

## Yersinia enterocolitica kao uzročnik enterokolitisa u četrnaestogodišnjeg dječaka

Z. TRISCHLER-ČEKE<sup>1)</sup>, dr. med.,  
specijalist mikrobiolog  
B. BUNJEVAC-HORVATIĆ<sup>2)</sup>, dr. med.,  
specijalist infektolog  
V. MATEJIĆ<sup>1)</sup>, dr. med., specijalist školske  
medicine

<sup>1)</sup>Zavod za javno zdravstvo  
Vukovarsko-srijemske županije, Vukovar

<sup>2)</sup>Opća bolnica Vukovar

### Ključne riječi

*Yersinia enterocolitica*  
*pseudoappendicitis*  
*djeca*

### Key words

*Yersinia enterocolitica*  
*pseudoappendicitis*  
*children*

**Primljeno:** 2007–09–05

**Received:** 2007–09–05

**Prihvaćeno:** 2008–05–05

**Accepted:** 2008–05–05

### Uvod

Jedan od rjedih uzročnika crijevnih infekcija je bakterija *Yersinia enterocolitica*. Učestalost ove bakterije u etiologiji akutnog proljeva iznosi 1–1,5% [1]. Rizični čimbenici za razvoj jersinioze su dječja dob (»tinejdžeri« i djeca ispod 5 godina), hemokromatoza, hemolitička anemija, ciroza i etilizam, te imunokompromitiranost [2]. Prenosi se

mlijekom i mliječnim proizvodima, vodom, ali i kontaktom s inficiranim životinjama (svinje, glodavci, zečevi, ovce, konji, psi i mačke). Opisane su i profesionalne infekcije u mesara i veterinaru. Osim gastroenterokolitisa klinička slika jersinioze može se prezentirati kao mezenterijalni limfadenitis ili terminalni ileitis (pseudoappendicitis) te sepsa [3]. Opisani su slučajevi sepse u etiličara i osoba koje su primile kontaminirane krvne pripravke. Izolacija

### Prikaz bolesnika

Jedan od rjedih uzročnika crijevnih infekcija je *Yersinia enterocolitica*. Bakterije roda *Yersinia* su gram negativni kokobacili i po mikromorfologiji se ne razlikuju od drugih enterobakterija. Ono po čemu se razlikuju je izolacija na selektivnim hranjivim podlogama (CIN agar) i biokemijske osobine metabolizma (produkcija ureaze), te rast i sposobnost umnožavanja na +4 °C. Rizični čimbenici za razvoj ove infekcije su dječja dob, etilizam, imunokompromitiranost.

Ovaj rad je prikaz mezenterijalnog limfadenitisa u četrnaestogodišnjeg dječaka s kliničkom slikom akutnog apendicitisa. Prvi specijalistički pregled dječaka bio je u Općoj kirurškoj ambulanti Opće bolnice Vukovar. Zbog teške kliničke slike i jakih bolova u abdomenu, te proljeva konzultiran je i mikrobiolog koji je uz standardne bakteriološke pretrage predložio i pretragu na *Yersinia enterocolitica*.

Iz sva 3 uzorka stolice identificirana je *Yersinia enterocolitica* serotip O:3. Pozitivan nalaz javljen je usmeno infektologu i prije završetka testa osjetljivosti. Infektolog je preuzeo daljnje liječenje dječaka i doveo do uspješnog oporavka. Zaključak ovog rada je da je kod kliničke slike enterokolitisa s jakim bolovima u abdomenu, osobito u djece, potrebno raditi pretragu na *Yersinia*.

### Yersinia enterocolitica – causitive agent of enterocolitis in a 14 year-old boy

#### Case Report

*Yersinia enterocolitica* is one of the rare causes of enterocolitis. Bacterial genus *Yersinia* is a Gram-negative coccobacillus and its morphology is no different than in other enterobacteria. The difference is the isolation on selective nutritive media (CIN agar), biochemical characteristics of metabolism (production of urease), growth and ability for multiplication at +4 °C. Risk factors for development of this infection are childhood, alcoholism and immunodeficiency.

