

## Jersinioza – rzadko rozpoznawana choroba układu pokarmowego

Yersiniosis – rarely diagnosed disease of gastrointestinal system

Paweł Mielczarek<sup>1</sup>, Maciej Bagła<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddział Chirurgii Dziecięcej Wojewódzkiego Centrum Medycznego w Opolu

<sup>2</sup> Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej AM we Wrocławiu

### Streszczenie

Należący do rodziny *Enterobacteriaceae* rodzaj *Yersinia* grupuje bakterie patogenne dla człowieka i zwierząt oraz szczepy niechorobotwórcze. *Yersinia enterocolitica* i *Yersinia pseudotuberculosis* wywołują u człowieka odzwierzęcą chorobę zakaźną zwaną jersiniozą. W pracy przedstawiono charakterystykę pałeczek *Yersinia*, źródła i drogi szerzenia się zakażenia oraz jego patogenezę. Opisano zróżnicowany obraz kliniczny jersiniozy u dorosłych i dzieci, omówiono postępowania diagnostyczne, leczenie i jej powikłania.

**Słowa kluczowe:** *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, jersinioza, zakażenie

### Abstract

The genus *Yersinia* belongs to the *Enterobacteriaceae* family and comprises strains pathogenic for humans and animals as well as nonvirulent strains. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* are responsible for illness occurring in humans – yersiniosis. In this paper, epidemiological and microbiological characteristics of *Yersinia enterocolitica* strains, source and ways of transmissions of *Yersinia* infection and its pathogenesis are presented. The special emphasis has been put on clinical aspects of yersiniosis in adults and children with review of its clinical manifestation, diagnostic work-up, treatment and potential complications. (*Gastroenterol. Pol.*, 2004, Vol. 11, No. 1, p. 69-74)

**Key words:** *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, yersiniosis, infection

### Wprowadzenie

Pierwszy opis bakterii zaliczanych do rodzaju *Yersinia* podali L. Malassez i W. Vignal w roku 1883. Prowadząc badania na świnkach morskich zakażonych materiałem od dziecka zmarłego z powodu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, opisali zachorowanie zwierząt objawiające się powstawaniem szarobiałych guzków w śledzionie, wątrobie i płucach oraz zapaleniem węzłów chłonnych krezki. Ze zmian wyosobnili pałeczkę obecnie znaną jako *Yersinia pseudotuberculosis* (1). Rok później Francuz A. Yersin i Japończyk S. Kitasato podczas epidemii dżumy w Hong-Kongu wyizolowali, z zapalnie zmienionych węzłów chłonnych, pałeczki noszące obecnie nazwę *Yersinia pestis* (2). Następnie Amerykanie: w 1933 r. R. Gilbert, w 1934 r. M. McIver i R. Pike, a w 1939 r. J. Schlefstein i M. Coleman z materiału od chorych ludzi wyhodowali nowy drobnoustrój obecnie znany jako *Yersinia enterocolitica*. W Europie bakterie te wykrył po raz pierw-

szy A. Hässig w 1949 r. w Szwajcarii, badając materiał pobrany od pacjenta z ropniem wątroby (3). W 1944 r. J. Van Longhem zaproponował, aby nowemu rodzajowi bakterii nadać nazwę *Yersinia* na cześć A. Yersina, odkrywcy pałeczki dżumy. 20 lat później dzięki pracom duńskiego mikrobiologa W. Frederikseny opracowana została nowoczesna klasyfikacja rodzaju *Yersinia*, który włączony został do rodziny *Enterobacteriaceae*. W 1964 r. M. Carlsson opisał zapalenie węzłów chłonnych krezki w przebiegu zakażenia *Yersinia enterocolitica* (4). W roku 1976 D. Brenner i wsp. rozpoczęli prace nad analizą pokrewieństwa pomiędzy poszczególnymi gatunkami *Yersinia* w oparciu o metodę hybrydyzacji DNA. Prace te zaowocowały wydzieleniem z gatunku *Y. enterocolitica* gatunków: *Y. intermedia*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii* (5). W Polsce pierwszej izolacji pałeczek *Y. enterocolitica* dokonali w 1971 r. R. Malottke i wsp. od pacjentów z ostrymi bólami brzucha.

## Charakterystyka epidemiologiczna i mikrobiologiczna

Do rodzaju *Yersinia* zalicza się 10 gatunków, spośród których trzy są patogenne dla człowieka: *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* i *Y. enterocolitica*. Pozostałe gatunki – *Y. intermedia*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Y. aldovae*, *Y. mollaretii*, *Y. bercovieri*, *Y. rohdei* są patogenne dla ssaków, ptaków, gadów, płazów i ryb oraz szeroko rozpowszechnione w środowisku naturalnym (5, 6).

