

Received: 2014.05.12
Accepted: 2014.07.21
Published: 2014.11.17

Salmonellozy RAS jako ważny problem epidemiologiczny

Reptile-associated salmonellosis as an important epidemiological problem

Aleksandra Pawlak

Zakład Mikrobiologii, Instytut Genetyki i Mikrobiologii, Uniwersytet Wrocławski

Streszczenie

Salmonellozy stanowią poważny problem zdrowotny na całym świecie. Są najczęstszą postacią zatruc pokarmowych. Jednym z rezerwuarów zwierzęcych pałeczek *Salmonella* są gady, coraz częściej hodowane jako zwierzęta domowe. Większość gadów jest bezobjawowymi nosicielami pałeczek z rodzaju *Salmonella*. Szczepy *Salmonella* izolowane od gadów mogą powodować groźne infekcje, szczególnie noworodków, małych dzieci oraz osób z niedoborami immunologicznymi. Infekcje te, zwane RAS (reptile associated salmonellosis), mogą objawiać się m.in. krwawymi biegunkami, zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, zapaleniem stawów, a w konsekwencji mogą powodować bakteriemie i sepsę. Wśród opisywanych w literaturze szczepów, izolowanych od gadów, ważną grupę stanowią *Salmonella* zawierające antygen somatyczny O48. Część O-swoista lipopolisacharydu (LPS) pałeczek *Salmonella* O48 ma kwas sjałowy (NeuAc), dlatego wykazuje podobieństwo do antygenów znajdujących się w ludzkim organizmie, m.in. gangliozydów GM2, GM3, GD2, GD3, antygeny sjało-Le^a oraz antygeny sjało-Le^x, czy jako składnik substancji grupowej krwi MN na glikoforynie A. Może to prowadzić do występowania groźnego zjawiska mimikry molekularnej. Bakterie mające w swych strukturach zewnętrznych NeuAc mogą unikać odpowiedzi immunologicznej gospodarza, co znacząco wpływa na zwiększenie ich wirulencji. Najwięcej danych na temat RAS pochodzi z USA, jednak w ostatnich latach coraz częściej w literaturze pojawiają się opisy przypadków notowanych w różnych krajach Europy. Niestety, występowanie RAS w Polsce nie jest do tej pory monitorowane. Nie prowadzi się także kampanii informującej społeczeństwo o zagrożeniach zdrowotnych jakie niesie kontakt z gadami.

Słowa kluczowe:

antygen O48 • gady • lipopolisacharyd • salmonelloza • sepsa

Summary

Salmonellosis is a serious health problem throughout the world. It is the most common form of food poisoning. One of the reservoirs of *Salmonella* are reptiles, which are increasingly kept as pets. Most reptiles are asymptomatic carriers of *Salmonella*. These strains, isolated from reptiles, can cause serious infections, especially in infants, young children and people with immunodeficiencies. The disease called reptile-associated salmonellosis (RAS) may manifest with bloody diarrhea, meningitis, and arthritis, and consequently can cause bacteremia and sepsis. Among the strains described in the literature, *Salmonella* strains possessing the O48 antigen are an important group. Lipopolysaccharide (LPS) of *Salmonella* O48 contains sialic acid (NeuAc) in an O-specific-chain. LPS containing NeuAc exhibits antigenic similarity to antigens found in the human body, including blood serum, and therefore is correlated with the occurrence of the dangerous phenomenon of molecular mimicry. Bacteria containing NeuAc in their outer structures can evade the immunological response of the host, which significantly increases their virulence. Most data about RAS come from the USA, but in recent years cases

| | |
|-----------------------|---|
| Keywords: | from European countries are more frequent in the literature. Unfortunately, the occurrence of RAS in Poland has not been monitored so far. There is also no campaign to inform the public about the health risks connected with contact of people with reptiles. antigen 048 • lipopolysaccharide • reptiles • salmonellosis • sepsis |
| Full-text PDF: | http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1129123 |
| Word count: | 3148 |
| Tables: | 2 |
| Figures: | - |
| References: | 39 |

Adres autorki: dr Aleksandra Pawlak, Zakład Mikrobiologii, Instytut Genetyki i Mikrobiologii, Uniwersytet Wrocławski, ul. Przybyszewskiego 63-77; 51-148 Wrocław; e-mail: aleksandra.pawlak@uni.wroc.pl

Wykaz skrótów: **CDC** – Centrum Zwalczenia i Zapobiegania Chorobom (Center for Disease Control and Prevention), **FDA** – Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration), **KOS** – Krajowy Ośrodek Salmonella, **LPS** – lipopolisacharyd, **NeuAc** – kwas sjałowy, **OMP** – białka błony zewnętrznej (outer membrane proteins), **PZH** – Państwowy Zakład Higieny, **RAS** – salmonellozy powstałe w wyniku kontaktu z gadami (reptile associated salmonellosis), **REPAS** – salmonellozy powstałe w wyniku kontaktu z egzotycznymi gadami domowymi (reptile-exotic-pet associated salmonellosis), **WHO** – Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization).

