

Wrażliwość szczepów *Yersinia enterocolitica* na chemioterapeutyki w zależności od biotypu i serotypu

KAROLINA PERKOWSKA, ALEKSANDRA PLATT-SAMORAJ, AGATA BANCERZ-KISIEL, ELIZA LIPIŃSKA, DANUTA PIEŁUDŹ, JAN SIEMIONEK, WOJCIECH SZWEDA

Katedra Epizootologii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, ul. Oczapowskiego 13, 10-718 Olsztyn

Otrzymano 13.09.2013

Zaakceptowano 19.12.2014

Perkowska K., Platt-Samoraj A., Bancercz-Kisiel A., Lipińska E., Piełudź D., Siemionek J., Szweda W.
Biotype, serotype and antimicrobial susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* strains

Summary

The aim of the study was to evaluate the antimicrobial susceptibilities of national *Yersinia enterocolitica* (*Y. enterocolitica*) strains isolated from pigs depending on biotype and serotype. In the study 40 strains of biotype 1A and 6 of biotype 4 as well as 21 strains of serotype O:3, 14 – O:5, 8 – O:6, 5 – O:7, 13 and 3 – O:8 were used. Strains were isolated from pigs in farms located in north-east Poland. Twenty-six chemotherapeutics belonging to various groups were applied – quinolones, cephalosporins, penicyllins, aminoglycosides, tetracyclines, colistin, chloramphenicol, tiamulin, sulphonamides, sulphamethoxazole/trimethoprim, nitrofurantoin were performed. The susceptibilities in strains were evaluated in vitro by the standardized disc-diffusion method according to CLSI recommendations. The study sometimes showed quite high differentiation in susceptibilities to chemotherapeutics in *Y. enterocolitica* strains isolated from pigs depending on biotype and serotype. Results obtained in this study and study results of other authors indicate the possible relationship between the biotypes and serotypes defining *Y. enterocolitica* strains and their susceptibilities to some chemotherapeutics. Therefore this phenomenon should be taken into consideration in the selection of drugs used in yersiniosis treatment.

Keywords: pig, *Yersinia enterocolitica*, biotypes, serotypes, antimicrobial susceptibilities

Yersinia enterocolitica (*Y. enterocolitica*) jest drobnoustrojem szeroko rozpowszechnionym w środowiskach lądowym i wodnym, w populacjach różnych gatunków zwierząt gospodarskich, towarzyszących i wolno żyjących (2, 5, 6, 8, 9, 29). Szczególnie często jest stwierdzana u świń, które są uznawane za główny rezerwuar i źródło zakażenia (5, 9, 15, 20, 25). Właściwości biochemiczne, antygenowe i chorobotwórcze *Y. enterocolitica* są mocno zróżnicowane, co powoduje różny przebieg zakażeń u zwierząt i ludzi, od bezobjawowych do ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego i innych układów (5, 13, 14, 23). W USA roczną liczbę przypadków jersiniozy u ludzi szacuje się na 96 000 (13). Ostatnie dane przedstawione przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) za 2011 r., dotyczące występowania zoonoz i ich czynników etiologicznych w Europie, sytuują jersiniozę na czwartym miejscu wśród pokarmowych chorób odzwierzęcych, po kamylobakteriozie, salmonellozie i zakażeniach VTEC (16). *Y. enterocolitica* jest bardzo zróżnicowana antygenowo – wyróżnia się 6 biotypów (1A, 1B, 2, 3, 4, 5) i ponad 70 serotypów, z których bioserotypy 1B/O:8, 2/O:5, 27, 2/O:9 i 4/O:3 stanowią największe zagrożenie dla zdrowia publicznego (5, 10, 23). Duże

zróżnicowanie biotypowe i serotypowe *Y. enterocolitica* może sugerować potencjalny wpływ na wrażliwość szczepów na chemioterapeutyki, dlatego z uwagi na nieliczne prace dostępne w literaturze uzasadnione było podjęcie badań z tego zakresu.

Celem badań była ocena wrażliwości krajowych szczepów *Y. enterocolitica* wyizolowanych od świń na chemioterapeutyki w zależności od biotypu i serotypu.

Materiał i metody

Szczepy. Do oceny wpływu biotypu i serotypu *Y. enterocolitica* na wrażliwość na chemioterapeutyki użyto 40 szczepów biotypu 1A i 6 biotypu 4 oraz 21 szczepów serotypu O:3, 14 – O:5, 8 – O:6, 5 – O:7, 13 i 3 – O:8. Szczepy wyizolowano od świń z ferm położonych w pñ.-wsch. Polsce. Biotypowanie wykonano zgodnie z procedurą Polskiej Normy PN-EN ISO 10273, natomiast serotypowanie metodą aglutynacji szkiełkowej z wykorzystaniem surowic swoistych dla antygenów somatycznych (ITEST, Hradec Kralove, Czechy).