The authors report a case of mesenterial lymphadenitis in a 14 year-old boy with clinical symptoms of acute appendicitis. The first specialist's exam was performed at the General Surgery Department of Vukovar General Hospital. Because of severe clinical symptoms, strong abdominal pains and diarrhea, a microbiologist was consulted who suggested that *Yersinia enterocolitica* should be tested with standard bacteriological methods.

*Yersinia enterocolitica* serotype O:3 was identified in all three stool samples. An infektologist was verbally notified even before the end of the sensitivity testing. He took over further treatment and successfully terminated the boy's illness. This case report leads to a conclusion that clinical symptoms of enterocolitis with strong abdominal pains, especially in children, have to lead the clinical examiner to think of *Yersinia*.

ove bakterije moguća je samo na selektivnim hranjivim podlogama (SS agar, CIN agar). Sporadični slučajevi jersinioze, iako općenito rijetki, češći su u zimskim mjesecima. Ovaj rad je prvi prikaz oboljelog od jersinioze u Vukovarsko-srijemskoj županiji nakon niza godina.

### Cilj rada

Cilj ovog rada bio je upozoriti da se u bolesnika, posebno djece, s abdominalnim limfadenitisom i akutnim enterokolitisom, praćenim jakim bolovima u trbuhu, kada klinička slika može imitirati akutni apendicitis, treba diferencijalno dijagnostički misliti na *Yersinia enterocolitica* kao uzročnika i pokušati je bakteriološki dokazati.

### Bolesnik i metode

U Kirurškoj ambulanti Opće bolnice u Vukovaru pregledan je 14-godišnji dječak, kamo ga je uputio liječnik obiteljske medicine, zbog grčevitih bolova u trbuhu. Iz anamneze se saznalo da se dječak razbolio četiri dana prije pregleda u kirurškoj ambulanti s grčevitim bolovima u epigastriju, učestalim vodenastim stolicama (8–10/24 h), bez primjesa sluzi i krvi. Imao je mučnine, ali nije povraćao.

Drugih simptoma bolesti nije imao i do tada je bio zdrav. Epidemiološki se radilo o sporadičnom oboljenju. Konzilijarno pozvani infektolog preporuča dijetalnu prehranu te peroralnu rehidraciju.

Sljedeći dan dječak postaje visoko febrilan do 40 °C uz zimice i tresavice, te i dalje ima učestale vodenaste stolice, a intenzivni, grčeviti bolovi u abdomenu sada se lokaliziraju u desni donji kvadrant.

U kliničkom statusu tada nalazi se srednje teško opće stanje; dječak je klonuo, dehidriran, visoko febrilan. Abdomen je bio difuzno osjetljiv na palpaciju, više u desnom donjem kvadrantu. Ostali fizikani nalaz bio je uredan.

Laboratorijski nalazi (sedimentacija eritrocita, kompletna krvna slika, aminotransferaze, kreatinin, ureja) bili su u granici referentnih vrijednosti, jedino je C-reaktivni protein bio lagano povišen u vrijednosti od 46,72 mg/L.

Dječaka se ponovno upućuje na konzilijarni pregled kirurgu, koji opet isključuje akutnu kiruršku bolest.

Zbog kliničke dijagnoze akutnog enterokolitisa pokušala se dokazati njegova etiologija, te su se na preporuku mikrobiologa učinile pretrage na salmonеле, šigele, kampilobakter i jersiniu.

Svi uzorci nasadeni su na SS agar (Salmonella-Shigella agar, Biorad, Francuska), selenit F bujon (Biorad, Francuska), Campylosel agar (Biomerieux, Francuska) i CIN agar (Cefsoludin, Irganan, Novobiocin, Biorad, Francuska).

SS agar, selenit F bujon i CIN agar inkubirani su aerobno 18–24 sata na 37 °C. Selenit F bujon presađen je zatim

na SS agar, koji je inkubiran aerobno 18–24 sata na 37 °C. Campylosel agar inkubiran je u mikroaerofilnoj atmosferi 24–48 sati na 42 °C.

