

Received: 15.04.2019
Accepted: 16.07.2019
Published: 31.12.2019

Zwierzyna łowna jako rezerwuwar rzadko notowanych bakterii oportunistycznych

Game animals as a reservoir of rarely recorded opportunistic bacteria

Gabriela Cieniuch¹, Agnieszka Korzeniowska-Kowal², Gabriela Bugla-Płoskońska¹

¹Zakład Mikrobiologii, Instytut Genetyki i Mikrobiologii, Uniwersytet Wrocławski

²Polska Kolekcja Mikroorganizmów, Zakład Immunologii Chorób Zakaźnych, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda, Polska Akademia Nauk, Wrocław

STRESZCZENIE

W Polsce populacja zwierzyny łownej, w tym dzików, saren oraz jeleni stale wzrasta. Migdałki zwierzyny łownej są miejscem dużej bioróżnorodności mikroorganizmów. Obecne w nich patogenne bakterie, takie jak: *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* oraz *Salmonella* sp. są najczęstszym źródłem zanieczyszczenia mięsa. Dla zdrowia publicznego mają znaczenie również bakterie oportunistyczne, takie jak: *Rahnella aquatilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia fonticola* oraz *Serratia plymuthica*. *S. liquefaciens* może być oportunistycznym patogenem ludzi wywołującym sepsę o ostrym przebiegu oraz zapalenie rogówki oka. Za wywoływanie objawów chorobowych odpowiadają proteazy, nukleazy, fosfolipaza A, rzęski, elastaza oraz toksyny, takie jak hemolizyna i proteolizyna. Powszechnie występująca w środowisku pałeczka *S. plymuthica*, wytwarza czerwony barwnik. Najczęściej izolowana jest z gleby, wody oraz żywności. U ludzi wywołuje infekcje ran pooparzeniowych, pooperacyjnych, tkanek miękkich oraz bakteriemie. Typowo środowiskowa pałeczka *S. fonticola* różni się od innych *Serratia* sp. brakiem enzymów pozakomórkowych. Może wywoływać infekcje ran oraz bakteriemie powstające w następstwie zakażeń dróg moczowych. Bakterie z rodzaju *Serratia* wykazują naturalną oporność m.in. na glikopeptydy, rifampicynę i erytromycynę. Wodna pałeczka *R. aquatilis* u ludzi wywołuje oportunistyczne infekcje dróg moczowych, ran, bakteriemie oraz zapalenie wsierdza. Wykazuje naturalną oporność na antybiotyki z grupy cefalosporyn, penicylin i m.in. na makrolidy i chinolony. Uwarunkowane jest to obecnością integronów klasy 1 oraz β -laktamaz klasy A. Do czynników wirulencji *R. aquatilis* są również zaliczane lipopolisacharyd i adhezyny. Gatunek *P. fluorescens* u ludzi może powodować bakteriemie. Wykazywać może również oporność na działanie ludzkiej surowicy dzięki białkom błony zewnętrznej oraz zawiera T3SS warunkujący skuteczne infekowanie gospodarza.

Słowa kluczowe:

zwierzyna łowna • oportunistyczne patogeny • *Serratia* sp. • *Rahnella* sp. • *Pseudomonas* sp. • antybiotykooporność

Summary

In Poland, the population of game animals, including wild boars, roe and deer, is constantly increasing. The tonsils of wild game animals are a place of large variety of microorganisms. The pathogenic bacteria present in them, such as *E. coli*, *Y. enterocolitica* and *Salmonella* sp. are the most common source of meat infection. The opportunistic bacteria *R. aquatilis*, *P. fluorescens*, *S. liquefaciens*, *S. fonticola* and *S. plymuthica* also play an important role in public health. *S. lique-*

faciens may be an opportunistic pathogen and in people causes sepsis and inflammation of the cornea. The protease, nuclease, phospholipase A, flagella, elastase and toxins haemolysin and proteolysin are responsible for its ability to cause disease symptoms. *S. plymuthica*, a rod commonly found in the environment, produces a red dye. It is most often isolated from soil, water and food. In humans, it causes infections of burn wounds, soft leg tissue as well as post-operative wounds and bacteraemia. Typically, the environmental rod *S. fonticola* differs from other *Serratia* sp. by the lack of extracellular enzymes. It causes wound infections and bacteraemia resulting from urinary tract infections. Bacteria from the genus *Serratia* sp. show a natural resistance to glycopeptides, rifampicin and erythromycin. The aquatic rod *R. aquatilis* in humans causes opportunistic infections of the urinary tract, wounds, bacteraemia and endocarditis. It exhibits natural resistance to antibiotics from the group of cephalosporins, penicillins and macrolides and quinolones. It is conditioned by the presence of class 1 integrons and class A β -lactamases. The virulence factors of *R. aquatilis* are also LPS and adhesin. *P. fluorescens* in humans is responsible for bacteraemia. It also exhibits resistance to human serum thanks to outer membrane proteins and has T3SS, which effectively infects the host.

Keywords: game animals • opportunistic pathogens • *Serratia* sp. • *Rahnella* sp. • *Pseudomonas* sp. • antibiotic resistance

GICID: 01.3001.0013.7521
DOI: 10.5604/01.3001.0013.7521
Word count: 5824
Tables: 4
Figures: –
References: 69

Adres autorki: dr hab. Gabriela Bugla-Płoskońska, prof. UW, Zakład Mikrobiologii, Instytut Genetyki i Mikrobiologii, ul. S. Przybyszewskiego 63/77, 50-148 Wrocław; e-mail: gabriela.bugla-ploskonska@uwr.edu.pl

Wykaz skrótów: **Ccl2** – C-C chemokina 2 (C-C motif chemokine 2); **chiA, B, C, D** – geny A, B, C, D kodujące enzym chitynazę (chitinase A, B, C, D); **ClpP** – podjednostka proteolityczna proteazy Clp zależna od ATP (ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit); **CLPs** – cyklolipopeptydy (cyclolipopeptides); **CmeA, B, C** – białka budujące pompę wielolekooporności efflux (*Campylobacter*-multidrug-efflux); **FHA** – hemaglutynina filamentowa (filamentous hemagglutinin); **HemO** – oksygenaza hemu (Heme oxygenase); **IL-1a, -1b** – interleukina-1a, -1b (interleukin-1a, -1b); **InvG** – poryna błony zewnętrznej T3SS (Type III Secretion System outer membrane pore); **Lip** – peroksydaza ligniny (lignin peroxidase); **RND** – pompa wielolekooporności efflux typu RND (Resistance-Nodulation-Cell Devision); **LPS** – lipopolisacharyd (lipopolisaccharide); **MacA** – Macrolide export protein; **MacAB-ToIC** – białka budujące pompę efflux typu RND; **MacB** – macrolide export ATP-binding/permease protein; **MATE** – pompa wielolekooporności efflux typu MATE (Multidrug and Toxic Compounds Extrusion); **mdtABCD** – białka wielolekowej oporności ABCD (multidrug resistance protein A, B, C, D); **MFS** – pompa wielolekooporności efflux typu MFS (Major Facilitator Superfamily); **OprF** – poryna błony zewnętrznej F (Outer membrane porin F); **OPS** – O-specyficzny łańcuch polisacharydowy (O-specific polysaccharide); **phlA** – gen kodujący zewnątrzkomórkową fosfolipazę A (extracellular phospholipase A); **PrgH** – białko błony zewnętrznej budujące aparat T3SS (inter membrane protein of the T3SS secretion apparatus); **PrgI** – białko budujące „igłę” aparatu T3SS (Type III Secretion System apparatus needle protein); **PrgJ** – białko inwazyjne (invasion protein); **PrgK** – białko błony zewnętrznej budujące aparat T3SS (inter membrane protein of the T3SS secretion apparatus); **PspB** – proteaza serynowa B (Serine protease B); **RAHN-1** – chromosomalnie kodowana β -laktamaza klasy A o szerokim zakresie działania (chromosomal extended-spectrum class A β -lactamase); **R-LPS** – postać szorstka lipopolisacharydu (Rough Lipopolisaccharide); **SipB, C, D** – białko inwazji komórkowej (cell invasion protein B, C, D); **S-LPS** – postać gładka lipopolisacharydu (Smooth Lipopolisaccharide); **TfeR** – żelazowy receptor błony zewnętrznej enterobakterii zależny od TonB; **TNF** – czynnik martwicy nowotworów (tumor necrosis factor); **ToIC** – outer membrane protein; **T3SS** – typ trzeci systemu sekrecji (Type Three Secretion System); **T6SS** – typ szósty systemu sekrecji (Type Six Secretion System).