WPROWADZENIE

Salmonellozy stanowią poważny problem zdrowotny niemal na całym świecie. Zgodnie z danymi Majowicz i wsp. z 2010 r. na zakażenia spowodowane przez pałeczki *Salmonella* ssp. cierpi na świecie 93,8 miliona osób rocznie, z czego 155 000 umiera [23]. Niestety, uwzględniając przypadki salmonelloz, które nigdy nie zostały odnotowane, liczby te należy zwiększyć. Według CDC (Center for Disease Control and Prevention) w USA potwierdzonych laboratoryjnie i odnotowanych w bazie CDC przypadków salmonelloz jest zaledwie 1-5% [19]. W Niemczech w 1998 r. wykryto 98 000 przypadków tych schorzeń, a liczba przypadków niewykrytych szacowana jest na 1-1,5 miliona rocznie [16]. Światowe dane pokazują, iż bakterie z rodzaju *Salmonella* są najczęstszą przyczyną zatruc pokarmowych: w 2009 r. w USA stanowiły 44% wszystkich zatruc pokarmowych, w Belgii rocznie cierpi na nie 3000-5000 osób [19]. Tak częste zachorowania pociągają za sobą ogromne koszty leczenia, które rocznie w USA wynoszą 2,5 biliona dolarów. W Polsce rocznie stwierdza się ok. 14 000 potwierdzonych laboratoryjnie infekcji spowodowanych zakażeniami pałeczkami *Salmonella* [22].

NAJNOWSZA SYSTEMATYKA BAKTERII Z RODZAJU *SALMONELLA*

Najnowsza systematyka bakterii z rodzaju *Salmonella* w Polsce została przedstawiona w meldunku 6/B/93 Krajowego Ośrodka *Salmonella*, Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni. Opiera się ona na zało-

żeniach Le Minora i Popoffa, przedstawionych w Antigenic formulas of the *Salmonella* serovars, 7th revision [12]. Zgodnie z obecną klasyfikacją, rodzaj *Salmonella* obejmuje 2 gatunki: *S. enterica* oraz *S. bongori*. W obrębie gatunku *S. enterica* wyróżnia się 6 podgatunków oznaczanych cyframi rzymskimi:

- S. enterica* subsp. *enterica* (I)
- S. enterica* subsp. *salamae* (II)
- S. enterica* subsp. *arizonae* (IIIa)
- S. enterica* subsp. *diarizonae* (IIIb)
- S. enterica* subsp. *houtenae* (IV)
- S. enterica* subsp. *indica* (VI).

Gatunek *S. bongori* we wcześniejszej nomenklaturze funkcjonował jako podgatunek V gatunku *S. enterica*. Po podniesieniu go do rangi gatunku numeracja nie została zmieniona, dlatego nie ma podgatunku V w obrębie *S. enterica*. W 2004 r. Shelobolina i wsp. opublikowali pracę opisującą nowy gatunek *Salmonella*: *Salmonella subterranea* [35]. Rok później nazwa gatunku została zaakceptowana [13]. Jednak w schemacie Kaufmanna-White'a z 2007 r. znajduje się wyjaśnienie, iż badania wykazały, że *S. subterranea* nie należy do rodzaju *Salmonella*, dlatego ostateczna taksonomia uwzględnia tylko 2 gatunki: *S. enterica* i *S. bongori* [21].

Liczba wariantów serologicznych, czyli serowarów *Salmonella*, ciągle się zmienia. Na podstawie najbardziej aktualnych danych [12] liczba ta na dzień 1 stycznia 2007 r. wynosiła 2579, z czego aż 99,5% zalicza się do gatunku *S. enterica*.

DEFINICJA SALMONELLOZY

Salmonelloza jelitowa, zgodnie z definicją opracowaną w oparciu o kryteria Komisji Europejskiej zawarte w decyzji z dnia 28 kwietnia 2008 r., jest zakażeniem powodowanym przez *Salmonella* ssp., innym niż wywołane przez *S. Typhi* i *S. Paratyphi*. Salmonellozę podejrzewa się w przypadku wystąpienia u pacjenta przynajmniej jednego z następujących objawów: biegunka, gorączka, wymioty, ból brzucha (kryteria kliniczne). Laboratoryjnym kryterium stwierdzenia salmonellozy jelitowej jest izolacja niedurowych serowarów *Salmonella* ssp. z kału lub krwi. Potwierdzenie salmonellozy następuje w chwili spełnienia kryteriów klinicznych i laboratoryjnych [12].

Inne kryteria obowiązują w przypadku salmonellozy pozajelitowej. Definicja ta została opracowana przez Państwowy Zakład Higieny (PZH) na potrzeby nadzoru epidemiologicznego i opublikowana w styczniu 2011 r. [12]. Kryteria kliniczne to wystąpienie co najmniej 1 z 9 objawów: posocznicy, zapalenia dróg żółciowych, płuc lub oskrzeli, opon mózgowo-rdzeniowych, stawów lub kości, nerek lub dróg moczowych, otrzewnej oraz innych narządów wewnętrznych. Kryterium laboratoryjnym jest izolacja *Salmonella* ssp., z wyjątkiem *S. Typhi* i *S. Paratyphi* z materiału klinicznego innego niż kał: krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego, otrzewnowego lub opłucnego, żółci, ropy, moczu, wydzieliny drzewa oskrzelowego lub innego materiału klinicznego, pobranego z miejsca zakażenia. Potwierdzenie przypadku następuje po wykazaniu u pacjenta kryteriów klinicznych i laboratoryjnych.

Na podstawie danych opublikowanych w 2013 r., dotyczących roku 2011, w Polsce potwierdzono 8813 przypadków salmonelloz odzwierzęcych. Wśród tej liczby stwierdzono 161 przypadków salmonellozy pozajelitowej, w tym 3 zgony [32]. Najczęstsze izolowane od pacjentów w naszym kraju serowary to *S. Enteritidis*, *S. Infantis*, *S. Virchow*, *S. Hadar*. W ostatnich latach zauważono wzrost zakażeń u ludzi spowodowanych przez *S. Mbandaka*. Wśród zwierząt będących wektorami salmonellozy wyróżnia się głównie: gady, ptactwo, bydło, trzodę chlewną, konie, psy, koty, króliki, płazy [19]. Ważnym problemem dla zdrowia publicznego wydaje się nosicielstwo pałeczek *Salmonella* obserwowane u gadów.

