

Jersiniozė ir ūminė antrinė sensomotorinė aksoninė polineuropatija: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

A. Daškevičiūtė
R. Mameniškienė

*Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas,
Klinikinės medicinos
institutas, Neurologijos
ir neurochirurgijos klinika;
Vilniaus universiteto ligoninė
Santaros klinikos,
Neurologijos centras*

Santrauka. Jersiniozė – žarnyno infekcija, kurios dažniausi klinikiniai sindromai yra ūmus enteritas, pseudoapendicitas, reaktyvusis artritas, mazginė eritema. Retoms jersiniozės klinikinėms formoms priskiriamas meningitas. Žinoma, kad infekcinės ligos gali sukelti aksoninę polineuropatiją, tačiau medicininėje literatūroje aprašyti tik pavieniai atvejai apie jersiniozės sukeltą periferinės nervų sistemos pažeidimą. Straipsnyje pristatomas netipinės klinikinės išraiškos jersiniozės atvejis, kuris sukėlė ilgalaikį febrilų karščiavimą ir stiprią kraujo uždegiminę reakciją. Ligos pradžia buvo sieta su Guillain-Barre sindromu, tačiau ligos eigos metu nustatyta antrinė aksoninė sensomotorinė kojų polineuropatija. Nenustačius kitų galimų pažeidimo priežasčių, šis aksoninės sensomotorinės polineuropatijos atvejis siejamas su jersiniozės infekcine ligos stadija.

Raktažodžiai: jersiniozė, sensomotorinė polineuropatija, aksoninė.

IŽANGA

Remiantis elektrofiziologiniais radiniais, periferinė polineuropatija gali būti skirstoma į aksoninę ir demielinizuojančią [1]. Aksoninės sensomotorinės polineuropatijos priežastys gali būti įvairios, viena iš pagrindinių priežasčių grupių – infekcinės kilmės pažeidimas. Infekcinės ligos, kurioms būdingas periferinės nervų sistemos pažeidimas, yra raupsai, Laimo liga, sifilis, difterija, žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV), citomegalo virusas (CMV), *Herpes simplex 2* tipo virusas, *Varicella-zoster* virusas (VZV), *Epstein-Barr* virusas (EBV), Vakarų Nilo karštligė, hepatito C virusas (HCV) [1]. Sergant infekcine liga, periferinių nervų pažeidimą gali sukelti infekcijos sukėlėjas, žmogaus imuninės reakcijos į infekciją arba vaistai, skiriami infekcijai gydyti [2]. Jersiniozė – tai žarnyno infekcija, kuri įprastai nesukelia periferinės nervų sistemos pažeidimo [3]. Retoms jersiniozės klinikinėms formoms priskiriamas

meningitas. Tačiau medicininėje literatūroje aprašyti tik pavieniai atvejai apie jersiniozės sukeltą periferinės nervų sistemos pažeidimą [4, 5]. Straipsnyje pristatomas klinikinis jersiniozės atvejis, kurio ligos eiga buvo netipinė, susirgimo pradžia buvo sieta su Guillain-Barre sindromu, o ligos metu nustatyta ūminė antrinė aksoninė sensomotorinė kojų polineuropatija.

KLINIKINIS ATVEJIS

52 metų moteris ryte pajuto ūmų blauzdų aptirpimą ir maudimą, pėdų aptirpimą. Kartu ėmė subfebriliai karščiuoti. Stiprėjant simptomams ir trečią ligos dieną pakilus 38 °C temperatūrai bei dėl intensyvaus skausminio sindromo sutrikus eisena, pacientė kreipėsi į Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Skubiosios pagalbos skyrių. Pacientė nesirgo jokiais lėtinėmis ligomis, nevartojo vaistų, nebuvo viduriavimo, vėmimo ar kitų infekcinių ligų požymių. Konsultuota angiochirurgo, kuris nepatvirtino kojų arterijų ir giliųjų venų kraujotakos sutrikimo – abiejų kojų raumenys buvo minkšti, neskausmingi. Vidaus ligų gydytojo objektyvi apžiūra buvo be pakeitimų. Atlikus laboratorinius kraujo tyrimus, nustatyta padidėjusi

Adresas:

*Aurelija Daškevičiūtė
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
El. paštas aurelijadaskeviciute@gmail.com*

© Neurologijos seminarai, 2019. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