### Rezultati

Nakon 18 sati inkubacije na SS agaru narasle su »laktoza negativne« kolonije. Nakon 18 sati inkubacije na CIN agaru narasle su kolonije tipične makromorfologije za jersiniu. Suspektan nalaz javljen je kirurgu i infektologu.

Identifikacija izolata do vrste *Yersinia enterocolitica* učinjena je komercijalno dostupnim biokemijskim nizom (API 20 E, Biomerieux, Francuska). Metodom aglutinacije izolata i antiseruma za identifikaciju bakterija određen je serotip O:3 (Imunološki zavod, Zagreb, Hrvatska). Iz sva tri uzorka stolice izolirana je *Yersinia enterocolitica* O:3.

Test osjetljivosti na antibiotike izrađen je disk – difuzijskom metodom izrade antibiograma na Mueller-Hintonovom agaru inkubiranom aerobno 18 sati na 37 °C. Izolat je testiran na sulfometoksazol-trimetoprim, tetraciklin, gentamicin, ceftazidim, ceftriakson i kloramfenikol.

Navedeni izolat je bio dobro osjetljiv (S ili 3) na sve navedene antibiotike. Iz uzoraka stolice nisu izolirane salmonеле, šigele ni kampilobakter.

Kod dječaka je provedeno sedmodnevno liječenje sulfometoksazol-trimetoprimom uz simptomatsku terapiju. Već drugog dana liječenja dječak je postao afebrilan uz postupnu normalizaciju stolice i prestanak bolova u trbuhu.

Kontrolni uzorci stolice nakon provedene terapije nisu poslani u mikrobiološki laboratorij.

### Rasprava

*Yersinia enterocolitica* može uzrokovati različite oblike bolesti od blagog enteritisa do ozbiljnih općih infekcija.

Humanu abdominalnu jersiniozu uzrokuju vrste *Yersinia enterocolitica* i *Yersinia pseudotuberculosis* [5]. Infekcija vrstom *Y. enterocolitica* je zoonoza koja se na ljude najčešće prenosi sa svinje (kontakt s ekskretima inficirane životinje, jedenje nedovoljno termički obrađenog mesa) [6]. Rizik je djecu hraniti nedovoljno termički obrađenim »tripicama« [7].

Infektivna doza je  $10^8$ – $10^9$  jersinia. Inkubacija bolesti iznosi 5–10 dana. Tijekom tog perioda jersinie se razmnožavaju u epitelnim stanicama crijeva, posebno u ileumu, gdje uzrokuju upalnu infiltraciju i ulceracije, što je razlog da se u stolici citološkom pretragom nađu leukociti, a nekada i eritrociti. [8]. Jersinie mogu prodrijeti i umnožavati se i u limfnim čvorovima. Proces se može proširiti i do Peyerovih ploča i mezenterijalnih limfnih čvorova, nakon čega može doći do rasapa po cijelom makroorganizmu. Bolest se prezentira vrućicom, proljevom, u polovice obo-

ljelih povraćanjem, te bolovima u trbuhu. Proljev je vodennast, a može sadržavati primjese krvi. Abdominalna bol je jaka i često locirana u desnom donjem kvadrantu abdomena oponašajući apendicitis [9].

