplex PCR Assay *Frontiers in Microbiology* VOLUME 9 2018 [//www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.01718](http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.01718)
 63. Crichton, P. B., and Old, D. C. (1990). *Salmonellae* of serotypes Gallinarum and Pullorum grouped by biotyping and fimbrial-gene probing. *J. Med.*

- Microbiol.* 32, 145–152. doi: 10.1099/00222615-32-3-145 Palusiak Agata Proteus mirabilis and Klebsiella pneumoniae as pathogens capable of causing co-infections and exhibiting similarities in their virulence factors
64. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* VOLUME 12 2022 [//www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.991657](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.991657)
 65. J. Michael Janda Sharon L. Abbott The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (Order: “Enterobacterales”): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes *ASM Journals Clinical Microbiology Reviews* Vol. 34, No. 2
 66. Pui CF, Wong WC, Chai LC, Nillian E, Ghazali FM, Cheah YK, Nakaguchi Y, Nishibuchi M, Radu S. 2011. Simultaneous detection of Salmonella spp., Salmonella Typhi and Salmonella Typhimurium in sliced fruits using multiplex PCR. *Food Control.* 22:337–342;
 67. Chiu CH, Wu TL, Su LH, Chu C, Chia JH, Kuo AJ, Chien MS, Lin TY. 2002. The emergence in Taiwan of fluoroquinolone resistance in Salmonella enterica serotype choleraesuis. *The New England Journal of Medicine.* 346:413–419;
 68. CDC - World Health Organization, www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/en/VIAMRManual.pdf;
 69. Grimont, Patrick. "Antigenic formulae of the Salmonella serovars, 9th edition". WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella. Archived from the original on 1 July 2013.
 70. European Food Standards Agency (2010). "Scientific Opinion on monitoring and assessment of the public health risk of "Salmonella Typhimurium-like" strains". *EFSA Journal.* 8 (10): 7–8;
 71. Ceysens PJ, Mattheus W, Vanhoof R, Bertrand S. Trends in serotypedistribution and antimicrobial susceptibility in Salmonella enterica isolates from humans in Belgium, 2009 to 2013. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(1):544–52;
 72. Kariuki S, Okoro C, Kiiru J, Njoroge S, Omuse G, Langridge G, Kingsley RA, Dougan G, Revathi G. Ceftriaxone-resistant Salmonella enterica serotype typhimurium sequence type 313 from Kenyan patients is associated with the blaCTX-M-15 gene on a novel IncHI2 plasmid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(6):3133–9;
 73. Hur, J., Jawale, C., Lee, J.H., 2011. Antimicrobial resistance of Salmonella isolated from food animals: A review. *Food Res Int.* doi: 10.1016/j.foodres. 2011. 05. 014;
 74. Su, L.H., Chiu, C.H., Chu, C., Ou, J.T., 2004. Antimicrobial Resistance in Nontyphoid Salmonella Serotypes: A Global Challenge. *Clin Infect Dis.* 39, 546– 551;
 75. Lynne, A.M., Dorsey, L.L., David, D.E., Foley, S.L., 2009. Characterisation of antibiotic resistance in host adapted Salmonella enterica. *Int J Antimicrob Ag.* 34, 169-172;
 76. Cui, S., Li, J., Sun, Z., Hu, C., Jin, S., Guo, Y., Ran, L., Ma, Y., 2008. Ciprofloxacin-resistant Salmonella enterica serotype Typhimurium, China." *Emerg Infect Dis.* 14, 493-495;
 77. Cui, S., Li, J., Sun, Z., Hu, C., Jin, S., Li, F., Guo, Y., Ran, L., Ma, Y., 2009. Characterization of Salmonella enterica isolates from infants and toddlers in wuhan, china. *J Antimicrob Chemoth.* 63, 87-94;
 78. Whichard, J.M., Gay, K., Stevenson, J.E., Joyce, K.J., Cooper, K.L., Omondi, M., Medalla, F., Jacoby, G.A., Barrett, T.J., 2007. Human Salmonella and