CRB koncentracija – 60,3 mg/l. Tiriant neurologiškai, sąmonė ir orientacija – nesutrikusi, galvinių nervų pakitimų nebuvo, nustatyta blauzdų ir pėdų hipesteziija, susilpnėję kelių refleksai, Achilo refleksai neišgauti, kelio-kulno mėginus atliko ataksiškai, eisena buvo nežymiai ataksinė, Lasego simptomai abipus 50. Įtariant Guillain-Barre sindromą, pacientė buvo nukreipta į VUL SK SPS, kur atlikta galvos smegenų KT parasagitaliniam procesui atvesti: duomenų už hemoragiją, naviką ar židinius pakitimus nenustatyta. Suformuluota preliminari diagnozė: įtariamasis Guillain-Barre sindromas – apatinė lengva paraparezė, arefleksija, ataksija, distalinė hipesteziija. Pacientė stacionarizuota į VUL SK Nervų ligų skyrių. Atlikus laboratorinius kraujo tyrimus: bendras kraujo tyrimas – be pakitimų, CRB koncentracija nuo 60,3 mg/l padidėjo iki 76,1 mg/l, ALT, AST, kreatininas, elektrolitai, glikemija – be pakitimų; juosmeninė punkcija: baltymas – 0,343 g/l, citozė – 8 LEU/ l, gliukozė – 3,38 mmol/l; krūtinės ląstos rentgenograma – be pakitimų. Po trijų dienų nuo susirgimo pradžios vakare pakilus 38,5 C temperatūrai ir atsiradus šaltkrėčiui, paimtas kraujas ir šlapimas pasėliams, pradėta empirinė antibiotikoterapija sol. Amoksiklav 1,2 g 4 kartus per dieną į veną. Trečią gydymo parą atsirado gausus naktinis prakaitavimas, pacientė dėl blauzdų skausminio sindromo galėjo judėti tik su vaikštyne. Bendrame kraujo tyrime atsirado neutrofilinė leukocitozė, leukocitų – $12,34 \times 10^9/l$, neutrofilų – 84,9 %, ENG – 86 mm/val., CRB koncentracija kraujyje pirmą, antrą ir ketvirtą gydymo parą didėjo nuo 76,1 mg/l iki 111,1 mg/l ir iki 296,6 mg/l, prokalcitoninas – 0,06 g/l, d-dimerai – 1470 g/l; kreatinkinazės koncentracija – normali, serumo baltymų elektroforezė – be kliniškai reikšmingų pakitimų, Laimo ligos antikūnai – neigiami, šlapimo ir kraujo pasėliuose bakterijų augimo nebuvo. Atlikus elektroneurografiją, nustatyta, kad *n. peroneus dex.* motorinio atsako amplitudė santykinai mažesnė, distalinė latencija ir laidumo greitis atitiko amžiaus normą. *N. peroneus sin.* ir *n. tibialis* abipus motorinių atsakų amplitudės, distalinė latencija ir laidumo greičiai, F bangų latencija atitiko amžiaus normą. Tačiau, stimuliuojant proksimalinius taškus visuose motoriniuose kojų nervuose, stebėtas dalinis laidumo blokas: motoriniai atsakai – kiek dispersiniai, amplitudės – reikšmingai mažesnės. *N. suralis* abipus sensoriniai atsakai gauti, pakankamos amplitudės, laidumo greitis atitiko normą. Taigi, nustatyti daliniai kojų nervų motorinių skaidulų laidumo blokai proksimaliai, kitų demielinizuojančio tipo neuropatijai būdingų elektrofiziologinių kriterijų nestebėta (1 lentelė).

Esant neigiamai uždegiminių rodiklių dinamikai, antibiotikoterapija keista į sol. Piperacilini/Tazobactami 4,5 g 4 kartus per dieną į veną ir pradėta infekcijos židinio paieška. Pacientė konsultuota otorinolaringologo, odontologo, ginekologo, vidaus ligų gydytojo – infekcijos židinio nustatyti nepavyko, diagnozė išliko neaiški. Ketvirtą gydymo parą atlikta širdies, pleuros ertmių echoskopija – duomenų už infekcinį endokarditą nebuvo, skysčio pleuros ertmėse nenustatyta; pilvo organų echoskopija: hepatomegalija (193 mm), kepenų cista – 22 mm, viršutinio pilvo aukšto limfadenopatija; kelių, blauzdų ir čiurnų rentge-

nograma – be patikimų. Penktą gydymo parą ant kairiosios rankos II–III pirštų ir dešiniojo kelio sąnario pastebėtos pavienės 2–3 eriteminės dėmės-plokštelės, kurios pradėjo blykšti po poros valandų. Pacientė gydyta antibiotikoterapija, NVNU, B grupės vitaminais, karbamazepinu. Skiriant minėtą gydymą, blauzdų aptirpimas pamažu išnyko, tačiau išliko febrilus karščiavimas, pėdų aptirpimas, blauzdų skausmas ir eisenos sutrikimas: pacientė vaikščiojo tik su pagalbinėmis priemonėmis, eidavo sulinkusi per juosmenį, negalėjo iki galo ištiesti kojų per kelius. Duomenų už Guillain-Barre sindromą neužteko, todėl būklė įvertinta kaip antrinė ūminė sensomotorinė polineuropatija, nuo plazmaferezės susilaikyta. Pacientė tolimesniam ištyrimui ir gydymui perkelta į Vidaus ligų skyrių.

Penktą gydymo parą Vidaus ligų skyriuje atlikus objektyvią apžiūrą, rastas iki 10 mm kietas nepaslankus limfmazgis kairėje paausinėje srityje ir 8 mm paslankus limfmazgis dešinėje pažastyje. Skiriant tazociną, šeštą gydymo parą CRB koncentracija kraujyje sumažėjo iki 291,5 mg/l. Konsultuota reumatologo, jo išvada: sąnariai nesutinę, esamas bėrimas vertintas kaip mazginė eritema, rekomenduota tirti pacientę dėl sarkoidozės, skydliaukės patologijos, virusinių infekcijų. Šeštą gydymo parą nustatyta lėtinė anemija: Fe – 4,1 mkmol/l, feritinas – 375,19 g/l, atlikti TTH, ATPO, ANA, ANCA, AST, ALT, ŠF, GGT, gliukemijos kapiliariniame kraujyje tyrimai – be patologijos; nustatytas nežymus LDH koncentracijos padidėjimas – 257 U/L. Virusinių hepatitų HBV, HCV antikūnai, ŽIV testas, EBV, CMV IgM antikūnai – neigiami, kartoti kraujo ir šlapimo pasėliai – bakterijų augimo nebuvo. Konsultuota dermatologo, rekomenduota atlikti IFA dėl *Treponema pallidum*. Kitomis dienomis atliktų tyrimų rezultatai: viso kūno KT – paribiškai padidėję kepenų vartų, paraaortiniai ir parakavaliniai limfmazgiai, hepatomegalija, kepenyse židiniai – tikėtina cistos; fibrobronchoskopija – bronchoalveolinio lavažo skystyje duomenų už infekcinį procesą, sarkoidozę nėra, *Mycobacterium tuberculosis* DNR nerasta; kojų venų ultragarsinis tyrimas – kojų venose trombų nematyti; fibrogastroduodenoskopija – nežymus erozinis ezofagitas. Atliktas lėtinio limfoproliferacinio susirgimo fenotipo tyrimas tėkmės citometru – tirti 34 žymenys, limfocitų žymenų aberacijų, būdingų lėtiniam limfoproliferaciniam susirgimui, neaptikta; IFA dėl *Treponema pallidum* – neigiama. Epidemiologiniame išmatų pasėlyje nustatytas gausus *Enterobacter cloacae* ir *Citrobacter freundii* augimas, šie sukėlėjai buvo jautrūs skirtam sol. Piperacilini/Tazobactami, antibiotikoterapija nekeista.