Kliničku sliku akutnog pseudoapendicitisa ima 31–40 % oboljelih, često starija djeca i mlađi odrasli [10, 11]. Mezenterijalna limfadenopatija može biti tako istaknuta da kliničar posumnja na maligni limfom [12]. Neki bolesnici budu podvrgnuti operativnom zahvatu prije nalaza bakteriološke pretrage, kada je uputno apendiks i ekstirpirane limfne čvorove poslati na histološku i mikrobiološku analizu [13, 14, 15, 16]. Pojedini autori smatraju jersinije uzročnicima akutnog apendicitisa [10]. Jersiniozu treba uvrstiti u diferencijalnu dijagnozu nejasne boli u desnom donjem kvadrantu abdomena [16]. Bolest traje 7–21 dan. Jedan do dva tjedna nakon prvih simptoma bolesnik može razviti artralgiiju, artritis, nodozni eritem kao rezultat imunološke reakcije na infekciju. Reaktivni artritis i Reiterov sindrom česti su u osoba s HLA-B27 antigenom [17]. Sepsa uzrokovane *Y. enterocolitica* imaju smrtnost do 50 %, a češće su u osoba s predisponirajućim čimbenicima. Rizični čimbenik je visoko željezo u krvi oboljelih od hemokromatoze, hemolitičkih anemija, osobito beta-talasemije [18, 19]. Ekstramezenterične forme jersinioze su rijetke i uključuju febrilnu limfadenopatiju, hepatitis, pneumoniju, infekcije urotrakta, konjuktivitis i kožne infekcije [20, 21, 22]. Komplikacije jersinioze su rijetke, ali mezenterijalni adenitis može dovesti do akutne i kronične invaginacije crijeva [19, 23]. *Yersinia enterocolitica* može se izolirati iz stolice, ali i iz drugih uzoraka ovisno o kliničkoj slici (krv, obrisak farinksa, bioptat limfnog čvora), no samo na posebnim selektivnim hranjivim podlogama za uzgoj bakterija [24]. U doba molekularne dijagnostike, (ali za sada nedostupna svim laboratorijima), moguća je brza detekcija *Y. enterocoliticae* iz stolice PCR metodom [25]. Antitijela na antigene *Y. enterocoliticae* u serumu oboljelih od reaktivnog artritisa mogu se dokazati imunoblot metodom [26]. Antibiotičko liječenje potrebno je primijeniti kod bakterijemije, generaliziranih infekcija i lokaliziranih gnojnih infekcija. Rekonvalescentno kliconoštvo može trajati nekoliko tjedana [27]. Iako je jersinioza češća zimi, opisane su i ljetne epidemije u studentskim kampovima nakon ingestije zaražene hrane (mlijeko u prahu), a *Y. enterocolitica* bila je izolirana i iz stolice osoblja uposlenih u pripremi hrane [28].

## Zaključak

Ovaj rad bi zaključili preporukom da kod bolesnika s akutnim enterokolitisom i jakim bolovima u abdomenu, a pogotovo u dječjoj ili ranoj adolescentnoj dobi, treba diferencijalno dijagnostički misliti na jersiniozu i u tom pravcu vršiti dijagnostičku obradu. Jersinije relativno često prodiru u limfno tkivo abdomena i izazivaju jake bolove u trbuhu locirane u donjem desnom kvadrantu oponašajući sliku apendicitisa.

## Zahvala

Zahvaljujem ing. Jasminki Talapko na pomoći prigodom izrade ovog rada.