- concurrent decreased susceptibility to quinolones and extended-spectrum cephalosporins. *Emerg Infect Dis.* 13, 1681- 1688;
79. EFSA. EU Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2013. *EFSA J.* 2015;3(2):4036;
 80. Devleesschauwer B, Haagsma JA, Angulo FJ, Bellinger DC, Cole D, Döpfer D, Fazil A, Fèvre EM, Gibb HJ, Hald T, Kirk MD, Lake RJ, Maertens de Noordhout C, Mathers CD, McDonald SA, Pires SM, Speybroeck N, Thomas MK, Torgerson PR, Wu F, Havelaar AH, Praet N. Methodological Framework for World Health Organization Estimates of the Global Burden of Foodborne Disease. *PLoS One.* 2015 Dec 3;10(12):e0142498. doi: 10.1371/journal.pone.0142498. PMID: 26633883; PMCID: PMC4668830.
 81. Havelaar AH, Kirk MD, Torgerson PR, Gibb HJ, Hald T, Lake RJ, Praet N, Bellinger DC, de Silva NR, Gargouri N, Speybroeck N, Cawthorne A, Mathers C, Stein C, Angulo FJ, Devleesschauwer B; World Health Organization Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group. World Health Organization Global Estimates and Regional Comparisons of the Burden of Foodborne Disease in 2010. *PLoS Med.* 2015 Dec 3;12(12):e1001923. doi: 10.1371/journal.pmed.1001923. PMID: 26633896; PMCID: PMC4668832.
 82. Chanamé Pinedo L, Mughini-Gras L, Franz E, Hald T, Pires SM. Sources and trends of human salmonellosis in Europe, 2015-2019: An analysis of outbreak data. *Int J Food Microbiol.* 2022 Oct 16;379:109850. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109850. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35961158.
 83. Ferrari RG, Rosario DKA, Cunha-Neto A, Mano SB, Figueiredo EES, Conte-Junior CA. Worldwide Epidemiology of *Salmonella* Serovars in Animal-Based Foods: a Meta-analysis. *Appl Environ Microbiol.* 2019 Jul 1;85(14):e00591-19. doi: 10.1128/AEM.00591-19. PMID: 31053586; PMCID: PMC6606869.
 84. Hendriksen RS, Vieira AR, Karlsmose S, Lo Fo Wong DMA, Jensen AB, Wegener HC, Aarestrup FM. 2011. Global monitoring of *Salmonella* serovar distribution from the World Health Organization global foodborne infections network country data bank: results of quality assured laboratories from 2001 to 2007. *Foodborne Pathog Dis* 8:887–900. doi: 10.1089/fpd.2010.0787.
 85. Gal-Mor O, Boyle EC, Grassl GA. 2014. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Front Microbiol* 5:1–10.
 86. Shivaprasad HL. 2000. Fowl typhoid and pullorum disease. *Rev Sci Tech* 19:405–424. doi: 10.20506/rst.19.2.1222.
 87. Rabsch W, Andrews HL, Kingsley RA, Prager R, Tschäpe H, Adams LG, Bäumlér AJ. 2002. *Salmonella enterica* serotype Typhimurium and its host-adapted variants. *Infect Immun* 70:2249–2255. doi: 10.1128/IAI.70.5.2249-2255.2002.
 88. Dennis SM. 1972. Infectious ovine abortion in Australia. *Vet Bull* 29:133–139.
 89. Uzzau S, Brown DJ, Wallis T, Rubino S, Leori G, Bernard S, Casadesús J, Platt DJ, Olsen JE. 2000. Host-adapted serotypes of *Salmonella enterica*. *Epidemiol Infect* 125:229–255. doi: 10.1017/S0950268899004379.
 90. Branchu P, Bawn M, Kingsley RA. 2018. Genome variation and molecular epidemiology of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium pathovariants. *Infect Immun* 86:e00079-18. doi: 10.1128/IAI.00079

91. Feasey NA, Dougan G, Kingsley RA, Heyderman RS, Gordon MA. 2012. Invasive non-typhoidal *Salmonella* disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa. *Lancet* **379**:2489–2499. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61752-2.
92. Bäumler A, Fang FC. 2013. Host specificity of bacterial pathogens. *Cold Spring Harb Perspect Med* **3**:1–19. doi: 10.1101/cshperspect.a010041.
93. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. 2017. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015. *EFSA J* **15**:4694. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4694.
94. Morningstar-Shaw BR, Mackie TA, Barker DK, Palmer EA. 2016. *Salmonella* serotypes isolated from animals and related sources. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA: <https://www.cdc.gov/nationalsurveillance/pdfs/salmonella-serotypes-isolated-animals-and-related-sources-508.pdf>.
95. Volf J, Stepanova H, Matiasovic J, Kyrova K, Sisak F, Havlickova H, Leva L, Faldyna M, Rychlik I. 2012. *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and Enteritidis infection of pigs and cytokine signaling in palatine tonsils. *Vet Microbiol* **156**:127–135. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.10.004.
96. Boyen F, Pasmans F, Van Immerseel F, Morgan E, Adriaensen C, Hernalsteens J-P, Decostere A, Ducatelle R, Haesebrouck F. 2006. *Salmonella* Typhimurium SPI-1 genes promote intestinal but not tonsillar colonization in pigs. *Microbes Infect* **8**:2899–2907. doi: 10.1016/j.micinf.2006.09.008.
97. United States Department of Agriculture. 2014. Serotypes profile of *Salmonella* isolates from meat and poultry products January 1998 through December 2014. Food Safety and Inspection Service, USDA, Washington, DC: <https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/3866026a-582d-4f0e-a8ce-851b39c7390f/Salmonella-Serotype-Annual-2014.pdf?MOD=AJPERES>. [Google Scholar]
98. Ponce E, Khan AA, Cheng C-M, Summage-West C, Cerniglia CE. 2008. Prevalence and characterization of *Salmonella enterica* serovar Weltevreden from imported seafood. *Food Microbiol* **25**:29–35. doi: 10.1016/j.fm.2007.09.001.
99. Makendi C, Page AJ, Wren BW, Phuong TLT, Clare S, Hale C, Goulding D, Klemm EJ, Pickard D, Okoro C, Hunt M, Thompson CN, Lan NPH, Hoang NTD, Thwaites GE, Hello SL, Brisabois A, Weill F-X, Baker S, Dougan G. 2016. A phylogenetic and phenotypic analysis of *Salmonella enterica* serovar Weltevreden, an emerging agent of diarrheal disease in tropical regions. *PLoS Negl Trop Dis* **10**:e0004446. doi: 10.1371/journal.pntd.0004446.
100. Noor Uddin GM, Larsen MH, Barco L, Minh Phu T, Dalsgaard A. 2015. Clonal occurrence of *Salmonella* Weltevreden in cultured shrimp in the Mekong Delta, Vietnam. *PLoS One* **10**:e0134252. doi: 10.1371/journal.pone.0134252.
101. Hauser E, Tietze E, Helmuth R, Junker E, Blank K, Prager R, Rabsch W, Appel B, Fruth A, Malorny B. 2010. Pork contaminated with *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:–, an emerging health risk for humans. *Appl Environ Microbiol* **76**:4601–4610. doi: 10.1128/AEM.02991-09.
102. Hopkins KL, Kirchner M, Guerra B, Granier SA, Lucarelli C, Porrero MC, Jakubczak A, Threlfall EJ, Mevius DJ. 2010. Multiresistant *Salmonella*