WPROWADZENIE

Zwierzyna łowna w Polsce dzielona jest na dwie grupy: zwierzynę grubą oraz zwierzynę drobną [69]. Największą grupę dziko żyjących zwierząt, wykorzystywanych przez człowieka w celach żywieniowych, stanowią dziki europejskie (*Sus scrofa*), sarny europejskie (*Capreolus capreolus*) oraz jelenie szlachetne (*Cervus elaphus*). Według danych GUS opublikowanych za 2017 r. notuje się znaczący wzrost populacji wspomnianych zwierząt w lasach Polski. Stan populacji dzika, sarny i jelenia w latach 2000–2017 wzrósł odpowiednio o 96,5 tys., 348,5 tys. i 168,1 tys. sztuk [15]. Jednak, mimo dużej populacji zwierząt łownych oraz dużych ilości ich mięsa obecnych w skupach w Polsce, samo spożycie dzicyzny jest dość niskie. Notuje się, iż statystycznie jedna osoba w ciągu roku spożywa tylko 0,08 kg tego mięsa [32]. Może mieć to związek m.in. z wieloma doniesieniami o przenoszonych chorobach przez zwierzęta łowne oraz ich roli jako rezerwuarów bakterii, wirusów oraz pasożytów.

BAKTERIE IZOLOWANE OD ZWIERZINY ŁOWNEJ

Jednymi z pierwszych prób identyfikacji mikroflory migdałków dzików łownych, saren europejskich oraz jeleni szlachetnych były badania własne przeprowadzone w 2017 r. w Polsce. Wykazują one, iż migdałki zwierzyny łownej są miejscem występowania bakterii z gatunków: *Rahnella aquatilis*, *Ewingella americana*, *Morganella morgani*, *Serratia liquefaciens*, *S. fonticola*, *S. marcescens*, *S. quinivorans*, *S. ureilytica*, *S. entomophila*, *S. quinivorans*, *S. plymuthica*, *Providencia rettgeri*, *P. alcalifaciens*, *Erwinia persicina*, *E. rhapontici*, *Citrobacter braaki*, *C. amalonaticus*, *C. freundii*, *Yersinia enterocolitica*, *Y. bercovieri*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Aeromonas* sp., *A. salmonicida*, *A. bestiarum*, *A. media*, *Pseudomonas putida*, *P. chlororaphis*, *P. extremorientalis*, *P. libanensis*, *P. monteili*, *P. proteolytica*, *P. fluorescens*, *P. gessardii*, *P. antarctica*, *P. fragi*, *P. grimontii* oraz *Shewanella baltica* [12, 13, 31].

Badania prowadzone w Polsce w 2015 r. przez Grant i wsp. [20] nad mikroflorą jelit jeleni szlachetnych wykazały dużą bioróżnorodność bytujących w nich bakterii. Oprócz bakterii *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* oraz *Enterococcus faecalis*, zaliczanych do naturalnej mikroflory jelitowej, zidentyfikowano również bakterie patogenne i oportunistyczne dla ludzi. Są nimi: *R. aquatilis*, *S. fonticola*, oraz *Staphylococcus epidermidis* i *Listeria monocytogenes* [20].

W 2011 r. w Brazylii opublikowano dane dotyczące bakterii izolowanych z różnych części ciała dzików łownych. Z jamy nosowej dzików łownych izolowano bakterie z rodzajów: *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Kocuria*, *Sporosarcina*, *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Cedecea*, *Enterobacter* oraz *Serratia*. W jamie gębowej dzików łownych występowały bakterie: *Staphylococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Bacillus* sp., *Kocuria* sp., *Acinetobacter* sp., *Ewingella* sp., *Proteus* sp., *Yersinia* sp., *Erwinia* sp., *Citrobacter* sp., *Cedecea* sp., *Enterobacter* sp. i *Serratia* sp. oraz bakterie z gatunków: *Edwardsiella tarda* i *Hafnia alvei*. W zewnętrznym przewodzie słuchowym występowały bakterie: *Bacillus* sp., *Acinetobacter* sp., *Serratia* sp., *Cedecea* sp., *Enterococcus* sp., *Pseudomonas* sp., *Pantoea* sp., *Staphylococcus* sp., *Enterobacter* sp., *Yersinia* sp. i *Citrobacter* sp. i bakterie z gatunku: *H. alvei*, *Buttiauxella agrestis*, *Rahnella aquatilis* oraz *E. coli*. Natomiast z odbytu dzików łownych zostały wyizolowane bakterie: *E. coli*, *Lactococcus lactis*, *E. tarda* oraz bakterie: *Sporosarcina* sp., *Enterococcus* sp., *Acinetobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Cedecea* sp., *Staphylococcus* sp., *Bacillus* sp. i *Pseudomonas* sp. [33].

Zarówno dziki, jak i sarny mogą być też rezerwuarem patogenów jelitowych *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella* sp. czy *E. coli*. W literaturze [45] najczęściej podawanym patogenem jelitowym przenoszonym przez zwierzęta łowne jest *Y. enterocolitica*. Udowodniono, że obecność tych bakterii w migdałkach zwierząt łownych jest przyczyną zanieczyszczenia mięsa, które podane zły obróbce termicznej stanowi zagrożenie dla zdrowia człowieka. Infekcje wywołane pałeczkami *Y. enterocolitica* u ludzi wywołują reakcje ze strony układu pokarmowego, objawiające się biegunką o charakterze samoograniczającym oraz wymiotami [44].

Opublikowane w 2009 r. przez Menga i wsp. oraz w 2017 r. przez Millera i wsp. dane, wskazują, iż zwłaszcza dziki mogą być rezerwuarem bardzo niebezpiecznych patogenów, takich jak: *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetii*, *Leptospira interrogans*, *Yersinia pestis* czy *Mycobacterium bovis* [41, 42]. Przez dziki łowne na człowieka przenoszone mogą być również wirusy: japońskiego zapalenia mózgu, świńskiej grypy oraz zapalenia wątroby typu E [41]. Od dzików wyizolować można również wirusa afrykańskiego pomoru świń (ASF, African swine fever) groźnego wyłącznie dla świń domowych (*Sus scrofa domestica*) oraz osłabionych sztuk dzików [35]. Natomiast pasożytami przenoszonymi przez dziki łowne są *Taenia solium* i *Trichinella* spp. [42]. Z powodu obecności bakterii patogenicznych w migdałkach zwierząt łownych sprawdzanie ich mikroflory jest bardzo ważne. W badaniach przeprowadzonych przez Bonardii i wsp. w 2013 r., wskazano rolę migdałków jako źródła zanieczyszczenia mięsa podczas uboju przy nieprawidłowej segregacji narządów wewnętrznych oraz z powodu złej higieny pracy przez używanie podczas całej rozbiórki mięsa tych samych narzędzi. Taka praktyka pracy z mięsem dziko żyjących zwierząt przyczynia się do przenoszenia bakterii obecnych w migdałkach na pozostałe fragmenty mięsa, które później trafiają do konsumenta [6]. Jednak migdałki dzików, saren i jeleni są miejscem występowania również wielu bakterii oportunistycznych dla ludzi. Bakterie te, wywołując choroby u ludzi z obniżoną odpornością, są w takim samym stopniu zagrożeniem jak bakterie typowo patogenne.

Oportunistycznymi patogenami dla ludzi występującymi w migdałkach zwierząt łownych, co wykazują wyniki badań własnych, są m. in. *S. liquefaciens*, *S. fonticola*, *S. plymuthica*, *R. aquatilis* oraz *P. fluorescens*, których potencjalne zagrożenie dla zdrowia publicznego przedstawiono w artykule.

Oportunistycznymi patogenami dla ludzi występującymi w migdałkach zwierząt łownych, co wykazują wyniki badań własnych, są m. in. *S. liquefaciens*, *S. fonticola*, *S. plymuthica*, *R. aquatilis* oraz *P. fluorescens*, których potencjalne zagrożenie dla zdrowia publicznego przedstawiono w artykule.