WYSTĘPOWANIE PAŁECZEK *SALMONELLA* U GADÓW

Przyjmuje się, iż po raz pierwszy wykryto pałeczki *Salmonella* u jaszczurek w 1944 r. Pałeczki *Salmonella* ssp. wyizolowano z odchodów helodermy arizońskiej (*Heloderma suspectum*) [27]. Istnieją także niepotwierdzone

doniesienia z 1939 r. o izolacji *Salmonella* ssp. z układu pokarmowego trzech martwych osobników helodermy arizońskiej [27]. Pierwszy zarejestrowany przypadek *Salmonella* od węży wyizolowano w Turcji. Wąż żarłoczny (*Pituophis catenifer deserticola*) okazał się nosicielem serowarów *S. Panama*, *S. Meleagridis* oraz trzeciego niezidentyfikowanego. Był to również pierwszy przypadek izolacji kilku serowarów tych pałeczek od jednego zwierzęcia. Pierwszy przypadek obecności *Salmonella* ssp. u żółwi wykryto w wyniku sekcji zwłok zwierzęcia w wątrobie, śledzionie, płucach oraz jelitach żółwia słoniowego (*Geochelone elephantopus*) na Galapagos [27].

Uważa się, iż wszystkie lub większość gadów jest nosicielami *Salmonella* ssp., rzadko wykazując przy tym symptomy choroby [13,16]. Jednak zdarzają się przypadki wywoływania u gadów przez *S. enterica* sepsy, zapalenia płuc, ropni i innych schorzeń mogących prowadzić do śmierci [13]. Wystąpienie objawów klinicznych u gadów pojawia się w wyniku stresu związanego z transportem, zatłoczeniem, wystawieniem na niskie temperatury otoczenia, nagłą zmianą diety. Wielokrotnie od jednego osobnika izoluje się kilka serowarów *Salmonella* [9]. Gady są zasiedlane przez pałeczki *Salmonella* przez transfer transowarialny z samicy na potomstwo, bezpośredni kontakt z innymi gadami będącymi nosicielami lub przez bezpośredni kontakt z ich odchodami. W przypadku legwanów oraz innych gadów odżywiających się jedynie pokarmem roślinnym duże znaczenie ma typowe zachowanie nowo wylętych osobników polegające na spożywaniu odchodów innych osobników w celu ustanowienia prawidłowej flory jelitowej fermentującej roślinny pokarm. Wpływa to na nabywanie nosicielstwa *Salmonella* w pierwszych dniach życia zwierząt [26]. Antybiotykoterapia wobec opisywanych szczepów występujących u gadów jest nieskuteczna, często prowadzi do kolonizacji jelit zwierząt przez kolejne szczepy oraz powoduje powstawanie cech lekooporności [9]. Gueue i wsp. wykazali również istotną statystycznie różnicę między liczbą izolatów *Salmonella* spp. u gadów zakupionych w sklepach zoologicznych (90%) oraz gadów kupionych od profesjonalnych hodowców (48,4%) w Niemczech i Austrii [16]. Są to bardzo ważne dane wyjaśniające zdarzające się przypadki salmonelloz po wizycie w sklepie zoologicznym czy zoo [15]. Badania potwierdzają także, iż gady wolno żyjące w stosunku do trzymanyh w niewoli rzadziej są nosicielami opisywanych bakterii. Notowane są również przypadki śmiertelne po spożyciu lub iniekcji preparatów przygotowanych z suszonych części ciała węży używanych w medycynie ludowej [38].

Głównym czynnikiem zwiększenia zachorowań wśród ludzi na RAS jest wzrastająca liczba osób amatorsko hodujących w domach zwierzęta egzotyczne. W USA import *Iguana iguana* (legwan zielony) – najczęściej hodowanego w domach gada wynosił w 1982 r. 41 183 zwierząt, a w 1994 r. już 569 774 [26]. W ciągu 10 lat (1991-2001) w USA liczba domostw posiadających gady wzrosła z 850 000 do 1,7 miliona [5]. Ocenia się, iż w USA 36% domostw ma przynajmniej 1 gada jako zwierzę domowe [29].

W latach 60 i 70 XX w. w USA główną przyczyną salmonellozy u ludzi był kontakt z żółwiami, powodujący 280 tys. przypadków salmonellozy rocznie. W styczniu 1968 r. Departament Zdrowia w Waszyngtonie zakazał sprzedaży żółwi niemających certyfikatu potwierdzającego, iż nie są nosicielami *Salmonella* ssp. Spowodowało to zmniejszenie występowania salmonellozy u obywateli stanu Waszyngton. W 1972 r. FDA (Food and Drug Administration) wprowadziło przepisy w całym kraju. Program okazał się jednak nieskuteczny, gdyż wykazano, że 38% zwierząt mających certyfikat było w rzeczywistości nosicielami *Salmonella* ssp. W 1975 r. FDA zakazała międzynarodowego transportu jaj żółwi oraz małych żółwi, których pancierz był mniejszy niż 4 cale (10,2 cm). Decyzję tę oparto na założeniu, iż małe dzieci najchętniej chcą mieć małe żółwie, zatem dzięki temu zmalałaby sprzedaż żółwi [27]. Program okazał się skuteczny i spowodował zmniejszenie przypadków salmonellozy u dzieci w wieku 1-9 lat o 100 000 przypadków rocznie [9].

Obecne badania wskazują, iż większą rolę w RAS odgrywają jaszczurki, a nie jak uważano w latach 60 i 70 ub.w. żółwie. Proponuje się także zmianę terminologii RAS na REPAS (reptile-exotic-pet associated salmonellosis), gdyż najnowsze badania przeprowadzone w krajach Unii Europejskiej wskazują, iż przyczyną zachorowań ludzi na salmonellozy powstałe w wyniku kontaktu z gadami nie jest kontakt z gatunkami gadów naturalnie występującymi w Europie, lecz z gatunkami egzotycznymi, sprowadzanymi do Europy z innych części świata. Użyte w nazwie REPAS słowo „pet” – wskazujące na zwierzęta domowe, dodatkowo podkreśla częstszy kontakt tych zwierząt z ludźmi [30].