- enterica* serovar 4,[5],12:i- in Europe: a new pandemic strain? Euro Surveill **15**:19580.
103. Center for Disease Control and Prevention (CDC), author Multistate outbreak of human *Salmonella* Muenchen infections linked to contact with pet crested geckos. Updated June 18, 2015. <http://www.cdc.gov/salmonella/muenchen-05-15/index.html>.
 104. Bremer V, Leitmeyer K, Jensen E, Metzger U, Meczulat H, Weise E, Werber D, Tschaepe H, Kreienbrock L, Glaser S, Ammon A. Outbreak of *Salmonella* Goldcoast infections linked to consumption of fermented sausage, Germany 2001. *Epidemiol Infect.* 2004 Oct;132(5):881-7. doi: 10.1017/s0950268804002699. PMID: 15473151; PMCID: PMC2870175.
 105. McMillan EA, Jackson CR, Frye JG. Transferable Plasmids of *Salmonella enterica* Associated With Antibiotic Resistance Genes. *Front Microbiol.* 2020 Oct 8;11:562181. doi: 10.3389/fmicb.2020.562181. PMID: 33133037;
 106. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Jul;28(3):687-720.
 107. Epps SV, Harvey RB, Hume ME, Phillips TD, Anderson RC, Nisbet DJ. Foodborne *Campylobacter*: infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs. *Int J Environ Res Public Health.* 2013 Nov 26;10(12):6292-304.
 108. Godschalk PC, Heikema AP, Gilbert M, et al. The crucial role of *Campylobacter jejuni* genes in anti-ganglioside antibody induction in Guillain-Barre syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114:1659.
 109. Sibanda N, McKenna A, Richmond A, Ricke SC, Callaway T, Stratakos AC, Gundogdu O, Corcionivoschi N. A Review of the Effect of Management Practices on *Campylobacter* Prevalence in Poultry Farms. *Front Microbiol.* 2018;9:2002.
 110. Ruiz-Palacios GM. The health burden of *Campylobacter* infection and the impact of antimicrobial resistance: playing chicken. *Clin Infect Dis.* 2007 Mar 01;44(5):701-3.
 111. Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue CM, Zhang Q. Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol.* 2009 Mar;4(2):189-200.
 112. Nielsen H, Hansen KK, Gradel KO, Kristensen B, Ejlersen T, Østergaard C, Schønheyder HC. Bacteraemia as a result of *Campylobacter* species: a population-based study of epidemiology and clinical risk factors. *Clin Microbiol Infect.* 2010 Jan;16(1):57-61.
 113. Facciola A, Riso R, Avventuroso E, Visalli G, Delia SA, Laganà P. *Campylobacter*: from microbiology to prevention. *J Prev Med Hyg.* 2017 Jun;58(2):E79-E92.
 114. Llarena AK, Taboada E, Rossi M. Whole-Genome Sequencing in Epidemiology of *Campylobacter jejuni* Infections. *J Clin Microbiol* 2017; 55:1269.
 115. Ruiz-Palacios GM. The health burden of *Campylobacter* infection and the impact of antimicrobial resistance: playing chicken. *Clin Infect Dis* 2007; 44:701.
 116. Engberg J, Aarestrup FM, Taylor DE, et al. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:24.
 117. Clarke AK, Ajlouni S. Recommended Practices to Eliminate *Campylobacter*

- from Live Birds and Chicken Meat in Japan. *Food Saf (Tokyo)*. 2021 Sep 24;9(3):57-74. doi: 10.14252/foodsafetyfscj.D-20-00021. eCollection 2021 Sep.
118. Kuhn KG, Nygård KM, Guzman-Herrador B, Sunde LS, Rimhanen-Finne R, Trönnberg L, Jepsen MR, Ruuhela R, Wong WK, Ethelberg S. Campylobacter infections expected to increase due to climate change in Northern Europe. *Sci Rep*. 2020 Aug 17;10(1):13874. doi: 10.1038/s41598-020-70593-y.
119. Havelaar AH, van Pelt W, Ang CW, et al. Immunity to Campylobacter: its role in risk assessment and epidemiology. *Crit Rev Microbiol*. 2009;35(1):1–22.
120. Domingues AR, Pires SM, Halasa T, Hald T. Source attribution of human campylobacteriosis using a meta-analysis of case-control studies of sporadic infections. *Epidemiol Infect*. 2012;140(6):970–981.
121. Mughini Gras L, Smid JH, Wagenaar JA, et al. Risk factors for campylobacteriosis of chicken, ruminant, and environmental origin: a combined case-control and source attribution analysis. *PLoS One*. 2012;7(8):e42599.
122. Research, Society and Development, v. 11, n. 4, e41511427457, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 |
123. Castellani, Aldo; Chalmers, Albert J. (1919). "Genus Escherichia Castellani and Chalmers, 1918". *Manual of Tropical Medicine*. New York: William Wood and Company. pp. 941–943.
124. Érica Chaves Lúcio Research, Society and Development, v. 11, n. 4, e41511427457, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI:
125. Braz Vânia Santos, Melchior Karine, Moreira Cristiano Gallina. Escherichia coli as a Multifaceted Pathogenic and Versatile Bacterium *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* VOLUME 10 2020 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.548492>
126. Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, Jones TF, Fazil A, Hoekstra RM. 2010. The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis. *Clinical Infectious Diseases*. 50(6):882–889; 3.
127. Allerberger F, Liesegang A, Grif K, Khaschabi D, Prager R, Danzl J, Hock F, Ottl J, Dierich MP, Berghold C, et al. 2003. Occurrence of Salmonella enterica serovar Dublin in Austria. *Wiener medizinische Wochenschrift*. 153:148–152;
128. Gillespie IA, O'Brien SJ, Adak GK, Ward LR, Smith HR. 2005. Foodborne general outbreaks of Salmonella Enteritidis phage type 4 infection, England and Wales, 1992–2002: where are the risks? *Epidemiology and Infection*. 133: 759–801;
129. Abuladze T., Li M., Menetrez M. Y., Dean T., Senecal A., Sulakvelidze A. (2008). Bacteriophages reduce experimental contamination of hard surfaces, tomato, spinach, broccoli, and ground beef by Escherichia coli O157:H7. *Appl. Environ. Microbiol*. 74, 6230–628. doi: 10.1128/AEM.01465-08.21
130. Ahmed A., Li J., Shiloach Y., Robbins J. B., Szu S. C. (2006). Safety and immunogenicity of Escherichia coli O157 O-specific polysaccharide conjugate vaccine in 2-5-year-old children. *J. Infect. Dis*. 193, 515–521. doi: 10.1086/499821
131. Aslani M. M., Alikhani M. Y., Zavari A., Yousefi R., Zamani A. R. (2011). Characterization of enteroaggregative Escherichia coli (EAEC) clinical isolates and their antibiotic resistance pattern. *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Intern. Soc Infect. Dis*. 15 (2), e136–e139. doi: 10.1016/j.ijid.2010.10.002
132. Barrios-Villa E., Cortés-Cortés G., Lozano-Zarain P., Arenas-Hernández M.,

