

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Sabina Šmögerová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Yersiniózy přenášené potravinami
Bakalářská práce

2023

Sabina Šmögerová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Sabina Šmögerová**
Osobní číslo: **C19300**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Yersiniózy přenášené potravinami**
Téma práce anglicky: **Foodborne Yersiniosis**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

Zpracujte literární rešerši na dané téma bakalářské práce. V rešerši se zaměřte na:

1. Taxonomii enteropatogenních yersinií
2. Pathogenitu a virulenci yersinií
3. Izolaci a detekci rodu *Yersinia*
4. Zdroje yersinií
5. Incidenci a epidemie yersinióz

Bakalářskou práci zpracujte v souladu se Směrnicí UPa č. 7/2019 ve znění dodatku č. 2 "Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací".

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Iveta Brožková, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2021**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.
děkan

L.S.

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem Yersiniózy přenášené potravinami jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29. 6. 2023

Sabina Šmögerová

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla velmi poděkovat vedoucí své bakalářské práce Ing. Ivetě Brožkové, Ph.D., za odbornou pomoc, cenné připomínky, čas a trpělivost, kterou mi při vytváření mé práce věnovala.

ANOTACE

Práce je věnována gastrointestinálnímu onemocnění yersinióza, způsobenému bakteriemi rodu *Yersinia*, se zaměřením na přenos potravinami. Především se zabývá enteropatogenními druhy, které toto onemocnění způsobují, *Y. enterocolitica* a *Y. pseudotuberculosis*. Stručně shrnuje patogenetické mechanismy těchto bakterií, jejich izolaci a detekci, zdroje a epidemiologii.

KLÍČOVÁ SLOVA

Y. enterocolitica, *Y. pseudotuberculosis*, yersinióza, patogenita, detekce, zdroje

TITLE

Foodborne yersiniosis

ANNOTATION

This work is devoted to the gastrointestinal disease yersiniosis, caused by bacteria of the genus *Yersinia*, with focus on food transmission. It primarily deals with the enteropathogenic species that cause this disease, *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis*. It briefly summarizes the pathogenetic mechanisms of these bacteria, their isolation and detection, resources and epidemiology.

KEYWORDS

Y. enterocolitica, *Y. pseudotuberculosis*, yersiniosis, pathogenicity, detection, resources

OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK.....	9
SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK	10
TERMINOLOGIE	11
Úvod.....	13
1. Taxonomie enteropatogenních yersinií.....	14
1.1 <i>Yersinia enterocolitica</i>	15
1.2 <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	16
2. Patogenita a virulence yersinií	17
2.1 Patogenita yersinií.....	17
2.1.1 <i>Yersinia enterocolitica</i>	17
2.1.2 <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	18
2.2 Faktory virulence	19
2.2.1 Chromozomálně kódované faktory virulence.....	20
2.2.2 Faktory virulence kódované plazmidem pYV	22
2.3 Humánní yersinióza	23
3. Izolace a detekce rodu <i>Yersinia</i>	26
3.1 Kultivační metody.....	26
3.1.1 Izolace a pomnožení bakterií	26
3.1.2 Vyočkování kolonií.....	27
3.1.3 Konfirmace	29
3.2 Molekulárně-biologické metody.....	30
4. Zdroj yersinií.....	32
4.1 Zvířata.....	32
4.2 Potraviny.....	32
4.3 Prostředí.....	33
5. Incidence a epidemie yersinióz.....	35

5.1 Incidence yersinióz	35
5.2 Epidemie yersinióz	39
Závěr	40
Seznam použité literatury	41

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázky

Obrázek 1. Rozdíl mezi patogenními a nepatogenními kmeny <i>Y. enterocolitica</i> na CIN agaru	28
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Tabulky

Tabulka 1. Výsledky testů pro jednotlivé biotypy <i>Yersinia enterocolitica</i>	30
Tabulka 2. Hlášené případy humánní yersiniózy v letech 2017-2021 v EU	37

Grafy

Graf 1. Počet hlášených případů yersiniózy v EU v letech 2010-2021	36
---------------------------------------------------------------------------------	----

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

Ail (attachment invasion locus protein) – gen vazebného invazního lokusu

CIN agar – Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin agar

DNA (deoxyribonucleic acid) – deoxyribonukleová kyselina

HPI (high-pathogenicity island) – ostrov vysoké patogenity

kb (kilobaze) – tisíc bází, jednotka délky úseků nukleových kyselin

MALDI-TOF MS – matricí asistovaná laserová desorpce/ionizace v kombinaci s detektorem doby letu

PCR (polymerase chain reaction) – polymerázová řetězcová reakce

Plazmid pYV (plasmid for *Yersinia* virulence) – plazmid pro virulenci yersinií

T3SS – sekreční systém typu III

YadA – *Yersinia* adhezin A

Ybt – yersiniabaktin

Yops (*Yersinia* outer proteins) – vnější proteiny *Yersinia*

Y. enterocolitica – *Yersinia enterocolitica*

Y. pestis – *Yersinia pestis*

Y. pseudotuberculosis – *Yersinia pseudotuberculosis*

YPM – mitogen *Y. pseudotuberculosis*, superantigen

TERMINOLOGIE

Adhezin – molekula zprostředkovávající adhezi („přichycení se“ k jiné buňce)

Alela HLA-B27 – způsobuje útočení bílých krvinek na vlastní tělo

Apendicitida – zánět slepého střeva

Bakterémie – přítomnost bakterií v krvi

C4 vázající protein – sérový kontrolní protein klasické cesty komplementu

Endokarditida – zánět vnitřního povrchu srdce (endokardu) způsobený mikroorganismy

Erythema nodosum – zánětlivé postižení podkožních tkání včetně tukové tkáně

Faktor H – glykoprotein regulující aktivitu komplementu

Integrin – molekula buněčného povrchu, která spojuje vnitřní signální složky cytoskeletu s extracelulárním proteinovým mikroprostředím, skládají se z α a β řetězců

Komplement – soubor sérových a membránových glykoproteinů, součást nespecifické humorální imunity

Lokus – pozice, kterou na chromozomu zaujímá jeden nebo více genů

M buňky (microfold cells) – specializované buňky střevního epitelu

Nefritida – zánět ledvin

Peyerovy pláty – organizovaná lymfoidní tkáň tenkého střeva, tvoří součást slizničního imunitního systému

Polyartritida – zánět většího množství kloubů v těle

Proliferace – množení buněk

Purulentní hepatitida – hnisavý zánět jater

Reaktivní artritida – neinfekční zánět kloubů, který se rozvíjí jako reakce po infekčním onemocnění lokalizovaném mimo kloub

Sepse – těžká infekce postihující celý organismus způsobená většinou bakteriemi

Septikémie – masivní přítomnost bakterií v krvi

Splenitida – zánět sleziny

Úvod

Yersinióza je bakteriální infekční onemocnění způsobené bakteriemi rodu *Yersinia*, konkrétně *Y. enterocolitica* a v menší míře *Y. pseudotuberculosis*. Tyto bakterie se vyskytují v životním prostředí, především v půdě či ve vodě a v některých zvířatech. U lidí se infekce přenáší většinou prostřednictvím kontaminovaných potravin, zejména se jedná o syrové nebo nedostatečně upravené vepřové maso, mléčné výrobky či zeleninu.

Yersinie se do potravin mohou dostat z různých zdrojů, ze zvířat, z půdy, vody či při procesu zpracování v potravinářském průmyslu. Je proto nutné dodržovat opatření, která přenosu zamezí, neboť yersiniózy a obecně alimentární infekce jsou stále v naší společnosti neopomenutelným tématem. V Evropské unii se yersinióza řadí společně s kampylobakteriózou a salmonelózou k nejčastějším alimentárním zoonotickým infekcím. Jedná se o gastrointestinální onemocnění, u lidí způsobuje různé příznaky, hlavně horečku, bolest břicha, průjem a další zažívací potíže, nicméně průběh je u každého jedince různý s různě závažnými příznaky.

Enteropatogenní yersinie disponují různými faktory virulence, které jim napomáhají v napadení a šíření infekce v hostiteli. Všechny funkce těchto faktorů jsou doposud ne zcela objasněné, a tudíž jsou předmětem dalšího výzkumu. Zároveň ne všechny kmeny *Y. enterocolitica* jsou patogenní. Detekce bakterií probíhá jak pomocí tradičních kultivačních metod, od kterých se ale čím dál více upouští, tak pomocí molekulárních biologických metod, především PCR.

Tato práce je zaměřena na literární rešerši, především taxonomii, výskyt, přenos a detekci yersiniózy přenášené potravinami, a to na základě dostupných vědeckých studií a epidemiologických dat.

1. Taxonomie enteropatogenních yersinií

Taxonomicky můžeme rod *Yersinia* zařadit do čeledi *Enterobacteriaceae*, řádu *Enterobacteriales*, třídy *Gammaproteobacteria*, kmenu *Proteobacteria*, domény *Bacteria* (Bottone *et al.*, 2015).