Bakterie z rodzaju *Yersinia* występują we wszystkich strefach klimatycznych. Były izolowane od zdrowych i chorych zwierząt, z powierzchni roślin, z gleby, wód powierzchniowych, ścieków, a także wody pitnej i żywności. Powodują zachorowania zwierząt przybierające niekiedy postać epizootii. Są chorobotwórcze dla zwierząt domowych i hodowlanych (5, 6). Zachorowania zwierząt charakteryzują się ostrą lub przewlekłą biegunką, rzadziej zmianami skórnymi w postaci rumienia oraz zapaleniem stawów. Występuje zapalenie węzłów chłonnych krezki, ropnie w narządach wewnętrznych, szczególnie w wątrobie i śledzionie. Patogenne dla człowieka szczepy *Yersinia* szczególnie często izolowane są od świń, psów i kotów. Za główny rezerwuuar tych bakterii i źródło zakażenia dla człowieka uważa się świnię. Patogenne szczepy *Yersinia* bytują w ich jamie gębowej i przewodzie pokarmowym. Do zakażenia żywności dochodzi w czasie rozbioru tusz (7).

*Y. enterocolitica* i *Y. pseudotuberculosis* są Gram-ujemnymi, małymi, prostymi, niekiedy owalnymi pałeczkami należącymi do rodziny *Enterobacteriaceae*. Gatunki te grupują szczepy chorobotwórcze dla ludzi i zwierząt, a także uznane za nie patogenne (8). Optymalna temperatura ich wzrostu to 22–29°C. Bakterie te potrafią namnażać się oraz produkować ciepłostalą enterotoksynę w temp. 4–8°C. Powoduje to, iż w żywności przechowywanej w chłodniach szybko stają się florą dominującą nad innymi pałeczkami jelitowymi (7). Pałeczki *Yersinia* są względnie beztlenowcami. W rutynowych badaniach mikrobiologicznych bakterie te mogą być pomijane w wyniku inkubacji w temp. 37°C i przerostu podłoża przez inne bakterie. Pałeczki *Y. enterocolitica* wytwarzają β-laktamazy typu A i B pochodzenia chromosomalnego i są odporne na penicyliny i cefalosporyny I generacji. *In vitro* wykazują wrażliwość na piperacylinę, cefalosporyny III generacji, monobaktamy, karbapenemy, aminoglikozydy, fluorochinolony nowej generacji, tetracykliny, chloramfenikol i trimetoprim-sulfametoksazol (kotrimoksazol). W przeciwieństwie do nich *Y. pseudotuberculosis* jest wrażliwa na β-laktamy jak również aminoglikozydy, tetracykliny, fluorochinolony, chloramfenikol i kotrimoksazol (7).

Poszczególne szczepy pałeczek *Y. enterocolitica* i *Y. pseudotuberculosis* różnią się pomiędzy sobą właściwościami biochemicznymi, co stało się podstawą do podziału gatunków na poszczególne biotypy. Obecnie stosowany podział wyróżnia następujące grupy: 1A, 1B, 2, 3, 4, 5, 6 (Wauters 1987) (8, 9).

Opierając się na różnicy w budowie antygenu somatycznego O, wyróżniono w obrębie gatunku *Y. enterocolitica* ponad 70 grup serologicznych (oznaczanych literą O i cyfrą arabską – Winblad, Wauters), natomiast w obrębie *Y. pseudotuberculosis* 6 grup i 4 podgrupy (oznacza-

ne cyframi rzymskimi I–VI). Gatunek *Y. enterocolitica* podlega również typowaniu bakteriofagowemu, co wykorzystywane jest w dochodzeniach epidemiologicznych (7, 8).

Patogenne dla człowieka szczepy *Y. enterocolitica* należą głównie do biotypu 2, 3 i 4 oraz grup serologicznych O:3, O:5,27, O:8, O:9, a *Y. enterocolitica* do serogrup I i III. W Europie najbardziej rozpowszechnione serogrupy *Y. enterocolitica* to O:3 i O:9, zaś w Ameryce Północnej O:5,27 i O:8. W Polsce w zakażeniach u ludzi dominuje serotyp O:3, rzadziej izolowany jest serotyp O:9, sporadycznie inne serotypy. Spośród serogrup *Y. pseudotuberculosis* najczęściej bo w 80% przypadków występuje typ I (7).

Pałeczki *Yersinia* są wewnątrzkomórkowymi pasożytami, których chorobotwórczość związana jest z właściwościami inwazyjnymi, zdolnością do rozmnażania się w organizmie gospodarza oraz wytwarzaniem toksyn. Czynniki zjadliwości *Yersinia* zakodowane są w chromosomie bakteryjnym oraz w tzw. plazmidzie wirulencji (*plasmid Yersinia virulence* – pYV). Zawierają one geny kodujące szereg białek ściągających komórki gospodarza oraz decydują o ich oporności na mechanizmy obronne. Białkami tymi są: białko powierzchniowe – adhezyna (białko Yad A), wydzielnicze białka Yop (*Yersinia outer proteins*) i białka tworzące aparat wydzielniczy Ysc (*Yop secretion*) (10).