SALMONELLOZY JAKO WYNIK KONTAKTU CZŁOWIEKA Z GADAMI

Poważnym problemem zdrowotnym są zakażenia występujące u ludzi spowodowane przez pałeczki *Salmonella* będące wynikiem kontaktu z gadami (RAS, REPAS). W USA od lat jest prowadzony monitoring takich przypadków. Szacuje się, iż rocznie na zakażenia *Salmonella* ssp. powstałe w wyniku kontaktu z gadami zapada tam 74 000 osób [1,5]. RAS to problem, który zaczyna dotykać coraz więcej krajów. Pojawiają się doniesienia o RAS w krajach europejskich. Przyczyną jest z pewnością wzrastająca moda na amatorską hodowlę zwierząt egzotycznych. Zakażenia te są niezwykle niebezpieczne, gdyż często mogą być przyczyną bakteriemii, sepsy i prowadzić do zgonów. Najczęściej RAS notuje się u dzieci do piątego roku życia.

Najnowsze dostępne badania opublikowane w 2013 r. wykazują tendencję wzrostową w liczbach przypadków RAS/REPAS występującą u dzieci poniżej trzeciego roku życia w krajach Unii Europejskiej w latach 2007-2010 [30]. Najczęściej izolowanymi serowarami od dzieci dotkniętymi RAS/REPAS były *S. Poona*, *S. Oranienburg*, *S. Arizona*, *S. Tennessee* [30]. Coraz więcej krajów europejskich prowadzi monitoring RAS/REPAS, jednak wciąż brakuje danych z Polski. Badania prowadzone w Niemczech dowodzą występowania wielu przypadków trans-

misji pałeczek *Salmonella* z gadów na dzieci na przełomie lat 2010/2011. Do badań wybrano rodziny, wychowujące dzieci poniżej trzeciego roku życia, u których to dzieci wykazano zatrucie pokarmowe spowodowane przez pałeczki z rodzaju *Salmonella*. Spośród 79 rodzin 35 wskazało, iż posiada gada jako zwierzę domowe, a 19 z nich spełniało kryteria uczestnictwa w badaniach. Łącznie badaniom poddano 19 dzieci, u których wykazano objawy zatrucia pokarmowego przebiegającego z gorączką, w niektórych przypadkach będących w stanie krytycznym oraz 36 gadów przebywających w tych domostwach. Od 35 z 36 zwierząt wyizolowano pałeczki *Salmonella*, a identyfikacja serologiczna wykazała, iż w 15/19 przypadkach były to te same serowary, które wyizolowano od chorych dzieci [30].

Schneider i wsp. opisali przypadek 10-miesięcznego chłopca mieszkającego we Francji, przywiezionego do szpitala z bólem w lewej dolnej kończynie i z temperaturą ciała 39,5°C [33]. Badania wykazały septyczne zapalenie stawów. Wyizolowany od pacjenta szczep bakteryjny został zidentyfikowany jako *Salmonella enterica* subsp. *arizonae*. Wywiad chorobowy ujawnił, iż w domu, w którym mieszkał chłopiec był hodowany wąż zbożowy *Pantherophis guttatus*, który dwa tygodnie przed chorobą chłopca uciekł z wiwarium i poruszał się wolno po domu. Ze stolca zwierzęcia wyizolowano pałeczki *Salmonella enterica* subsp. *arizonae*.

Meervenne i wsp. opisali przypadek 2-miesięcznej dziewczynki leczonej w Belgii z powodu sepsy oraz zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [25]. Od dziecka wyizolowano serowar *S. Abony* (4,5:b:enx). W domu dziewczynki był hodowany żółw. Przeprowadzono badania wody wykorzystywanej do przygotowywania posiłków dla dziecka, a także badania stolca żółwia. W wodzie nie znaleziono żadnych bakterii, natomiast ze stolca zwierzęcia wyizolowano 3 serowary *Salmonella*: *S. Abony*, *S. Solna* (28:a:1,5) oraz *Salmonella* 4,5:b:-.

Znane są także ciężkie przypadki RAS notowane u dorosłych. Zazwyczaj jednak występują u osób z niedoborami immunologicznymi. Jafari i wsp. opisali przypadek, w którym u dwóch pacjentek (w wieku 50 i 51 lat) stwierdzono sepsę po transfuzji płytek krwi od tego samego dawcy [20]. 51-letnia pacjentka cierpiała na białaczkę, po transfuzji płytek krwi stwierdzono u niej sepsę w wyniku zakażenia *Salmonella enterica*. Druga pacjentka (50-letnia) poddana transfuzji płytek krwi tego samego dawcy trafiła do szpitala z powodu zapalenia przełyku i innych schorzeń układu pokarmowego oraz marskości wątroby spowodowanych przez alkoholizm. Po transfuzji u niej również stwierdzono sepsę wywołaną przez *Salmonella enterica*. Pacjentka zmarła w wyniku szoku septycznego. Wywiad chorobowy z dawcą płytek wykazał, iż miał w domu węża boa (*Boa constrictor*). Z odchodów węża wyizolowano ten sam serowar *Salmonella*, co u pacjentek poddanych transfuzji płytek krwi. Mężczyzna w czasie oddawania płytek krwi prawdopodobnie przechodził bezobjawową bakteriemie.