- Martínez de la Peña C. F., Martínez-Laguna Y., et al. (2018). Adherent/invasive *Escherichia coli* (AIEC) isolates from asymptomatic people: new *E. coli* ST131 O25:H4/H30-Rx virotypes. *Ann. Clin. Mic. Antim.* 17 (1), 42. doi: 10.1186/s12941-018-0295-4
133. Baylis C. L., Penn C. W., Thielman N. M., Guerrant R. L., Jenkins C., Gillespie S. H. (2006). “*Escherichia coli* and *Shigella* spp,” in *Principles and Practice of Clinical Bacteriology*, 2nd ed. Eds. Gillespie S. H., Hawkey P. M. (England, UK: John Wiley and Sons Ltd), 347–365. doi: 10.1002/9780470017968.ch28
134. Bielaszewska M., Dobrindt U., Gärtner J., Gallitz I., Hacker J., Karch J., et al. (2007). Aspects of genome plasticity in pathogenic *Escherichia coli*. *Int. J. Med. Microbiol.* 297 (7-8), 625–639. doi: 10.1016/j.ijmm.2007.03.001
135. Bielaszewska M., Mellmann A., Zhang W., Köck R., Fruth A., Bauwens A., et al. (2011). Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany: a microbiological study. *Lancet Infect. Dis.* 11 (9), 671–676. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70165-7
136. Bielaszewska M., Schiller R., Lammers L., Bauwens A., Fruth A., Middendorf B., et al. (2014). Heteropathogenic virulence and phylogeny reveal phased pathogenic metamorphosis in *Escherichia coli* O2:H6. *EMBO Mol. Med.* 6, 347–357. doi: 10.1002/emmm.201303133
137. Biran D., Ron E. Z. (2018). Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 416, 149–161. doi: 10.1007/82_2018_108
138. Bitzan M., Poole R., Mehran M., Sicard E., Brockus C., Thuning-Roberson C., et al. (2009). Safety and pharmacokinetics of chimeric anti-Shiga toxin 1 and anti-Shiga toxin 2 monoclonal antibodies in healthy volunteers. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53, 3081–3087. doi: 10.1128/AAC.01661-08
139. Boll E. J., Overballe-Petersen S., Hasman H., Roer L., Ng K., Scheutz F., et al. (2018). Emergence of enteroaggregative *Escherichia coli* within the ST131 lineage as a cause of extraintestinal infections. *mBio* 11 (3), e00353–e00420.
140. Brigulla M., Wackernagel W. (2010). Molecular aspects of gene transfer and foreign DNA acquisition in prokaryotes with regard to safety issues. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 86 (4), 1027–1041. doi: 10.1007/s00253-010-2489-3
141. Brzuszkiewicz E., Gottschalk G., Ron E., Hacker J., Dobrindt U. (2009). Adaptation of Pathogenic *E. coli* to Various Niches: Genome Flexibility is the Key. *Genome Dyn.* 6, 110–125. doi: 10.1159/000235766
142. Cag Y., Caskurlu H., Fan Y., Cao B., Vahaboglu H. (2016). Resistance mechanisms. *Ann. Transl. Med.* 4 (17), 326. doi: 10.21037/atm.2016.09.14
143. Calderon Toledo C., Arvidsson I., Karpman D. (2011). Cross-reactive protection against enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection by enteropathogenic *E. coli* in a mouse model. *Infect. Immun.* 79, 2224–2233.
144. Carattoli A. (2009). Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae. *Ant. Agents Chemother.* 53 (6), 2227–2238. doi: 10.1128/AAC.01707-08
145. Carattoli A. (2013). Plasmids and the spread of resistance. *Int. J. Med. Microbiol.* 303, 298–304. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.001
146. Carter C. D., Parks A., Abuladze T., Li M., Woolston J., Magnone J., et al. (2012). Bacteriophage cocktail significantly reduces *Escherichia coli* O157:H7 contamination of lettuce and beef, but does not protect against recontamination. *Bacteriophage* 2 (3), 178–185. doi: 10.4161/bact.22825
147. Chahales P., Hoffman P. S., Thanassi D. G. (2016). Nitazoxanide Inhibits Pilus Biogenesis by Interfering with Folding of the Usher Protein in the Outer Membrane. *Antimicrob. Agents Chemother.* 60, 2028–2038.