Chemioterapeutyki. W badaniach zastosowano 26 chemioterapeutyków należących do różnych grup – chinolony (cyprofloksacyna, enrofloksacyna, norfloksacyna), cefalosporyny (cefalotyna, cefazolina, cefamandol, cefuroksym,

Tab. 1. Wrażliwość szczepów *Y. enterocolitica* na chemioterapeutyki w zależności od biotypu

Grupa	Chemioterapeutyk	Stężenie w krążku (µg)	Biotyp 1A			Biotyp 4		
			W (%)	Ś (%)	O (%)	W (%)	Ś (%)	O (%)
Chinolony	enrofloksacyna	5	100	0	0	100	0	0
	cyprofloksacyna	10	100	0	0	83,33	16,67	0
	norfloksacyna	5	95,00	2,50	2,50	100	0	0
Cefalosporyny	cefotaksym	30	100	0	0	100	0	0
	cefamandol	30	100	0	0	100	0	0
	ceftriakson	30	100	0	0	83,33	16,67	0
	cefuroksym	30	95,00	0	5,00	83,33	0	16,67
	cefepim	30	92,50	0	7,50	100	0	0
	cefazolina	100	7,50	15,00	77,50	0	16,67	83,33
	cefalotyna	30	0	0	100	0	0	100
Penicyliny	piperacylina	100	45,00	37,50	17,50	100	0	0
	ampicylina/sulbaktam	20	2,50	7,50	90,00	33,33	0	66,67
	amoksylicyna/kwas klaw.	10	2,50	7,50	90,00	16,67	0	83,33
	ampicylina	30	0	5,00	95,00	0	0	100
	karbenicylina	30	0	0	100	0	0	100
Aminoglikozydy	gentamycyna	10	100	0	0	83,33	0	16,67
	streptomycyna	10	40,00	7,50	52,50	33,33	50,00	16,67
	neomycyna	30	25,00	45,00	30,00	33,33	66,67	0
Tetracykliny	oksytetracyklina	30	82,50	2,50	15,00	83,33	16,67	0
	tetracyklina	30	77,50	5,00	17,50	100	0	0
Inne	kolistyna	10	100	0	0	100	0	0
	chloramfenikol	30	97,50	2,50	0	83,33	0	16,67
	tiamulina	30	0	0	100	0	0	100
	sulfonamidy	300	22,50	0	77,50	50,00	0	50,00
	SXT	25	45,00	2,50	52,50	83,33	16,67	0
	nitrofurantoina	300	20,00	42,50	37,50	50,00	0	50,00

cefotaksym, ceftriakson, cefepim), penicyliny (amoksylicyna/kwas klawulanowy 2: 1, ampicylina, ampicylina/sulbaktam, karbenicylina, piperacylina), aminoglikozydy (gentamycyna, neomycyna, streptomycyna), tetracykliny (oksytetracyklina, tetracyklina), chloramfenikol, kolistyna, tiamulina, nitrofurantoina, sulfonamidy, sulfametoksazol/trimetoprim (SXT).

Ocena wrażliwości. Badania wrażliwości szczepów *Y. enterocolitica* na chemioterapeutyki wykonano *in vitro* z wykorzystaniem standaryzowanej metody dyfuzyjno-krążkowej Kirby-Bauera na agarze Mullera-Hintona (bio Merieux), zgodnie z rekomendacjami Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Oceniane szczepy klasyfikowano jako wrażliwe (W), średnio wrażliwe (Ś) lub odporne (O). Wzorcowym szczepem odniesienia był szczep *E. coli* ATCC 25922. Podłoża i krążki wykorzystane w badaniach zostały wyprodukowane przez firmy: Biolab (cefepim), Rosco (tiamulina) i OXOID (pozostałe krążki i wszystkie podłoża). Stężenie chemioterapeutyków w krążkach przedstawiono w tab. 1.

Wyniki i omówienie

Badania wykazały pewne zróżnicowanie wrażliwości szczepów *Y. enterocolitica* na chemioterapeutyki w za-

leżności od biotypu i serotypu. Wyniki oceny wrażliwości prezentujące odsetek szczepów wrażliwych, średnio wrażliwych i opornych *Y. enterocolitica* ze względu na biotyp przedstawiono w tab. 1.

W grupie chinolonów wszystkie szczepy należące do biotypów 1A i 4 wykazały 100% wrażliwość na enrofloksacynę. Szczepy biotypu 1A wykazały mniejszą wrażliwość na norfloksacynę (95%) niż biotypu 4 (100%), natomiast szczepy biotypu 4 były mniej wrażliwe na cyprofloksacynę (83,33%) w porównaniu do szczepów biotypu 1A (100%).

W przypadku β-laktamów wszystkie poddane badaniom szczepy okazały się wrażliwe na cefotaksym i cefamandol, niezależnie od biotypu. Szczepy biotypu 1A okazały się mniej wrażliwe na cefepim, piperacylinę, ampicylinę/sulbaktam i amoksylicynę z kwasem klawulanowym 2: 1. Szczepy biotypu 4 wykazały z kolei mniejszą wrażliwość na ceftriakson, cefuroksym i cefazolinę. Szczepy obu biotypów okazały się w 100% odporne na cefalotynę.