SERRATIA LIQUEFACIENS

S. liquefaciens to Gram-ujemne pałeczki będące oportunistycznymi patogenami dla ludzi. Wykazują zdolności do kolonizacji różnych powierzchni, w tym kolonizacji układu pokarmowego u gryzoni, owadów, ryb oraz ludzi. *S. liquefaciens* jest ruchliwa dzięki peritrychalnemu urzęsieniu [19]. Ze względu na różnicę w budowie antygeny O LPS-u (lipopolisaccharide) pałeczka *S. liquefaciens* została przypisana do 16 serotypów [61]. Bakteria ta wykazuje właściwości, które mogą mieć szerokie zastosowanie w przemyśle. Jest zdolna do dekoloryzacji barwnika Azure-B (AB), który jest tradycyjnie stosowany w przemyśle włókienniczym, przez produkcję enzymu LiP. Zdolność ta jest szczególnie ważna w związku z toksycznością tego barwnika wobec komórek eukariotycznych, objawiającą się interkalacją do DNA i przerywaniem ciągłości błony lipidowej [21]. W przemyśle kosmetycznym i spożywczym pałeczka *S. liquefaciens* znajduje zastosowanie w produkcji heliotropiny (3,4-metylenodioksybenzaldehyd). Ten aromatyczny aldehyd występuje m.in. w wanilii. Dzięki produkcji heliotropiny bakterie *S. liquefaciens* hamują wzrost patogenów przenoszonych przez żywność, takich jak: *Salmonella* Typhimurium, *Y. enterocolitica* oraz *Listeria monocytogenes* oraz *E. coli* O157:H7, co jest wykorzystywane w przemyśle spożywczym [60]. *S. liquefaciens* ma również właściwości przeciwgrzybicze, wytwarzając enzym chitynazę, która degradowuje ścianę komórkową grzybów. Chitynaza jest kodowana przez gen *chiA* (chitinase A), *chiB* oraz *chiC*. [19]. U pałeczek *S. liquefaciens* udowodniono również wytwarzanie metaloproteaz Ser1 i Ser2, które przez swoją aktywność enzymatyczną mogą powodować psucie się mleka [36].

Oportunistyczna patogenność szczepów *S. liquefaciens* u ludzi została stwierdzona w przebiegu sepsy oraz zapaleniu rogówki oka (tabela 1). Przypadek wywołania zapalenia rogówki oka wywołanej przez *S. liquefaciens* opisano we Włoszech w 2011 r. u 28-letniej kobiety. Objawami infekcji było osłabienie wzroku połączone z uczuciem obecności ciała obcego oraz przekrwienie spojówki i owrzodzenie rogówki [49]. Pierwszym opisanym przypadkiem poprzetoczeniowej sepsy wywołanej przez *S. liquefaciens*, przedstawionym przez Boulton

i wsp. w Wielkiej Brytanii w 1997 roku [7], był przypadek 60-letniej kobiety, u której została przetoczona krew podczas operacji. Pacjentka cierpiała dodatkowo na depresję, gruźlicę oraz wrzody żołądka. W krótkim czasie po zakończeniu operacji u kobiety wystąpił spadek ciśnienia krwi towarzyszący wewnątrznaczyniowemu rozsianemu wykrzepianiu oraz szok endotoksyczny. Po upływie 10 godzin od zakońzonego zabiegu pacjentka zmarła. W celu stwierdzenia przyczyny wystąpienia sepsy zbadano krew, która była przetaczana podczas operacji i wyizolowano z niej *S. liquefaciens* [7]. W 2000 r. opisano trzy śmiertelne przypadki będące następstwem sepsy wywołanej przez *S. liquefaciens* u starszych osób powyżej 70. roku życia w Stanach Zjednoczonych. Wszystkie przypadki łączyła infekcja następująca po przetoczeniu krwi, kończąca się śmiercią pacjenta po upływie kilku godzin od operacji [51]. W Japonii w 2018 r. zdarzył się przypadek bakteriemii wywołanej przez *S. liquefaciens* u noworodka z wrodzoną wadą serca. Przed operacją serca u dziecka stwierdzono bakteriemie wywołaną przez *Staphylococcus epidermidis*, którą opanowano, stosując antybiotykoterapię. Po 40 dniach od operacji u pacjenta stwierdzono wzrost poziomu białka C-reaktywnego, a z krwi wyizolowano *S. liquefaciens*. Infekcję pałeczkami *S. liquefaciens* również opanowano stosując antybiotykoterapię [43].

Wybrane czynniki wirulencji *S. liquefaciens* przedstawiono w tabeli 4. Lipopolisacharyd *S. liquefaciens* jest odpowiedzialny za wywoływanie m.in. szoku septycznego, który objawia się m.in. spadkiem ciśnienia krwi [40, 52, 59, 62]. Proteazy wytwarzane przez *S. liquefaciens* przez aktywację kaskad proteazozależnych, ułatwiają jej wnikanie do tkanek, poprzez wywołanie zaburzeń w przepuszczalności komórki [8]. Wytwarzane zewnątrzkomórkowo nukleazy *S. liquefaciens* powodują hydrolizę DNA oraz RNA [10]. *S. liquefaciens* wykazuje również zdolność do wytwarzania fosfolipazy A, która jest kodowana przez gen *phlA* (extracellular phospholipase A1) [19]. Funkcją fosfolipazy jako czynnika wirulencji jest destabilizacja błony komórkowej wywołana hydrolizą fosfolipidów w niej występujących. Polarne rzęski, oprócz zdolności do poruszania się, umożliwiają adhezję bakterii do komórek żywiciela [66]. Wytwarzana przez *S. liquefaciens* elastaza umożliwia wnikanie bak-

Tabela 1. Chorobotwórczość szczepów *S. liquefaciens*, *S. plymuthica*, *S. fonticola*, *R. aquatilis*, *P. fluorescens*

| Gatunek bakterii | Jednostka chorobowa | Pacjent | Kraj | Rok | Źródło |
|------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------|------|--------|
| <i>S. liquefaciens</i> | sepsa | 60-letnia kobieta | Wielka Brytania | 1997 | [7] |
| | | 70-letni mężczyzna | | | |
| | | 75-letni mężczyzna | USA | 2000 | [51] |
| | | 74-letnia kobieta | | | |
| | | 90-letnia kobieta | | | |
| | | noworodek | Japonia | 2018 | [43] |
| | zapalenie rogówki oka | 28-letnia kobieta | Włochy | 2011 | [49] |

| Gatunek bakterii | Jednostka chorobowa | Pacjent | Kraj | Rok | Źródło |
|-------------------------|---|-----------------------|------------------|------|--------|
| <i>S. plymuthica</i> | infekcja rany pooparzeniowej | 8-miesięczny chłopiec | Nowy Jork | 1985 | [14] |
| | infekcja tkanek miękkich nogi | 66-letnia kobieta | Hiszpania | 2003 | [48] |
| | bakteriemia | 29-letni mężczyzna | Hiszpania | 1995 | [9] |
| | | 25-letnia kobieta | | | |
| | | 79-letni mężczyzna | | | |
| | infekcja rany pooperacyjnej | 54-letni mężczyzna | Nowy Jork | 1987 | [24] |
| | | 22-letni mężczyzna | Hiszpania | 1995 | [9] |
| 75-letnia kobieta | | | | | |
| <i>S. fonticola</i> | infekcja rany | 73-letnia kobieta | Francja | 1991 | [5] |
| | bakteriemia w następstwie infekcji dróg moczowych | 67-letnia kobieta | USA | 2016 | [2] |
| <i>R. aquatilis</i> | bakteriemia | 48-letni mężczyzna | Singapur | 1995 | [56] |
| | | 57-letni mężczyzna | | | |
| | sepsa | 7-letni chłopiec | Niemcy | 1993 | [23] |
| | | 27-letnia kobieta | USA | 2010 | [30] |
| | | 26-letni mężczyzna | Korea | 1999 | [11] |
| | bakteriemia w następstwie infekcji dróg moczowych | 76-letni mężczyzna | Floryda | 2005 | [59] |
| | infekcja rany | 63-letnia kobieta | Grecja | 1994 | [38] |
| <i>P. fluorescens</i> | bakteriemia | 15–75-letni pacjenci | Hiszpania | 2012 | [3] |
| | | 47-letni mężczyzna | Tajwan | 1998 | [25] |
| | | 26-letni mężczyzna | | | |
| | | 66-letni mężczyzna | | | |
| | | 54-letni mężczyzna | Georgia, Atlanta | 1984 | [29] |
| | | 26-letni mężczyzna | | | |
| | | 84-letnia kobieta | Wielka Brytania | 1988 | [54] |
| infekcja dróg moczowych | 83-letni mężczyzna | Grecja | 2005 | [47] | |

terii do nabłonka rogówki [49]. *S. liquefaciens* wytwarza również dwie toksyny: hemolizynę oraz proteolizynę. Hemolizyna jest wytwarzana zewnątrzkomórkowo, a proteolizyna pełni rolę czynnika promującego inwazję do komórek eukariotycznych. Wykazano też, że *S. liquefaciens* wyzwała śmierć makrofagów niezależną od kaspazy-1, a podczas infekcji *S. liquefaciens* w makrofagach ekspresjonowane były: cytokina IL-1a (interleukin-1a) i IL-1b, chemokina Ccl2 (C-C motif chemokine 2), TNF (tumor necrosis factor) oraz interferon beta 1 [50].