Rod *Yersinia* byl navržen van Loghem v roce 1944 v rámci překlasifikace *Pasteurella pestis* a *Pasteurella pseudotuberculosis (rodentinum)* z rodu *Pasteurella* z důvodu genotypových a fenotypových odlišností od typového druhu *Pasteurella multocida*, jako platný byl přijat roku 1980. Později byl zařazen i druh *Y. enterocolitica* (Parte *et al.*, 2020; Bednář *et al.*, 1996).

Rod je pojmenován po švýcarsko-francouzském fyzikovi a bakteriologovi z Institutu Louise Pasteura v Paříži, A. E. J. Yersinovi, který v roce 1948 poprvé izoloval bakterii, kterou původně pojmenoval *Pasteurella pestis* (nyní *Yersinia pestis*), při morové epidemii v Hongkongu. Na izolaci původce moru v té době na stejném místě pracoval také Shibasaburo Kitasato, japonský bakteriolog z berlínské školy, který byl dlouho považován za spoluobjevitele. Kitasato dokonce o nově izolované bakterii publikoval o něco dříve, avšak není jasné, zda skutečně popisuje bakterii dnes známou jako *Y. pestis*, některé jím zkoumané bakteriální kultury byly pravděpodobně kontaminované jinou bakterií a pouze v pozdějším a důkladnějším Yersinově článku je nepochybné a průkazné, že jde skutečně o původce moru, *Y. pestis* (Kousoulis *et al.*, 2012; Bibel a Chen, 1976).

Tato gramnegativní bakterie byla původně střevním patogenem a předpokládá se, že se vyvinula z bakterie *Yersinia pseudotuberculosis*. V žádném genu *Y. pestis* nebyla totiž nalezena žádná sekvenční diverzita a tyto alely byly totožné nebo téměř totožné s alelami z *Y. pseudotuberculosis*. *Y. pestis* je tedy klon, který se vyvinul z *Y. pseudotuberculosis* před 1500-20 000 lety, krátce před prvními známými pandemiemi lidského moru a stal se patogenem přenášeným blechami (Achtman *et al.*, 1999). Blechy se živí infikovanými hlodavci a poté bakterie přenášejí kousnutím. Člověk je v tomto cyklu náhodným hostitelem, ale při kousnutí se může nakazit dýmějovým morem, což je vážná infekce, pokud není okamžitě léčena (Williamson a Oyston, 2012).

Výzkum využívající fylogenetického srovnání 17 izolátů *Yersinia* z globálních zdrojů naznačuje, že původce bakterie *Yersinia pestis* pochází z Číny nebo poblíž Číny a následně byla bakterie různými cestami přenesena, například přes Hedvábnou stezku do západní Asie a Afriky

a začala vytvářet epidemie. Justiniánův mor byl první z těchto epidemií, kolem roku 540 našeho letopočtu se rozšířil do východní Afriky a poté i na sever do celé oblasti Středomoří. Předpokládá se, že tato epidemie trvala 60 let a zabila odhadem 40 milionů lidí (Williamson a Oyston, 2012). Druhá pandemie, známá jako černá smrt (1346-18. století), zasáhla i Čínu. Mor se v Číně znovu objevil v roce 1894, rozšířil se z provincie Yunnan do Hongkongu a poté prostřednictvím námořní dopravy do různých světových destinací, včetně Indie, Evropy, Afriky a Ameriky. (Morelli *et al.*, 2010)

Dříve byla bakterie *Y. pestis* známa také pod různými synonymy, např. *Bacterium pestis*, *Bacillus pestis*, *Pasteurella pestis* či *Pestisella pestis* (Schoch *et al.*, 2020).

V současné době je v rámci rodu *Yersinia* popsáno 26 druhů. Typovým druhem je *Y. pestis* (Parte *et al.*, 2020). Pouze 3 z nich jsou patogenními pro člověka a některé živočichy. Jsou to *Y. pestis*, původce moru, který vyvolával rozsáhlé smrtící epidemie, a enteropatogenní *Y. pseudotuberculosis* a některé kmeny *Y. enterocolitica*, které jsou původcem yersiniózy, systémového gastrointestinálního onemocnění. Ostatní druhy lze považovat za nepatogenní nebo podmíněně patogenní organismy (Francis, 2014; Fàbrega a Vila, 2012).

1.1 *Yersinia enterocolitica*

První zmínka o bakterii dnes známé jako *Y. enterocolitica* pochází ze Spojených států, roku 1934 popsali McIver a Pike pod názvem *Flavobacterium pseudomallei* gramnegativní kokotyčinka, která byla izolována z obličejového abscesu 53letého dělníka na farmě. V roce 1939 byl tento kmen předán ministerstvu zdravotnictví státu New York a spolu se čtyřmi dalšími, získanými převážně od pacientů s enterokolitidou, znovu zkoumán Schleifsteinem a Colemanem. Protože těchto pět izolátů se biochemicky lišilo od známé *Y. pseudotuberculosis* a jejich převládající výskyt byl ve fekálních vzorcích, navrhli v roce 1943 pro tyto dosud „neidentifikované“ mikroorganismy název *Bacterium enterocoliticum*. Než byl v roce 1964 Frederiksenem přidělen této bakterii název pod kterým ji známe dnes, *Yersinia enterocolitica*, objevovala se dále pod různými názvy, čteně hlavně v evropské a japonské literatuře (Bottone, 1999).

Na rozdíl od *Y. pseudotuberculosis* a *Y. pestis* tvoří druh *Y. enterocolitica* vysoce heterogenní skupinu nepatogenních a patogenních kmenů. Taxonomie je tak velice důležitá pro důkladnější posouzení patogenního potenciálu daného izolátu. Na základě metabolických rozdílů jsou tradičně seskupeny do šesti různých biotypů (biotyp 1A, 1B, 2, 3, 4, 5), které jsou dále klasifikovány na základě fenotypových charakteristik a sérotypizací do více než 70

O-séroskopin na základě jejich lipopolysacharidového povrchového antigenu O (Le Guern *et al.*, 2016; Bancercz-Kisiel *et al.*, 2018).

1.2 *Yersinia pseudotuberculosis*

Y. pseudotuberculosis je nejbližší příbuzná s *Y. pestis*. Zatímco *Y. pseudotuberculosis* a *Y. enterocolitica* se od sebe vývojově oddělily před 41 až 186 milióny lety, *Y. pestis* se od *Y. pseudotuberculosis* odlišila, jak je již zmíněno výše, před 1500 až 20 000 lety (Bi *et al.*, 2012).

Vysoká podobnost DNA (83 %) u druhů *Y. pestis* s *Y. pseudotuberculosis* vedla k podnětu na reklasifikaci *Y. pestis* jako podrodu *Y. pseudotuberculosis* (Bercovier *et al.*, 1980). Nicméně název *Y. pseudotuberculosis* subsp. *pestis* byl soudní komisí mezinárodního výboru pro systematickou bakteriologii zamítnut, neboť bakterie způsobují velmi odlišná onemocnění a touto úpravou by mohlo docházet k zásadním záměnám (Judicial Commission of ICSB, 1985).

Y. pseudotuberculosis je běžně typizována sérotypizací založenou hlavně na antigenních rozdílech v antigenu lipopolysacharidu O a je rozdělena do 15 séroskopin. Séroskopiny O:1 a O:2 jsou každá rozdělena na podtypy a, b a c a sérotypy O:4 a O:5 jsou rozděleny na podtypy a a b, takže existuje celkem 21 sérotypů (Knirel *et al.*, 2021).

Kmeny *Y. pseudotuberculosis* se alternativně dělí do šesti genetických skupin na základě přítomnosti pYV, HPI a YPM. Rozložení genetických skupin ukazuje, že existují rozdíly nejen ve faktorech patogenity, ale také v geografickém rozšíření kmenů *Y. pseudotuberculosis* (Kenyon *et al.*, 2017).

2. Patogenita a virulence yersinií

2.1 Patogenita yersinií

Z rodu *Yersinia*, jsou pro lidi a zvířata patogenní 3 druhy, enteropatogenní *Y. enterocolitica* a *Y. pseudotuberculosis* a původce moru, *Y. pestis* (Valentin-Weigand *et al.*, 2014).

2.1.1 *Yersinia enterocolitica*

Yersinia enterocolitica je významný zoonotický enteropatogen způsobující alimentární infekce, yersiniózy, jak u člověka, tak u zvířat. Infekce způsobené *Y. enterocolitica* nastávají nejčastěji po požití kontaminovaných potravin. *Y. enterocolitica* je rovněž široce rozšířená v přírodě, v půdě i ve vodě, avšak většina izolátů z prostředí je avirulentní, lidské patogenní séro skupiny mohou být izolovány z řady domácích i divokých zvířat, hlavně z prasat a divokých hlodavců, dále například z psů nebo z ovcí (Fàbrega a Vila, 2012).