W grupie aminoglikozydów gentamycyna była bardzo aktywna w stosunku do biotypu 1A – 100% szczepów wrażliwych, w mniejszym stopniu do biotypu

Tab. 2. Wrażliwość szczepów *Y. enterocolitica* na chemioterapeutyki w zależności od serotypu

Chemioterapeutyk	Serotyp														
	0:3			0:5			0:6			0:7.13			0:8		
	W	Ś	O	W	Ś	O	W	Ś	O	W	Ś	O	W	Ś	O
%			%			%			%			%			
cyprofloksacyna	95,24	4,76	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
norfloksacyna	100	0	0	92,86	7,14	0	100	0	0	80,00	0	20,00	100	0	0
enrofloksacyna	90,48	9,52	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
cefotaksym	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
ceftriakson	95,24	4,76	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
cefepim	100	0	0	85,71	0	14,29	100	0	0	100	0	0	100	0	0
cefuroksim	90,48	0	9,52	92,86	0	7,14	100	0	0	100	0	0	100	0	0
cefamandol	61,90	14,29	23,81	92,86	0	7,14	100	0	0	100	0	0	66,67	33,33	0
cefazolina	0	4,76	95,24	14,29	21,43	64,29	0	0	100	0	20,00	80,00	0	0	100
cefalotyna	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
piperacylina	85,71	9,52	4,76	85,71	7,14	7,14	37,50	50,00	12,50	80,00	20,00	0	66,67	33,33	0
amoksycylina/kwas klaw.	61,90	14,29	23,81	7,14	14,29	78,57	0	0	100	0	40,00	60,00	0	0	100
ampicylina/sulbaktam	42,86	14,29	42,86	7,14	7,14	85,71	0	0	100	0	0	100	33,33	33,33	33,33
ampicylina	0	0	100	0	14,29	85,71	0	0	100	0	0	100	0	0	100
karbenicylina	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
gentamycyna	71,43	19,05	9,52	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
neomycyna	9,52	85,71	4,76	42,86	50,00	7,14	25,00	50,00	25,00	0	20,00	80,00	0	66,67	33,33
streptomycyna	9,52	28,57	61,90	64,29	35,71	0	62,50	12,50	25,00	20,00	0	80,00	0	33,33	66,67
oksytetracyklina	95,24	4,76	0	71,43	28,57	0	87,50	0	12,50	100	0	0	66,67	0	33,33
tetracyklina	95,24	4,76	0	71,43	28,57	0	75,00	0	25,00	80,00	20,00	0	100	0	0
kolistyna	95,24	0	4,76	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
chloramfenikol	80,95	14,29	4,76	92,86	7,14	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
tiamulina	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
sulfonamidy	19,05	0	80,95	28,57	7,14	64,29	62,50	0	37,50	20,00	0	80,00	33,33	0	66,67
SXT	85,71	9,52	4,76	64,29	28,57	7,14	75,00	12,50	12,50	20,00	0	80,00	33,33	0	66,67
nitrofurantoina	14,29	0	85,71	14,29	35,71	7,14	25,00	62,50	12,50	40,00	20,00	40,00	0	33,33	66,67

4 – 83,33% szczepów. Szczepy biotypu 1A wykazały się natomiast znacznie większą opornością w stosunku do streptomycyny i neomycyny, odpowiednio, 52,5% i 30% szczepów opornych w porównaniu z należącymi do biotypu 4, odpowiednio, 16,67% i brak szczepów opornych.

Szczepy *Y. enterocolitica* należące do biotypu 1A były generalnie mniej wrażliwe na użyte do badań inne chemioterapeutyki niż szczepy biotypu 4. Tetracyklina wykazała słabsze działanie przeciwbakteryjne (77,5% szczepów wrażliwych) na szczepy biotypu 1A niż biotypu 4 (100%). W przypadku oksytetracykliny wrażliwość szczepów obu biotypów okazała się bardzo podobna, odpowiednio, 82,5% i 83,32% szczepów wrażliwych. Należy jednak zaznaczyć, że wśród szczepów biotypu 4 nie stwierdzono oporności na tetracyklinę, natomiast 17,5% szczepów biotypu 1A było opornych na tetracyklinę, a 15% na oksytetracyklinę. Kolistyna wykazała 100% skuteczność w stosunku do szczepów niezależnie od biotypu, natomiast wszystkie szczepy obu biotypów

były oporne na tiamulinę. Stwierdzono dużą wrażliwość szczepów biotypu 1A na chloramfenikol (97,5%) i nieco niższą szczepów biotypu 4 (83,33%). Z kolei znaczny odsetek szczepów *Y. enterocolitica* okazał się oporny na sulfonamidy – 77,5% w przypadku biotypu 1A i 50% – biotypu 4. Znaczne różnice wrażliwości szczepów obu biotypów stwierdzono przy SXT – 45,0% szczepów wrażliwych i 52,5% opornych biotypu 1A oraz 83,33% szczepów wrażliwych, przy braku szczepów opornych w przypadku biotypu 4. Nieco niższą wrażliwość na nitrofurantoinę wykazały szczepy biotypu 1A (20%) w stosunku do biotypu 4 (50%), przy jednoczesnym większym odsetku szczepów opornych biotypu 4 (50%).