## Patogeneza zakażeń pałeczkami *Yersinia*

Choroba wywołana przez *Y. enterocolitica* jest nazywana jersiniozą, zaś zachorowanie związane z zakażeniem *Y. pseudotuberculosis* określa się nazwą rodencjoza (gruźlica rzekoma). W ostatnich latach coraz częściej obie jednostki chorobowe są opisywane pod wspólną nazwą jersinioza (7).

Jersinioza jest ostrą, podostrą, rzadziej przewlekłą, odzwierzęcą chorobą zakaźną (antropozoonozą). Istnieje wiele danych pozwalających na uznanie jej również jako saproozonozy z rezerwuarem środowiskowym (11). Do zakażenia człowieka dochodzi w wyniku spożycia pokarmu lub wody zanieczyszczonych pierwotnie lub wtórnie pałeczkami *Yersinia*. Dostające się do żywności i wody bakterie pochodzą z kału chorych zwierząt i ludzi lub nosicieli. Możliwe jest również bezpośrednie zakażenie człowieka od człowieka lub zwierzęcia w warunkach niedostatecznej higieny. Najczęściej do zakażenia dochodzi w wyniku spożycia niedogotowanej wieprzowiny zanieczyszczonej odchodami podczas uboju lub surowego mleka i wody zanieczyszczonych wydalninami chorych zwierząt lub ludzi (7). Opisywane są również zachorowania w wyniku przetoczenia skażonej bakteriami krwi lub użycia skażonych płynów dializacyjnych (12).

Pałeczki *Yersinia* wnikając do organizmu drogą doustną namnażają się w świetle przewodu pokarmowego i przylegają do powierzchni błony śluzowej jelita cienkiego. Dzięki wytwarzaniu odpowiednich białek powierzchniowych, pojawiających się na powierzchni komórki bakteryjnej pod wpływem temperatury 37°C, wnikają na drodze fagocytozy do komórek M błony śluzowej. Komórki M są wyspecjalizowanymi komórkami odpowiedzialnymi

za endocytozę makrocząsteczek ze światła jelita. Zlokalizowane są w błonie śluzowej w miejscach, gdzie przylegają do niej grudki chłonne (13). Zetknięcie się z powierzchnią komórki M zapoczątkowuje proces endocytozy bakterii, które są następnie transportowane na przeciwległy biegun komórki i wydzielane do zrębu błony śluzowej, skąd przedostają się do grudek chłonnych. Dzięki wydzielanym do środowiska białkom Yop, wpływającym destrukcyjnie na cytoszkielet oraz wewnątrzkomórkowy przekaz sygnałów, bakterie te mogą przeżywać i dzielić się wewnątrz makrofagów. W zależności od stanu odporności gospodarza oraz zjadliwości szczepu, bakterie mogą przedostać się drogą naczyń chłonnych do węzłów chłonnych krezki powodując ich stan zapalny, stąd zaś możliwe jest rozprzestrzenienie się ich do krwi i wywołanie posocznicy (7).

### Obraz chorobowy

Obraz kliniczny zakażeń pałeczkami *Y. enterocolitica* i *Y. pseudotuberculosis* uzależniony jest od wieku pacjenta, stanu odporności organizmu oraz patogennych właściwości drobnoustrojów (7). Wyróżnia się następujące postaci zachorowania:

#### Zatrucie pokarmowe

Schorzenie to jest związane z obecnością w żywności wydzielanej przez pałeczki *Yersinia* ciepłostajej enterotoksyny. Występuje po spożyciu żywności długo przechowywanej w niskich temperaturach, w której ilość pałeczek *Yersinia* została zredukowana, np. w wyniku gotowania. Ciepłostaje enterotoksyna nie ulega rozkładowi pod wpływem gotowania. Powoduje ona, na drodze zwiększenia w komórkach błony śluzowej jelita stężenia cGMP, wydzielanie zwiększonej ilości wody do światła jelita, co prowadzi do wystąpienia biegunki (14). Dolegliwości w większości wypadków ustępują samoistnie w ciągu kilku dni.