Lidské patogenní kmeny jsou obvykle omezeny na střevní trakt, zejména distální část tenkého střeva (terminální ileum) a proximální část střeva tlustého, i většina patologických účinků a následně klinických příznaků se projevuje v této oblasti. Typická je horečnatá enterokolitida, často s krvavými průjmy, zvracením a bolestmi břicha (Leon-Velarde *et al.*, 2019).

Biotypy lze na základě patogenity rozdělit do šesti základních skupin. 2–5 jsou považovány za slabě patogenní, obsahují plazmid pYV, ale ne HPI, biotyp 1B je vysoce patogenní, obsahuje jak plazmid pYV, tak HIP, a biotyp 1A je obecně považován za nepatogenní, neobsahuje ani plazmid pYV, ani HPI (Bancerz-Kisiel *et al.*, 2018; EFSA, 2007).

V klinické praxi se nejčastěji izolují kmeny *Y. enterocolitica* patřící k biosérotypům 2/O:5,27; 2/O:9; 3/O:3 a 4/O:3. Za nejvíce patogenní biosérotyp je považován 1B/O:8 (Platt-Samoraj, 2022). Většina evropských kmenů spojovaných s infekcemi u lidí je sérotypu O:3 (biotyp 4) a O:9 (biotyp 2) (EFSA, 2022).

Za nepatogenní je biotyp 1A považován z důvodu absence plazmidu pYV a několika chromozomálně kódovaných markerů virulence. Navzdory tomu ale novější studie ukázaly, že některé kmeny biotypu 1A způsobují příznaky onemocnění nerozeznatelné od těch, které produkují známé patogenní biotypy 1B a 2-5 (Platt-Samoraj, 2022)

Plazmid pYV určuje produkci faktorů virulence, včetně YadA, adhezivních proteinů usnadňujících penetraci hostitelské buňky nebo sekrečního systému typu III, včetně proteinu YopE, který je cytotoxický pro eukaryota, vykazuje antifagocytární aktivitu a podmiňuje odolnost vůči zabíjení zprostředkovanému komplementem (Milne-Davies *et al.* 2019). Plazmidy pYV propůjčují rezistenci vůči fagocytóze a lýze, což umožňuje bakteriím, které nesou tyto plazmidy, proliferovat mimo buňky v hostitelských tkáních. Nicméně kmeny patřící k biotypu 1A obecně plazmidy nenesou. Některé kmeny, které nenesou plazmidy nebo je ztratily, jsou stále schopny proniknout do hostitelských buněk. Výše uvedené naznačuje, že plazmidy nejsou jediným mechanismem zodpovědným za kódování faktorů, které podmiňují buněčnou penetraci v procesu známém jako internalizace (Platt-Samoraj, 2022).

Další velmi důležité virulentní faktory *Y. enterocolitica* jsou geny chromozomální virulence. Patří mezi ně gen vazebného invazního lokusu, který kóduje proteiny vnější membrány odpovědné za adhezi, gen *invasin* a gen *yst*, který kóduje termostabilní enterotoxiny *Yersinia* (Bancerz-Kisiel *et al.* 2018). Zvláště virulentní kmeny biotypu 1B také obsahují ostrovy vysoké patogenity (HPI) spojené se systémem získávání železa. Nejdůležitější roli v patogenezi *Y. enterocolitica* však hraje schopnost rychlého množení v hostitelském organismu a produkce termostabilních toxinů (Platt-Samoraj, 2022).

Protože velká většina infekcí *Y. enterocolitica* pochází z kontaminovaných potravin, které prošly chladicí teplotou, která růst *Y. enterocolitica* podporuje, musí tento mikroorganismus projít teplotní adaptací v lidském hostiteli před zahájením infekčního procesu. Jak chromozomální, tak plazmidové determinanty virulence jsou proto závislé na teplotě (Aziz a Yelamanchili, 2022).

2.1.2 *Yersinia pseudotuberculosis*

Kmeny *Y. pseudotuberculosis* jsou na rozdíl od kmenů *Y. enterocolitica* více homogenní a všechny kmeny jsou potencionálně patogenní (Fredriksson-Ahomaa, 2012).

I když se *Y. pestis* od *Y. pseudotuberculosis* oddělila teprve poměrně nedávno, nemoci, které způsobují, a způsoby jejich přenosu jsou velmi odlišné. *Y. pestis* způsobuje mor, který zabil miliony lidí a způsobil několik pandemií v historii a je přenášen z rezervoáru hlodavců přenašečem blech. *Y. pseudotuberculosis* je střevní patogen, který se přenáší kontaminovanou potravou a vodou, ale ne blechami. Některé z rozdílů mezi těmito dvěma organismy lze přičíst tomu, že *Y. pestis* získala v průběhu vývoje dva jedinečné plazmidy (pMT1 a pPCP1), které propůjčují několik nových fenotypů (Bi *et al.*, 2012).

Hlavními zdroji *Y. pseudotuberculosis* jsou zvířata a životní prostředí. Zvířata, ze kterých byla izolována *Y. pseudotuberculosis*, jsou převážně teplokrevná, zejména prasata, hlodavci a ptáci. Zdrojem nákazy může být i kontaminovaná voda. Infekce způsobené *Y. pseudotuberculosis* se šíří fekálně-orální cestou a k vyššímu výskytu infekcí dochází v chladných měsících roku, jelikož se *Y. pseudotuberculosis* lépe množí při nižších teplotách (Ch'ng *et al.* 2011). U člověka je onemocnění způsobené *Y. pseudotuberculosis* vzácné, způsobuje hlavně nákazy živočišných druhů. Většina případů humánní yersiniózy je připisována enteropatogenním kmenům *Y. enterocolitica* (Brady *et al.*, 2023, Wunderink *et al.*, 2014).

2.2 Faktory virulence

Patogenita je ovlivněna různými geny, kódovanými jak plazmidy, tak chromozomálně, označovanými jako markery nebo determinanty virulence (Mikula *et al.*, 2013). Nejvýznamnější marker virulence je virulentní plazmid o velikosti 70 kb označený pYV, nesený všemi třemi patogenními yersiniemi (Aziz a Yelamanchili, 2022). Mnoho let byla přítomnost plazmidu pYV považována za důkaz patogenity. Proteiny kódované těmito geny umožňují bakteriím napadnout vnímavý organismus, kolonizovat jej, vyhýbat se imunitní reakci a růst za nepříznivých podmínek během invaze hostitele. Během infekce hrají roli také fyzikálně-chemické parametry, jako je teplota, koncentrace iontů vápníku a železa, pH a osmolarita, které regulují expresi faktorů virulence yersinií (Bancerz-Kisiel *et al.*, 2018).

Skupinu proteinů, které zprostředkovávají interakce patogen-hostitel, tvoří mimo jiné také adheziny. Antigen invasin, Ail, YadA, YadB, YadC, Pla a pH6 (PsaA protein) patří mezi nejvýznamnější a nejznámější adheziny yersinií. Působí v různých časech a stádiích infekce a vzájemně se doplňují svou schopností vázat různé hostitelské molekuly, jako je kolagen, fibronektin, laminin, integriny a regulátory komplementu. Všechny proteiny jsou ukotveny v bakteriální vnější membráně, často tvoří tyčinkovité nebo fimbriální struktury, které vyčnívají do extracelulárního prostředí. Tyto extracelulární oblasti definují aktivitu každého adhezinu (Chauhan *et al.*, 2016).

Prvním identifikovaným adhezinem *Yersinia* byl antigen pH6, objevený v roce 1961, který je spojen s virulencí *Y. pestis*. Název nese podle toho, že je maximálně exprimován mezi pH 5 a 6,7, při 37 °C (Chauhan *et al.*, 2016).

2.2.1 Chromozomálně kódované faktory virulence

2.2.1.1 Invasin

Invasin je hlavní adhezní a invazní faktor regulovaný transkripčním faktorem RovA (Bancerz-Kisiel *et al.*, 2018). Hned po požití kontaminované potravy nebo vody bakterie procházejí gastrointestinálním traktem, dokud nedosáhnou terminálního ilea. V tomto bodě bakterie již mají na svém povrchu přítomný proteinový invasin vnější membrány, který je exprimován ve stacionární fázi při nízkých teplotách (např. ve skladovaných potravinách) a má velký význam v prvních fázích infekce (Wrobel *et al.*, 2018; Mikula *et al.*, 2012). Invasin usnadňuje translokaci přes střevní epiteliální bariéru. Bakterie procházejí epiteliální bariérou přes M buňky, které jsou spojeny s Peyerovými pláty. Po translokaci na bazolaterální stranu Peyerových plátů se invasin váže na integriny (Leibiger *et al.*, 2019). Tento proces vede k cytoskeletálním přestavbám, kdy se tvoří fokální adhezní komplexy. Následuje internalizace bakterie zipovým mechanismem, který spouští produkci různých prozánětlivých cytokinů jako je interleukin-8, monocytový chemotaktický protein-1, tumor nekrotizující faktor- α , faktor stimulující kolonie granulocytů a makrofágů a další (Chauhan *et al.*, 2016).