SALMONELLA O48 JAKO WAŻNA GRUPA W RAS

Do serowarów najczęściej opisywanych jako przyczyny RAS można zaliczyć: *S. Marina*, *S. arizonae*, *S. diarizonae*, *S. Java*, *S. Poona*, *S. Pomona*, *S. Stanley* lub wg innych autorów: *S. diarizonae*, *S. Marina*, *S. Chameleon*, *S. Java*, *S. Stanley*, *S. Poona* [34,37]. Trzy z nich (*S. Marina*, *S. arizonae*, *S. diarizonae*) należą do interesującej grupy zawierającej antygen O48, w którego skład wchodzi kwas sjałowy (NeuAc). Występowanie grupy serologicznej *Salmonella* O48 u gadów przedstawia tabela 1.

S. Marina jest uznawana za najczęściej izolowany serowar w przebiegu RAS. Po raz pierwszy została wyizolowana w 1964 r. z kału legwana morskiego (*Amblyrhynchus cristatus*) [24]. Istnieje wyraźna korelacja między wzrostem liczby importowanych legwanów do USA a wzrostem liczby odnotowanych przypadków zakażeń u ludzi przez *S. Marina* [26]. W 1994 r. w USA *S. Marina* została wyizolowana od 42 osób. Badania Mermina i wsp. nad grupą 32 z wymienionych wyżej 42 osób (tylko od 32 osób można było zebrać wywiad środowiskowy) wykazały, iż: 81% przypadków to niemowlęta poniżej jednego roku życia, pozostali pacjenci byli w wieku: 13 miesięcy, 14 miesięcy, 9,12,15 oraz 91 lat. Większość pacjentów cierpiała na biegunkę lub krwawą biegunkę, u 4 wykazano bakteriemie, jedna osoba zmarła [26]. Wywiad środowiskowy wykazał, iż 88% pacjentów miało kontakt z legwanami na tydzień przed wystąpieniem objawów, jedynie 14% z nich bezpośrednio dotyczyło zwierzęcia, co podkreśla ważną kwestię dotyczącą RAS – do wystąpienia zakażenia nie jest niezbędny bezpośredni kontakt ze zwierzęciem.

S. arizonae oraz *S. diarizonae* należą do grupy zwanej dawniej Arizona. Bakterie te w przeszłości miały różne nazwy, jak: *Paracolobacterium arizonae*, *Arizona arizonae*, *Arizona hinshawi* czy *S. dar-es-salaam* var. *arizona* [10,39]. W 1941 r. Kaufmann wprowadził dla nich nazwę *S. arizona*. Zgodnie z klasyfikacją Le Minora grupa tych bakterii została sklasyfikowana jako podrodzaj III rodzaju *Salmonella*. Ewing natomiast wprowadził dodatkową klasyfikację określającą *S. arizonae* jako podrodzaj 3a, a *S. diarizonae* jako podrodzaj 3b [10]. Po raz pierwszy bakterie z dawnej grupy Arizona wyizolowali z ciała gada Caldwell i Reyerson w 1939 r. w USA. Od tego czasu bakterie te często izolowano od jaszczurek węży, żółwi oraz indy-

ków. U ludzi pałeczki te powodują, zapalenie jelit, sepsę, zapalenie płuc, ropnie, zapalenie ucha środkowego, zapalenie szpiku oraz wiele innych schorzeń. Badania potwierdzają, iż opisywane serowary częściej doprowadzają do sepsy niż inne serowary *Salmonella* [10]. Tak jak w większości przypadków RAS, grupa Arizona powoduje wystąpienie objawów chorobowych u noworodków, dzieci, osób starszych oraz osób z niedoborami immunologicznymi, jednak są znane przypadki wystąpienia choroby u zdrowych dorosłych osób [21,33]. *S. enterica* subsp. *arizonae* często powoduje zapalenia kostno-stawowe, trudne do wyleczenia, czasem kończące się śmiercią [33]. Jednym z głównych rezerwuarów *S. enterica* subsp. *arizonae* są węże. Ludność latynoska często posługuje się medycyną ludową, która wykorzystuje w leczeniu suszone preparaty z ciała węży. W USA odnotowano przypadki zachorowań i śmierci w wyniku spożycia lub iniekcji takich preparatów. Zażywały je osoby zakażone wirusem HIV lub chore na raka, zatem pacjenci z obniżoną odpornością. Badania zazwyczaj wykazywały zakażenie wywołane przez *S. enterica* subsp. *arizonae* [38]. W krajach latynoskich przypadków takich z pewnością jest znacznie więcej, jednak ze względu na brak danych z tych krajów nie można ocenić skali zachorowań na całym świecie.

W obrębie rodzaju *Salmonella* wyróżnia się dwa gatunki: *S. enterica* oraz *S. bongori*. Opisane przypadki zachorowań u ludzi, wywołane przez szczepy zawierające antygen O48, należą do gatunku *S. enterica*, jednak gatunek *S. bongori* również stanowi poważny problem epidemiologiczny. Pierwszym odkrytym przedstawicielem tej grupy jest szczep 48:z₃₅: wyizolowany po raz pierwszy w Czadzie w 1966 r. z odchodów jaszczurki [31]. Serowar jest izolowany często we Włoszech od ludzi w przebiegu ostrego zapalenia jelit. Dane z lat 1984-1997 z Sycylii wskazują na liczne izolaty tych szczepów zarejestrowane w trzech szpitalach na Sycylii: Messina, Palermo oraz Catania. We wszystkich przypadkach choroba dotyczyła dzieci do trzeciego roku życia. W opisywanym okresie CDC oraz WHO oprócz przypadków z Sycylii zarejestrowały jedynie 4 izolaty pochodzące z Anglii z próbek zanieczyszczonego jedzenia. W innych krajach stwierdzono obecność *S. bongori* u gadów, nie wykryto natomiast przypadków u ludzi. *S. bongori* 48:z₃₅: - została wyizolowana na Sycylii również z odchodów gołębi, co świadczy o rozprzestrzenieniu się tego szczepu w śro-