148. Chattaway M. A., Day M., Mtwale J., White E., Rogers J., Day M., et al. (2017). Clonality, virulence and antimicrobial resistance of enteroaggregative *Escherichia coli* from Mirzapur, Bangladesh. *J. Med. Microbiol.* 66 (10), 1429–1435. doi: 10.1099/jmm.0.000594
149. Chibeu A., Lingohr E. J., Masson L., Manges A., Harel J., Ackermann H.-W., et al. (2012). Bacteriophages with the ability to degrade uropathogenic *Escherichia coli* biofilms. *Viruses* 4, 471–487. doi: 10.3390/v4040471
150. Curtis M. M., Russell R., Moreira C. G., Adebisin A. M., Wang C., Williams N. S., et al. (2014). QseC inhibitors as an antivirulence approach for Gram-negative pathogens. *MBio* 5 (6), e02165. doi: 10.1128/mBio.02165-14
151. Day M., Doumith M., Jenkins C., Dallman T. J., Hopkins K. L., Elson R., et al. (2017). Antimicrobial resistance in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups O157 and O26 isolated from human cases of diarrhoeal disease in England. *J. Antimicrob. Chemother.* 72 (1), 145–152.
152. Buchan BW, Olson WJ, Pezewski M, Marcon MJ, Novicki T, Uphoff TS, Chandramohan L, Revell P, Ledebor NA. Clinical evaluation of a real-time PCR assay for identification of *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* (*Campylobacter jejuni* and *C. coli*), and shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates in stool specimens. *J Clin Microbiol.* 2013 Dec;51(12):4001-7. doi: 10.1128/JCM.02056-13. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24048539; PMCID: PMC3838069.
153. Kehl KS, Havens P, Behnke CE, Acheson DW. 1997. Evaluation of the premier EHEC assay for detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *J. Clin. Microbiol.* 35:2051–2054
154. EUCAST-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0. Available online: <http://www.eucast.org> (accessed on 4 October 2022).
155. Pista, A.; Silveira, L.; Ribeiro, S.; Fontes, M.; Castro, R.; Coelho, A.; Furtado, R.; Lopes, T.; Maia, C.; Mixão, V.; Borges, V.; Sá, A.; Soeiro, V.; Correia, C.B.; Gomes, J.P.; Saraiva, M.; Oleastro, M.; Batista, R. Pathogenic *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. and *Campylobacter* spp. in Two Natural Conservation Centers of Wildlife in Portugal: Genotypic and Phenotypic Characterization. *Microorganisms* 2022, 10, 2132.
156. Bolger, A.M.; Lohse, M.; Usadel, B. Trimmomatic: A flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics* 2014, 30, 2114–2120.
157. Llarena, A.-K.; Ribeiro-Gonçalves, B.F.; Silva, D.N.; Halkilahti, J.; Machado, M.P.; Da Silva, M.S.; Jaakkonen, A.; Isidro, J.; Hämäläinen, C.; Joenperä, J.; et al. INNUENDO: A Cross-sectoral Platform for the Integration of Genomics in the Surveillance of Food-borne Pathogens. *EFSA Support. Publ.* 2018, 15, 1498E.
158. Cockerill FR. 20th informational supplement. M100-S20-U. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.
159. Prjibelski, A.; Antipov, D.; Meleshko, D.; Lapidus, A.; Korobeynikov, A. Using SPAdes De Novo Assembler. *Curr. Protoc. Bioinform.* 2020, 70, e102.
160. Silva, M.; Machado, M.P.; Silva, D.N.; Rossi, M.; Moran-Gilad, J.; Santos, S.; Ramirez, M.; Carriço, J.A. chewBBACA: A Complete Suite for Gene-by-Gene Schema Creation and Strain Identification. *Microb. Genom.* 2018, 4, e000166.
161. World Health Organization. The medical impact of antimicrobial use in food animals. Report and proceedings of a WHO meeting; 1997 Oct 13–17; Berlin,

- Germany. Geneva: WHO; 1997. WHO document WHO/EMC/ZOO/97.4.
162. Hopkins KL, Kirchner M, Guerra B, et al. Multiresistant *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain? *Euro Surveill.* 2010;15:19580.
163. Karatzas KA, Randall LP, Webber M, et al. Phenotypic and proteomic characterization of multiply antibiotic-resistant variants of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium selected following exposure to disinfectants. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74:1508–16.
164. Erdem B, Ercis S, Hascelik G, et al. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among *Salmonella enterica* strains in Turkey, 2000–2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:220–5. doi: 10.1007/s10096-005-1293-y.
165. Monno R, Rizzo C, De Vito D, et al. Prevalence, antimicrobial resistance, and extended-spectrum beta-lactamases characterization of *Salmonella* isolates in Apulia, southern Italy (2001–2005) *Microb Drug Resist.* 2007;13:124–9. doi: 10.1089/mdr.2007.683.
166. Oh YH, Song MO, Kim MS, et al. Detection of antibiotic resistant genes in *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium isolated from foodborne patients in Seoul using multiplex-PCR. *J Bacteriol Virol.* 2005;35:183–90.
167. Cloeckert A, Schwarz S. Molecular characterization, spread and evolution of multidrug resistance in *Salmonella enterica* typhimurium DT104. *Vet Res.* 2001;32:301–10. doi: 10.1051/vetres:2001126.
168. Parry CM, Threlfall EJ. Antimicrobial resistance in typhoidal and nontyphoidal salmonellae. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:531–8.
169. Fernandes SA, Ghilardi AC, Tavechio AT, et al. Phenotypic and molecular characterization of *Salmonella enteritidis* strains isolated in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2003;45:59–63.
170. Gordon MA, Graham SM, Walsh AL, et al. Epidemics of invasive *Salmonella enterica* serovar enteritidis and *S. enterica* Serovar typhimurium infection associated with multidrug resistance among adults and children in Malawi. *Clin Infect Dis.* 2008;46:963–9. doi: 10.1086/529146.
171. Dimitrov T, Udo EE, Albaksami O, Kilani AA, Shehab EDMR (2007) Ciprofloxacin treatment failure in a case of typhoid fever caused by *Salmonella enterica* serotype Paratyphi A with reduced susceptibility to ciprofloxacin. *J Med Microbiol* 56: 277-279
172. Monno R, Rizzo C, De Vito D, et al. Prevalence, antimicrobial resistance, and extended-spectrum beta-lactamases characterization of *Salmonella* isolates in Apulia, southern Italy (2001–2005) *Microb Drug Resist.* 2007;13:124–9. doi: 10.1089/mdr.2007.683.
173. Dobrindt U., Agerer F., Michaelis K., Janka A., Buchrieser C., Samuelson M., et al. (2003). Analysis of genome plasticity in pathogenic and commensal *Escherichia coli* isolates by use of DNA arrays. *J. Bacteriol.* 185 (6), 1831–1840. doi: 10.1128/jb.185.6.1831-1840.2003
174. Rebecca Lester, Patrick Musicha, Nadja van Ginneken, Angela Dramowski, Davidson H Hamer, Paul Garner, Nicholas A Feasey, Prevalence and outcome of bloodstream infections due to third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae in sub-Saharan Africa: a systematic review, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 75, Issue 3, March 2020, Pages 492–507
175. Dobrindt U., Chowdary M. G., Krumbholz G., Hacker J. (2010). Genome