Szczep *S. liquefaciens* wyizolowany z rogówki oka był wrażliwy na: aztreonam, cefotaksym, ceftriakson, ceftazydym, imipenem, amikacynę, gentamycynę, tobramycynę, ciprofloksacynę oraz lewofloksacynę. Wykazywał natomiast oporność na: cefalotynę, piperacylinę, trimetoprim/sulfometoksazol oraz na amoksycylinę z kwa-

sem klawulanowym [49]. Kliniczny izolat *S. liquefaciens* wywołujący sepsę u noworodka oporny był na antybiotyki: amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz cefotiam. Średnią oporność wykazywał wobec ampicyliny, a wrażliwość na: aztreonam, ceftriakson, ceftazydym, piperacylinę, amikacynę, gentamycynę, tobramycynę, ciprofloksacynę, lewofloksacynę, trimetoprim/sulfometoksazol, ampicylinę z sulfobaktamem, tazobaktam/piperacylinę, meropenem, doripenem, cefepim oraz kolistynę [40]. Natomiast naturalną oporność na antybiotyki *S. liquefaciens* przedstawiono w tabeli 2.

SERRATIA PLYMUTHICA

Serratia plymuthica to Gram-ujemne, nieruchliwe pałeczki. Podobnie jak *S. marcescens*, wytwarza czerwony pigment – prodigiozynę. Najczęściej są izolowane z gleby i wody

Tabela 2. Czynniki wirulencji *P. fluorescens*, *R. aquatilis*, *S. fonticola*, *S. liquefaciens*

| <i>Pseudomonas fluorescens</i> | <i>Rahnella aquatilis</i> | <i>Serratia fonticola</i> | <i>Serratia liquefaciens</i> |
|--|--|---|---|
| polarnie rozmieszczone rzęski [4] | LPS [63] | β -laktamazy klasy A (CTX-M) [28] | LPS [49] |
| SPI-1: 3 typ sekrecji T3SS [53] | adhezyna [37] | β -laktamaza AmpC [22] | chitynaza [19] |
| 6 typ sekrecji T6SS [16] | integrony klasy 1 [30] | metalo- β -laktamaza Sfh-1 [22] | proteazy [19] |
| siderofory: fluoresceina (piowerdyna), chinolobaktyna [26; 53] | RAHN -1, β -laktamazy klasy A [39; 52; 56] | białka oporności wielolekowej: | zewnątrzkomórkowe nukleazy [19] |
| cyklolipopeptydy (CLPs) [37] | | acetylotransferaza streptomycyny | fosfolipaza [19] |
| hemaglutynina filamentowa (FHA) [57] | | białka oporności na fosfomycynę | rzęski [19] |
| proteazy ClpP, PspB [34] | | klaster oporności wielolekowej mdtABCD [28] | żelatynaza [49] |
| białko OprF [34] | | pompy efflux MDR: | elastaza [49] |
| białka HemO, TfeR [34] | | pompa RND | metalo-proteazy serralysin-like Ser1, Ser2 [36] |
| fosfolipaza C [53] | | pompa MATE | toksyna hemolysin-like [50] |
| | | pompa MacAB-TolC [28] | toksyna protealysin-like [50] |

oraz od ryb i z żywności [64]. Podawane są również przypadki ich izolacji z ryzosfery różnych roślin [55]. *S. plymuthica* to również oportunistyczne patogeny zarówno zwierząt, jak i ludzi [64].

Infekcje wywołane *S. plymuthica* występują najczęściej u osób z obniżoną odpornością cierpiących na towarzyszące schorzenia. Pałeczka *S. plymuthica* może wywołać zapalenie szpiku, otrzewnej, płuc oraz infekcje ran i sepsę (tabela 1) [55]. W 1985 r. w USA opisano przypadek izolacji *S. plymuthica* z rany oparzeniowej. Pacjentem był 8-miesięczny chłopiec, który doznał oparzenia 3. stopnia w wyniku upadku na grzejnik parowy. Chłopiec został przyjęty do szpitala z otwartą raną i obrzękiem twarzy. Prawdopodobnym źródłem infekcji rany przez *S. plymuthica* była zanieczyszczona woda [14]. Przypadek infekcji tkanek miękkich kończyny dolnej wywołanej przez *S. plymuthica* opisali w 2003 r. w Hiszpanii Pérez i wsp. [48]. 66-letnia pacjentka przed przyjęciem do szpitala doznała kontuzji kończyny dolnej. Po trzech dniach od incydentu na kończynie pojawiło się zaczerwienie i obrzęk, któremu towarzyszył ból rany. Następnie skóra w miejscu urazu zaczęła pękać, tworząc dookoła rany zaczerwienione miejsce. Cała kończyna pacjentki była zaczerwieniona, stwierdzono również powiększenie węzłów chłonnych. W ostatniej fazie infekcji na ranie stwierdzono nekrotyczne zmiany. Badania krwi pacjentki wykazały obecność *S. plymuthica*. Pacjentka, której rana została zainfekowana pałeczkami *S. plymuthica*, cierpiała na astmę i była leczona lekami steroidowymi [48]. Bakteriemia, infekcje ran pooperacyjnych oraz zapalenie pęcherzyka żółciowego wywoływane przez *S. plymuthica* zostały opisane w Hiszpanii w 1995 r. [9]. Trzy incydenty bakteriemii dotyczyły 29-letniego mężczyzny z białaczką limfoblastyczną, 25-letniej kobiety z chłoniakiem typu Burkitta oraz 79-letniego mężczyzny przyjętego do szpitala z udarem

mózgu. Wszystkie te przypadki łączyła infekcja spowodowana obecnością cewnika żylnego oraz występująca w krótkim czasie od założenia cewnika gorączka powyżej 38°C. *S. plymuthica* została wyizolowana z krwi pacjentów oraz z samego cewnika żylnego. Infekcje ran pooperacyjnych wywołanych przez pałeczkę *S. plymuthica* stwierdzono u 22-letniego mężczyzny i 75-letniej kobiety. Oba przypadki łączyło pooperacyjne wystąpienie zaczerwienienia i ropne obrzęki rany, a *S. plymuthica* została wyizolowana z ropnych wysięków rany. Przypadek zapalenia pęcherzyka żółciowego przez *S. plymuthica* opisano u 75-letniej kobiety. Bakterie zostały wyizolowane z płynu otrzewnego, a dalsze badania wykazały zgorzelińowe zapalenie pęcherzyka żółciowego [9]. W Nowym Jorku w 1987 r. [24] opisano przypadek bakteriemii wywołanej przez *S. plymuthica* u 54-letniego mężczyzny. Mężczyzna został przyjęty do szpitala z objawami marskości wątroby, której przyczynę upatrywano w uzależnieniu pacjenta od alkoholu. Jednak dalsze badania wykonane w szpitalu wykluczyły tę możliwość. Badanie USG pacjenta wykazało, iż cierpi on na wodobrzusze, a jego wątroba ma guzkowatą powierzchnię. Po dłuższym przebywaniu w szpitalu pacjent zaczął skarżyć się na ból w miejscu założonego cewnika żylnego oraz na gorączkę. W następnych dniach u pacjenta odnotowano spadek ciśnienia krwi, a po jej przebadaniu stwierdzono w niej obecność *S. plymuthica* [24].

S. plymuthica ma podobny profil naturalnej oporności na antybiotyki jak *S. liquefaciens*, co przedstawiono w tabeli 2. Pałeczki *S. plymuthica*, wyizolowane z rany oparzeniowej, wrażliwe były na działanie: amikacyny, ampicyliny, karbenicyliny, cefamandolu, cefoksytyny, chloramfenikolu, gentamycyny, sulfizoksazolu, tobramycyny, trimetoprimu/sulfometaksazolu i piperacyliny. Natomiast wykazywały oporność tylko na działanie cefalotyny [14]. Izolat *S. plymuthica* wywołujący infekcję tkanek miękkich

następującą po urazie był oporny na działanie następujących antybiotyków: ampicyliny i amoksycyliny z kwasem klawulanowym, Natomiast wykazywał wrażliwość na obecność antybiotyków: cefotaksymu, gentamycyny, piperacyliny, imipenemu i ciprofloksacyliny [48]. Szczep odpowiedzialny za bakteriemie u 54-letniego mężczyzny oporny był na: cefalotynę, ampicylinę, cefamandol, a wrażliwy był na: amikacynę, cefotaksym, cefoksytynę, chloramfenikol, gentamycynę, tobramycynę, trimetoprim/sulfometoksazol oraz piperacylinę [24].

SERRATIA FONTICOLA

Serratia fonticola to Gram-ujemne pałeczki, które pod względem profilu biochemicznego znacznie odbiegają od innych gatunków z rodzaju *Serratia*. W odróżnieniu od innych, *Serratia* sp. jako jedyne źródło węgla wykorzystują D-dulcytol, propionian fenylu oraz tagatozę. *S. fonticola* wykazuje ujemny wynik testu Vogesa-Proskauera, co świadczy o braku zdolności do wytwarzania acetoiny. Pałeczka nie ma również zdolności do wytwarzania żelatyny, lipazy oraz deoksyrybonukleazy, które to cechy są ważne diagnostycznie dla rodzaju *Serratia* [10]. Podaje się, że *S. fonticola* jest bakterią często izolowaną z wody i gleby [60], ale może być też izolowana od ptaków [28].