Tabela 1. Wybrane przykłady występowania *Salmonella* O48 u gadów [13,16]

| Mikroorganizm | Zwierzę, od którego wyizolowano <i>Salmonella</i> O48 |
|--|---|
| <i>Salmonella</i> IV (48:g,z ₅₁ : -) | legwan zielony (<i>Iguana iguana</i>) |
| <i>Salmonella</i> IIIb (48:z ₅₂ :z) | legwan nosorogi (<i>Cyclura cornuata</i>), boa leśny (<i>Corallus hortulanus</i>) |
| <i>Salmonella</i> III (48:-:-) | pyton zielony (<i>Morelia viridis</i>) |
| <i>Salmonella</i> II (48:d:z ₆) | legwan zielony (<i>Iguana iguana</i>) |
| <i>Salmonella</i> IIIa (48:z ₂₃ :z ₂₃ : -) | pyton królewski (<i>Python regius</i>) |
| <i>Salmonella</i> IIIb (48:z ₄ :z ₂₃ : -) | pyton królewski (<i>Python regius</i>) |

dowisku miejskim. Późniejsze badania Nastasi i wsp. wskazują na przedostanie się tego serowaru z Sycylii na południe Włoch [28]. W kilku południowych prowincjach Włoch wykryto *S. bongori* 48:z₃₅ - zarówno w środowisku naturalnym, jak i u pacjentów hospitalizowanych. Badania Giammanco i wsp. wykazują znaczne rozprzestrzenianie się tego serowaru we Włoszech [17]. Podsumowanie przypadków zachorowań i nosicielstwa z lat 1984-1999 wskazuje na liczne izolaty tego szczepu zarówno od chorych, jak i zdrowych nosicieli, wśród zwierząt (gołębie i psy) oraz w środowisku i pokarmie (woda i ser).

Istnieją doniesienia o przypadkach RAS w Europie, jednak problem ten jest słabo zbadany i monitorowany. Obecnie brak danych wskazujących na przypadki RAS

w Polsce, prawdopodobnie dlatego, iż nie prowadzi się wywiadu środowiskowego na temat kontaktu z gadami wśród pacjentów dotkniętych salmonellozą. Norwegia jest jedynym europejskim krajem, w którym funkcjonuje zakaz posiadania gadów jako zwierząt domowych, nie ma więc doniesień o przypadkach RAS w tym kraju [1]. Wykryte przypadki *Salmonella* O48 w Europie przedstawia tabela 2.

Na podstawie danych KOS w Polsce w latach 1957-2005 były izolowane cztery serowary *Salmonella* O48: II 48 d z₆, IIIb 48 r,e,n,x,z₁₅, IV 48 z₄z₂₃ - oraz Isaszeg 48 z₁₀e,n,x [22].

Układ dopełniacza (komplement), zawarty w surowicy krwi, jest jednym z pierwszych mechanizmów nieswo-

Tabela 2. Zakażenia ludzi pałeczkami *Salmonella* O48 wykryte w Europie [1,11,17,25]

| Kraj | Rok wykrycia | Płeć pacjenta | Wiek pacjenta | Przynależność serologiczna <i>Salmonella</i> | Wywiad środowiskowy |
|-----------------|--------------|---------------|---|--|--|
| Niemcy | 2006 | K | 6 miesięcy | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IV, 48:g,z ₃₁ -:- | kontakt z gekonem |
| Irlandia | 2006 | M | 6 miesięcy | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIb (<i>diarizonae</i>) | wąż obecny w domu |
| | 2007 | M | 4 tygodnie | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | wąż obecny w domu; dziecko przebywało na farmie z gadami |
| Francja | 2009 | M | 10 miesięcy | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | wąż zbożowy obecny w domu, uciekł z wiwarium 2 tygodnie przed wystąpieniem objawów u dziecka |
| Włochy | 1984-1999 | M, K | liczne przypadki, pacjenci w różnym wieku | <i>S. bongori</i> 48:z35:- | brak powiązania z obecnością gadów w domu |
| | 2011 | M | 43 lata | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | NP |
| Holandia | 1984-2007 | M, K | chorzy w różnym wieku | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | w badanym okresie szczep wykryto u 196 gadów |
| | 1984-2007 | M, K | chorzy w różnym wieku | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIb (<i>diarizonae</i>) | w badanym okresie szczep wykryto u 569 gadów |
| Wielka Brytania | 2010 | NP | NP | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | kontakt z gadem (brak szczegółów) |
| | 1966-1997 | NP | NP | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | wykazano kontakt z gadami u 15 pacjentów |
| Belgia | 2008 | NP | NP | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | kontakt z wężem w domu |
| Grecja | 2007 | NP | NP | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | warzywa zanieczyszczone odchodami żółwia |
| Turcja | 2006 | NP | NP | <i>Salmonella enterica</i> subsp. IIIa (<i>arizonae</i>) | NP |