#### Zapalenie jelit

Występuje głównie u dzieci do 7 r.ż. Zakażenie dotyczy jelita cienkiego lub jelita cienkiego i grubego. Błona śluzowa jelita jest zmieniona zapalnie, na jej powierzchni mogą występować nadżerki powodujące krwawienie. W tych przypadkach dodatnio wypada test na krew utajoną lub stwierdza się makroskopowo obecność krwi w kale (15). Okres wylegania wynosi od 1 do 11 dni. Zachorowania mogą być sporadyczne, rodzinne lub w postaci epidemii. Głównym objawem jest biegunka trwająca niekiedy nawet kilkanaście dni. Występują bóle brzucha lokalizujące się w śródbrzuszu. Czasami występują wymioty. Może pojawić się gorączka – od stanów podgorączkowych do gorączki ponad 39°C (8). W większości wypadków dolegliwości mijają samoistnie. W cięższych przypadkach pacjenci wymagają uzupełniania płynów i elektrolitów drogą dożylną. W części przypadków schorzenie ma postać łagodną i ogranicza się do krótkotrwałego incydentu bólów brzucha lub pojedynczych wolnych stolców. Rzadko notowane są ciężkie przypadki z objawami odwodnienia i zatrucia. Opisywano jednak zejścia śmiertelne, najczęściej wśród niemowląt.

Pałeczki *Yersinia* uważane są za trzeci pod względem częstości enteropatogen po *Campylobacter jejuni* i *Sal-*

*monella* sp. W badaniach obejmujących kilka tysięcy próbek pobieranych od pacjentów z biegunką stanowiły one 15% dodatnich posiewów (15).

#### Zapalenie węzłów chłonnych krezki oraz zapalenie końcowego odcinka jelita cienkiego i kątnicy

Występuje głównie u dzieci starszych powyżej 7 r.ż. oraz dorosłych. Najczęściej obecna jest biegunka, mogą występować wymioty (8). W większości wypadków pacjenci gorączkują. Ból brzucha zlokalizowany jest w śródbrzuszu i podbrzuszu prawym. Związany jest on ze stanem zapalnym i powiększeniem węzłów chłonnych krezki, szczególnie w okolicy krętniczko-kątnicznej (16). W większości przypadków dolegliwości bólowe lokalizujące się początkowo w całej jamie brzusznej lub w okolicy pępka i mające rozlany charakter, w ciągu kilku godzin lub dni lokalizują się w prawym podbrzuszu. W czasie badania u części pacjentów stwierdza się wzmożone napięcie mięśniowe w prawym podbrzuszu, mogą występować objawy otrzewnowe (17, 18). Chorzy z takimi dolegliwościami są obserwowani na oddziałach chirurgicznych z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego (19). W badaniach laboratoryjnych stwierdza się podwyższone OB, leukocytozę i dodatnie stężenie białka C-reaktywnego, w rozmazie stwierdza się przewagę granulocytów obojętnochłonnych (17). Część pacjentów leczona jest operacyjnie, szczególnie ci u których nie występuje biegunka, ponieważ objawy są identyczne do tych obserwowanych w przypadkach zapalenia wyrostka robaczkowego (20). W trakcie operacji stwierdza się niezmienny wyrostek robaczkowy oraz powiększone i zmienione zapalnie węzły chłonne okolicy krętniczko-kątnicznej. W jamie otrzewnej można stwierdzić obecność zwiększonej ilości przezroczystego bursztynowo zabarwionego płynu (17, 18). W niektórych przypadkach, szczególnie związanych z zakażeniem *Y. pseudotuberculosis*, węzły chłonne mogą być bardzo duże, zbite w pakiety i budzić podejrzenie chłoniaka (19). Rzadziej, w trakcie operacji, stwierdza się zmiany zapalne i obrzęk końcowego odcinka jelita cienkiego lub jelita cienkiego i kątnicy. Jelito cienkie na odcinku od kilku do kilkudziesięciu ostatnich centymetrów jest obrzęknięte, zaczerwienione, o pogrubiałej ścianie (7, 19). W literaturze znajdują się opisy przypadków, w których w czasie operacji stwierdzano zapalenie, niekiedy zgorzelinowo, zmieniony wyrostek robaczkowy, co znalazło potwierdzenie również w badaniu histopatologicznym, a badania bakteriologiczne i serologiczne wykazały zakażenie pałeczkami *Yersinia* (18, 20, 21). Częstość występowania zakażeń pałeczkami *Yersinia* wśród pacjentów z bólami brzucha lokalizującymi się w podbrzuszu prawym i podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego jest oceniana na od 2 do 23%, co uzależnione jest od metody stosowanych badań mikrobiologicznych i serologicznych oraz rejonu geograficznego (18, 20). Najwięcej przypadków notowanych jest w krajach skandynawskich.

#### Bakteriemia i posocznice

Od lat osiemdziesiątych obserwuje się wzrost liczby tych przypadków w wielu krajach. Dotyczą one głównie

pacjentów z chorobami układu krwiotwórczego, zwłaszcza z towarzyszącym podwyższonym poziomem żelaza w surowicy, z marskością wątroby, cukrzycą i innymi chorobami przewlekłymi, dializowanych i poddawanych zabiegom transplantacji (7, 18). Część zakażeń ma charakter jatrogenny i związana jest z przetoczeniem zakażonej pałeczkami *Yersinia* krwi lub preparatów krwiopochodnych. Do zakażenia preparatów krwi dochodzi w sytuacji, gdy pobranie krwi następuje od dawcy, u którego w chwili pobrania występuje bakteriemia spowodowana przez pałeczki *Yersinia*. Bakterie te dobrze znoszą nieskie temperatury i są zdolne do namnażania w temperaturze przechowywania krwi (12). Posocznice wywołane przez *Y. enterocolitica* i *Y. pseudotuberculosis* charakteryzują się ciężkim przebiegiem i wysoką śmiertelnością sięgającą ok. 30%. W wyniku krwiopochodnego rozsiewu bakterii może dochodzić do tworzenia się ropni w różnych narządach, głównie w wątrobie i śledzionie.