Septyniolikta sirgimo dieną išryškėjo kelių ir čiurnų sąnarių patinimas, skausmingumas palpuojant šiuos sąnarius, girnelių entezopatijos požymiai, todėl suformuluota reaktivųjų artropatijų diagnozė ir, esant sąnarių skausmui bei nepatikslingai bakterinei infekcijai, užsakyti serologiniai tyrimai dėl jersiniozės. Po keturių dienų gauti serologinio tyrimo rezultatai: *Yersinia enterocolitica* IgA santykis – 6,06 (teigiamas, kai 1,1), *Yersinia enterocolitica* IgG santykis – 4,85 (teigiamas, kai 1,1). Skiriant sol. Piperacilini/Tazobactami 4,5 g 4 kartus per dieną į ve-

1 lentelė. Elektroneurografijos duomenys ligos pradžioje

| Nervas | Dešinė | | | Kairė | | |
|---|----------------|----------------|-------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
| | Amplitudė (mV) | Latencija (ms) | Impulso laidumo greitis (NCV dist.) | Amplitudė (mV) | Latencija (ms) | Impulso laidumo greitis (NCV dist.) |
| Impulso laidumas motorinėmis skaidulomis (NCVm) | | | | | | |
| <i>N. peroneus</i> | 1,5 | 3,7 | 42,8 | 3,7 | 4,1 | 45,8 |
| <i>N. tibialis</i> | 7,1 | 3,9 | 48,6 | 5,1 | 3,4 | 47,1 |
| <i>N. peroneus</i> proksimaliai | 0,4 | 3,8 | | 1,5 | | |
| <i>N. tibialis</i> proksimaliai | 1,5 | | | 1,1 | | |
| Impulso laidumas sensorinėmis nervų skaidulomis (NCVs) | | | | | | |
| <i>N. suralis</i> | 7,8 | | 44,2 | 6,5 | | 46,9 |
| F bangų tyrimas | | | | | | |
| | Latencija (ms) | įvertinimas | | Latencija (ms) | įvertinimas | |
| <i>N. tibialis</i> | 51,9 | norma | | 52,1 | norma | |

2 lentelė. Elektroneurografijos duomenys praėjus 2,5 mėn. nuo ligos pradžios

| Nervas | Dešinė | | | Kairė | | |
|---|----------------|----------------|-------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
| | Amplitudė (mV) | Latencija (ms) | Impulso laidumo greitis (NCV dist.) | Amplitudė (mV) | Latencija (ms) | Impulso laidumo greitis (NCV dist.) |
| Impulso laidumas motorinėmis skaidulomis (NCVm) | | | | | | |
| <i>N. peroneus</i> | 0,5 | 4,5 | 36,7 | 2,8 | 5,0 | 42,2 |
| <i>N. tibialis</i> | 3,56 | 4,15 | 47,5 | 2,75 | 5,0 | 46,3 |
| <i>N. peroneus</i> proksimaliai | 2,34 | 3,8 | | | | |
| <i>N. tibialis</i> proksimaliai | 1,68 | | | 1,3 | | |
| Impulso laidumas sensorinėmis nervų skaidulomis (NCVs) | | | | | | |
| <i>N. suralis</i> | --- | | | --- | | |
| F bangų tyrimas | | | | | | |
| | Latencija (ms) | įvertinimas | | Latencija (ms) | įvertinimas | |
| <i>N. tibialis</i> | | | | 52,2 | norma | |

na 14 dienų, išnyko neutrofilinė leukocitozė. CRB koncentracija kraujyje sumažėjo iki 15,4 mg/l. Praėjus karščiavimui, sumažėjus uždegiminių rodiklių koncentracijai kraujyje, pagerėjus eisenai, tačiau išliekant bendram silpnumui, čiurnų sąnarių skausmingumui, pėdų aptirpimui, pacientė devynioliktą hospitalizacijos parą išrašyta iš stacionaro ir nukreipta ambulatorinei infektologo, neurologo priežiūrai. Rekomenduota tęsti antibiotikoterapiją sol. Ciprofloxacini 500 mg 2 kartus per dieną 7 dienas, tęsti simptominių gydymą caps. Carbamazepini 200 mg nakčiai, tab. Milgamma 100/100 mg 2 kartus per dieną, tab. Ibuprofeni 400 mg 2 kartus per dieną, caps. Omeprazolom 20 mg 2 kartus per dieną. Suformuluota galutinė klinikinė diagnozė: ne žarnyno jersiniozė. Antrinė ūminė sensomotorinė polineuropatija: blauzdų skausminis sindromas, blauzdų ir pėdų hiposteziija. Kelių ir čiurnų sąnarių reaktyviosios artropatijos.

TOLIMESNĖ LIGOS EIGA

Pacientė ambulatorine tvarka konsultuota infektologo, pakartotas kraujo serologinis tyrimas, nustatytas mažėjantis antikūnų prieš jersinijų antigenus titras: IgA santykis nuo

4,85 sumažėjo iki 2,35, IgG – nuo 6,06 iki 4,75. Nustatyta poinfekcinė jersiniozės stadija.

Dėl skausmingų čiurnų sąnarių pacientė ambulatorine tvarka konsultuota reumatologo. Anti-CCP, ENA antikūnai – neigiami, RF – neigiamas, diagnozė nepakito. Rekomenduota tęsti tab. Vimovo 500/30 mg, paskirtos reabilitacinės procedūros čiurnų sričiai.