2.2.1.2 Gen vazebného invazního lokusu

Tento malý chromozomálně kódovaný protein patří mezi proteiny vnější membrány a je důležitým faktorem virulence yersinií. Jeho funkce jsou především rezistence vůči komplementu hostitele, buněčná adheze, buněčná invaze a podpora přenosu Yop do hostitelských buněk (Chauhan *et al.*, 2016; Mikula *et al.*, 2012). Účastní se rezistence vůči komplementu u všech tří patogenních druhů *Yersinia*. Váže faktor H a vazebný protein C4, a tak snižuje aktivaci komplementu stejným způsobem jako YadA, což vede k přežití bakterií v organismu. Pro svou malou velikost je obvykle maskován jinými povrchovými strukturami, například lipopolysacharidovým O-antigenem, což snižuje jeho biologickou účinnost (Bancerz-Kisiel *et al.*, 2018). Rovněž bylo prokázáno, že adhezin Ail je primárním faktorem sérové rezistence u *Y. pestis* a *Y. pseudotuberculosis*, zatímco u *Y. enterocolitica* hraje spolu s lipopolysacharidovým O-antigenem spíše menší roli, primární je v tomto případě adhezin YadA (Chung a Bliska, 2015).

2.2.1.3 Enterotoxin *yst*

Enterotoxin *yst* je jedním z významných faktorů určujících virulenci *Y. enterocolitica* (*Y. pseudotuberculosis* jej neprodukuje). Dosud byly identifikovány tři typy enterotoxinů *ystI* (A, B a C), které jsou pravděpodobně hlavním determinantem průjmu u yersiniózy, a nedávno objevený, ale málo prozkoumaný enterotoxin *ystIII*. Kmeny *Y. enterocolitica* biotypů 1B a 2–5

produkuje tepelně stabilní enterotoxin *ystIA*. Kmeny biotypu 1A produkují převážně *ystIB* a zřídka produkují *ystIC*, s čímž se běžně nesetkáváme (Bancerz-Kisiel *et al.*, 2018). Toxin *ystB* je zřejmě důležitým faktorem virulence, který je pravděpodobně odpovědný za virulenci a patogenitu kmenů *Y. enterocolitica* biotyp 1A, které postrádají plazmid pYV a většinu genů chromozomální virulence a jsou tedy běžně považovány za avirulentní (Platt-Samoraj, 2022).

2.2.1.4 Yersiniabaktin

Yersiniabaktin patří mezi siderofory a nachází se v *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis* a *Yersinia pestis*, rovněž v několika kmenech dalších enterobakterií jako například enteropatogenní *Escherichia coli*. Siderofory jsou chelátory železa používané mikroby k vázání a získávání trojmocného železa, které je nezbytné pro téměř všechny patogenní bakterie i pro jejich hostitele. Jakmile je železo v buňce, inhibuje produkci sideroforů prostřednictvím zpětné vazby zprostředkované represorem vyčítávání železa (Ferric uptake repressor) (Katumba *et al.*, 2022). Za normálních podmínek hostitel váže železo na specifické proteiny, takže volné železo je pro napadající patogeny v podstatě nedostupné. V důsledku toho je získávání železa z těchto hostitelských proteinů jedním z předpokladů pro to, aby většina patogenů způsobila infekci a onemocnění (Chaaban *et al.*, 2023). Bylo rovněž zjištěno, že Yersiniabaktin během lidských a experimentálních myších infekcí váže také ionty mědi (Katumba *et al.*, 2022). Téměř všechny geny kódující proteiny pro biosyntézu, transport a regulaci Ybt jsou kódovány v rámci ostrova vysoké patogenity (HPI), který se nachází v řadě střevních patogenů (Chaaban *et al.*, 2023).

2.2.1.5 Ostrov vysoké patogenity

Ostrov vysoké patogenity je důležitým determinantem patogenity patogenních mikrobů *Yersinia*. HPI nese shluk genů virulence, které jsou zodpovědné především za biosyntézu, transport a regulaci sideroforu spojeného s virulencí, yersiniabaktinu (Yan *et al.*, 2015). Hlavní funkcí tohoto ostrova je tedy získávání molekul železa nezbytných pro *in vivo* růst a šíření bakterií. Poprvé byl identifikován u *Yersinia* spp., následně byl detekován u jiných rodů, jako jsou *Escherichia coli*, *Klebsiella* a *Citrobacter* (Zhao *et al.*, 2021; Carniel, 1999).

2.2.1.6 Protein Myf

Protein Myf je pojmenován pro fimbriální adhezin, název nese podle mukoidní *Yersinia fibrillae*, protože propůjčuje mukoidní vzhled bakteriálním koloniím, které jej exprimují (Sabina *et al.*, 2011). Nese důležitou roli na začátku infekce. Protein Myf jsou úzké flexibilní fimbrie, které se podobají CS3, základnímu kolonizačnímu faktoru některých

lidských klinických kmenů enterotoxigenní *Escherichia coli*. Obsahuje 3 geny pojmenované myfA, myfB a myfC. Geny myfB a myfC kódují fimbriální antigen a MyfC kóduje domnělý protein vnější membrány, adhezín (Pakharukova *et al.*, 2016; Mikula *et al.*, 2013).

Bylo zjištěno, že MyfA, hlavní podjednotka, je ze 44 % identická s PsaA, hlavní podjednotkou pH6 antigenu *Y. pestis*, jemuž je připisována role v termoindukovatelné vazbě a hemaglutinaci (Bancerz-Kisiel *et al.*, 2018). Myf je podobně jako antigen pH6 exprimován při 37 °C, v kyselých podmínkách. Myf je tedy protějšek *Y. enterocolitica* a *Y. pseudotuberculosis* tohoto antigenu. V případě *Y. enterocolitica* ale není zdaleka tak dobře konzervovaný jako jiné determinanty virulence, ani nezprostředkovává hemaglutinaci, což naznačuje, že antigen Myf a pH6 nemusí nutně hrát stejnou roli u *Y. enterocolitica* a *Y. pestis*. Studie prevalence myfA u různých druhů yersinií odhalila, že je jeho přítomnost omezena na patogenní sérotypy *Y. enterocolitica* (Pakharukova *et al.*, 2016). Naproti tomu u *Y. pseudotuberculosis* bylo prokázáno, že antigen Myf zprostředkovává termoindukovatelnou adhezi *Y. pseudotuberculosis* na buňky tkáňové kultury a podobně jako antigen pH6 se účastní hemaglutinace (Pakharukova *et al.*, 2016, Mikula *et al.*, 2012).

2.2.2 Faktory virulence kódované plazmidem pYV

Všechny tři patogenní druhy *Yersinia* nesou *Yersinia* virulentní plazmid pYV, nazývaný pCD1 u *Y. pestis* a pYV u enteropatogenních yersinií, který je považován za nejvýznamnější z faktorů virulence yersinií (Gkouletsos *et al.*, 2019; Schwiesow *et al.*, 2015).

Tento plazmid kóduje YadA a sekreční systém typu tři spolu se sadou efektorových proteinů, Yops (vnější proteiny *Yersinia*) (Gkouletsos *et al.*, 2019).

2.2.2.1 *Yersinia* adhezín A

YadA je prototyp trimerního autotransportéru adhezínu, nachází se na vnější membráně a je přítomný ve všech třech lidských patogenních druzích *Yersinia*. V případě *Y. enterocolitica* je základním virulentním faktorem a jeho nepřítomnost činí bakterii avirulentní na myším modelu. Naproti tomu YadA není nezbytný pro virulenci u *Y. pseudotuberculosis* a v *Y. pestis* je yadA pseudogenem v důsledku delece jednoho páru bází způsobující posun čtecího rámce. Přenesení funkční kopie YadA do *Y. pestis* dokonce způsobuje mírné snížení virulence. Tento fakt nám poskytuje důkaz o různých účincích stejného proteinu u různých druhů *Yersinia* (Chauhan *et al.*, 2016).

Exprese proteinu je regulována teplotou a indukována, když je bakterie vystavena teplotě 37 °C, teplotně citlivým regulátorem LcrF. YadA zprostředkovává bakteriální adhezi,

kteřá je ve střevě nutná pro další šíření a invazi. Kromě adhezní funkce vystupuje také jako invasin usnadňující vstup do hostitelské buňky. Dále inhibuje klasickou dráhu komplementu (Mühlenkamp *et al.*, 2014).