M – mężczyzna, K – kobieta, NP – nie podano

istej odporności, uczestniczącym w obronie organizmu przed powstaniem infekcji. Tworzy go układ białek aktywowanych kaskadowo 3 ścieżkami: klasyczną, alternatywną oraz lektynową. Końcowym etapem aktywacji komplementu jest utworzenie kompleksu atakującego błonę (membrane attack complex, MAC), który wbudowuje się w osłony zewnętrzne drobnoustrojów, doprowadzając do ich lizy. W badaniach własnych pałeczki *Salmonella* należące do grupy serologicznej O48 poddawano bakteriobójczemu działaniu surowicy krwi ludzkiej oraz surowicy krwi zwierzęcej [2,4]. Poziom wrażliwości bakterii na działanie surowicy skorelowano z ilością NeuAc w LPS. Nie wykazano wprost proporcjonalnej zależności między ilością NeuAc w LPS a poziomem wrażliwości testowanych *Salmonella* O48 na działanie surowicy. W innych badaniach wskazano na obecność charakterystycznych białek powierzchniowych (outer membrane proteins, OMP) dla szczepów *Salmonella* O48 opornych na działanie surowicy oraz innych OMP, charakterystycznych dla szczepów wykazujących wrażliwość na działanie białek układu dopełniacza surowicy kręgowców [3]. Interesujące jest stwierdzenie, iż testowane *Salmonella* O48, kwalifikujące się do zaliczenia ich do grupy bakterii RAS wykazują zróżnicowany poziom wrażliwości na działanie bakteriobójcze surowic krwi kręgowców.

ZAPOBIEGANIE RAS

RAS jest poważnym problemem w USA, dlatego CDC wydało następujące zalecenia [9,36]:

1. Właściciele sklepów zoologicznych oraz weterynarze powinni rozpowszechniać informacje na temat ryzyka zakażenia *Salmonella* ssp. od gadów wśród nabywców tych zwierząt.
2. Dzieci poniżej piątego roku życia oraz osoby z niedoborami immunologicznymi powinny unikać kontaktu z gadami oraz wszelkimi przedmiotami, które miały kontakt z gadami.
3. W domach, w których mieszkają dzieci poniżej piątego roku życia oraz osoby z niedoborami immunologicznymi nie powinno się hodować gadów. Rodzina spodziewająca się dziecka powinna usunąć gady ze swojego otoczenia.
4. Gady nie powinny być trzymane w ośrodkach opieki nad dziećmi.
5. Gady nie powinny być puszczane wolno w domu i jego okolicy.
6. Gady powinny być trzymane z dala od kuchni i przestrzeni, w których jest przechowywane i przygotowane jedzenie.
7. Pojemniki służące do karmienia gadów oraz ich klatki i wiwaria nie powinny być czyszczone w zlewach kuchennych. Miejsce, w którym przedmioty takie były czyszczone powinny zostać od razu zdezynfekowane.

PODZIĘKOWANIA

Składam serdeczne podziękowania dr hab. Gabrieli Bugli-Płoskońskiej, prof. nadzw. UW. za cenne dyskusje, wszelkie uwagi merytoryczne i redakcyjne przy pisaniu pracy.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Bertrand S., Rimhanen-Finne R., Weill F.X., Rabsch W., Thornton L., Perevoscikovs J., van Pelt W., Heck M.: *Salmonella* infections associated with reptiles: the current situation in Europe. *Euro Surveill.*, 2008; 13: 18902
- [2] Bugla-Płoskońska G., Futoma-Kołoch B., Rybka J., Gamian A., Doroszkiewicz W.: The role of complement activity in the sensitivity of *Salmonella* O48 strains with sialic acid-containing lipopolysaccharides to the bactericidal action of normal bovine serum. *Pol. J. Vet. Sci.*, 2010; 13: 53-62
- [3] Bugla-Płoskońska G., Korzeniowska-Kowal A., Guz-Regner K.: Reptiles as a source of *Salmonella* O48-Clinically import bacteria for children: the relationship between resistance to normal cord serum and outer membrane protein patterns. *Microb. Ecol.*, 2011; 61: 41-51
- [4] Bugla-Płoskońska G., Rybka J., Futoma-Kołoch B., Cisowska A., Gamian A., Doroszkiewicz W.: Sialic acid-containing lipopolysaccharides of *Salmonella* O48 strains-potential role in camouflage and susceptibility to the bactericidal action of normal human serum. *Microb. Ecol.*, 2010; 59: 601-613
- [5] Cain C.R., Tyre D., Ferraro D.: Incidence of *Salmonella* on reptiles in the pet trade. *Agr. Econ.*, 2009; 1: 1-12
- [6] CDC. Reptile-associated salmonellosis – selected states, 1994-1995. *MMWR*, 1995; 44: 347-350
- [7] CDC. Reptile-associated salmonellosis – selected states, 1996-1998. *MMWR*, 1999; 48: 1009-1013
- [8] CDC. Reptile-associated salmonellosis – selected states, 1998-2002. *MMWR*, 2003; 49: 1206-1209
- [9] Center for Food Security and Public Health College of Veterinary Medicine. Reptile associated salmonellosis. 2006, 06: 1-6
- [10] Chong Y., Kwon O.H., Lee S.Y., Chung K.S., Shimada T.: *Salmonella enterica* subspecies *diarizonae* bacteremia in an infant with enteritis. *Yonsei Med. J.*, 1991; 3: 275-278
- [11] Di Bella S., Capone A., Bordini E., Johnson E., Musso M., Topino S., Noto P., Petrosillo N.: *Salmonella enteric* ssp. *arizonae* in a 43-year-old Italian man with hypoglobulinemia: a case report and review of the literature. *J. Med. Case Rep.*, 2011; 5: 323
- [12] Diagnostyczny schemat antygenowej budowy pałeczek *Salmonella* wg White'a-Kauffmanna-Le Minora (wybrane typy serologiczne *S. enterica*) wg stanu na dzień 1 stycznia 2007. <http://www.pzh.gov.pl> (17.03.2014)
- [13] Ebani V.V., Cerri D., Fratini F., Meille N., Valentini P., Andreani E.: *Salmonella enteric* isolates from feces of domestic reptiles and a study of their antimicrobial in vitro sensitivity. *Res. Vet. Sci.*, 2005; 78: 117-121
- [14] Euzeby J.: Validation of publication of new names and new combinations previously effectively published outside the IJSEM. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2005; 55: 547-549
- [15] Friedman C.R., Torigian C., Shillam P., Hoffman R.E., Heltzer D., Beebe J. L., Malcolm G., DeWitt W.E., Hutwagner L., Griffin P.: An outbreak of salmonellosis among children attending a reptile exhibit at a zoo. *J. Ped.*, 1998; 5: 802-807
- [16] Geue L., Löschner U.: *Salmonella enterica* in reptiles of German and Austrian origin. *Vet. Microbiol.*, 2002; 84: 79-91