Praėjus 2,5 mėn. nuo susirgimo pradžios, pacientė pakartotinai apžiūrėta VUL SK Nervų ligų skyriuje. Pacientei kojų skausminio sindromo nebebuvo, tačiau išliko pėdų tirpimas, pėdų šalimo pojūtis, pasak pacientės, sunku jausti žemę po kojomis, todėl reikalinga vaikščiojimo lazdelė. Apžiūrint nustatytas sutrikęs pėdų temperatūros ir vibracijos jutimas, neišgautas Achilo refleksas kairėje, pėdų hiposteziija.

Buvo pakartota elektroneurografija, taip pat atlikta elektromiografija. Elektroneurografijos duomenys būdingi aksonino tipo lėtinei sensomotorinei kojų polineuropatijai; lyginant su trečią gydymo parą atliktu tyrimu, sumažėjo visų motorinių nervų atsakų amplitudės, nebegaunami sensoriniai atsakai. Demielinizuojančio tipo pažeidimui būdingų pakitimų nestebėta (2 lentelė). Atlikus elektromiografiją, ūminei denervacijai būdingų pakitimų nestebėta, galimi nežymūs pakitimai, būdingi lėtinei reinervacijai.

jai. Patvirtinta lėtinė aksoninė sensomotorinė polineuropatija, rekomenduotas simptominis gydymas ir pakartotinė neurologo konsultacija ambulatorine tvarka po 3 mėn. Pacientė tęsia ambulatorinę reabilitaciją.

YERSINIA ENTEROCOLITICA SUKĖLĖJO SAVYBĖS, EPIDEMIOLOGIJA

Yersinia enterocolitica yra gramneigiama kokinė lazdelė, fakultatyvinis anaerobas [6]. Sukėlėjas priklauso *Yersinia* genčiai, *Enterobacteriaceae* šeimai. *Yersinia* gentį sudaro 11 rūšių, tačiau žmogaus patogenams priklauso 3 bakterijų rūšys: *Yersinia pestis* sukelia marą, *Yersinia enterocolitica* – žarnyno jersiniozę ir *Yersinia pseudotuberculosis* – pseudotuberkuliozę [7]. Pagal biochemines savybes skiriami 6 *Yersinia enterocolitica* biovariantai: 1A, 1B, 2, 3, 4 ir 5, pagal sienelės lipopolisacharidų O antigenus – per 50 serovariantų [8]. Serovariantams būdingas geografinis specifiškumas, pvz., Australijoje, Europoje, Kanadoje dominuoja serovariantas O:3, Japonijoje – O:8, Skandinavijoje, Olandijoje – O:9 [8].

Dažniausiai registruojami sporadiniai jersiniozės atvejai, tačiau galimi ir ligos protrūkiai [9, 10]. Imlumas yra visuotinis, liga registruojama visose Europos šalyse; serga visų amžiaus grupių žmonės, tačiau kūdikiams ir vaikams tenka 2/3 ligos atvejų [11]. Pagal Lietuvos užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro metinių ataskaitų duomenis, Lietuvoje 2017 m. užregistruoti 155 jersiniozės sukeltos enterito atvejai, iš jų – 121 (78 %) atvejis vaikų nuo 0 iki 17 m. amžiaus grupėje, 2016 m. – 127 jersiniozės enterito atvejai, iš jų – 99 (78 %) atvejai vaikų nuo 0 iki 17 m. amžiaus grupėje, 2015 m. – 142 atvejai, vaikų grupėje – 101 (71 %) atvejis. 2017 m. užregistruota 19 ne žarnyno (ekstraintestinės) jersiniozės atvejų, 2016 m. – 28 atvejai, 2015 m. – 23 atvejai.

UŽSIKRĖTIMO KELIAI, PATOGENEZĖ

Yersinia enterocolitica yra išskirtos iš daugelio maisto produktų (jautienos, kiaulienos, kiaušinių, sūrio, žuvies, kalakutienos, pieno, krevečių ir kt.) ir daugelio gyvūnų virškinamojo trakto bei jų išmatų (triušių, avių, kiaulių, kačių, šunų, arklių, elnių ir kt.) [8]. *Yersinia enterocolitica* gali daugintis gyvūnų bei žmogaus organizme, išorinėje aplinkoje, taip pat ir skystoje terpėje, pvz., piene, upės, vandentiekio vandenyje. Išorinėje aplinkoje sukėlėjas ilgai išlieka gyvybingas: ant daržovių, ypač šakniavaisių – net kelis mėnesius [12]. Optimali temperatūra daugintis yra 25–28 °C, tačiau gali daugintis ir 2–4 °C temperatūroje, todėl šios maisto infekcijos dar vadinamos „šaldytuvų ligomis“ [7]. *Yersinia enterocolitica* neatsparios sausai aplinkai, karščiui, dezinfekcinėms medžiagoms [12].

Pagrindinis infekcijos rezervuaras – kiaulės, taip pat graužikai [7]. Dažniausias užsikrėtimo kelias – alimentinis, užsikrečiama suvalgius bakterijomis užteršto maisto, dažniausiai – nepakankamai termiškai apdorotos kiaulie-

nos, taip pat graužikų išskyromis užteršto maisto, pvz., daržovių iš rūšių, sandėlių, arba geriant nepasterizuotą pieną, nevirintą, nefiltruotą vandenį [8, 13, 14]. Galimi ir retesni užsikrėtimo keliai: 2006 m. Japonijoje užregistruotas šeiminis ligos protrūkis, tikėtinas infekcijos šaltinis – viduriuojantis šeimos narys [15]. Vaikai gali užsikrėsti po kontakto su užsikrėtusiais gyvūnais, pvz., katėmis, šunimis, triušiais ir kt. [8]. Tarp gyvūnų jersiniozė plinta kaip gerybinė liga su ilgai trunkančiu bakterijų nešiojimu žarnyne [7]. Žmogus šiame procese yra atsitiktinis ir dažniausiai galutinis šeimininkas.