2.2.2.2 Vnější proteiny *Yersinia*

Vnější proteiny *Yersinia* jsou při těsném kontaktu s hostitelskou buňkou, zprostředkovaném YadA a invasínem, exportovány přes T3SS do cytoplazmy hostitelské buňky a narušují zde řadu buněčných funkcí (Mühlenkamp *et al.*, 2014). Napodobují nebo zachycují eukaryotickou aktivitu, aby modulovaly signální dráhy hostitele a následně nadměrnou aktivací nebo inhibicí drah deregulují normální buněčné funkce, ochromují fagocytární aparát hostitele a inhibují vrozenou imunitní odpověď (Mecsas, 2019).

Expres T3SS a jeho substrátů je závislá na teplotě a koncentraci vápenatých iontů. Stejně jako u YadA je indukována transkripčním aktivátorem LcrF (Li *et al.*, 2015). Absence vápníku v kombinaci s posunem na 37 °C spouští sekreci efektorových proteinů T3SS, napodobující účinek kontaktu hostitelské buňky. Humánní patogenní *Yersinia* nesoucí geny T3SS vyžadují milimolární koncentrace vápníku k růstu při 37 °C, tento jev byl nazván low-calcium response, LCR. Během aktivní sekrece typu III *Yersinia* podléhá zástavě růstu, což vysvětluje, proč je vápník nutný pro růst při 37 °C (Schwiesow *et al.*, 2015).

U všech 3 patogenních druhů yersinií se vyskytuje pět Yop: YopH, YopM, YopE, YpkA (u *Y. pseudotuberculosis* a *Y. pestis*); YopO a YopJ (u *Y. pestis* a *Y. pseudotuberculosis*); YopP (u *Y. enterocolitica*). Šestý efektor, YopT, se nachází výhradně v *Y. enterocolitica*. Kromě šesti sekretovaných efektorů přispívají k celkovému fenotypu infikované hostitelské buňky další proteiny v T3SS, včetně složek translokačního póru, samotné jehly a bakteriálních regulačních proteinů, které spouštějí zahájení translokace a ukončení sekrece (Grabowski *et al.*, 2017; Trosky *et al.*, 2007).

2.3 Humánní yersinióza

Humánní infekce jsou ve většině zemí Evropy nejčastěji způsobené *Y. enterocolitica*. Infekce způsobené *Y. pseudotuberculosis* jsou spíše vzácné a jsou nejčastěji pozorované v severo-východních částech Evropy, jako je Finsko a Rusko (EFSA, 2007).

Infekční dávka patogenní *Y. enterocolitica* je vyšší ve srovnání s jinými patogenními bakteriemi přítomnými v potravinách a činí 10^8 – 10^9 buněk. Inkubační doba je 3–7 dní, ale může se pohybovat mezi 1 a 11 dny. Příznaky onemocnění mohou být mírné, ale mohou mít také

formu těžké gastritidy a enteritidy, trvají zhruba 1–3 týdny. Yersinióza postihuje všechny lidi, ale nejvíce jsou ohroženy děti do 5 let, lidé se sníženou imunitou a senioři (Chlebicz a Śliżewska, 2018). Klinické příznaky odpovídají invazi bakterie do terminálního ilea, nekróze Peyeroých plátů a přidruženému zánětu mezenterálních lymfatických uzlin (Dekker a Frank, 2015; Goering *et al.*, 2016).

Onemocnění se projevuje horečkou, bolestmi žaludku a průjmem (často krvavým), kvůli pravostranné bolesti břicha může v některých případech připomínat apendicitidu. Komplikace mohou zahrnovat také erythema nodosum, osteoartrózu, bakterémii, purulentní hepatitidu, splenitidu nebo nefritidu, myokarditidu, kožní vyrážku, bolesti kloubů, polyartritidu a méně často sepsi a endokarditidu (Dekker a Frank, 2015; Chlebicz a Śliżewska, 2018).

Reaktivní artritida je méně častá komplikace, ale může být pozorována zejména u pacientů s oslabeným imunitním systémem a pacientů s alelou HLA-B27. Přidružené poruchy také zahrnují zánětlivé onemocnění střev a autoimunitní poruchy štítné žlázy. Přetížení železem v důsledku základních stavů, jako je dědičná hemochromatóza nebo beta talasémie, nebo léčba deferoxaminem, vede ke zvýšené náchylnosti k projevům septikémie (Dekker a Frank, 2015).

Infekce *Y. enterocolitica* je rovněž často spojena s nescifickými příznaky, připomínajícími onemocnění jiné etiologie. Z tohoto důvodu je mnoho případů yersiniózy chybně diagnostikováno (Chlebicz a Śliżewska, 2018).

Velká většina gastrointestinálních infekcí je omezená na střevo a nezaslouží si antimikrobiální terapii u imunokompetentního hostitele (Fàbrega a Vila, 2012).

V případě infikovaných jedinců se sníženou imunitou a u pacientů se septikémií nebo invazivní infekcí, u kterých může úmrtnost dosahovat až 50 % se antibiotická terapie doporučuje (Fàbrega a Vila, 2012). Podle doporučení WHO je terapie založena na tetracyklinech, chloramfenikolu, gentamycinu nebo kortimoxazolu. Vzhledem k mutacím vyskytujícím se v bakteriálním chromozomu je u *Y. enterocolitica* pozorován fenomén antibiotické rezistence na fluorochinolony, ale také na ampicilin, tikarcilin, amoxicilin/klavulanát, cefazolin a cefalotin (Chlebicz a Śliżewska, 2018).

Y. pseudotuberculosis je endemický druh u různých zvířat, včetně drůbeže. *Y. pseudotuberculosis* obvykle vyvolává samoomezující onemocnění. Infekce se může projevit jako mezenterická lymfadenitida a může být také zaměněna s apendicitidou. Septikemické

onemocnění je vzácné a pokud by bylo pozorováno, pravděpodobně by se objevilo u někoho se základními poruchami, které zvyšují náchylnost k závažné infekci (Dekker a Frank, 2015).

Yersinia enterocolitica obvykle způsobuje průjmové onemocnění, zatímco *Y. pseudotuberculosis* způsobuje mírné střevní příznaky, které mohou být následovány mezenterickou lymfadenitidou a někdy systémovou difúzí (Bari *et al.*, 2011).

3. Izolace a detekce rodu *Yersinia*

Volba kultivační metody výrazně závisí na zdroji vzorku. Oproti vzorkům stolice nebo orgánových abscesů pacientů s yersiniózou, kde je bakterie dominantní, je detekce a identifikace enteropatogenních yersinií z potravin, prostředí či od asymptomatických nosičů poměrně obtížná. Jednak v těchto vzorcích může být růst enteropatogenních yersinií snadno potlačen jinými bakteriálními rody a druhy, dále mohou být problémem nižší počty přítomných patogenních yersinií či neobvyklé růstové charakteristiky tohoto rodu. Izolace a detekce *Y. enterocolitica* je založena na standartních mikrobiologických postupech, zejména kultivaci s následnou charakterizací izolátů. Doporučená izolace *Y. enterocolitica* se provádí pomocí metody ČSN EN ISO 10273:2017. Stále častěji jsou také využívány moderní molekulárně biologické metody, které jsou rychlejší, přesnější, s vyšší citlivostí i pro detekci nízkých počtů patogenních yersinií a méně pracné. (Morka *et al.*, 2018; Petsios *et al.*, 2016).

3.1 Kultivační metody

3.1.1 Izolace a pomnožení bakterií

Zdroj vzorku výrazně ovlivňuje volbu následné kultivační metody. V klinických vzorcích, kde je patogenní *Y. enterocolitica* zastoupena ve vyšší míře, je snazší mikroorganismus izolovat přímým nanesením na konvenční a selektivní agary. Ve vzorcích potravin není přímá izolace na půdu tak účinná, protože mikroorganismus je přítomen v nízké koncentraci uprostřed mnohem většího množství komplexní mikroflóry pozadí. Aby se zvýšil počet patogenních buněk *Y. enterocolitica* ve vzorcích potravin, a tedy zvýšila pravděpodobnost jejich následné izolace, je před nanesením na selektivní pevná média vyžadováno obohacení v tekutém médiu. Pomnožení yersinií může probíhat buď za snížené teploty nebo v selektivních bujónech (ČSN EN ISO 10273:2017).

3.1.1.1 Chladové pomnožení

Toto pomnožení využívá psychrotrofní charakter yersinií, díky kterému může při nižších teplotách přerůst mnoho jiných bakterií, kterým nižší teploty růst naopak zpomalují, patří mezi ně i někteří další zástupci čeledi *Enterobacteriaceae*. Doba inkubace závisí na teplotě, při 4 °C se doporučuje 10-21 dní, což je značná nevýhoda pro rychlé odhalení alimentárních ohnisek. Zvýšením teploty na 10 °C ji lze zkrátit na 3 dny (ČSN EN ISO 10273:2017).