Wyniki oceny wrażliwości szczepów *Y. enterocolitica* w zależności od serotypu przedstawiono w tab. 2.

Badane szczepy, niezależnie od serotypu, wykazały najwyższą wrażliwość na chinolony. Jedynie wśród serotypu O:3 znalazły się szczepy średnio wrażliwe (4,76%) na cyprofloksacynę, pozostałe wykazały pełną wrażliwość na ten antybiotyk. Szczepy należące

do serotypów 0:3, 0:6 i 0:8 były w 100% wrażliwe na norfloksacyne, natomiast najmniejszy odsetek szczepów wrażliwych wykazał serotyp 0:7,13 (80%). W pełni wrażliwe na enrofloksacyne szczepy należały do serotypów 0:5, 0:6, 0:7,13 i 0:8, nieco niższą wrażliwość odnotowano jedynie w przypadku serotypu 0:3 (90,48% szczepów).

W grupie antybiotyków β -laktamowych szczepy *Y. enterocolitica* wszystkich serotypów okazały się w 100% wrażliwe jedynie na cefotaksym. Pełną wrażliwość szczepów stwierdzono również na ceftriakson, z wyjątkiem serotypu O:3 (95,24%), cefepim, z wyjątkiem serotypu O:5 (85,71%) i cefuroksym, z wyjątkiem serotypów O:5 (92,86%) i O:3 (90,48%). Mniejszą wrażliwość na cefamandol wykazano w przypadku szczepów serotypów O:5 (92,86), O:8 (66,67%) i O:3 (61,9%) oraz piperacylinę, od 37,5% (serotyp O:6) do 85,71% (serotypy O:3 i O:5). Niższą lub bardzo niską wrażliwość szczepów stwierdzono natomiast na amoksycylinę/kwas klawulanowy 2:1 – 61,9% (serotyp O:3) i 7,14% (serotyp O:5), w tym serotypy O:6 i O:8 wykazały 100% oporność oraz na ampicylinę/sulbaktam – 42,86% (serotyp O:3), 33,33% (serotyp O:8), 7,14% (serotyp O:5) i 100% oporność w przypadku serotypów O:6 i O:7,13. Wysoki odsetek szczepów opornych stwierdzono w przypadku cefazoliny – 64,29% (O:5), 80% (O:7,13), 95,24% (O:3), 100% (O:6 i O:8) oraz ampicyliny – 85,71% (O:5), 100% (O:3, O:6, O:7,13, O:8). Szczepy wszystkich serotypów okazały się w pełni odporne na cefalotynę i karbenicylinę.

Wśród aminoglikozydów najwyższą, 100% aktywnością wobec szczepów wszystkich serotypów cechowała się gentamycyna, z wyjątkiem serotypu O:3 (71,43%). Aktywność pozostałych antybiotyków z tej grupy była znacznie niższa, od 0% (O:7,13 i O:8) do 42,86% (O:5) w przypadku neomycyny oraz od 0% (O:8) do 62,5% (O:6) i 64,29% (O:5) w przypadku streptomycyny.

Wrażliwość szczepów *Y. enterocolitica* na tetracykliny była podobna, z pewnym zróżnicowaniem między serotypami, od 100% dla serotypu O:7,13 do 66,67% dla serotypu O:8 w przypadku oksytetracykliny i od 100% dla serotypu O:8 do 71,43% dla serotypu O:5 w przypadku tetracykliny.

Spośród innych chemioterapeutyków 100% aktywność wobec szczepów *Y. enterocolitica* należących do serotypów O:5, O:6, O:7,13 i O:8 wykazała kolistyna, z wyjątkiem serotypu O:3 (95,24%) oraz chloramfenikol w stosunku do serotypów O:6, O:7,13 i O:8, z wyjątkiem O:5 (92,86%) i O:3 (80,95%). Szczepy wszystkich serotypów wykazały znacznie mniejszą wrażliwość na sulfonamidy, od 62,5% (O:6) do 19,05% (O:3) oraz nitrofurantoinę, od 40% (O:7,13) do 0% (O:8), natomiast w przypadku SXT wrażliwość była zróżnicowana, od 20-33,33% (O:7,13 i O:8) do 64,29-85,71% (O:5, O:6, O:3). Szczepy wszystkich serotypów były w 100% odporne na tiamulinę.