Bakterijos virulentiškumą lemia gebėjimas penetruoti žarnyno sienelę ir gaminti karščiui atsparų enterotoksiną *Yst*, kuris stimuliuoja *cGMP* sintezę žarnyno sienelėje ir sukelia viduriavimą [16]. Su maistu į žarnyną patekusios bakterijos, virulentiškos plazmidės *pYV* dėka, 37 °C temperatūroje pradeda ekspresuoti išorinės membranos polipeptidus [17]. Sukėlėjas prisitvirtina baltymu invazinu (*Inv*) prie žarnyno M ląstelių paviršiaus integrinų, dažniausiai distaliniame klubinės žarnos gale, ir pradeda Pejerio plokštelių invaziją [18]. Bakterijos ekspresuoja baltymus *Yops*, kuriuos įterpia į makrofagus, neutrofilus, dendritines ląsteles ir sutrikdo fagocitozės procesą, skatina makrofagų apoptozę [19]. Pejerio plokštelėse vyksta bakterijų replikacija, po replikacijos galima bakterijų diseminacija iš distalinės klubinės žarnos dalies į blužnį, kepenis, kiek rečiau – į mezenterinius limfmazgius [20]. Pasitaiko, kad bakterijos iš žarnyno limfoidinio audinio patenka į kraują ir sukelia ekstraintestinę jersiniozę, tačiau diseminacija yra tikėtina sergant gretutinėmis ligomis, kurios pažeidžia kepenų retikuloendotelinę sistemą arba lemia geležies perteklių organizme, pvz., sergant kepenų ciroze, aplastine anemija, leukemija, talasemija, hemochromatoze, taip esant imunosupresijai, alkoholizmui [9].

KLINIKINIAI SINDROMAI, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Skiriamos infekcinė (intestinė ir ekstraintestinė) ir poinfekcinė ligos stadijos [12]. Inkubacinis periodas dažniausiai trunka nuo 4 iki 6 dienų, tačiau gali trukti ir nuo 1 iki 14 dienų [21]. Pagrindiniai *Yersinia enterocolitica* sukeltos infekcijos klinikiniai sindromai: ūmus enteritas su karščiavimu ir viduriavimu, pilvo skausmas dešiniajame apatiniame kvadrante – pseudoapendicitas, reaktyvusis artritas, mazginė eritema. Ūmus enteritas – dažniausia klinikinė forma, pasireiškia ūmiu karščiavimu ir viduriavimu. Viduriavimas dažniausiai būna vandeningas arba gleivingas, neretai kartu būna ir pykinimas, vėmimas. Dažniausiai serga kūdikiai ir vaikai, ligos eiga būna nesunki ir trunka 2–3 savaites. Pseudoapendicitas yra dažnesnis vyresniems vaikams ir suaugusiesiems, ligai būdingas pilvo skausmas apatiniame dešiniajame pilvo kvadrante ir karščiavimas be viduriavimo. Šio sindromo metu neretai klaidingai įtariamas apendicitas [22].

Dažniausios poinfekcinės ligos stadijos ekstraintestinės klinikinės formos yra reaktyvusis poliartritas ir mazgi-

nė eritema [12]. Susirgus jersinioze, reaktyvusis poliartritas pasireiškia iki 30 % atvejų ir dažniausiai prasideda praėjus 1–4 savaitėms po infekcijos. Būdingas asimetrinis apatinių galūnių didžiųjų sąnarių pažeidimas, kuris praeina vidutiniškai per 3–5 mėn., tačiau gali trukti ir iki 1 metų [23]. Mazginė eritema dažniau pasireiškia 30–40 m. amžiaus moterims, pasitaiko iki 30 % atvejų ir pasireiškia poodinio audinio uždegimu dažniausiai priekiniame blauzdų paviršiuje. Atsiranda praėjus 1 mėn. nuo infekcijos, tačiau gali lydėti ir generalizuotus simptomus – karščiavimą, poliartritą, nuovargį. Poodinio audinio mazgeliai būna aiškių ribų, skausmingi, oda paraudusi, šilta [24]. Retoms klinikinėms *Yersinia enterocolitica* formoms priklauso meningitas, faringitas, tonzilitas, kaklo limfadenitas, osteomieliitas, miokarditas, glomerulonefritas, plaučių infekcijos [22].

Pacientams, kuriems pasireiškia virškinimo sistemos simptomai, diagnozė patvirtinama atlikus diagnostinį išmatų pasėlį, tačiau neretai teigiamas pasėlio rezultatas gali būti nustatytas tik praėjus 2 savaitėms nuo ligos pradžios [12]. Galimi ir kitų tiriamųjų medžiagų – kraujo, pūlinių, ryklės eksudato, peritoninio skysčio ir kitų medžiagų pasėliai [17]. Naudojamos ir serologinės reakcijos antikūnams nustatyti. Vilniaus nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros klinikinių tyrimų skyriuje atliekamos ELISA reakcijos IgA, IgG antikūnų titrams nustatyti. ELISA reakcijos gali būti atliekamos ir infekcinių, ir poinfekcinių ligos stadijų metu. Kitos galimos, bet rečiau atliekamos serologinės reakcijos: agliutinacijos, netiesioginės hemagliutinacijos reakcijos, imunobloto tyrimas ir polimerazės grandininės reakcijos [12]. Lengvai ir vidutinio sunkumo ligos formai netaikomas antibakterinis gydymas, svarbu užtikrinti pakankamą hidrataciją. Pasveikstama per 1–3 savaites. Suaugusiems asmenims, esant sunkiai enterito formai arba imunosupresijai, skiriama antibiotikoterapija tab. Ciprofloxacini 500 mg 2 kartus per dieną 7 dienas. Esant septicemijai, rekomenduojamas trečios kartos intraveninis cefalosporinas, pvz., sol. Ceftriaksoni 2 g/d su sol. Gentamicini 5 mg/kg per dieną į veną, padalinant dozę į 2–3 dalis; alternatyva ceftriaksonui – ciprofloksacinas [25–27]. Dažniausiai infekciją sukeliantys *Yersinia enterocolitica* serotipai yra atsparūs penicilinui, ampicilinui, daugumai pirmos kartos cefalosporinų [26].