### Ropne zakażenia o różnej lokalizacji

W pojedynczych doniesieniach opisywano izolowanie pałeczek *Yersinia* z przypadków ropnych zakażeń o różnej lokalizacji: zapalenia gardła, zapalenia płuc, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ropni wątroby i śledziony, zapalenia stawów, zapalenia kości i szpiku, zmian zapalnych skóry, zakażenia układu moczowego (7).

### Diagnostyka

Ze względu na wielopostaciowość jersiniozy oraz objawy wspólne z zachorowaniami o innej etiologii, decydującą rolę w rozpoznaniu odgrywają badania laboratoryjne, na które składają się badania mikrobiologiczne i serologiczne.

Materiałem najczęściej pobieranym do badania mikrobiologicznego jest kał. Może nim być również wymaz ze światła wyrostka robaczkowego, płyn otrzewnowy, śródoperacyjnie uzyskane węzły chłonne krezki, wysięk stawowy, krew, materiał z ropni, wymazy z gardła. Pobrany materiał powinien być jak najszybciej przesłany do laboratorium mikrobiologicznego. Jeżeli jest to niemożliwe, próbki powinny być przechowywane w temp. 4-8°C w celu uniknięcia ich przerostu florą towarzyszącą. Metody badania bakteriologicznego materiału na obecność pałeczek *Yersinia* nie odbiegają od standardowych procedur stosowanych przy izolacji i identyfikacji innych pałeczek jelitowych. Niemniej podczas badania materiału, który może zawierać florę towarzyszącą, wskazana jest inkubacja w temp. 22°C a nie 37°C, co hamuje wzrost innych bakterii. Stosuje się podłoża stałe – podłoże MacConkeya o właściwościach różnicujących i słabo wybiórczych powszechnie używane przy posiewach w kierunku pałeczek z rodziny *Enterobacteraceae*. Wskazane jest jednoczesne użycie podłoża wysoce wybiórczego np. opisanego przez D. Shiemanna w 1979 r. zawierającego cefsulodynę, irgasan i nowobiocynę podłoża CIN, na którym zahamowany zostaje wzrost innych bakterii (22). Podłoża inkubowane są w temp. 22°C przez 48 godz. Podejrzane kolonie izolowane są na podłoże MacConkeya i poddawane identyfikacji. Na podstawie właściwości biochemicznych ustalana jest przynależność gatunkowa, do grupy biochemicznej oraz za pomocą diagnostycznych

surowic określane jest grupa serologiczna. Należy określić patogenność szczepu. Chorobotwórcze pałeczki *Yersinia* wykazują wiele genotypowych i fenotypowych cech, które uznano za markery ich zjadliwości. Jedną z najważniejszych cech świadczących o patogenności szczepu jest obecność w komórce plazmidu pYV (23). Obecność plazmidu można wykazać poprzez jego izolację lub wykazanie obecności związanych z nim genów wirulencji virF i yadA metodami biologii molekularnej lub stwierdzenie charakterystycznych cech fenotypowych szczepu, które związane są z jego obecnością (23). Cechami tymi są: autoaglutynacja, reakcja zlepna z wyciągiem *Mangifera indica*, wzrost zależny od temperatury i obecności w podłożu jonów wapnia oraz absorpcja czerwieni Kongo. Dwie ostatnie cechy wykazują pełną korelację z obecnością w komórce bakteryjnej plazmidu pYV (23). Ich występowanie można oceniać łącznie na podłożu CRMOX (*Congo Red Magmesium Oxylate*) (24). Wzrost na tym podłożu w temp. 37°C w postaci czerwonych, drobnych koloni, świadczy o obecności w komórkach bakterii plazmidu pYV – fenotyp CRMOX+. Szczepy pozbawione plazmidu wyrastają w postaci dużych łososiowo lub kremowo zabarwionych kolonii (23, 24). Pałeczki *Yersinia* inkubowane przez dłuższy czas w temp. 37°C w sposób naturalny mogą tracić plazmid wirulencji. Wykazanie zdolności chorobotwórczych takich szczepów, opiera się na stwierdzeniu obecności markerów wirulencji związanych z chromosomem bakteryjnym. Są to geny *ail* i *yst* oraz cechy fenotypowe: brak zdolności do wytwarzania pyrazynamidazy, fermentacji salicyny i hydrolizy eskuliny (10, 25).