- [17] Giammanco G.M., Pignato S., Mammina C., Grimont F., Grimont P.A., Nastasi A., Giammanco G.: Persistent endemicity of *Salmonella bongori* 48:z35: – in southern Italy: molecular characterization of human, animal and environmental isolates. *J. Clin. Microb.*, 2002; 9: 3502-3505
- [18] Grimont P.A., Weill F.X.: Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars 2007, 9th edition. WHO Collaborating Center for Reference and Research on *Salmonella*.
- [19] Hoelzer K., Moreno Switt A.I., Wiedmann M.: Animal contact as a source of human non-typhoidal salmonellosis. *Vet. Res.*, 2011; 42: 34
- [20] Jafari M., Forsberg J., Gilcher R.O., Smith J.W., Crutcher J.M., McDermott M., Brown B.R., George J.N.: *Salmonella* sepsis caused by a platelet transfusion from a donor with a pet snake. *N. Engl. J. Med.*, 2002; 14: 1075-1078
- [21] Johnson R.H., Lutwick L.I., Huntley G.A., Vosti K.L.: *Arizona hinshawii* infection. New cases, antimicrobial sensitivities, and literature review. *Ann. Intern. Med.*, 1976; 85: 587-592
- [22] Krajowy ośrodek *Salmonella*: <http://salmonella.gumed.edu.pl> (12.03.2014)
- [23] Majowicz S.E., Musto J., Scallan E., Angulo F.J., Kirk M., O'Brien S.J., Jones T.F., Fazil A., Hoekstra R.M.: The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clin. Infect. Dis.*, 2010; 50: 882-889
- [24] McWhorter A.C., Ball M.M., Montague T.S., McConnaughey J., Smith T.: Two new *Salmonella* serotypes: S. Gabon and S. Marina. *Int. J. Syst. Bact.*, 1966; 3: 309-312
- [25] Meervenne E.V., Botteldoorn N., Lokietek S., Vatlet M., Cupa A., Naranjo M., Dierick K., Bertrand S.: Turtle-associated *Salmonella* septicemia and meningitides in a 2-month-old baby. *J. Med. Microb.*, 2009; 58: 1379-1381
- [26] Mermin J., Hoar B., Angulo F.J.: Iguanas and *Salmonella* Marina infection in children: a reflection of the increasing incidence of reptile-associated salmonellosis in the United States. *Pediatrics*, 1997; 99: 399-402
- [27] Mitchell M.A., Shane S.M.: *Salmonella* in reptiles. *Sem. Av. Exot. Pet. Med.*, 2001; 1: 25-35
- [28] Nastasi A., Mammina C., Sacco C.: Epidemiology of *Salmonella bongori* 48:z35: – in southern Italy, 1984-2000. *J. Prev. Med. Hyg.*, 2000; 41: 31-33
- [29] O'Byrne A.M., Mahon M.: Reptile-associated salmonellosis in residents in the south east of Ireland 2005-2007. *Euro Surveill.*, 2008; 13: 18830
- [30] Pees M., Rabsch W., Plenz B., Fruth A., Prager R., Simon S., Schmidt V., Münch S., Braun P.G.: Evidence for the transmission of *Salmonella* from reptiles to children in Germany, July 2010 to October 2011. *Euro Surveill.*, 2013; 18: 20634
- [31] Pignato S., Giammanco G., Santangelo C., Giammanco G.M.: Endemic presence of *Salmonella bongori* 48:z₃₅: – causing enteritis in children in Sicily. *Res. Microbiol.*, 1998; 149: 429-431
- [32] Sadkowska-Todys M., Czarkowski M.P.: Salmonelozы w Polsce w 2011 roku. *Przegl. Epidemiol.*, 2013; 67: 567-569
- [33] Schneider L., Ehlinger M., Stanchina C., Giacomelli M.C., Gicquel P., Karger C., Clavert J.M.: *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* bone and joints sepsis. A case report and literature review. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.*, 2009; 95: 237-242
- [34] Schröter M., Roggentin P., Hofmann J., Speicher A., Laufs R., Mack D.: Pet snakes as a reservoir for *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* (serogroup IIIb): a prospective study. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2004; 70: 613-615
- [35] Shelobolina E.S., Sullivan S.A., O'Neill K.R., Nevin K.P., Lovley D.R.: Isolation, characterization, and U(VI)-reducing potential of a facultatively anaerobic, acid-resistant bacterium from low-pH, nitrate – and U(VI)-contaminated subsurface sediment and description of *Salmonella subterranea* sp. nov. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2004; 70: 2959-2965
- [36] Todd Z.G.: Update: reptiles and *Salmonella*. *Top. Med. Surg.*, 2011; 1: 14-17
- [37] Warwick C., Lambiris A.J., Westwood D., Steedman C.: Reptile-related salmonellosis. *J. R. Soc. Med.*, 2001; 94: 124-126
- [38] Waterman S.H., Juarez G., Carr S.J., Kilman L.: *Salmonella arizona* infections in Latinos associated with rattlesnake folk medicine. *Am. J. Public Health*, 1990; 80: 286-289
- [39] Zwart P.: *Salmonella* and Arizona infections in reptiles in the Netherlands. *Ant. Lev.*, 1960; 1: 250-254

Autorka tdeklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.