Ačkoli tyto druhy rostou rychleji při zvýšených teplotách, součástí odůvodnění pro obohacování za studena je to, že klíčový marker patogenity, plazmid virulence pYV, se údajně ztrácí při zvýšených teplotách. Experimentální údaje o tomto tvrzení se však zdají vzácné. Dle provedeného experimentu se nezdá, že by použití kroku obohacení při 37 °C podporovalo ztrátu pYV nebo jiných plazmidů, které obsahují alimentární patogenní *Y. enterocolitica* a *Y. pseudotuberculosis*. Širší přijetí tohoto přístupu by mohlo napomoci vývoji rychlejších metod detekce (Zhang a On, 2022).

Pro obohacování za studena mohou být použita různá média, nejčastěji například fosfátový pufr s NaCl (PBS) či fosfátový pufr s NaCl doplněný 1% sorbitolem a 0,15 % žlučovými solemi (PSB) (Petsios *et al.*, 2016).

Hlavní nevýhodou je dlouhá inkubační doba, která může rovněž přispět k pomnožení i nepatogenních druhů rodu *Yersinia* a dalším psychrotrofním bakteriím. Nicméně je tato metoda vhodná pro vzorky potravin, kde je patogenní *Y. enterocolitica* přítomna v malé koncentraci (Petsios *et al.*, 2016; ČSN EN ISO 10273:2017).

3.1.1.2 Pomnožení v selektivních bujónech

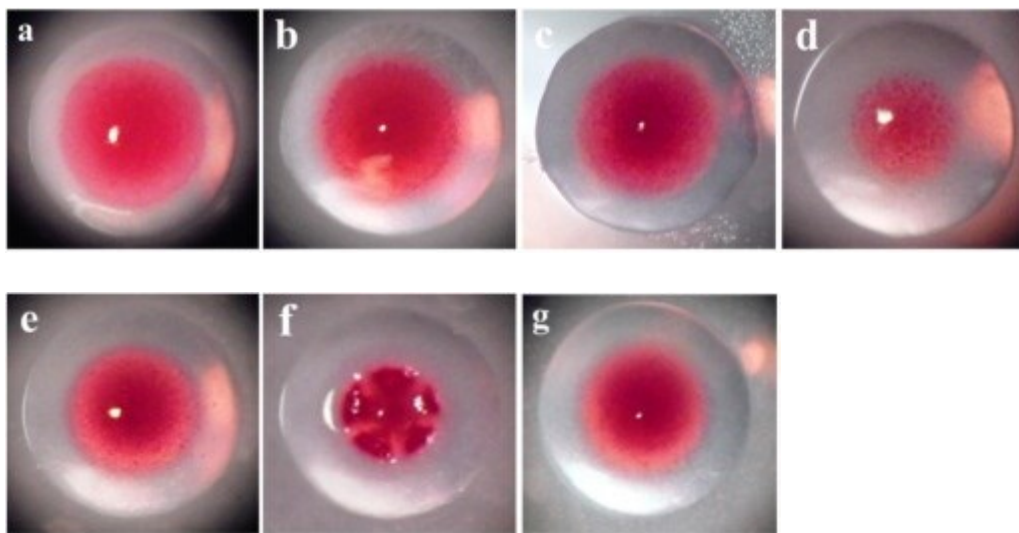
Pomnožení v selektivních bujónech s přidavkem antibiotických látek pro potlačení růstu nežádoucí mikroflóry je rychlejší metoda, která využívá rezistence *Yersinia* vůči určitým antimikrobiálním látkám, jako je například Irgasan (Hudson *et al.*, 2008). Nejčastěji se používá ITC médium s přidavkem Irgasanu, tikarcilinu a chlorečnanu draselného (ČSN EN ISO 10273, 2020).

Přidáním hydroxidu draselného do bujónu je rovněž možné zesílit redukci nežádoucí mikroflóry a tím usnadnit izolaci kolonií *Yersinia*, jelikož *Y. enterocolitica* je k alkalickým podmínkám tolerantnější než většina ostatních bakterií (ČSN EN ISO 10273, 2020; Petsios *et al.*, 2016).

3.1.2 Vyočkování kolonií

K vyočkování pomnožených kultur *Y. enterocolitica* se následně používají selektivní agarová média. Nejrozšířenějším médiem je CIN agar, který obsahuje cefsulodin, Irgasan a novobiocin jako selektivní antimikrobiální látky, které inhibují růst mnoha bakterií čeledi *Enterobacteriaceae* ve prospěch pomaleji rostoucích yersinií. *Y. enterocolitica* na CIN agaru tvoří drobné a hladké kolonie charakteristické tmavě červeným středem a průhledným okrajem. Střed se zbarvuje červeně vlivem yersinií fermentujících mannitol, obsažený v agaru, fermentace je nejvíce patrná ve středu kolonií, tento silně zbarvený střed se jinak také nazývá

tzv. „býčí oko“. Rovněž dochází ke snížení pH, a tudíž okyselení půdy, což se projeví změnou zbarvení pH indikátoru neutrální červeně (součást média) ze žluté na červenou. Přesto, že CIN agar je považován za nejlepší půdu pro detekci yersinií, může být někdy těžké mikroorganismy odlišit, jelikož řada dalších druhů *Enterobacteriaceae* (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Aeromonas*, *Morganella*, *Pantoea*, *Providencia*, *Stenotrophomonas*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus*, další *Yersinia* spp.) na něm může rovněž tvořit velmi podobné kolonie. Rovněž může inhibovat růst některých kmenů *Y. enterocolitica* (ČSN EN ISO 10273, 2020; Petsios *et al.*, 2016).



Obrázek 1. Rozdíl mezi patogenními a nepatogenními kmeny *Y. enterocolitica* na CIN agaru

(a-d) *Y. enterocolitica* biotyp 1A (nepatogenní); (e-g) *Y. enterocolitica* biotyp 4 (patogenní) (Petsios *et al.*, 2016)

Široce se k izolaci *Y. enterocolitica* používá rovněž MacConkey agar (MAC). Na MacConkey agaru mohou být pěstovány všechny kmeny *Y. enterocolitica*, tvoří bezbarvé kolonie, protože mikroorganismus nefermentuje laktózu, nicméně toto médium má nízkou selektivitu a nemá žádnou jasnou rozdílnou reakci od ostatní mikrobiální flóry (Petsios *et al.*, 2016).

K izolaci yersinií z vepřových produktů se často používá *Salmonella/Shigella* agar s desoxycholátem sodným a chloridem vápenatým (SSDC), na kterém tvoří patogen drobné šedé kolonie s nezřetelným okrajem. Toto médium však rovněž ne vždy umožňuje odlišení *Yersinia* od ostatní mikrobiální flóry, jako je *Morganella*, *Proteus*, *Serratia* a *Aeromonas* (ČSN EN ISO 10273, 2020; Petsios *et al.*, 2016).

Půdy se inkubují při 30 °C a prohlížejí se po 24 h, případně po 48 h, zda jsou přítomné charakteristické kolonie (ČSN EN ISO 10273, 2020).

3.1.3 Konfirmace

Po inkubaci se vhodné kontrolní kmeny odeberou na konfirmační zkoušku, která se používá zejména jako pomoc k odlišení patogenních a nepatogenních kmenů *Y. enterocolitica* případně ostatních druhů *Yersinia*. Pro každou konfirmační zkoušku se vyberou vhodné pozitivní a negativní kontrolní kmeny (ČSN EN ISO 10273, 2020).

Z každé z misek se selektivní půdou se odebere 5 kolonií, které jsou považovány za typické patogenní *Y. enterocolitica*. Tyto kolonie se dále rozočkují na živné agarové medium (CIN) a inkubují se při 30 °C po dobu 24 h. Ke konfirmaci a testům patogenity je nutné použít pouze čisté kultury (ČSN EN ISO 10273, 2020).

3.1.3.1 Stanovení patogenních druhů *Yersinia*

Pro odlišení bakterií rodu *Yersinia* a identifikaci *Y. enterocolitica* se využívá řada předběžných testů, které pomohou vyloučit příbuzné rody a druhy bakterií, které mají na selektivních agarových médiích podobný vzhled. Mezi tyto testy patří např. průkaz ureázy, hydrolyza eskulinu, průkaz virulence plazmidu (pYV) zkouškou s CR-MOX agarem (agar s kongo-červení), průkaz pyrazinamidázy, fermentace sacharózy, sorbitolu, ramnózy a melibiózy a utilizace citrátu (ČSN EN ISO 10273, 2020).

Následně jsou vybrány suspektní kolonie pro další testy. V případě *Y. enterocolitica* je patogenita prokázána a pokračuje se v identifikaci kolonií, jestliže je v případě alespoň jedné kolonie ureáza pozitivní a eskulin a pyrazinamidáza negativní a zároveň vykazuje další vlastnosti *Y. enterocolitica*, jako např. negativní fermentace ramnózy a melibiózy či negativní utilizace citrátu. Zkouška fermentace sacharózy a sorbitolu by měla vyjít pozitivní, ale mohou se vyskytnout i negativní kmeny patřící k patogenním biotypům (ČSN EN ISO 10273, 2020).