S. fonticola u ludzi izolowana jest z ran powstałych w wyniku urazu oraz z dróg moczowych [60], może być też przyczyną bakteriemii i biegunek [2] (tabela 1). We Francji w 1991 r. [5] opisano przypadek zainfekowania rany, będącej następstwem wypadku samochodowego 73-letniej kobiety. Po przebytej operacji kończyny dolnej u pacjentki pojawił się ropień rany i gorączka 38,5°C. Badania mikrobiologiczne krwi pacjentki wykazały obecność *S. fonticola* [5]. Opublikowany przez Aljorayida i wsp. w USA w 2016 r. [2] przypadek 67-letniego mężczyzny wskazuje możliwość izolacji *S. fonticola* zarówno z krwi, jak i z moczu. Pacjent od dłuższego czasu wymagał opieki medycznej z powodu ran odniesionych w Wietnamie. Na oddziale opieki długoterminowej, na której został umieszczony, mężczyzna zaczął się skarżyć na objawy przypominające infekcję dróg moczowych. Po zgłoszonych dolegliwościach wymieniono cewnik, który mężczyzna miał założony. Po upływie 6 godzin od zmiany cewnika u pacjenta wystąpiła gorączka, której towarzyszył również spadek ciśnienia krwi. Po badaniach bakteriologicznych krwi i moczu pacjenta stwierdzono obecność *S. fonticola* [2].

Czynniki wirulencji *S. fonticola*, przedstawione w tabeli 4, są zaangażowane głównie w wielolekową oporność. *S. fonticola* zawiera 3 rodzaje pomp „efflux”: RND (resistance-nodulation-cell division), MATE (multidrug and toxic compounds extrusion) oraz MFS (major facilitator superfamily) [28], których zadaniem jest aktywne wypompowywanie związków o charakterze antybakteryjnym [65]. Pompa RND u *S. fonticola* zbudowana jest z białek CmeA, CmeB, CmeC (*Campylobacter*-multidrug-efflux) [27, 28]. Pompą z rodziny RND u *S. fonticola* jest również MacAB-TolC [28], w której związkami podle-

gającymi transportowi są m.in. β-laktamy, chloramfenikol, erytromycyna oraz aminoglikozydy [27]. Drugą pompą „efflux” u *S. fonticola* jest pompa MATE, której funkcją jest usuwanie toksycznych związków oraz antybiotyków z grupy fluorochinolonów i aminoglikozydów z komórki [27, 28]. *S. fonticola* zawiera również białka oporności wielolekowej, takie jak: acetylotransferaza streptomycyny, białko oporności na fosfomicynę oraz klaster genów oporności wielolekowej mdtABCD (multidrug resistance protein A, B, C, D). *S. fonticola* ma również enzym β-laktamazę klasy A oraz β-laktamazę klasy C i metalo-β-laktamazę Sfh-I [22, 28].

Pałeczka *S. fonticola* wyizolowana z rany pooperacyjnej była wrażliwa na działanie większości z użytych antybiotyków m.in. ampicyliny, amoksycyliny z kwasem klawulanowym, cefotiamu, ciprofloksacyliny kwas nalidiksowego oraz na piperacyliny, a oporność na działanie kloksacyliny oraz cefoksytyny [5]. Izolat *S. fonticola* pozyskany z moczu i z krwi 67-letniego mężczyzny był wrażliwy na działanie ceftriaksonu, ciprofloksacyliny imipenemu, trimetoprimu/sulfometoksazolu, cefepimu oraz piperacyliny z tazobaktamem. Natomiast wykazywał oporność jedynie na ampicylinę [2]. Profil naturalnej oporności *S. fonticola* na antybiotyki został uwzględniony w tabeli 4.

RAHNELLA AQUATILIS

W obrębie rodzaju *Rahnella* wyróżniono dwa genogatunki, zawiera bowiem bakterie o zróżnicowanej patogenności, od szczepów patogennych aż po szczepy saprofityczne [63]. *R. aquatilis* to oportunistyczny patogen dla ludzi [56]. Bakterie te są izolowane z wody pitnej, wody rzecznej, ryzosfery roślin, z żywności oraz od ludzi [1, 56].

R. aquatilis jako oportunistyczny patogen może wywoływać bakteriemie, infekcje dróg moczowych, infekcje ran oraz zapalenie wsierdza u osób z obniżoną odpornością [56] (tabela 1). W 1995 r. w Singapurze [46] odnotowano dwa przypadki bakteriemii wywołanej przez *R. aquatilis*. Bakteriemie stwierdzono u dwóch mężczyzn w wieku 48 i 57 lat. Pacjenci zostali przyjęci do szpitala z objawami zatrucia pokarmowego oraz z powodu duszności i ogólnej utraty masy ciała [46]. Inny przypadek oportunistycznej infekcji *R. aquatilis* opisano w Niemczech w 1993 r. [23]. Dotyczył leczonego onkologicznie 7-letniego chłopca po przeszczepie szpiku kostnego. Chłopiec był żywiony dojelitowo przez założony cewnik Hickmana. W trakcie jego pobytu w szpitalu zanotowano perforację cewnika, a u chłopca wystąpiła gorączka oraz wzrost poziomu białka C-reaktywnego. Późniejsze badanie krwi pacjenta wykazało obecność w niej *R. aquatilis* [23]. *R. aquatilis* u ludzi może również wywoływać sepsę. Potwierdzają to przypadki 27-letniej kobiety cierpiącej na anemię sierpowatą oraz 26-letniego mężczyzny, któremu przetoczono dożylnie płyn zawierający pałeczki *R. aquatilis* [11, 17]. W 2005 r. na Florydzie opisano przypadek 76-letniego mężczyzny, u którego w wyniku przewlekłej infekcji dróg moczowych stwierdzono późniejszą bakteriemie. Wyniki badań moczu oraz krwi wskazują, iż to infekcja *R. aquatilis*

wywołała zapalenie dróg moczowych, a to z kolei było źródłem bakteriemii [59]. *R. aquatilis* jest również zdolna do wywoływania ropnych infekcji ran. Potwierdza to przypadek 63-letniej kobiety, która trafiła do szpitala z otwartym złamaniem nogi. Po 45 dniach od operacji wraz z obecnością martwiczej tkanki pojawiła się ropa, z której wyizolowano *R. aquatilis* [38].

Patogenność *R. aquatilis* zależy od obecności adhezyn, w tym LPS-u, integronów klasy 1, biorących udział w rozprzestrzenianiu się oporności na antybiotyki oraz β-laktamaz klasy A, co przedstawiono w tabeli 4. LPS *R. aquatilis* wykazuje takie same funkcje jak u pozostałych bakterii Gram-ujemnych, czyli funkcje immunomodulujące oraz pirogenne. Jednak LPS *R. aquatilis* jest mniej toksyczny w porównaniu z LPS-em, np. *E. coli*. Badania nad szczepami środowiskowymi oraz klinicznymi *R. aquatilis* wykazały, że LPS szczepów izolowanych ze środowiska oraz ze źródeł klinicznych, występował w dwóch postaciach R (rough lipopolisaccharide) oraz S (smooth lipopolisaccharide) i charakteryzował się podobnym składem kwasów tłuszczowych oraz strukturą OPS-u (O-specific polysaccharide) [63]. Adhezyna *R. aquatilis* jest białkiem błony zewnętrznej i pośredniczy w przyleganiu pałeczek do komórek nabłonka gospodarza podczas infekcji [59]. U *R. aquatilis* występują również integrony klasy 1, które ogrywają rolę w rozprzestrzenianiu się oporności na antybiotyki [30]. Za oporność na antybiotyki pałeczek *R. aquatilis* odpowiadają β-laktamazy klasy A nazywane RAHN-1 (chromosomal extended-spectrum class A beta-lactamase). U *R. aquatilis*, jak dotąd opisano dwa warianty genu kodującego β-laktamazę, *bla_{RAHN-1}* oraz *bla_{RAHN-2}* [39, 52].

Naturalną oporność i wrażliwość *R. aquatilis* na antybiotyki przedstawiono w tabeli 3. Analiza badań antybiotykooporności szczepów *R. aquatilis* izolowanych z materiału klinicznego (z krwi, moczu czy z ran) wykazują, że wszystkie izolaty były wrażliwe na działanie antybiotyków, na które mają naturalną wrażliwość. Były również wrażliwe na działanie zastosowanych w leczeniu następujących antybiotyków: trimetoprimu z sulfometoksazolem, cefamandolu oraz pefloksacyliny. Natomiast wykazywały oporność na ampicylinę, cefalotyne, amoksyycylinę, cefuroksym, fosfomycynę oraz na cefoksytynę [17, 23, 38, 46].