Zależność między wrażliwością na chemioterapeutyki a biotypem lub serotypem była sugerowana w pra-

cach niektórych badaczy (3, 10, 12, 17, 18, 21, 22, 26, 27). Pham i wsp. (18) zbadali 100 klinicznych szczepów *Y. enterocolitica*, wyizolowanych od ludzi w Australii, a należących do biotypów 1A, 3, 4 i wykazali, że wszystkie, niezależnie od biotypu, były wrażliwe na cyprofloksacyne, chloramfenikol, gentamycynę, tetracyklinę i trimetoprim, natomiast odporne na ampicylinę. W stosunku do innych antybiotyków β -laktamowych wrażliwość była zróżnicowana. Wszystkie szczepy biotypu 4 były odporne na karbenicylinę i tikarcylinę, ale wrażliwe na amoksycylinę z kwasem klawulanowym i cefoksytyną. Odwrotnie, szczepy biotypu 3 były wrażliwe na karbenicylinę i tikarcylinę, a odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym i cefoksytyną. Szczepy biotypu 1A były natomiast odporne na wszystkie badane β -laktamy. W bardzo szerokich badaniach Stock i Wiedermann (27) dokonali oceny wrażliwości 151 szczepów *Y. enterocolitica* na 71 antybiotyków. Szczepy należały do wszystkich biotypów i zostały wyizolowane w Niemczech od ludzi, zwierząt i ze środowiska. Autorzy wykazali pewne zróżnicowanie wrażliwości na niektóre antybiotyki (amoksycylina/kwas klawulanowy, fosfomycyna, tikarcylina) w zależności od biotypu, sugerując związek między biotypem a produkcją β -laktamaz. Szczepy biotypu 1A były odporne lub średnio wrażliwe na ww. antybiotyki, podczas gdy szczepy biotypu 1B były wrażliwe na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Wrażliwość szczepów biotypu 2 była podobna do 1A z wyższą wrażliwością na fosfomycynę. W przypadku biotypu 3 87% szczepów było wrażliwych na amoksycylinę z kwasem klawulanowym, a 61% na fosfomycynę i tikarcylinę. Szczepy biotypu 4 były wrażliwe lub średnio wrażliwe na amoksycylinę z kwasem klawulanowym, wrażliwe na fosfomycynę, ale odporne na tikarcylinę. Wrażliwość szczepów biotypu 5 była podobna do biotypu 4, aczkolwiek wyższa na amoksycylinę z kwasem klawulanowym i bardziej zróżnicowana na fosfomycynę.

Niektórzy badacze ograniczali się w swoich badaniach do oceny wrażliwości na chemioterapeutyki tylko jednego biotypu czy bioserotypu. Hammerberg i wsp. (10) dokonali oceny wrażliwości 23 izolatów *Y. enterocolitica* wyizolowanych z kału chorych dzieci w Szpitalu Dziecięcym w Montrealu w latach 1974-1976 na 17 chemioterapeutyków. Wszystkie szczepy należały do bioserotypu 4/O:3, jednego z dominujących w populacji ludzi. Badane szczepy wykazywały podobną wrażliwość na aminoglikozydy (gentamycyna, kanamycyna, netylmycyna, sisomycyna, amikacyna, tobramycyna), natomiast niższą na chloramfenikol, podobną do tetracykliny i rifampicyny. Wszystkie izolaty były natomiast odporne na ampicylinę, karbenicylinę, kloksacylinę i erytromycynę. Reakcja na cefalotynę wahała się od średniej do pełnej oporności. Wykazano również silny synergizm trimetoprimu w połączeniu z sulfametoksazolem w zakresie aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Badania Rastawickiego i wsp. (22) objęły 199 szczepów *Y. enterocolitica*, wyizolowanych z próbek

kału ludzi w Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych w Polsce w latach 1996-1998. Wszystkie należały do bioserotypu 4/O:3, a dodatkowe badania wykazały u 158 obecność plazmidu wirulencji (pYV). Badania antybiotykowrażliwości na 15 chemioterapeutyków wykonane na 114 szczepach (74 pYV+ i 40 pYV-) wykazały oporność wszystkich na ampicylinę i 96,5% na cefazolinę. Wobec pozostałych chemioterapeutyków szczepy *Y. enterocolitica* były w pełni wrażliwe – amoksycylina/kwas klawulanowy, cefaklor, cefamandol, cefuroksym, cefotaksym, ceftriakson, aztreonam, imipenem, gentamycyna, amikacyna, netylmycyna, tetracyklina, doksycyklina, chloramfenikol, cyprofloksacyna. W przypadku sulfametoksazolu stwierdzono 3,5% szczepów opornych, trimetoprimu 4,4% szczepów średnio wrażliwych, natomiast przy ich połączeniu (SXT) tylko 1,75% szczepów było średnio wrażliwych. Zwiększoną wrażliwość szczepów pYV+ stwierdzono jedynie w przypadku chloramfenikolu. Z kolei Singh i Viridi (26) zbadali wrażliwość 80 szczepów *Y. enterocolitica*, należących wyłącznie do biotypu 1A, a wyizolowanych w latach 1997-2001 w Delhi z kału ludzi chorych, z gardła klinicznie zdrowych świń i z próbek wieprzowiny oraz z wody bieżącej, ścieków i rzek na 46 chemioterapeutyków (20 β-laktamowych i 26 z innych grup). Zdecydowana większość (98-100%) szczepów było opornych na penicyliny, z wyjątkiem ampicyliny/sulbaktamu, piperacyliny i karbenicyliny, odpowiednio, 42,5%, 27,5% i 12,5% szczepów opornych. Szczepy *Y. enterocolitica* wykazały 96-100% oporność jedynie na cefalosporyny I generacji, natomiast 93-100% wrażliwość na cefalosporyny pozostałych generacji. W przypadku pozostałych grup chemioterapeutyków stwierdzono 95-100% wrażliwość na aminoglikozydy, z wyjątkiem spektynomycyny (51,3%) i streptomycyny (73,8%), chinolony, trimetoprim i SXT, chloramfenikol, kolistynę, kwas nalidyksowy i tetracyklinę, natomiast 100% oporność na makrolidy, linkozamidy, rifampicynę i wankomycynę.