K potvrzení správného určení kmene *Y. enterocolitica* je rovněž vhodné konfirmaci doplnit o některou z dalších identifikačních metod, např. MALDI-TOF MS nebo některou z molekulárně biologických metod, jako např. PCR (ČSN EN ISO 10273, 2020).

3.1.3.2 Biotypizace *Y. enterocolitica*

Pro další přesnější odlišení patogenních a nepatogenních kmenů *Y. enterocolitica* zahrnuje kompletní schéma biotypizace navíc ke zkoušce na eskulin a pyrazinamidázu zkoušky pro xylózu, tween-esterázu/lipázu, salicin, trehalózu a indol. Na základě těchto zkoušek mohou být kmeny *Y. enterocolitica* rozděleny na biotypy (Tabulka 1.). Podle reakce při zkouškách je

kmen *Y. enterocolitica* považován za patogenní, pokud se řadí k biotypům 1B, 2, 3, 4 nebo 5. Je přípustné provést dodatečné biochemické zkoušky (ČSN EN ISO 10273, 2020).

Z epidemiologických důvodů by měly být určovány somatické antigeny *Y. enterocolitica*. Patogenní kmeny při sérotypizaci vhodnými antiséry obvykle náleží k sérotypům O:3, O:8, O:9 nebo O:5, 27. Jestliže zkoušky na eskulin, xylózu a pyrazinamidázu poskytují negativní reakce, výsledek svědčí o biotypu 4. To může být potvrzeno sérotypizací, jelikož biosérotyp 4/O:3 je nejrozšířenější v řadě částí světa (ČSN EN ISO 10273, 2020; Filik *et al.*, 2022).

Tabulka 1. Výsledky testů pro jednotlivé biotypy *Yersinia enterocolitica* (ČSN EN ISO 10273, 2020)

Reakce	Biotyp					
	1A	1B	2	3	4	5
Eskulin/salicin	+	-	-	-	-	-
Xylóza	+	+	+	+	-	často slabá/opožděná
Pyrazinamidáza	+	-	-	-	-	-
Tween-esteráza/lipáza	+	+ (může být slabá/opožděná)	-	-	-	-
Trehalóza	+	+	+	+	+	-
Indol	+	+	+	-	-	-

3.2 Molekulárně-biologické metody

Současné kultivační metody jsou považovány za nedostatečné a nedostatečně citlivé k detekci nízkých hladin patogenní *Y. enterocolitica* ve vzorcích potravin, vody a životního prostředí a jsou časově náročné. V důsledku toho se stále častěji pro rychlou detekci a mnohem vyšší citlivost používají molekulárně-biologické metody. Ačkoli tyto metody jsou velmi spolehlivé a citlivé, jejich nevýhodou je možná falešně pozitivní reakce v důsledku kontaminace vzorku, která může zkreslovat výsledky (Leon-Velarde *et al.*, 2019).

Pro detekci *Y. enterocolitica* v potravinách byly navrženy metody jako hybridizace kolonií, PCR (single a multiplex, konvenční a real-time), metody izotermické amplifikace a microarrays. Pomocí metod založených na DNA, typicky PCR, lze tento patogen detekovat rychleji a s větší citlivostí než pomocí metod založených na kultuře (Petsios *et al.*, 2016).

Nejběžněji používaná technika na bázi nukleové DNA pro diagnostiku alimentárních patogenů je PCR. PCR je nejběžněji používaná technika na bázi nukleové DNA pro diagnostiku alimentárních patogenů, tato metoda je rychlá, levná, snadno použitelná, vysoce specifická

a citlivá, dokáže snadno odlišit patogenní a nepatogenní kmeny *Y. enterocolitica*. V metodě založené na PCR jsou obvykle zahrnuty kroky obohacení v selektivním nebo neselektivním bujónu (toto lze vynechat a PCR může probíhat přímo na neobohaceném homogenátu), úprava vzorku před PCR, analýza PCR, detekce produktu PCR a někdy paralelně i izolace kolonií (Petsios *et al.*, 2016). Pro detekci *Y. enterocolitica* byly vyvinuty PCR testy zaměřené na primární chromozomální (*Ail*, *invasin* a *yst*) a plazmidální (*yadA* nebo *virF*) geny virulence (Rusak *et al.*, 2018). Identifikace yersinie je založena na amplifikaci daného genu specifického pro patogen v přítomnosti interní kontroly se specifickými primery a sondami značenými fluorescenčními barvivy (Stachelská, 2018). Studie ukázaly, že prevalence přirozeně kontaminovaných potravin je významně vyšší, když se zjistí pomocí PCR než pomocí kultivačních metod z epidemiologicky relevantních potravin, což ukazuje nízkou citlivost kultivačních metod (Leon-Velarde *et al.*, 2019).

Dále se ve snaze překonat nevýhody tradičních kultivačních metod používají další metody jako například MALDI-TOF MS, což je metoda hmotnostní spektrofotometrie, na základě které se dá detekovat daná bakterie dle jejího specifického proteinového profilu (Morka *et al.*, 2018). Metoda imunomagnetické separace, která funguje na principu selektivního zachycení bakteriálních buněk pomocí malých částic potažených specifickými protilátkami pro bakteriální povrchové antigeny (Leon-Velarde *et al.*, 2019) či ELISA k detekci specifických protilátek proti *Y. enterocolitica* v séru či plazmě, která je zvláště výhodná při déle trvající yersinióze, kdy je obtížné bakterii detekovat přímo, ale imunitní odpověď je stále yersiniemi indukována (Wielkoszynski *et al.*, 2018).

4. Zdroj yersinií

4.1 Zvířata

Za hlavní rezervoáry patogenní *Y. enterocolitica* jsou považována domácí i divoká zvířata, která jsou považována za zdroje infekce. Zejména prasata a divoká prasata jsou běžnými asymptomatickými přenašeči a představují pro člověka značný potenciál způsobující onemocnění (Valentin-Weigand *et al.*, 2014). Ačkoli jsou prasata hlavním rezervoárem *Y. enterocolitica*, tyto bakterie jsou v životním prostředí hojné a jsou izolovány také od jiných zvířat, například z drůbeže, skotu, ovcí a koz, nebo od divokých zvířat, hlodavců, jelenů, ptáků, kanců či od koček a psů (Chlebicz a Śliżewska, 2018). Většina infikovaných zvířat se zotaví ze svého primárního onemocnění a zůstanou zdravými přenašeči na neurčito. Organismus je infikovanými nosiči vylučován ve velkém množství stolicí a může kontaminovat pitnou vodu a mléčné výrobky (Fàbrega a Vila, 2012; Joutsen *et al.*, 2017).

U poražených prasat v Evropě byla hlášena prevalence 30-90 %. Prasata nesoucí *Y. enterocolitica* nemají žádné příznaky infekce, patogeny jsou nejčastěji detekovány v tonzilách (prevalence 40–70 %). Nejběžněji distribuovaným sérotypem v populaci prasat na celém světě je biotyp 4 (sérotyp 0:3) (Valentin-Weigand *et al.*, 2014; Chlebicz a Śliżewska, 2018). Méně častý je biotyp 2 (sérotyp 0:9 a 0:5, 27) (EFSA, 2007).

Hlavními hostiteli *Y. pseudotuberculosis* jsou hlodavci a volně žijící ptáci, ačkoli potenciálními rezervoáry může být celá řada živočichů. Tato bakterie byla získána z hospodářských zvířat, domácích mazlíčků, divokých zvířat i ze zvířat chovaných v zajetí. Většina zvířat jsou asymptomatickými přenašeči, ale mohou onemocnět a ve stresových podmínkách, jako je chladné a vlhké počasí či hladovění, bakterie vylučovat (EFSA, 2007).

4.2 Potraviny

Předpokládá se, že *Yersinia enterocolitica* je významným patogenem přenášeným potravinami, i když patogenní kmeny byly z potravin izolovány jen zřídka (Bari *et al.*, 2011). Hlavním zdrojem yersiniózy u lidí jsou tyto kontaminované potraviny, zejména syrové nebo nedostatečně tepelně upravené vepřové maso, ale také čerstvé a pasterizované mléko a další mléčné výrobky, zelenina a pitná voda. Potraviny mohou být kontaminovány primárně nebo kontaktem s infikovaným povrchem nebo zařízením. Bakterie jsou schopny přežít nízké teploty v chladničce, vysoké teploty je ničí (Chlebicz a Śliżewska, 2018).