PSEUDOMONAS FLUORESCENS

P. fluorescens to Gram-ujemne oraz bezwzględnie tlenowe pałeczki. W obrębie gatunku *P. fluorescens* występują szczepy, które mogą wykorzystywać NO₃ jako akceptor elektronów w miejsce O₂, czyli prowadzą oddychanie beztlenowe. Bakterie z tego gatunku są ruchliwe dzięki posiadaniu wielu polarnych rzęsek. Optymalna temperatura wzrostu *P. fluorescens* różni się w zależności od pochodzenia szczepów. Dla szczepów środowiskowych wynosi 25–30 °C, natomiast dla szczepów klinicznych 34–37°C. Pałeczki *P. fluorescens* wytwarzają zielony barwnik fluoresceinę. Są zdolne do wzrostu w glebie, wodzie oraz na powierzchniach roślin [18]. Oprócz wywoływania oportunistycznych zakażeń u ludzi może też wywoływać infekcje u ryb, m.in. u amura czarnego (*Mylopharyngodon piceus*) oraz u karpia (*Cyprinus carpio*) [67]. *P. fluorescens* wytwarza również wiele metabolitów wtórnych, które pozwalają mu konkurować z innymi mikroorganizmami w środowisku, do których należą: fenazyne, cyjanowodór, 2,4-diacetylofluoroglutynol, rizoksyna oraz piroluteoryna [53].

Tabela 3. Naturalna oporność *Serratia* sp. na antybiotyki

| Rodzaj antybiotyku | <i>S. liquefaciens</i> | <i>S. fonticola</i> | <i>S. plymuthica</i> |
|----------------------|------------------------|---------------------|----------------------|
| Amoksyycylina | – | + | – |
| Cefaklor | + | + | + |
| Cefazolina | + | + | + |
| Cefoksytyn | – | – | + |
| Cefuroksym | + | + | + |
| Erytromycyna | + | + | + |
| Glikopeptydy | + | + | + |
| Klarytromycyna | + | + | + |
| Kwas fusydowy | + | + | + |
| Linkozamidy | + | + | + |
| Oksacylina | + | + | + |
| Penicylina benzylowa | + | + | + |
| Rifampicyna | + | + | + |
| Roksytromycyna | + | + | + |
| Streptograminy | + | + | + |
| Ticarcylina | – | + | – |

Infekcje wywołane przez *P. fluorescens* najczęściej wiążą się z przyczynami jatrogennymi. Przyczyną bakteriemii może być transfuzja skażonych komórkami *P. fluorescens* produktów krwiopochodnych oraz używanie skażonego sprzętu medycznego. Wywoływanie takich właśnie infekcji jest uwarunkowane zdolnością *P. fluorescens* do tworzenia biofilmu na powierzchniach oraz wzrostu w niskich temperaturach [53]. Za źródła klinicznych szczepów *P. fluorescens* podawane są również płyn mózgowo-rdzeniowy, tkanka płuc, tkanki miękkie, nabłonek układu moczowego oraz układ płciowy [4] (tabela 1).

Czynniki wirulencji *P. fluorescens* umożliwiające przeżycie wewnątrz organizmu gospodarza oraz oporność na działanie jego układu immunologicznego przedstawiono w tabeli 4. W procesie poruszania się i adhezji *P. fluorescens* umożliwiają polarne rzęski [4]. Proteazy ClpP (ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit) i PspB (Serine protease B) warunkują oporność na działanie surowicy i umożliwiają rozprzestrzenianie się w tkankach żywiciela. Białko OprF (outer membrane porin F) umożliwia adhezję *P. fluorescens* do komórek eukariotycznych, natomiast białka HemO (heme oxygenase) oraz TfeR (tonB-dependent outer membrane ferric enterobactin receptor) są niezbędnymi białkami w przebiegu infekcji gospodarza oraz warunkującymi przeżycie bakterii w surowicy [34, 58]. Pałeczki *P. fluorescens* mają 2 rodzaje systemów sekrecji: T6SS (type six secretion system) oraz T3SS (type three secretion system), zwany również SPI-3. O ile 6 system sekrecji T6SS *P. fluorescens* spełnia rolę w przeżyciu pałeczki w środowisku [16], to 3 system sekrecji T3SS bierze udział w inwazji *P. fluorescens* do komórek gospodarza [53]. Zbudowany jest z białek PrgK, PrgH (inner-membrane protein of the T3SS secretion apparatus), białka InvG (type III secretion system outer membrane pore), PrgI (invasion protein), PrgJ (type III secretion apparatus needle protein) oraz białek SipB, SipC, SipD (cell invasion protein B, C, D), spełniających określone funkcje dla danego systemu sekrecji. *P. fluorescens* wytwarza również cyklo-lipopeptydy (CLPs, cyclolipopeptides), które biorą udział w ruchu rozpełzłym (swarming motility), tworzeniu

biofilmu oraz w kolonizacji komórek gospodarza [37]. Innym czynnikiem wirulencji *P. fluorescens* jest filamentowa hemaglutynina (FHA, filamentous hemagglutinin), której obecność wpływa na tworzenie rzęsek, warunkowanie hemaglutynacji, tworzenie biofilmu oraz związanej z nim macierzy zewnątrzkomórkowej i przeżycie w obecności surowicy [57]. Pałeczki *P. fluorescens* wykazują również aktywność hemolityczną wobec krwinek czerwonych, za którą odpowiada fosfolipaza C, powodując lizę erytrocytów. Wyłącznie szczepy pochodzenia klinicznego mają aktywność hemolityczną [53]. Wytwarzanie sideroforów jest kolejnym czynnikiem wirulencji. *P. fluorescens* wytwarza dwa rodzaje sideroforów odpowiadających za pozyskiwanie żelaza: piowerdynę oraz chinolobaktynę. Chinolobaktyna jest wytwarzana po upływie 16 godzin od wystąpienia niedoboru żelaza. Z czasem jej synteza ulega represji w wyniku rosnącego stężenia piowerdyny [26].

Wyniki badań nad antybiotykoopornością *P. fluorescens* pochodzenia klinicznego zostały opublikowane in. w 2012 r. w Hiszpanii. Wykazują, że bakteria ta jest wrażliwa na działanie piperacyliny, cefepimu, ceftazydyny, gentamycyny, ciprofloksacyny oraz tobramycyny, natomiast oporna na aztreonam [3].

PODSUMOWANIE

Zwierzyna łowna jest źródłem ogromnej różnorodności mikroorganizmów. Mięso dziko żyjących zwierząt, mimo niewielkiego spożycia może być potencjalną przyczyną infekcji bakteriami patogennymi i oportunistycznymi. Najczęstszym miejscem występowania bakterii infekujących mięso przeznaczone do spożycia są migdałki, w których obecne są bakterie *E. coli*, *Salmonella* sp. oraz *Y. enterocolitica*. Narząd ten jest również miejscem występowania bakterii oportunistycznych, takich jak *P. fluorescens*, *R. aquatilis*, *S. fonticola*, *S. plymuthica* oraz *S. liquefaciens*. Szczepy tych gatunków bakterii posiadają wiele czynników wirulencji. Oportunistyczne patogeny wykazują zdolność do adhezji i inwazji komórek żywiciela. Umożliwiają to adhezyny,

Tabela 4. Naturalna oporność i wrażliwość *R. aquatilis* na antybiotyki [56]

| Naturalna oporność | Naturalna wrażliwość |
|---|---|
| Cefalosporyny: cefaklor, cefpodoxym, cefazolina, cefuroksym, loracarbef | cefalosporyny: cefepim, cefiksym, cefotaksym, cefotiam, cefoksytyna, ceftazydim, ceftriakson, cefetamet, cefoperazon |
| Penicyliny: amoksycylina, penicylina benzylowa, oksacylina, tikarcylicyna | penicyliny: amoksycylina/kwas klawulanowy, ampicylina/sulfobaktam, peperacylina/tazobaktam, azlocilina, mezlocylina, piperacylina |
| Glikopeptydy | kotrimoksazol |
| Linkozamidy | chinolony: kwas pipemidowy |
| Makrolidy | tetracykliny |
| Fosfomycyna | chloramfenikol |
| Kwas fusydowy | nitrofurantoina |
| Rifampicyna | |

rzędzi, białka błony zewnętrznej oraz systemu sekrecji. Szczepy oportunistyczne występujące u zwierzęcy łownej zawierają również czynniki wirulencji warunkujące oporność na antybiotyki, w tym pompy „efflux” typu RND, MATE oraz MFS.