- dynamics and its impact on evolution of *Escherichia coli*. *Med. Microbiol. Immunol.* 199 (3), 145–154. doi: 10.1007/s00430-010-0161-2
176. Ducarmon Q. R., Zwittink R. D., Hornung B. V. H., van Schaik W., Young V. B., Kuijper E. J. (2019). Gut Microbiota and Colonization Resistance against Bacterial Enteric Infection. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 83 (3), e00007–e00019. doi: 10.1128/MMBR.00007-19
177. [http // www. Mednet.gr](http://www.Mednet.gr)
178. Dufour N., Debarbieux L., Fromentin M., Ricard J. D. (2015). Treatment of highly virulent extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* pneumonia with bacteriophages. *Crit. Care Med.* 43 (6), e190–e198.
179. Dutta S., Pazhani G. P., Nataro J. P., Ramamurthy T. (2015). Heterogenic virulence in a diarrheagenic *Escherichia coli*: evidence for an EPEC expressing heat-labile toxin of ETEC. *Int. J. Med. Microbiol.* 305, 47–54.
180. Levy, s., Sullivan, n. & Gorbach, s. Pathogenicity of conventional and debilitated *Escherichia coli* K12. *Nature* 274, 395–396 (1978).
181. Elbediwi M., Li Y., Paudyal N., Pan H., Li X., Xie S., et al. (2019). Global Burden of Colistin-Resistant Bacteria: Mobilized Colistin Resistance Genes Study, (1980-2018). *Microorganisms* 7 (10), E461.
182. Elliott S. J., Srinivas S., Albert M. J., Alam K., Robins-Browne R. M., Gunzburg S. T., et al. (1998). Characterization of the roles of hemolysin and other toxins in enteropathy caused by alpha-hemolytic *Escherichia coli* linked to human diarrhea. *Infect. Immun.* 66, 2040–2051.
183. Fabich A. J., Jones S. A., Chowdhury F. Z., Cernosek A., Anderson A., Smalley D., et al. (2008). Comparison of carbon nutrition for pathogenic and commensal *Escherichia coli* strains in the mouse intestine. *Infect. Immun.* 76, 1143–1152. doi: 10.1128/IAI.01386-07
184. Tam CC, O’Brien SJ, Tompkins DS, Bolton FJ, Berry L, Dodds J, Choudhury D, Halstead F, Iturriza-Gomara M, Mather K, Rait G, Ridge A, Rodrigues LC, Wain J, Wood B, Gray JJ. 2012. Changes in causes of acute gastroenteritis in the United Kingdom over 15 years: microbiologic findings from 2 prospective, population-based studies of infectious intestinal disease. *Clin Infect Dis* 54:1275–1286. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis028>
185. (Harta e përshtatur nga një imazh nga Wikimedia Commons [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:A_large_blank_world_map_with_oceans_marked_in_blue.PNG])
186. Sadkowska-Todys M, Kucharczyk B. 2012. Campylobacteriosis in Poland in 2010. *Przegl Epidemiol* 66:255–258.
187. Kubota K, Kasuga F, Iwasaki E, Inagaki S, Sakurai Y, Komatsu M, Toyofuku H, Angulo FJ, Scallan E, Morikawa K. 2011. Estimating the burden of acute gastroenteritis and foodborne illness caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* by using population-based telephone survey data, Miyagi Prefecture, Japan, 2005 to 2006. *J Food Prot* 74:1592–1598.
188. Wagenaar JA, French NP, Havelaar AH. 2013. Preventing *Campylobacter* at the source: why is it so difficult? *Clin Infect Dis* 57:1600–1606.
189. Havelaar AH, van Pelt W, Ang CW, Wagenaar JA, van Putten JP, Gross U, Newell DG. 2009. Immunity to *Campylobacter*: its role in risk assessment and epidemiology. *Crit Rev Microbiol* 35:1–22.
190. Gilliss D, Cronquist AB, Cartter M, Tobin-D’Angelo M, Blythe D, Smith K, Lathrop S, Zansky S, Cieslak PR, Dunn J, Holt KG, Lance S, Crim SM, Henao OL, Patrick M, Griffin PM, Tauxe RV. 2013. Incidence and trends of infection with