YERSINIA ENTEROCOLITICA IR NERVŲ SISTEMOS PAŽEIDIMAI: KLINIKINIŲ ATVEJŲ APŽVALGA

Jersiniozės sukeltas nervų sistemos pažeidimas yra retas [28]. Literatūroje aprašyti keli jersiniozės sukeltų nervų sistemos pažeidimų klinikiniai atvejai, tačiau nėra aprašyta atvejų apie jersiniozės sukeltą ūminę aksoninę sensomotorinę polineuropatiją.

Pagal A. Saebo ir kt. studijos duomenis, iš 458 pacientų (amžiaus vidurkis – 36,55 metų), hospitalizuotų dėl *Yersinia enterocolitica* infekcijos, ūmi neurologinė simptomatika (nebuvo detalizuota, kokia simptomatika) nusta-

tyta tik 8 (1,7 %) pacientams, mialgijos – 90 (19,65 %) pacientų [28]. Dažniausia pradinė simptomatika buvo viduriavimas, kuris nustatytas 200 (43 %) pacientų, ir reaktyvusis artritas, nustatytas 189 (41,3 %) pacientams. Šios studijos pacientai stebėti nuo 4 iki 14 metų, stebėjimo laikotarpiu 64 (13,9 %) pacientams nustatytos lėtinės komplikacijos. Lėtinės neurologinės komplikacijos pasireiškė iš viso 3 (4,6 %) pacientams, o dažniausiai buvo nustatytas reumatoidinis artritas – 9 (14 %) pacientams.

Nors aptariamai pacientei įtartas Guillain-Barre sindromas nepatvirtintas, manoma, kad *Yersinia enterocolitica* gali sukelti ir Guillain-Barre sindromą. Žurnale „Neurology and Neuromedicine“ 2018 m. išspausdintas straipsnis, kuriame aprašytas Guillain-Barre sindromas, atsiradusio esant aktyviai jersiniozei, klinikinis atvejis [5]. 38 m. vyrui per 2 paras išsivystė tetraparezė, tetrahipestazija, arefleksija. Simptomai atsirado praėjus 10 mėn. nuo gastroenterito, 2 mėn. nuo sinusito pradžios. Praėjus 2 dienoms nuo hospitalizacijos, atlikta elektroneurografija ir, nustatius elektrofiziologinius demielinizuojančios polineuropatijos požymius, pacientui diagnozuotas Guillain-Barre sindromas. Pacientą gydant intraveniniu imunoglobuliniu 5 dienas, būklė pradėjo gerėti. Baigus gydymą, vyras buvo nukreiptas neurologinėi reabilitacijai. Atlikus kraujo ELISA testą, nustatytas teigiamas *Yersinia enterocolitica* IgA titras – 1,181 (teigiamas, kai > 0,8) ir neigiamas *Yersinia enterocolitica* IgG titras – 0,681 (teigiamas, kai > 0,8), todėl pacientui diagnozuota aktyvi jersiniozės infekcija. Taip pat nustatyti teigiami *Chlamydia pneumoniae* IgG 2,145 (teigiamas, kai > 0,8) ir *Mycoplasma pneumoniae* IgG 1,538 (teigiamas, kai > 0,8) antikūnų titrai. Išmatų pasėlis jersiniozei buvo neigiamas. Klinikinio atvejo autoriai apibendrina, kad šiuo metu medicininėje literatūroje nėra įrodymų, kad *Yersinia enterocolitica* arba *Chlamydia pneumoniae* bakterijų sienelės lipopolisacharidai sukeltų antigangliozidinių antikūnų gamybą. Autoriai siūlo, diagnozavus Guillain-Barre sindromą ir jersiniozė, prie gydymo plazmaferezėmis ar imunoglobulinais pridėti trimetoprimą/sulfametoksazolį 150/800 mg 2 kartus per dieną 7–10 dienų.

Dar vienas jersiniozės sukulto periferinės nervų sistemos pažeidimo klinikinis atvejis aprašytas 1979 m. žurnale „British Medical Journal“ [29]. 19 m. mėsininkui atsirado viduriavimas, karščiavimas, mialgijos, vėliau – kairiojo kelio ir klubų sąnarių, stuburo kaklinės dalies, kairiojo peties sąnario skausmas. Nustatytas eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) – 50 mm/val., leukocitozė – $10,4 \times 10^9/l$. Pacientas gydytas indometacinu, tačiau poliartritas išliko ir po 3 mėn. atsirado stiprus kairiosios mentės ir žasto raumenų skausmas bei silpnumas, pacientas neteko 12 kg kūno svorio. Stacionare nustatyti dešinėsios čiurnos sąnario, dešinėsios pėdos didžiojo piršto sąnario, kairiojo peties sąnario sinovitai ir seroziniai artritai. ENG pakilo iki 102 mm/val., leukocitozė – iki $12,14 \times 10^9/l$. Reumatoidinis faktorius buvo neigiamas, ANA antikūnai – neigiami, nugaros smegenų skysčio tyrimas – be pakitimų, kelio sąnario aspiratas – sterilus. Radiologiškai patvirtintas abipusis sakroileitas, o atlikus raumens biopsiją nustatyta II b ti-

po atrofija. Kraujo serume nustatyti ūmios *Yersinia enterocolitica* infekcijos fazės antikūnai prieš 3 serotipą. Pacientui diagnozuota *Yersinia enterocolitica* sukelta neuralginė amiotrofija ir poliartritas.