Kilka prac dotyczyło wybranych, często stwierdzanych serotypów *Y. enterocolitica*, głównie O:3, O:5, O:5,27, O:8, O:9 (3, 4, 7, 11, 12, 21, 25, 28). W Szwajcarii Baumgartner i wsp. (3) wykonali badania wrażliwości 386 szczepów *Y. enterocolitica* wyizolowanych z kału ludzi z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, z surowej wieprzowiny oraz z kału świń na 16 chemioterapeutyków. Szczepy należały do serotypów O:3, O:5 i O:9. Wszystkie szczepy serotypu O:9 były wrażliwe na chloramfenikol, streptomycynę, tetracyklinę, trimetoprim, sulfonamidy i SXT. W przypadku szczepów serotypu O:3 3,2-6,5% było opornych na chloramfenikol, sulfonamidy i SXT, natomiast 1,4% szczepów serotypu O:5 było opornych na tetracyklinę, trimetoprim i SXT. Znaczne różnice wrażliwości serotypowej stwierdzono jedynie na amoksycylinę z kwasem klawulanowym – opornych było zaledwie 3,2% szczepów serotypu O:3, podczas gdy w przypadku serotypów O:5 i O:9 wykazano oporność, odpowiednio,

97,3% i 95,2% szczepów. Podobną zależność między serotypem a wrażliwością na amoksycylinę z kwasem klawulanowym zaobserwowali również Preston i wsp. (21). W szerokich badaniach wrażliwości na 22 chemioterapeutyki 1105 szczepów *Y. enterocolitica*, wyizolowanych od ludzi i zwierząt w Kanadzie w latach 1972-1990, a należących do serotypów O:3, O:5,27, O:8, O:9 wykazali oni znaczne zróżnicowanie wrażliwości szczepów w zależności od serotypu na ampicylinę, karbenicylinę, tikarcylinę oraz amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Wrażliwość na ampicylinę stwierdzono w przypadku 87% szczepów serotypu O:8, ale zaledwie 0,1% serotypu O:3 i 3,4% serotypu O:5,27. Odwrotnie, wrażliwych na karbenicylinę było 79,3% szczepów serotypu O:5,27, 5,6% serotypu O:8 i 0,2% serotypu O:3. W przypadku tikarcyliny wrażliwość szczepów serotypów O:5,27 i O:3 była identyczna jak dla karbenicyliny, odpowiednio, 79,3% i 0,2%, ale dla serotypu O:8 wrażliwość wyniosła 48,2% szczepów. Jeszcze inny wzór stwierdzono w przypadku amoksycyliny z kwasem klawulanowym – wrażliwych było 98,2% szczepów serotypu O:8, 73,7% serotypu O:3 i tylko 1,7% serotypu O:5,27. Podobne badania, również w Szwajcarii, przeprowadzili Fredriksson-Ahoma i wsp. (7) – dokonali oceny wrażliwości na 16 chemioterapeutyków 18 szczepów *Y. enterocolitica* wyizolowanych od dzików i 78 szczepów od tuczników, należących do bioserotypów 2/O:5,27, 2/O:9 i 4/O:3. Wszystkie szczepy okazały się wrażliwe na aztreonam, cefotaksym, cyprofloksacynę, chloramfenikol, gentamycynę, kolistynę i kwas nalidyksowy, ale odporne na erytromycynę. Stwierdzono natomiast różnice w oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym bioserotypów 2/O:9 i 4/O:3 od dzików i tuczników. Wszystkie szczepy obu bioserotypów od dzików były odporne, natomiast od tuczników – wrażliwe na ten antybiotyk. Przyjmuje się, że przyczyną tego zjawiska może być brak hamowania β-laktamazy A przez kwas klawulanowy u szczepów od dzików z powodu różnic w budowie ściany komórkowej u szczepów *Y. enterocolitica* izolowanych od dzików i świń domowych (24). Ponadto stwierdzono oporność 2 spośród 71 szczepów bioserotypu 4/O:3 od tuczników na trimetoprim i SXT, podczas gdy szczepy pozostałych bioserotypów od tuczników i wszystkich bioserotypów od dzików były wrażliwe na te chemioterapeutyki. W USA Bhaduri i wsp. (4), badając 106 patogennych szczepów *Y. enterocolitica* serotypów O:3 i O:5, wyizolowanych z 2793 próbek kału świń, wykazali pełną wrażliwość wszystkich izolatów na 13 z 16 chemioterapeutyków (amikacyna, amoksycylina, cefoksytyna, ceftiofur, ceftriakson, chloramfenikol, cyprofloksacyna, gentamycyna, kanamycyna, kwas nalidyksowy, streptomycyna, sulfametoksazol, trimetoprim). Wszystkie izolaty były natomiast odporne na ampicylinę, jak również 88,7% na cefalotynę i 27,4% na tetracyklinę. Autorzy wykazali zmienność oporności szczepów wyizolowanych w różnych stanach USA, natomiast nie stwierdzili