- pathogens transmitted commonly through food—foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 1996–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 62:283–287.
191. Arsenault J, Berke O, Michel P, Ravel A, Gosselin P. 2012. Environmental and demographic risk factors for campylobacteriosis: do various geographical scales tell the same story? *BMC Infect Dis* 12:318.
 192. Keegan VA, Majowicz SE, Pearl DL, Marshall BJ, Sittler N, Knowles L, Wilson JB. 2009. Epidemiology of enteric disease in C-EnterNet’s pilot site—Waterloo region, Ontario, 1990 to 2004. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 20:79–87.
 193. BC Centre for Disease Control. 2011, posting date. British Columbia annual summary of reportable diseases. BC Centre for Disease Control, Vancouver, British Columbia, Canada.
 194. Benoit SR, Lopez B, Arvelo W, Henao O, Parsons MB, Reyes L, Moir JC, Lindblade K. 2014. Burden of laboratory-confirmed *Campylobacter* infections in Guatemala 2008–2012: results from a facility-based surveillance system. *J Epidemiol Glob Health* 4:51–59.
 195. Havelaar AH, Ivarsson S, Lofdahl M, Nauta MJ. 2013. Estimating the true incidence of campylobacteriosis and salmonellosis in the European Union, 2009. *Epidemiol Infect* 141:293–302.
 196. Tam CC, Rodrigues LC, Viviani L, Dodds JP, Evans MR, Hunter PR, Gray JJ, Letley LH, Rait G, Tompkins DS, O’Brien SJ. 2012. Longitudinal study of infectious intestinal disease in the UK (IID2 study): incidence in the community and presenting to general practice. *Gut* 61:69–77. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2011.238386>
 197. Hauri AM, Just M, McFarland S, Schweigmann A, Schlez K, Krahn J. 2013. Campylobacteriosis outbreaks in the state of Hesse, Germany, 2005–2011: raw milk yet again. *Dtsch Med Wochenschr* 138:357–361. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1332884>.
 198. Sadkowska-Todys M, Kucharczyk B. 2014. Campylobacteriosis in Poland in 2012. *Przegl Epidemiol* 68:239–241, 249–251.
 199. Bouwknegt M, van Pelt W, Havelaar AH. 2013. Scoping the impact of changes in population age-structure on the future burden of foodborne disease in the Netherlands, 2020–2060. *Int J Environ Res Public Health* 10:2888–2896.
 200. Sivadon-Tardy V, Porcher R, Orlikowski D, Ronco E, Gault E, Roussi J, Durand MC, Sharshar T, Annane D, Raphael JC, Megraud F, Gaillard JL. 2014. Increased incidence of *Campylobacter jejuni*-associated Guillain-Barre syndromes in the Greater Paris area. *Epidemiol Infect* 142:1609–1613. <http://dx.doi.org/10.1017/S095026881300263X>.
 201. de Boer RF, Ott A, Guren P, van Zanten E, van Belkum A, Kooistra-Smid AM. 2013. Detection of *Campylobacter* species and *Arcobacter butzleri* in stool samples by use of real-time multiplex PCR. *J Clin Microbiol* 51:253–259.
 202. Man SM. 2011. The clinical importance of emerging *Campylobacter* species. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 8:669–685.
 203. Nielsen HL, Engberg J, Ejlersen T, Nielsen H. 2013. Clinical manifestations of *Campylobacter concisus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 32:1194–1198. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31829f0aff>.
 204. Ferreira S, Julio C, Queiroz JA, Domingues FC, Oleastro M. 2014. Molecular diagnosis of *Arcobacter* and *Campylobacter* in diarrhoeal samples among Portuguese patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 78:220–225. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.021>.

205. Koziel M, Kiely R, Blake L, O’Callaghan I, Corcoran GD, Lucey B, Sleator RD. 2013. Improved detection of bacterial pathogens in patients presenting with gastroenteritis by use of the EntericBio real-time Gastro Panel I assay. *J Clin Microbiol* 51:2679–2685. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00809-13>.
206. Bullman S, Corcoran D, O’Leary J, Lucey B, Byrne D, Sleator RD. 2011. *Campylobacter ureolyticus*: an emerging gastrointestinal pathogen? *FEMS Immunol Med Microbiol* 61:228–230. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00760.x>.
207. Huang JL, Xu HY, Bao GY, Zhou XH, Ji DJ, Zhang G, Liu PH, Jiang F, Pan ZM, Liu XF, Jiao XA. 2009. Epidemiological surveillance of *Campylobacter jejuni* in chicken, dairy cattle and diarrhoea patients. *Epidemiol Infect* 137:1111–1120.
208. Chen J, Sun XT, Zeng Z, Yu YY. 2011. *Campylobacter* enteritis in adult patients with acute diarrhea from 2005 to 2009 in Beijing, China. *Chin Med J (Engl)* 124:1508–1512.
209. Mukherjee P, Ramamurthy T, Bhattacharya MK, Rajendran K, Mukhopadhyay AK. 2013. *Campylobacter jejuni* in hospitalized patients with diarrhea, Kolkata, India. *Emerg Infect Dis* 19:1155–1156.
210. Rajendran P, Babji S, George AT, Rajan DP, Kang G, Ajjampur SS. 2012. Detection and species identification of *Campylobacter* in stool samples of children and animals from Vellore, South India. *Indian J Med Microbiol* 30:85–88. <http://dx.doi.org/10.4103/0255-0857.93049>.
211. Weinberger M, Lerner L, Valinsky L, Moran-Gilad J, Nissan I, Agmon V, Peretz C. 2013. Increased incidence of *Campylobacter* spp. infection and high rates among children, Israel. *Emerg Infect Dis* 19:1828–1831.
212. OzFoodNet Working Group. 2012. Monitoring the incidence and causes of diseases potentially transmitted by food in Australia: annual report of the OzFoodNet network, 2010. *Commun Dis Intell Q Rep* 36:E213–E241.
213. Sears A, Baker MG, Wilson N, Marshall J, Muellner P, Campbell DM, Lake RJ, French NP. 2011. Marked campylobacteriosis decline after interventions aimed at poultry, New Zealand. *Emerg Infect Dis* 17:1007–1015.
214. Mason J, Iturriza-Gomara M, O’Brien SJ, Ngwira BM, Dove W, Maiden MC, Cunliffe NA. 2013. *Campylobacter* infection in children in Malawi is common and is frequently associated with enteric virus co-infections. *PLoS One* 8:e59663. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0059663>.