## Literatura

- [1] Bockmuhl J, Schmitt H, Bednarek I. Incidence of intestinal disease due to *Yersinia enterocolitica*. Zentralbl Bacteriol 1978; 242(1): 42–51.
- [2] Verhaegen J. Surveillance of human *Yersinia enterocolitica* infections in Belgium: 1967–1996. Clin Infect Dis 1998; 27(1):59–64.
- [3] Perković D. Enterobacteriaceae. U: Kalenić S, Mlinarić-Missoni E. Medicinska bakteriologija i mikologija. Zagreb: Merkur A.B.D.; 2001:201–4.
- [4] Gray LD. *Yersinia*. In: Murray PR. Manual of Clinical Microbiology. Washington D.C.: ASM Press; 1995: 454–5.
- [5] Bockmuhl J. Intestinal *Yersinia* infection: pathogenesis, clinical course, epidemiology and diagnosis. Immun Infect 1982; 10(5): 180–6.
- [6] Stenstad T. An outbreak of *Yersinia enterocolitica* O:9 infection. Tidsskr Nor Laegeforen 2007; 127(5):586–9.
- [7] Abdel-Haq NM. *Yersinia enterocolitica* infection in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19(10):954–7.
- [8] Matsumoto T, Iida M, Matsui T, et al. Endoscopic findings in *Yersinia enterocolitica* enterocolitis. Gastro Endoscopy 1990; 36(6):583–7.
- [9] Brooks GF. *Yersinia* & *Pasteurella*. In: Brooks GF, Carroll KC, Tenenbaum JB, Tenenbaum JB, Tenenbaum JB, Tenenbaum JB. Medical Microbiology. San Francisco: The McGraw-Hill Companies; 2007, str. 423.
- [10] Attwood SE. *Yersinia* infection and acute abdominal pain. Lancet 1987; 1(8532):529–33.
- [11] Vantrappen G. *Yersinia* enteritis and enterocolitis: gastroenterological aspects. Gastroenterology 1977; 72(2):220–7.
- [12] Trommer G, Bewer A, Kosling S. Mesenteric lymphadenopathy in *Yersinia enterocolitica* infection. Radiologe 1998; 38(1):37–40.
- [13] Jepsen OB, Korner B, Lautitsen KB, et al. *Yersinia enterocolitica* infections in patients with acute surgical abdominal disease. A prospective study. Scand J Infect Dis 1976; 8(3):189–94.
- [14] Leina R, Graufors K, Havia T, et al. *Yersiniosis* as a gastrointestinal disease. Scand J Infect Dis 1987; 19(1):63–8.
- [15] Tertti R. Clinical manifestations of *Yersinia pseudotuberculosis* infection in children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989; 8(7): 587–91.
- [16] Brockamp G, Peters H. *Yersinia enterocolitica* infection. On the differential diagnosis of acute lower right sided abdominal pain. Zentralbl Chir 1982; 107(18):1154–9.
- [17] Kihlstrom E, Foberg U, Bengtsson A, et al. Intestinal symptoms and serological response in patients with complicated and uncomplicated *Yersinia enterocolitica* infections. Scand J Infect Dis 1992; 24(1):57–63.
- [18] Cianciulli P, Trua G, Papa G, Pacifico L, Granfors K, Chiesa C. *Yersinia enterocolitica* mesenteric adenitis in a thalassaemic adolescent. Conservative management. Eur J Pediatr 1992; 151(2): 145–6.
- [19] Hansen MG, Pearl G, Levy M. Intussusception due to *Yersinia enterocolitica* enterocolitis in a patient with beta-thalassemia. Arch Path & Lab Med 2001; 125(11):1486–8.

- [20] Vantrappen G, Geboes K, Ponette E. *Yersinia enteritis*. Med Clin North Am 1982;66(3):639–53.
- [21] Hoogkamp-Korstanje JA. Antibiotics in *Yersinia enterocolitica* infections. J Antimicrob Chemother 1987;20(1):123–31.
- [22] Waldschmidt J. *Yersinia enterocolitica* and pseudotuberculosis infection in children. Prog Pediatr Surg 1978;11:97–105.
- [23] Hervas JA, Alberti P, Bregante JI, Boya E, Reina J, Gil J. Chronic intussusception associated with *Yersinia enterocolitica* mesenteric adenitis. J Pediatr Surg 1992;27(12):1591–2.
- [24] Okamura S, Ohashi S, Nakagawa H, et al. A case of *Yersinia enterocolitica* diagnosed by culture of the biopsy specimen taken through colonofiberscope. Japan J Gastroenterology 1993;90(20):169–72.
- [25] Zheng HX, Zhang MJ, Sun Y, Jiang B. Detection of *Yersinia enterocolitica* in diarrhea stool by real-time PCR. Chinese Med J 2006;86(32):2281–4.
- [26] Kihlstrom E, Fryden A, Gronberg A. Immunoblot analysis of antibody response to *Yersinia enterocolitica* in patients with reactive arthritis and enterocolitis. Contr Microb & Immun 1991;12:93–7.
- [27] Baršić B, Beus A. *Yersinia* species. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S. Infektologija. Zagreb: Profil; 2006, str. 634–5.
- [28] Shayegani M. Microbiology of major foodborne outbreak of gastroenteritis caused by *Yersinia enterocolitica* serogroup O:8. J Clin Microbiol 1983;17(1):35–40.