Diagnostyka serologiczna opiera się na wykrywaniu przeciwciał pojawiających się w surowicy w odpowiedzi na zakażenie pałeczkami *Yersinia*. Pierwsze pojawiają się przeciwciała w klasie immunoglobulin M, następnie G i A. Stężenie przeciwciał uzależnione jest od stopnia nasilenia zakażenia. W przypadku łagodnych postaci jelitowych odpowiedź humoralna niejednokrotnie występuje na poziomie niewykrywalnym obecnie stosowanymi metodami. Wyższy poziom przeciwciał notowany jest w przypadku cięższych zakażeń, szczególnie o lokalizacji pozajelitowej. Przeciwciała klasy IgM utrzymują się w surowicy od 2 do 6 miesięcy, IgG i IgA nawet wiele miesięcy po zakażeniu (16). Najczęściej stosowaną metodą diagnostyki serologicznej jest test immunoenzymatyczny (ELISA) pozwalający na wykrywanie w próbce surowicy przeciwciał w klasach IgM, IgG i IgA. W teście poszukiwane są przeciwciała dla wydzielniczych białek Yop lub antygenów O poszczególnych gatunków *Yersinia*. Badanie powinno zostać wykonane dwukrotnie w odstępach 14-dniowych w celu oceny dynamiki poziomu przeciwciał.

Istnieje również możliwość poszukiwania w materiale klinicznym genów pałeczek *Yersinia*, w szczególności genów odpowiedzialnych za ich właściwości chorobotwórcze. W tym celu wykorzystywane są metody biologii molekularnej oparte na reakcji hybrydyzacji DNA lub łańcuchowej reakcji polimerazy (26). Ze względu na wysokie koszty i pracochłonność metody te nie weszły do powszechnego użytku.

W diagnostyce pacjentów podejrzanych o zakażenie pałeczkami *Yersinia* dużą rolę odgrywają podstawowe badania laboratoryjne. Podwyższeniu ulegają wykładniki sta-

nu zapalnego – leukocytoza, białko C-reaktywne, odczyn opadania krwinek czerwonych. W rozmazie obserwuje się przewagę granulocytów. Badania te są jednak niecharakterystyczne i przyjmują podobne wartości w innych zakażeniach bakteryjnych.

Charakterystyczne zmiany mikroskopowe stwierdza się jedynie w zakażeniu *Y. pseudotuberculosis*. W węzłach chłonnych obserwowany jest reaktywny przerost tkanki chłonnej z przewagą histiocytozy. Typowymi zmianami są liczne nabłonkowe ziarniniaki z cechami martwicy i obecnością komórek olbrzymich oraz tworzeniem mikroropni. W obrazie mikroskopowym wyrostków robaczkowych występuje przerost grudek chłonnych, ziarniniaki z ogniskami martwicy, mikroropnie oraz owrzodzenia błony śluzowej (27). Zakażenie *Y. pseudotuberculosis* uznawane jest za jedną z ważniejszych przyczyn tzw. ziarniniakowego zapalenia wyrostka robaczkowego (*granulomatus appendicitis*) (28). Obraz mikroskopowy zakażeń *Y. enterocolitica* jest niecharakterystyczny. Występują owrzodzenia błony śluzowej, przerost grudek chłonnych, nacieki z komórek jednojądrzastych z przewagą histiocytozy (27). Obserwowane zmiany wymagają różnicowania z chorobą Crohna, gruźlicą, sarkoidozą, zakażeniem pasożytniczym oraz odpowiedzią na obecność ciała obcego.

## Leczenie

Zatrucie pokarmowe, zapalenie jelit, zapalenie węzłów chłonnych krezki i końcowego odcinka jelita cienkiego wymagają w większości wypadków leczenia objawowego. W wielu wypadkach wystarczające jest postępowanie dietetyczne i obfite nawadnianie doustne. W wypadku ciężkiej biegunki lub wymiotów wskazane jest uzupełnianie płynów i elektrolitów drogą dożylną. Podawanie antybiotyków jest kontrowersyjne. Wielu autorów jest zdania, iż zakażenia te mają samoograniczający się charakter, a antybiotykoterapia nie skraca czasu trwania choroby (16). Nie jest natomiast znany wpływ antybiotykoterapii na uniknięcie ewentualnych powikłań pojawiających się po przebyciu zakażenia pałeczkami *Yersinia*. W przypadku ciężkiego przebiegu zakażenia wskazana jest antybiotykoterapia. Również wystąpienie bakteriemii, posocznicy oraz rozsiania infekcji w innych narządach poza przewodem pokarmowym, jest bezwzględnym wskazaniem do zastosowania antybiotyków. Nie ma jednoznacznych opinii na temat postępowania u pacjentów operowanych z powodu podejrzenia zapalenia wyrostka robaczkowego, u których śródoperacyjnie stwierdza się zapalenie węzłów chłonnych krezki lub końcowego odcinka jelita krętego.