1998 m. žurnale „The Lancet“ aprašytas atvejis apie jersiniozės sukeltą encefalopatiją 10 m. amžiaus mergaitei [30]. Pacientė 3 dienas karščiavo iki 38,5 C, viduriavo, tapo dezorientuota, nebeatpažino mamos, negalėjo kalbėti. Apžiūrint nustatytas stuporas, į skausminius dirgiklius reagavo galūnių atitraukimu, vyzdžiai buvo platus, reakcija į šviesą – uždelsta. Kraujyje nustatyta leukocitozė – $13 \times 10^9/l$, CRP – 23 mg/l, ENG – 35 mm/val. Atliktas galvos MRT tyrimas, juosmeninė punkcija – be patologinių pakitimų. Kraujyje, smegenų skystyje bakterijų augimo nenustatyta. Įtarus *Herpes simplex* meningoencefalitą, pradėtas gydymas acikloviru, tačiau, gavus neigiamą PGR tyrimo rezultatą, gydymas nutrauktas. Kraujo serume nustatyti aukšti antikūnų titrai prieš *Yersinia enterocolitica* O:3 ir OH:3 antigenus. 4 hospitalizacijos dieną neurologinė būklė pagerėjo be specifinio gydymo. Į namus pacientė išleista 7 dieną, po 3 mėn. neturėjo jokių liekamųjų reiškinių. Įtarta, kad encefalopatijos priežastis buvo jersiniozė.

1968 m. žurnale „Annals New York Academy of Sciences“ buvo aprašytas klinikinis atvejis apie *Yersinia enterocolitica* sukeltą meningitą [4]. 47 m. moteris stacionarizuota dėl karščiavimo, šaltkrėčio, galvos ir pilvo skausmo. Galvos ir pilvo skausmas vargino 3 savaites, o 39 C temperatūra ir šaltkrėtis – 5 dienas, per 1 savaitę iki stacionarizacijos neteko 5 kg svorio. Dieną prieš stacionarizavimą galvos skausmas tapo labai intensyvus, kaklas – rigidiškas, taip pat atsirado kairiosios akies skausmas, stacionarizavimo dieną atsirado pykinimas, vėmimas. Apžiūrint pacientę, nustatytas kairiosios akies konjunktivitas, ragenos drumstumas, fotofobija, kairysis vyzdys nereagavo į šviesą, sprandas buvo rigidiškas. Nugaros smegenų skystyje – 400 polimorfonuklerinių leukocitų. Gydyta intraveniniu penicilinu, ampicilinu, kanamicinu. Po 24 val. kraujo, šlapimo ir nugaros smegenų skysčio pasėliuose nustatytos gramneigiamos lazdelės, nutrauktas gydymas penicilinu. Antrą gydymo parą atsirado kairės akies priekinės kameros hipopionas, vėliau – pustulė ant plaštakos piršto, šių darinių tiriamojame medžiagoje nustatytos tos pačios lazdelės, o vėliau patvirtintas sukėlėjas – *Yersinia enterocolitica*, jautri kolistinui, chloramfenikoliui. Nepaisant skiriamo minėto sisteminio ir vietinio gydymo neomicinu, chloramfenikoliu ir hidrokortizonu, išsivystė kairės akies panoftalmitas ir kairės akies apakimas. Pridėjus sol. Colistini 200 mg per dieną į raumenį, pacientės bendra būklė pagerėjo: praėjo karščiavimas, sumažėjo kraujo uždegiminiai rodikliai; pacientė tapo darbinga po 6 savaičių.

APIBENDRINIMAS

Mūsų pristatytai pacientei ELISA metodu nustatyta infekcinė jersiniozės stadija, tačiau nei stacionare, nei prieš stacionarizavimą nepasireiškė gastroenterito simptomų. Aštuntą susirgimo dieną atsiradęs ir greitai išblyškęs bėrimas

nebuvo tipiškas mazginei eritemai. Pacientei ilgą laiką vyravo blauzdų mialgijos ir blauzdų bei pėdų tirpimas, o 17-tą sirgimo dieną, dar infekcinės ligos stadijos metu, atsirado apatinių galūnių reaktyviojo artrito požymiai, kurie pagal apžvelgtą literatūrą yra būdingesni poinfekcinei ligos stadijai. Pradiniai kojų aksoninės sensomotorinės polineuropatijos elektrofiziologiniai požymiai nustatyti šeštą sirgimo dieną ir dar kartą patvirtinti elektrofiziologiškai praėjus 2,5 mėn. nuo ligos pradžios. Tikslinant ūmios aksoninės sensomotorinės polineuropatijos kilmę, pacientei atlikti TTH, HgB, glikemijos kraujo serume, ANA, ANCA, eritrocitų nusėdimo greičio, serumo baltymų elektroforezės, RF, Laimo ligos, ŽIV, CMV, EBV, HBV, HCV tyrimai – pakitimų nenustatyta. Nors medicininėje literatūroje nėra aprašyta atvejų, kad jersiniozė galėtų sukelti sensomotorinę polineuropatiją, neradus kitų ūmios aksoninės sensomotorinės polineuropatijos priežasčių, aprašytos pacientės susirgimas siejamas su *Yersinia enterocolitica* infekcija.

Literatūra

- Li Y. Axonal sensorimotor polyneuropathies. Continuum (Minneapolis) 2017; 23(5, Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders): 1378–93.
- De Freitas MRG. Infectious neuropathy. Curr Opin Neurol 2007; 20(5): 548–52. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32826fba6>
- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Infectious disease essentials. Elsevier, 2017.
- Maltophilia P, Sonnenwirth AC. Bacteremia with and without meningitis. Ann N Y Acad Sci 1970; 174(2): 488–502.
- Bucurescu S. *Yersinia enterocolitica* and Chlamydia pneumoniae possible triggering agents of Guillain-Barre syndrome: a case report. J Neurol Neuromedicine 2018; 3(2): 8–10. <https://doi.org/10.29245/2572.942X/2018/2.1156>
- Garzetti D. Genome-based characterization of *Yersinia enterocolitica*: patho-evolution and adaptation of a versatile bacterium. 2014. https://edoc.ub.uni-muenchen.de/18571/1/Garzetti_Debora.pdf
- Chlebicz A, Śliżewska K. Campylobacteriosis, salmonellosis, yersiniosis, and listeriosis as zoonotic foodborne diseases: a review. Int J Environ Res Public Health 2018; 15(5): 863. <https://doi.org/10.3390/ijerph15050863>
- Sabina Y, Rahman A, Ray RC, Montet D. *Yersinia enterocolitica*: mode of transmission, molecular insights of virulence, and pathogenesis of infection. J Pathog 2011; 2011: 1–10. <https://doi.org/10.4061/2011/429069>
- Kasper DL, Fauci AS. Harrison's infectious diseases, 2nd ed. 2013; 609–10.
- Shayegani M, Morse D, Deforge I, et al. Microbiology of a major foodborne outbreak of gastroenteritis caused by *Yersinia enterocolitica* serogroup O:8. J Clin Microbiol 1983; 1: 35–40.
- Rosner BM, Stark K, Werber D. Epidemiology of reported *Yersinia enterocolitica* infections in Germany, 2001–2008. BMC Public Health 2010; 10(1): 337. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-337>
- Arvydas A. Infekcinių ligų vadovas. Vaistų žinynas, 2010.
- Grahek-Ogden D, Schimmer B, Cudjoe KS, Nygård K, Kapperud G. Outbreak of *Yersinia enterocolitica* serogroup O:9 infection and processed pork, Norway. Emerg Infect Dis