różnic w profilach oporności szczepów posiadających lub wykazujących brak plazmidu wirulencji (pYV). Badania występowania i antybiotykooporności *Y. enterocolitica* u świń w Czechach w latach 2005-2007 przeprowadzili również Simonowa i wsp. (25). Z 1706 próbek pobranych z języków, migdałków, prostnicy i powierzchni skóry wyizolowali 76 patogennych szczepów *Y. enterocolitica*, z których 67 należało do serotypu O:3, 1 do serotypu O:5 i 8 nie sklasyfikowano. Wszystkie szczepy były wrażliwe na cyprofloksacynę i gentamycynę. W przypadku serotypu O:3 stwierdzono oporność 40,8% szczepów na erytromycynę, 13,2% na tetracyklinę i jedynie 3,95% na chloramfenikol oraz kwas nalidyksowy. Autorzy podkreślają, że z uwagi na możliwość przenoszenia patogennych szczepów *Y. enterocolitica* i wywoływanie zakażeń ludzi ważna dla terapii jersiniozy jest stała kontrola oporności szczepów na stosowane chemioterapeutyki. Specyficzne, zróżnicowane, serotypowe wzory wrażliwości na chemioterapeutyki zaobserwowali również Hornstein i wsp. (11), badając 126 klinicznych szczepów *Y. enterocolitica* należących do serotypów O:3, O:5,27, O:8 i O:9, pochodzących z różnych krajów, a znajdujących się w kolekcji Instytutu Pasteura w Paryżu. Związku między biotypem lub serotypem a wrażliwością na chemioterapeutyki nie wykazali natomiast Stolk-Engelaar i wsp. (28), badając wrażliwość na 24 chemioterapeutyki 335 szczepów *Y. enterocolitica* wyizolowanych z kału ludzi w Holandii w latach 1982-1991, a należących do biotypów 1A, 1B, 2, 3, 4 i serotypów O:3, O:5,27, O:6,3, O:7,8, O:8, O:9, a także Kwaga i Iversen (12) w przypadku 67 szczepów *Y. enterocolitica* serotypów O:3 i O:5,27 wyizolowanych w Kanadzie w 1989 r. od świń i z produktów wieprzowych.

Badania szeregu autorów wskazują, że w przypadku *Y. enterocolitica* głównym mechanizmem oporności na antybiotyki β-laktamowe jest produkcja β-laktamaz (1, 17, 19, 21, 22, 24, 28), a zróżnicowanie biotypowe i serotypowe wrażliwości na chemioterapeutyki jest uzależnione od typu produkowanej β-laktamazy (1, 17, 19, 24).

Podsumowując należy stwierdzić, że istnieją dowody świadczące o zróżnicowaniu wrażliwości szczepów *Y. enterocolitica* na niektóre chemioterapeutyki w zależności od biotypu i serotypu. Zjawisko to powinno być zatem uwzględniane przy wyborze leków stosowanych w terapii jersiniozy.

Piśmiennictwo

1. Abdel-Haq N. M., Papadopol R., Asmar B. I., Brown W. J.: Antibiotic susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* recovered from children over a 12-year period. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2006, 27, 449-452.
2. Bancercz-Kisiel A., Szczerba-Turek A., Lipczyńska K., Stenzel T., Szweida W.: Bioserotypes and virulence markers of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from mallards (*Anas platyrhynchos*) and pheasants (*Phasianus colchicus*). *J. Food Prot.* 2012, 75, 2219-2222.
3. Baumgartner A., Kuffer M., Suter D., Jemmi T., Rohner P.: Antimicrobial resistance of *Yersinia enterocolitica* strains from human patients, pigs and retail pork in Switzerland. *Int. J. Food Microbiol.* 2007, 115, 110-114.