W wielu publikacjach opisywany jest powrót do zdrowia tych pacjentów bez stosowania antybiotykoterapii (17). Inni autorzy, szczególnie w przypadkach przebiegających z gorączką, podwyższeniem laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego, zalecają stosowanie antybiotyku. Ponieważ *Y. enterocolitica* jest oporna na penicyliny i cefalosporyny I generacji, w terapii zalecane są cefalosporyny III generacji, a najlepiej zestawienia antybiotyków: cefalosporyna III generacji – aminoglikozyd, cefalosporyna III generacji – fluorochinolon, aminoglikozyd – fluorochinolon. *Y. pseudotuberculosis* jest wrażliwa na większość stosowanych obecnie antybiotyków, w tym na ampicylinę i inne β-laktamy, aminoglikozydy, tetracykliny, fluorochinolony i kotrimoksazol (7).

## Powikłania

Powikłania pojawiają się w ciągu kilku tygodni po przebyciu zakażenia pałeczkami *Y. enterocolitica* i *Y. pseudotuberculosis* i mają podłoże immunologiczne.

Najczęściej obserwuje się rumień guzowaty – zmiany zapalne podskórnej tkanki tłuszczowej przyjmujące postać zmian guzowatych lokalizujących się głównie na przedniej powierzchni podudzi. Ocenia się, że ok. 20% wszystkich przypadków rumienia guzowatego związanych jest z zakażeniem pałeczkami *Yersinia* (7, 29). Chorują najczęściej kobiety w wieku 30–40 lat. U dzieci zmiany tego typu występują rzadko.

Drugim co do częstości powikłaniem jest reaktywne zapalenie stawów. Zajęte są najczęściej duże stawy kończyn dolnych, ale może również dotyczyć stawów nadgarstkowych i palców rąk oraz stawów krzyżowo-biodrowych (30). Zmiany są z reguły niesymetryczne. Stawy są obrzęknięte, bolesne, zaczerwienione. W zdjęciach RTG nie stwierdza się zmian daskrucyjnych, a badania laboratoryjne w kierunku chorób reumatycznych wypadają ujemnie. Dolegliwości w zależności od stopnia ich nasilenia mogą trwać nawet kilka miesięcy. Obserwowane są nawroty (30). Nie stwierdzono związku pomiędzy zakażeniem pałeczkami *Yersinia* a występowaniem reumatoidalnego zapalenia stawów. Stwierdzono natomiast ścisłą zależność pomiędzy występowaniem reaktywnego zapalenia stawów a obecnością u pacjentów antygeny zgodności tkankowej HLA B 27 (30).

Znacznie rzadziej występują inne powikłania również o podłożu immunologicznym: rumień wielopostaciowy, zapalenie tęczówki, zespół Reitera, zapalenie kłębuszków nerkowych.

## Piśmiennictwo

- Malassez L., Vignal W.: *Tuberculose zoologique (forme et aspect ou tuberculose sans bacillus)*. Arch. Physiol. Norm. Pathol., 1883, 53, 2.
- Yersin A.: *Le peste bubonique à Hong Kong*. Ann. Institut Pasteur, 1894, 8, 662–667.
- Hässig A., Karrer J., Pustela F.: *Über Pseudotuberculose beim Menschen*. Schweiz. Med. Wochenschr., 1949, 79, 971.
- Carlsson M., Ryd H., Sternby N.: *A case of human infection with Pasteurella Pseudotuberculosis X*. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1964, 62, 128.
- Staroniewicz Z.: *Nowe gatunki rodzaju Yersinia i ich znaczenie dla człowieka oraz zwierząt. I. Y. intermedia, Y. frederiksenii, Y. kristensenii, Y. ruckeri*. Med. Vet., 1995, 51, 446–448.
- Staroniewicz Z.: *Nowe gatunki rodzaju Yersinia i ich znaczenie dla*