- 2007; 13(5): 754–6. <https://doi.org/10.3201/eid1305.061062>
14. Cover TL, Aber RC. *Yersinia enterocolitica*. N Engl J Med 1989; 321(1): 16–24. <https://doi.org/10.1056/NEJM198907063210104>
 15. Moriki S, Nobata A, Shibata H, et al. Familial outbreak of *Yersinia enterocolitica* serotype O9 biotype 2. J Infect Chemother 2010; 16(1): 56–8. <https://doi.org/10.1007/s10156-009-0015-2>
 16. Delor I, Cornelis GR. Role of *Yersinia enterocolitica* Yst toxin in experimental infection of young rabbits. Infect Immun 1992; 60(10): 4269–77.
 17. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. Clin Microbiol Rev 1997; 10(2): 257–76. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.2.257>
 18. Autenrieth IB, Firsching R. Penetration of M cells and destruction of Peyer's patches by *Yersinia enterocolitica*: an ultrastructural and histological study. J Med Microbiol 1996; 44(4): 285–94. <https://doi.org/10.1099/00222615-44-4-285>
 19. Cornelis GR. Mini-review *Yersinia* type III secretion: send in the effectors. J Cell Biol 2002; 158(3): 401–8. <https://doi.org/10.1083/jcb.200205077>
 20. Dube P. Interaction of *Yersinia* with the gut: mechanisms of pathogenesis and immune evasion. Curr Top Microbiol Immunol 2009; 337: 61–91. https://doi.org/10.1007/978-3-642-01846-6_3
 21. Tacket CO, Harris N, Allard J, et al. An outbreak of *Yersinia enterocolitica* infections caused by contaminated tofu (Soybean curd). Am J Epidemiol 1985; 121(5): 705–11. <https://doi.org/10.1093/aje/121.5.705>
 22. Thomas B. Plague and other *Yersinia* infections. Vol. 2. Goldman's Cecil Medicine, 2011.
 23. Vasala M, Hallanvuoto S, Ruuska P, et al. High frequency of reactive arthritis in adults after *Yersinia pseudotuberculosis* O:1 outbreak caused by contaminated grated carrots. Ann Rheum Dis 2014; 73(10): 1793–6. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203431>
 24. Prystupa A, Miszczak M, Baryła M, et al. Erythema nodosum associated with *Yersinia enterocolitica* infection – case report. J Pre-Clinical Clin Res 2009; 3(2): 124–6.
 25. Fàbrega A, Vila J. *Yersinia enterocolitica*: pathogenesis, virulence and antimicrobial resistance. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012; 30(1): 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.07.017>
 26. Frazão MR, Andrade LN, Darini ALC, et al. Antimicrobial resistance and plasmid replicons in *Yersinia enterocolitica* strains isolated in Brazil in 30 years. Brazilian J Infect Dis 2017; 21(4): 477–80. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.04.006>
 27. Tauxe RV. Treatment and prevention of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* infection. UpToDate [Internet]. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-yersinia-enterocolitica-and-yersinia-pseudotuberculosis-infection>. Accessed Feb 24, 2019.
 28. Saebo A, Lassen J. A survey of acute and chronic disease associated with *Yersinia enterocolitica* infection. A Norwegian 10-year follow-up study on 458 hospitalized patients. Scand J Infect Dis 1991; 23(5): 517–27. <https://doi.org/10.3109/00365549109105172>
 29. Bulgen DY, Hazleman BL, Warren RE. Arthritis and neuralgic amyotrophy due to *Yersinia enterocolitica*. Br Med J 1979; 1(6173): 1250–1. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6173.1250>
 30. Berner R, Kist M, Sauer M. Encephalopathy associated with *Yersinia enterocolitica* O:3. Lancet 1998; 351(9100): 418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)78356-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)78356-2)

A. Daškevičiūtė, R. Mameniškienė

YERSINIOSIS AND ACUTE SECONDARY AXONAL SENSORIMOTOR POLYNEUROPATHY: A CASE REPORT

Summary

Yersiniosis is a diarrheal illness that usually causes acute gastroenteritis, pseudoappendicitis syndrome, erythema nodosum or reactive arthritis. On rare occasions, yersiniosis can be a cause of meningitis. Causes of axonal sensorimotor polyneuropathy may be infectious, but only few cases of peripheral nervous system damage caused by yersiniosis have been reported. This article presents a case of yersiniosis which presented with febrile fever and severe inflammatory response. At the onset of the disease, Guillain-Barre syndrome was suspected but later acute axonal sensorimotor polyneuropathy was diagnosed. There were no other causes of peripheral neuropathy detected and we assume that yersiniosis was the cause of acute axonal sensorimotor polyneuropathy.

Keywords: yersiniosis, sensorimotor polyneuropathy, axonal.

Gauta:
2019 02 11

Priimta spaudai:
2019 02 24