Wywoływane przez *S. liquefaciens*, *S. fonticola*, *S. plymuthica*, *R. aquatilis* oraz *P. fluorescens* infekcje najczęściej

mają przyczyny jatrogenne, niekiedy z ostrym przebiegiem kończącym się śmiercią. Jak dotąd przypadki chorobowe opisywane są jedynie u osób z obniżoną odpornością, przebywających w szpitalach, z poważnymi towarzyszącymi schorzeniami. Niestety do tej pory nie udało się ustalić źródła infekcji tymi pałeczkami u hospitalizowanych pacjentów.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Achouak W., Pages J.M., De Mot R., Molle G., Heulin T.: A major outer membrane protein of *Rahnella aquatilis* functions as a porin and root adhesin. *J. Bacteriol.*, 1998; 180: 909-913
- [2] Aljorayid A., Viau R., Castellino L., Jump R.L.: *Serratia fonticola*, pathogen or bystander? A case series and review of the literature. *IDCases*, 2016; 5: 6-8
- [3] Benito N., Mirelis B., Luz Gálvez M., Vila M., López-Contreras J., Cotura A., Pomar V., March F., Navarro F., Coll P., Gurguí M.: Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infection in a coronary care unit. *J. Hosp. Infect.*, 2012; 82: 286-289
- [4] Blazejczyk D.J., Koepcke M.H., Matsen J.M.: Incidence and identification of *Pseudomonas fluorescens* and *Pseudomonas putida* in the clinical laboratory. *Appl. Microbiol.*, 1973; 25: 107-110
- [5] Bollet C., Gannier M., Sainty J.M., Orhesser P., De Micco P.: *Serratia fonticola* isolated from a leg abscess. *J. Clin. Microbiol.*, 1991; 29: 834-835
- [6] Bonardi S., Alpigiani I., Pongolini S., Morganti M., Tagliabue S., Bacci C., Brindani F.: Detection, enumeration and characterization of *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 in pig tonsils at slaughter in Northern Italy. *Int. J. Food Microbiol.*, 2014; 177: 9-15
- [7] Boulton F.E., Chapman S.T., Walsh T.H.: Fatal reaction to transfusion of red-cell concentrate contaminated with *Serratia liquefaciens*. *Transfus. Med.*, 1998; 8: 15-18
- [8] Burchacka E., Witkowska D.: Proteazy serynowe i ich funkcja w patogenezie zakażeń bakteryjnych. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2016; 70: 678-694
- [9] Carrero P., Garrote J.A., Pacheco S., García A.I., Gil R., Carbajosa S.G.: Report of six cases of human infection by *Serratia plymuthica*. *J. Clin. Microbiol.*, 1995; 33: 275-276
- [10] Celejewski-Marciniak P., Tyski S.: Pałeczki z rodzaju *Serratia*: charakterystyka gatunków, chorobotwórczość oraz oporność na antybiotyki *Serratia marcescens*. *Post. Mikrobiol.*, 2011; 50: 291-302
- [11] Chang C.L., Jeong J., Shin J.H., Lee E.Y., Son H.C.: *Rahnella aquatilis* sepsis in an immunocompetent adult. *J. Clin. Microbiol.*, 1999; 37: 4161-4162
- [12] Cieniuch G., Korzeniowska-Kowal A., Wzorek A., Morka K., Bania J., Bystroń J., Bugla-Płoskońska G.: Game animals as a source of *Serratia* sp. – an opportunistic pathogen for humans. W: 3rd Wrocław Scientific Meetings, red.: J. Kulbacka, N. Rembiałkowska, J. Weźgowiec. Wydawnictwo Naukowe TYGIEL, Wrocław 2019, 61
- [13] Cieniuch G., Morka K., Korzeniowska-Kowal A., Tobiasz A., Bania J., Bystroń J., Bułhak P., Bugla-Płoskońska G.: Wild boars' and deers' tonsils microflora established with proteomic methods of identification. <http://mikrobiologia.uni.wroc.pl/images/upload/abstract-book.pdf> (13.03.2019)
- [14] Clark R.B., Janda J.M.: Isolation of *Serratia plymuthica* from a human burn site. *J. Clin. Microbiol.*, 1985; 21: 656-657
- [15] Domaszewicz B., Pac T., Raczkowska J., Wilamowska L.: Dział V. Łowiectwo 2017. GUS, Warszawa 2017: 159-164
- [16] Decoin V., Barbey C., Bergeau D., Latour X., Feuilloley M.G., Orange N., Merieau A.: A type VI secretion system is involved in *Pseudomonas fluorescens* bacterial competition. *PLoS One*, 2014; 9: e89411
- [17] Gaitán J.L., Bronze M.S.: Infection caused by *Rahnella aquatilis*. *Am. J. Med. Sci.*, 2010; 339: 577-579
- [18] Ganeshan G., Kumar A.M.: *Pseudomonas fluorescens*, a potential bacterial antagonist to control plant diseases. *J. Plant Interact.*, 2005; 1: 123-134
- [19] Givskov M., Eberl L., Molin S.: Control of exoenzyme production, motility and cell differentiation in *Serratia liquefaciens*. *FEMS Microbiology Letters*, 1997; 148: 115-122
- [20] Gnat S., Trościańczyk A., Nowakiewicz A., Majer-Dziedzic B., Ziółkowska G., Dziedzic R., Zięba P., Teodorowski O.: Experimental studies of microbial populations and incidence of zoonotic pathogens in the faeces of red deer (*Cervus elaphus*). *Lett. Appl. Microbiol.*, 2015; 61: 446-452
- [21] Haq I., Raj A., Markandeya: Biodegradation of Azure-B dye by *Serratia liquefaciens* and its validation by phytotoxicity, genotoxicity and cytotoxicity studies. *Chemosphere*, 2018: 196: 58-68
- [22] Henriques I., Moura A., Alves A., Saavedra M.J., Correia A.: Molecular characterization of a carbapenem-hydrolyzing class A β -lactamase, SFC-1, from *Serratia fonticola* UTAD54. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2004; 48: 2321-2324
- [23] Hoppe J.E., Herter M., Aleksis S., Klingebiel T., Niethammer D.: Catheter-related *Rahnella aquatilis* bacteremia in a pediatric bone marrow transplant recipient. *J. Clin. Microbiol.*, 1993; 31: 1911-1912
- [24] Horowitz H.W., Nadelman R.B., Van Horn K.G., Weekes S.E., Goyburu L., Wormser G.P.: *Serratia plymuthica* sepsis associated with infection of central venous catheter. *J. Clin. Microbiol.*, 1987; 25: 1562-1563
- [25] Hsueh P.R., Teng L.J., Pan H.J., Chen Y.C., Sun C.C., Ho S.W., Luh K.T.: Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bacteremia among oncology patients. *J. Clin. Microbiol.*, 1998; 36: 2914-2917
- [26] Jankiewicz U.: Charakterystyka i znaczenie piowerdyn bakterii z rodzaju *Pseudomonas*. *Post. Mikrobiol.*, 2009; 48: 243-254
- [27] Jarmuła A., Oblak E., Wawrzycka D., Gutowicz J.: Oporność wielolekowa związana z aktywnym usuwaniem leków z komórek drobnoustrojów. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2011; 65: 216-227
- [28] Kenzaka T., Tani K.: Draft genome sequence of extended spectrum beta-lactamase-producing *Serratia fonticola* BWK15 isolated from feces of *Anas penelope*. *Genome Announc.*, 2017; 5: e01102-17
- [29] Khabbaz R.F., Arnou P.M., Highsmith A.K., Herwaldt L.A., Chou T., Jarvis W.R., Lerche N.W., Allen J.R.: *Pseudomonas fluorescens* bacteremia from blood transfusion. *Am. J. Med.*, 1984; 76: 62-68
- [30] Koczura R., Mokracka J., Makowska N.: Environmental isolate of *Rahnella aquatilis* harbors class 1 integron. *Curr. Microbiol.*, 2016; 72: 64-67
- [31] Korzeniowska-Kowal A., Cieniuch G., Kiejda K., Tobiasz A., Miętka K., Bania J., Bystroń J., Gamian A., Bugla-Płoskońska G.: Game animals' microflora assessed by MALDI-TOF mass spectrometry. <http://www.cellbiol.lviv.ua/downloads/USCB-2017-Weigl-ABook.pdf> (13.03.2019)
- [32] Kniżewska W., Batorska M., Więcek J., Rekiel A., Sońta M.: Działalność w ocenie polskich konsumentów. *Rocz. Naul. Zoot.*, 2016; 43: 285-291