Abstrakt

Hyrje: Përdorimi i antibiotikëve në sektorin veterinar ka pasoja të konsiderueshme për shëndetin publik. Bakteret rezistente ndaj antibiotikëve të krijuara nga keqpërdorimi i antibiotikëve në sektorin veterinar përhapen te njerëzit përmes zinxhirit ushqimor ose mjedisit, duke çuar në infeksione që janë të vështira ose të pamundura për t'u trajtuar. Por efekti amplifikues i terapisë antimikrobike shfaqet edhe në krijimin e shtameve të E. Coli komensale MDR të cilat më vonë duke kaluar nëpërmjet zinxhirit ushqimor te njerëzit, shërben si rezervuar i elementëve gjenetikë përgjegjës për antibiotikorezistencën. Salmonella spp., Campylobacter spp. si dhe Escherischia coli komensale janë shkaktarët më të zakonshëm në mbarë botën të infeksioneve bakteriale dhe përhapës te antibiotikorezistencës që transmetohen nga kafshët (zoonozat). Të tre speciet bakteriale kanë shumë mënyra transmetimi në zinxhirin ushqimor, përmes të cilit njerëzit mund të infektohen.

Qellimi: Të përcaktojë frekuencën e infeksioneve humane me prejardhje nga kafshët apo zoonozat bakteriale dhe patternin e rezistencës/ndjeshmërisë për bakteret zoonotike.

Materiali dhe metoda: Ky është një studim “cross sectional” i kryer në QSUNT, përgjatë periudhës 2013 – 2017. Per realizimin e këtyre qëllimeve janë targetuar tre lloj specesh bakteriale: Salmonella spp., Campylobacter Spp. dhe Escherichia Coli. Janë përdorur teknika analitike për përcaktimin e strukturës etiologjike dhe profilit të rezistencës dhe/apo sensibilitetit dhe frekuencës së baktereve zoonotike rezistente ndaj antibiotikëve.

Rezultate: Në total izoluan 290 shtame Salmonella nga të cilët 4.9% ishin Salmonella grupi B, 5.3% ishin Salmonella enterica ss. Arizonae, 8.1% ishin Salmonella grupi D, 10.2% ishin Salmonella grupi D1 dhe 66.3% nuk ishin serotipizuar dhe u klasifikuan si Salmonella spp. . Ndjeshmëria e shtameve ndaj antibiotikeve varion nga 0%-15%. Në 684 shtame E. Coli rezistenca ndaj antibiotikëve varion nga 5% - 70.8%. Nga totali i 322 Campylobacter Spp. 276 apo 85.72% rezultuan Campylobacter Jejuni dhe 46 apo 14.28% rezultuan Campylobacter Coli. Niveli i rezistencës per Campylobacter varion nga 18.6% - 67.1%. Ne gjetëm një nivel të lartë të E. coli komensale rezistente ndaj antibiotikëve 46% të rasteve dhe 11% e saj ishte e transferueshme.

Perfundime: Nevojiten sisteme monitorimi për përcaktimin e shfaqjes së rezistencës midis ushqimeve me origjinë shtazore.

Fjalë kyç: Salmonella spp., Campylobacter Spp. Escherichia Coli, antibiotiko-rezistenca

Abstract

Introduction: The use of antibiotics in the veterinary sector has significant consequences for public health. Antibiotic-resistant bacteria created by the misuse of antibiotics in the veterinary sector spread to humans through the food chain or the environment, leading to infections that are difficult or impossible to treat. But the amplifying effect of antimicrobial therapy also appears in the creation of MDR commensal E. Coli strains which, later passing through the food chain to humans, serve as a reservoir of genetic elements responsible for antibiotic resistance.

Salmonella spp., Campylobacter spp. as well as commensal Escherischia coli are the most common worldwide causes of bacterial infections and the spread of antibiotic resistance that are transmitted by animals (zoonoses). All three bacterial species have multiple modes of transmission in the food chain through which humans can become infected.

Purpose: To determine the frequency of human infections originating from animals or bacterial zoonoses and the pattern of resistance/susceptibility to zoonotic bacteria.

Material and method: This is a "cross sectional" study conducted at QSUNT, during the period 2013 - 2017. For this purpose, three types of bacterial species were targeted: Salmonella spp., Campylobacter Spp. and Escherichia Coli. Analytical techniques were used to determine the etiological structure and resistance and/or sensitivity profile and frequency of antibiotic-resistant zoonotic bacteria.

Results: In total were isolated 290 Salmonella strains of which 4.9% were Salmonella group B, 5.3% were Salmonella enterica ss. Arizonae, 8.1% were Salmonella group D, 10.2% were Salmonella group D1, and 66.3% were not serotyped and classified as Salmonella spp. The sensitivity of the strains to antibiotics varies from 0%-15%. In 684 E. Coli strains antibiotic resistance ranges from 5% - 70.8%. Of the total of 322 Campylobacter Spp. 276 or 85.72% were Campylobacter Jejuni and 46 or 14.28% were Campylobacter Coli. The level of resistance for Campylobacter ranges from 18.6% - 67.1%. We found a high level of antibiotic-resistant commensal E. coli 46% of the cases and 11% of it was transmissible.

Conclusions: Monitoring systems are needed to determine the emergence of resistance among foods of animal origin.

Keywords: Salmonella spp., Campylobacter Spp. Escherichia Coli, antibiotic-resistance