- człowieka oraz zwierząt. II. *Y. aldovae*, *Y. rohdei*, *Y. mollaretii*, *Y. bercovieri*, *Y. philomirargia*. Med. Vet., 1995, 51, 515-517.
7. Jagielski M., Rastawicki W., Kałużewski S., Gierczyński R.: *Yersinioza – niedoceniana choroba zakaźna*. Przegl. Epidemiol., 2000, 56, 57-64.
  8. Kay B., Black R.: *Francisella, Pasteurella, Yersinia*. [w:] *Infectious diseases*, (red.) S. Gorbach, J. Bartlett, N. Blacklow, W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1992, 1496-1500.
  9. Wauters G., Kandolo K., Janssens M.: *Revised biogrouping scheme of Y. enterocolitica*. Contr. Microbiol. Immunol., 1987, 9, 14-21.
  10. Revell P., Miller V.: *Yersinia virulence: more than a plasmid*. FEMS Microbiol. Lett., 2001, 205, 159-164.
  11. Zaremba M.: *Epidemiologia yersiniozy*. Przegl. Epidemiol., 1981, 25, 181-193.
  12. CDC: *Red blood cell transfusion contaminated with Yersinia enterocolitica – United States, 1991-1996, and initiation of a National Study to Detect Bacteria Associated Transfusion Reactions*. JAMA, 1997, 278, 196-197.
  13. Featherstone C.: *M. cells: portals to the mucosal immune system*. Lancet, 1997, 350, 1230-1231.
  14. Yoshino K., Takao T., Huang X., Murata H., Nakao H., Takeda T., Shimonishi Y.: *Characterization of a highly toxic, large molecular size, heat-stable enterotoxin produced by a clinical isolate of Yersinia enterocolitica*. FEBS Lett., 1995, 362, 319-322.
  15. Feeney G., Kerlin P., Sampson J.: *Clinical aspects of infection with Yersinia enterocolitica in adults*. Aust. N. Z. J. Med., 1987, 17, 216-219.
  16. Saari T., Triplett D.: *Yersinia pseudotuberculosis mesenteric adenitis*. J. Pediatr., 1974, 85, 656-659.
  17. Sybrandy R., Kluin-Nelemans J.: *Yersiniosis as a surgical disease*. Neth. J. Surg., 1980, 32, 30-33.
  18. Waldschmidt J.: *Yersinia enterocolitica and pseudotuberculosis infection in children*. Prog. Pediatr. Surg., 1978, 11, 97-105.
  19. Waclawowicz W., Czernik J., Bagłaj M.: *Zakażenia pałeczkami Yersinia enterocolitica jako przyczyna „ostrego brzucha” u dzieci*. Pol. Przegl. Chirug., 1995, 67, 720-725.
  20. Jepsen O., Korner B., Lauritsen K., Hancke A., Andersen L., Henriksen S., Brenøe E., Christiansen P., Johansen A.: *Yersinia enterocolitica infection in patient with acute surgical abdominal disease. A prospective study*. Scand. J. Infect. Dis., 1976, 8, 189-194.
  21. Fukushima H., Ito Y., Saito K., Kuroda K., Inoue J., Tsubokura M., Otsuki K.: *Intrafamilial cases of Yersinia enterocolitica appendicitis*. Microbiol. Immunol., 1981, 25, 71-73.
  22. Schiemann D.: *Synthesis of a selective agar medium for Yersinia enterocolitica*. Can. J. Microbiol., 1979, 25, 1298-1304.
  23. Gierczyński R.: *Ocena przydatności wybranych markerów wirulencji do identyfikowania chorobotwórczych szczepów pałeczek Yersinia enterocolitica. I. Fenotypowe markery związane z plazmidem pYV*. Med. Dośw. Mikrobiol., 2000, 52, 25-34.
  24. Riley G., Toma S.: *Detection of pathogenic Yersinia enterocolitica by using congo red magnesium oxylate agar medium*. J. Clin. Microbiol., 1989, 27, 213-214.
  25. Gierczyński R.: *Ocena przydatności wybranych markerów wirulencji do identyfikowania chorobotwórczych szczepów pałeczek Yersinia enterocolitica. III. Chromosomalne markery wirulencji*. Med. Dośw. Mikrobiol., 2000, 52, 51-65.
  26. Aarts H., Joosten R., Henkens M., Stegeman H., van Hoek A.: *Rapid duplex PCR assay for the detection of pathogenic Yersinia enterocolitica strains*. J. Microbiol. Methods, 2001, 47, 209-217.
  27. El-Maraghi N., Mair N.: *The histopathology of enteric infection with Yersinia pseudotuberculosis*. Am. J. Clin. Pathol., 1979, 71, 631-639.
  28. Lamps L., Madhusudhan K., Greenson J., Pierce R., Massoll N., Chiles M., Dean P., Scott M.: *The role of Yersinia enterocolitica and Y. pseudotuberculosis in granulomatous appendicitis*. Am. J. Surg. Pathol., 2001, 25, 508-515.
  29. Cribier B., Caille A., Heid E., Grosshans E.: *Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases*. Int. J. Dermatol., 1998, 37, 667-672.
  30. Garwolińska H.: *Reaktywne zapalenie stawów wywołane pałeczkami Yersinia enterocolitica*. Klinika, 1994, 12, 16-18.

#### Adres do korespondencji:

Lek. med. Paweł Mielczarek  
Wojewódzkie Centrum Medyczne  
Oddział Chirurgii Dziecięcej  
Al. W. Witosa 26  
45-418 Opole

Praca wpłynęła do Redakcji: 2003-06-27

Zaakceptowano do druku: 2003-08-12