4. Bhaduri S., Wesley J., Richards H., Draughon A., Wallace M.: Clonality and antibiotic susceptibility of *Yersinia enterocolitica* isolated from U.S. market weight hogs. *Foodborne Pathog. Dis.* 2009, 6, 351-356.
5. Bottone E. J.: *Yersinia enterocolitica*: overview and epidemiologic correlates. *Microbes Infect.* 1999, 1, 323-333.
6. Corbel M. J., Brewer D., Hunter D.: Characterization of *Yersinia enterocolitica* strains associated with ovine abortion. *Vet. Rec.* 1990, 127, 526-527.
7. Fredriksson-Ahomaa M., Wacheck S., Bonke R., Stephan R.: Different enteropathogenic *Yersinia* strains found in wild boars and domestic pigs. *Foodborne Pathog. Dis.* 2011, 8, 733-737.
8. Fredriksson-Ahomaa M., Wacheck S., Koenig M., Stolle A., Stephan R.: Prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* in wild boars in Switzerland. *Int. J. Food Microbiol.* 2009, 195, 199-202.
9. Gürtler M., Alter T., Kasimir S., Linnebur M., Fehlhaber K.: Prevalence of *Yersinia enterocolitica* in fattening pigs. *J. Food Prot.* 2005, 68, 850-854.
10. Hammerberg S., Sorger S., Marks M. I.: Antimicrobial susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* biotype 4, serotype O:3. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1977, 11, 566-568.
11. Hornstein M. J., Jugeau A. M., Scavizy M. R., Philippon A. M., Grimont A. D.: In vitro susceptibilities of 126 clinical isolates of *Yersinia enterocolitica* to 21 β-lactam antibiotics. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1985, 27, 806-811.
12. Kwaga J., Iversen J. O.: In vitro antimicrobial susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* and related species isolated from slaughtered pigs and pork products. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1990, 34, 2423-2425.
13. Mead P. S., Slutsker L., Dietz V., McCaig L. F., Bresee J. S., Shapiro C., Griffin P. M., Tauxe R. V.: Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, 5, 607-625.
14. Mielczarek P., Baglaj M.: Jersinioza – rzadko rozpoznawana choroba układu pokarmowego. *Gastroenterol. Pol.* 2004, 11, 69-74.
15. Nesbakken T., Eckner K., Hoidal H. K., Rotterud O. J.: Occurrence of *Yersinia enterocolitica* and *Campylobacter* spp. in slaughter pigs and consequences for meat inspection, slaughtering and dressing procedures. *Int. J. Food Microbiol.* 2003, 80, 231-240.
16. Osek J., Wieczorek K.: Zoonozy i ich czynniki etiologiczne w Europie – raport Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) za 2011 r. *Życie Wet.* 2013, 88, 365-373.
17. Pham J. N., Bell S. M., Lanzarone J. Y. M.: A study of the β-lactamases of 100 clinical isolates of *Yersinia enterocolitica*. *J. Antimicrob. Chemother.* 1991, 28, 19-24.
18. Pham J. N., Bell S. M., Lanzarone J. Y. M.: Biotype and antibiotic sensitivity of 100 clinical isolates of *Yersinia enterocolitica*. *J. Antimicrob. Chemother.* 1991, 28, 13-18.
19. Pham J. N., Bell S. M., Martin L., Carniel E.: The beta-lactamases and beta-lactam antibiotic susceptibility of *Yersinia enterocolitica*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2000, 46, 951-957.
20. Platt-Samoraj A., Szweida W., Ugorski M.: Isolation of *Yersinia enterocolitica* from aborted fetuses and sows in pig farms with reproductive disturbances. *Pol. J. Vet. Sci.* 2009, 12, 189-193.
21. Preston M. A., Brown S., Borczyk A. A., Riley G., Krishnan C.: Antimicrobial susceptibility of pathogenic *Yersinia enterocolitica* isolated in Canada from 1972 to 1990. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1994, 38, 2121-2124.
22. Rastawicki W., Gierczyński R., Jagielski M., Kalużewski S., Jeljaszewicz J.: Susceptibility of Polish clinical strains of *Yersinia enterocolitica* serotype O3 to antibiotics. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2000, 13, 297-300.
23. Rastawicki W., Szych J., Gierczyński R., Rokosz N.: A dramatic increase of *Yersinia enterocolitica* serogroup O:8 in Poland. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2009, 28, 535-537.
24. Sharma S., Ramnani P., Virdi J. S.: Detection and assay of β-lactamases in clinical and non-clinical strains of *Yersinia enterocolitica* biovar 1A. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004, 4, 401-405.
25. Simonova J., Borilova G., Steinhäuserova I.: Occurrence of pathogenic strains of *Yersinia enterocolitica* in pigs and their antimicrobial resistance. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 52, 39-43.
26. Singh I., Virdi J. S.: In vitro susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2004, 20, 329-331.
27. Stock I., Wiedemann B.: An in vitro study of the antimicrobial susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* and the definition of a database. *J. Antimicrob. Chemother.* 1999, 43, 37-45.
28. Stolk-Engelaar V. M., Meis J. F., Mulder J. A., Loeffen F. L., Hoogkamp-Korstanje J. A.: In vitro antimicrobial susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* isolates from stools of patients in The Netherlands from 1982-1991. *J. Antimicrob. Chemother.* 1995, 36, 839-843.
29. Wojciechowska B., Mikulska-Skupień E., Platt-Samoraj A., Szczerba-Turek A., Szweida W.: Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in canine excrements contaminating urban lawns. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2010, 54, 153-159.

Adres autora: mgr Karolina Perkowska, ul. Oczapowskiego 13, 10-718 Olsztyn; e-mail: szweida@uwm.edu.pl