- [33] Lessa S.S., Paes R.C., Santoro P.N., Mauro R.A., Vieira-da-Motta O.: Identification and antimicrobial resistance of microflora colonizing feral pig (*Sus scrofa*) of Brazilian pantanal. *Braz. J. Microbiol.*, 2011; 42: 740–749
- [34] Liu L., Chi H., Sun L.: *Pseudomonas fluorescens*: identification of Fur-regulated proteins and evaluation of their contribution to pathogenesis. *Dis. Aquat. Organ.*, 2015; 115: 67–80
- [35] Ma Q., Zhai Y., Schneider J.C., Ramseier T.M., Saier M.H.Jr.: Protein secretion systems of *Pseudomonas aeruginosa* and *P. fluorescens*. *Biochem. Biophys. Acta*, 2003; 1611: 223–233
- [36] Machado S.G., Heyndrickx M., De Block J., Devreese B., Vandenberghe I., Vanetti M.C., Van Coillie E.: Identification and characterization of a heat-resistant protease from *Serratia liquefaciens* isolated from Brazilian cold raw milk. *Int. J. Food Microbiol.*, 2016; 222: 65–71
- [37] Madi A., Alnabhani Z., Leneveu C., Mijouin L., Feuilloley M., Connil N.: *Pseudomonas fluorescens* can induce and divert the human β -defensin-2 secretion in intestinal epithelial cells to enhance its virulence. *Arch. Microbiol.*, 2013; 195: 189–195
- [38] Maraki S., Samonis G., Marnelakis E., Tselentis Y.: Surgical wound infection caused by *Rahnella aquatilis*. *J. Clin. Microbiol.*, 1994; 32: 2706–2708
- [39] Martins W., Carvalhaes C.G., Cayô R., Gales A.C., Pignatari A.C.: Co-transmission of *Rahnella aquatilis* between hospitalized patients. *Braz. J. Infect. Dis.*, 2015; 19: 648–650
- [40] Matsuyama H., Sasaki R., Kawasaki K., Yumoto I.: Production of a novel exopolysaccharide by *Rahnella aquatilis*. *J. Biosci. Bioeng.*, 1999; 87: 180–183
- [41] Meng X.J., Lindsay D.S., Sriranganathan N.: Wild boars as sources for infectious diseases in livestock and humans. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2009; 364: 2697–2707
- [42] Miller R.S., Sweeney S.J., Sloomaker C., Grear D.A., Di Salvo P.A., Kiser D., Shwiff S.A.: Cross-species transmission potential between wild pigs, livestock, poultry, wildlife, and humans: implications for disease risk management in North America. *Sci. Rep.*, 2017; 7: 7821
- [43] Momose T., Masutani S., Oshima A., Kawasaki H., Tanaka R., Iwamoto Y., Ishido H., Senzaki H.: First pediatric case of infective endocarditis caused by *Serratia liquefaciens*. *Int. Heart J.*, 2018; 59: 1485–1487
- [44] Morka K., Bystroń J., Bania J., Korzeniowska-Kowal A., Korzekwa K., Guz-Regner K., Bugła-Płoskońska G.: Identification of *Yersinia enterocolitica* isolates from humans, pigs and wild boars by MALDI TOF MS. *BMC Microbiol.*, 2018; 18: 86
- [45] Morka K., Cieniuch G., Bugła-Płoskońska G.: Epidemiologia *Yersinia enterocolitica* ze szczególnym uwzględnieniem rezerwuaru zwierzęcego. *Postępy Hig. Med. Dosw.*, 2018; 72: 594–605
- [46] Oh H.M., Tay L.: Bacteraemia caused by *Rahnella aquatilis*: Report of two cases and review. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1995; 27: 79–80
- [47] Pappas G., Karavasilis V., Christou L., Tsianos E.V.: *Pseudomonas fluorescens* infections in clinical practice. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2006; 38: 68–70
- [48] Pascual Pérez R., Galvañ Moro C., Pacheco Tenza I., Morente Aranda A., Briceño García H., Pérez Barba C.: Necrotic cellulitis by *Serratia plymuthica*. *Eur. J. Intern. Med.*, 2003; 14: 501–503
- [49] Pinna A., Usai D., Sechi L.A., Carta A., Zanetti S.: Detection of virulence factors in *Serratia* strains isolated from contact lens-associated corneal ulcers. *Acta Ophthalmol.*, 2011; 89: 382–387
- [50] Remuzgo-Martínez S., Arazamendi-Zaldunbide M., Pílares-Ortega L., Icardo J.M., Acosta F., Martínez-Martínez L., Ramos-Vivas J.: Interaction of macrophages with a cytotoxic *Serratia liquefaciens* human isolate. *Microbes Infect.*, 2013; 15: 480–490
- [51] Roth V.R., Arduino M.J., Nobiletta J., Holt S.C., Carson L.A., Wolf C.F., Lenex B.A., Allison P.M., Jarvis W.R.: Transfusion-related sepsis due to *Serratia liquefaciens* in the United States. *Transfusion*, 2000; 40: 931–935
- [52] Ruimy R., Meziane-Cherif D., Momcilovic S., Arlet G., Andremont A., Courvalin P.: RAHN-2, a chromosomal extended-spectrum class A β -lactamase from *Rahnella aquatilis*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2010; 65: 1619–1623
- [53] Scales B.S., Dickson R.P., LiPuma J.J., Huffnagle G.B.: Microbiology, genomics, and clinical significance of the *Pseudomonas fluorescens* species complex, an unappreciated colonizer of humans. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2014; 27: 927–948
- [54] Scott J., Boulton F.E., Govan J.R., Miles R.S., McClelland D.B., Prowse C.V.: A fatal transfusion reaction associated with blood contaminated with *Pseudomonas fluorescens*. *Vox. Sang.*, 1988; 54: 201–204
- [55] Stock I., Burak S., Sherwood K.J., Grüger T., Wiedemann B.: Natural antimicrobial susceptibilities of strains of 'unusual' *Serratia* species: *S. ficaria*, *S. fonticola*, *S. odorifera*, *S. plymuthica* and *S. rubidaea*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2003; 51: 865–885
- [56] Stock I., Grüger T., Wiedemann B.: Natural antibiotic susceptibility of *Rahnella aquatilis* and *R. aquatilis*-related strains. *J. Chemother.*, 2000; 12: 30–39
- [57] Sun Y.Y., Chi H., Sun L.: *Pseudomonas fluorescens* filamentous hemagglutinin, an iron-regulated protein, is an important virulence factor that modulates bacterial pathogenicity. *Front Microbiol.*, 2016; 7: 1320
- [58] Sun Y.Y., Sun L.: *Pseudomonas fluorescens*: Iron-responsive proteins and their involvement in host infection. *Vet. Microbiol.*, 2015; 176: 309–320
- [59] Tash K.: *Rahnella aquatilis* bacteremia from a suspected urinary source. *J. Clin. Microbiol.*, 2005; 43: 2526–2528
- [60] Tasić S., Obradović D., Tasić I.: Characterization of *Serratia fonticola*, an opportunistic pathogen isolated from drinking water. *Arch. Biol. Sci.*, 2013; 65: 899–904
- [61] Traub W.H.: Comparative biotyping, bacteriocin typing, and serogrouping (O-Antigens) of *Serratia liquefaciens*. *Zbl. Bakt.*, 1991; 275: 200–210
- [62] Varbanets L.D., Skoklyuk L.B., Zdorovenko E.L., Shubchynskyy V.V., Pokhil S.I.: *Rahnella aquatilis* 95U003 lipopolysaccharide. *Microbiology*, 2010; 79: 602–611
- [63] Varbanets L.D., Zdorovenko E.L., Ostapchuk A.N.: Chemical characteristics and endotoxic activity of the lipopolysaccharide of *Rahnella aquatilis* 2–95. *Mikrobiologija*, 2008; 77: 342–349
- [64] Vivas J., González J.A., Barbeyto L., Rodríguez L.A.: Identification of environmental *Serratia plymuthica* strains with the new combo panels type 1S. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2000; 95: 227–229
- [65] Wiercińska O., Chojecka A., Kanclerski K., Róhm-Rodowald E., Jakimiak B.: Znaczenie pomp efflux w wielolekowej oporności Gram-ujemnych bakterii. *Med. Dośw. Mikrobiol.*, 2015; 67: 55–62
- [66] Witkowska D., Bartyś A., Gamian A.: Białka osłony komórkowej pałeczek jelitowych i ich udział w patogenności oraz odporności przeciwbakteryjnej. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2009; 63: 176–199
- [67] Zhang W.W., Hu Y.H., Wang H.L., Sun L.: Identification and characterization of a virulence-associated protease from a pathogenic *Pseudomonas fluorescens* strain. *Vet. Microbiol.*, 2009; 139: 183–188
- [68] Zhao M., Zheng P., Chen P., Liu S.: Biosynthesis of heliotropin by a novel strain of *Serratia liquefaciens*. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2017; 183: 1282–1294
- [69] Zwierzyna gruba. <http://zwierzetalowne.pl/zwierzeta-LOWNE/zwierzyna-gruba/> (25.02.2019)

Autorki deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.