Patogeny u prasat nakažených *Y. enterocolitica* se vyskytují na jazyku, v dutině ústní, mandlích, lymfatických uzlinách a střevech a jsou přítomny také ve stolici. Během porážky a zpracování masa může být *Y. enterocolitica* přenesena z infikovaných tkání i na jiné maso. Nejvíce exponované je maso z oblasti blízko hlavy a hrudní kosti. Technika porážky a hygienické podmínky mohou značně ovlivnit míru kontaminace (Chlebicz a Ślizewska, 2018). Kontaminace zabíjačkových výrobků z domácích porážek je pravděpodobná a také by, vedle růstu yersinií při nižších teplotách, vysvětlovala zvýšený výskyt onemocnění zejména v zimních měsících (Špačková *et al.*, 2022). Díky psychrotrofnímu charakteru bakterií může k další kontaminaci dojít rovněž při skladování masa, kdy se yersinie mohou i množit (EFSA, 2007).

Kmeny *Y. enterocolitica* byly při několika příležitostech izolovány z mléka a mléčných výrobků, ale většina izolátů byla nepatogenní. V těchto potravinách je výskyt patogenních kmenů *Y. enterocolitica* většinou spojen s ohnisky. Kontaminované pasterizované mléko, sušené mléko a čokoládové mléko se podílely na vzniku ohnisek nákazy *Y. enterocolitica* biotyp 1B (sérotyp 0:8). Kontaminace byla způsobena sekundárním přídavkem surovin do pasterizovaného mléka, nebo kontaminací prostředí, především špatným umytím lahví nebo kontaminací vnějšku přepravky na mléko. Pasterizované mléko představuje pro psychrotrofní *Y. enterocolitica* ideální růstové médium (EFSA, 2007).

Y. enterocolitica byla rovněž v některých zemích izolována ze zeleniny, nicméně ve většině případů se jednalo o nepatogenní typ 1A (EFSA, 2007).

Y. pseudotuberculosis je z potravin izolována zřídka. Tento patogen byl sporadicky izolován z čerstvé zeleniny ve Finsku a Rusku a v Japonsku z čerstvé zeleniny a vepřového masa. Na některých epidemiích yersiniózy přenášené potravinami ve Finsku se podílel ledový salát a mrkev. Čerstvá zelenina může být kontaminována bakterií *Y. pseudotuberculosis* během zavlažování, při sklizni, balení, přepravě či zpracování (EFSA, 2007).

4.3 Prostředí

Zdrojem nákazy *Y. enterocolitica* může být i voda. Studny, řeky a jezera jsou náchylné na kontaminaci fekáliemi divokých či domácích zvířat, nebo únikem ze septiků či otevřených latrín v okolních oblastech. Nicméně většina izolátů *Y. enterocolitica* získaných z vodních zdrojů patří k většinou nepatogennímu biotypu 1A, či k jiným nepatogenním druhům *Yersinia* (EFSA, 2007).

Y. pseudotuberculosis je rovněž široce rozšířena v prostředí, v půdě i ve vodě. Prostředí může být kontaminováno výkaly zvířat, zejména volně žijících, jako jsou jeleni, hlodavci či ptáci. Neupravená horská pramenitá voda kontaminovaná výkaly divokých zvířat byla spojována s infekcí lidí *Y. pseudotuberculosis* v Japonsku a Koreji (EFSA, 2007).

5. Incidence a epidemie yersinióz

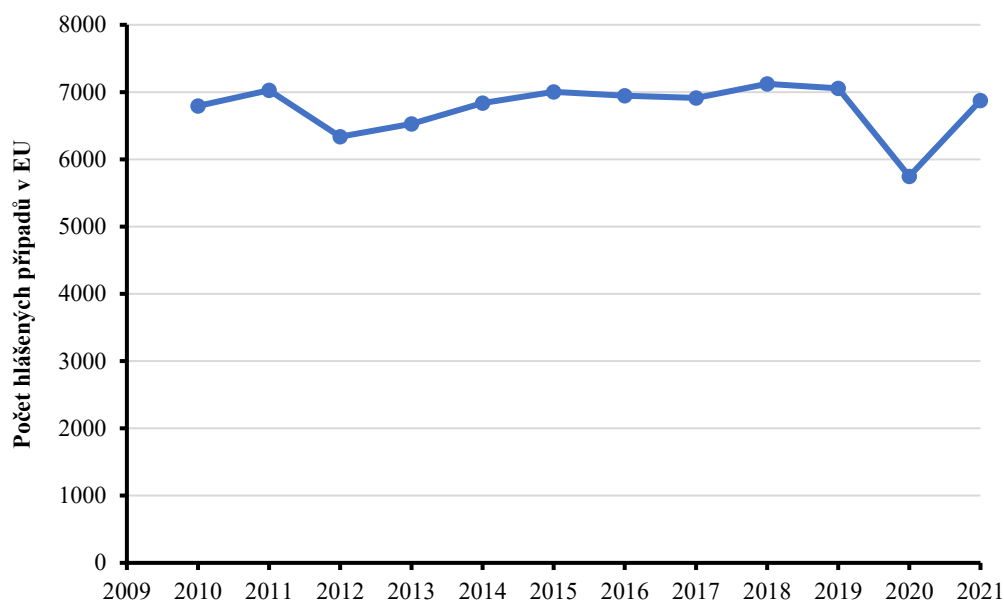
5.1 Incidence yersinióz

Y. enterocolitica je původce zoonóz, enteropatogen, distribuovaný po celém světě. Infekce *Y. enterocolitica* se často vyskytují u malých dětí a jsou častější v oblastech s chladnějším podnebím. Důvod tohoto regionálního vymezení není zcela jasný, předpokládá se, že je způsoben vlastnostmi této bakterie preferující růst při 22-25 °C (Dekker a Frank, 2015; Goering *et al.*, 2016).

Yersinióza je po kampylobakterióze a salmonelóze třetím nejčastější hlášeným alimentárním zoonotickým onemocněním v EU. V roce 2021 bylo 28 zeměmi EU hlášeno 6876 potvrzených případů yersiniózy, způsobené *Y. enterocolitica* a *Y. pseudotuberculosis*. To je v průměru 1,9 případů na 100 000 obyvatel. Oproti rokům 2020 a předpandemickému období 2017-2019 se jednalo o nárůst o 11,8 %. V letech 2017-2019 zůstával celkový počet hlášených případů yersiniózy stabilní, v roce 2020 výrazně poklesl, s největší pravděpodobností v důsledku pandemie COVID-19 a v menší míře v důsledku vystoupení Spojeného království z EU. V roce 2021 se počet hlášených případů opět zvýšil a stal se srovnatelným se situací před pandemií. Ačkoli pandemie COVID-19 stále probíhala, postupné snižování omezujících opatření a návrat ke každodenním aktivitám (společenské akce, návštěvy lékaře, cestování, znovuotevření barů, restaurací a stravovacích zařízení - tzn. školy, pracoviště) může tento nárůst vysvětlit (EFSA, 2022).

Graf 1. Počet hlášených případů yersiniózy v EU v letech 2010-2021

(EFSA, 2018, 2021, 2022)



V letech 2017-2021 bylo nejvíce případů yersiniózy zaznamenáno v Německu, dále ve Francii. Tyto dvě země představovaly 49 % všech potvrzených případů yersiniózy v EU. Nejvyšší incidence onemocnění v roce 2021 byla v Dánsku, 7,8 případů na 100 000 obyvatel, následovalo Finsko, Litva a Česká republika (EFSA, 2022).

Hospitalizováno bylo 33 % z 1 649 případů yersiniózy se známými informacemi. Mezi 3 659 případy se známým výsledkem nebyla hlášena žádná úmrtí (EFSA, 2022).

Tabulka 2. Hlášené případy humánní yersiniózy v letech 2017-2021 v EU

(EFSA, 2022)

Země	2017	2018	2019	2020	2021	
	Počet případů	Počet případů	Počet případů	Počet případů	Počet případů	Počet případů/100 000
Rakousko	95	136	112	128	138	1,5
Belgie	317	392	406	260	418	3,6
Bulharsko	17	9	11	4	5	0,1
Chorvatsko	29	20	12	11	12	0,3
Kypr	0	0	0	0	0	0
Česká republika	611	622	618	437	456	4,3
Dánsko	206	282	221	413	453	7,8
Estonsko	43	63	42	44	45	3,4
Finsko	423	529	406	386	331	6
Francie	738	929	1135	988	1451	-
Německo	2581	2193	2164	1860	1912	2,3
Řecko	19	21	13	3	7	0,1
Maďarsko	30	36	38	25	50	0,5
Island	0	2	2	3	4	1,1
Irsko	6	8	9	13	19	0,4
Itálie	8	14	12	21	35	-
Litva	47	68	60	88	83	4,4
Lichtenštejnsko	-	-	-	-	-	-
Litva	174	139	181	123	153	5,5
Lucembursko	15	139	18	26	12	1,9
Malta	0	139	0	0	0	0
Nizozemsko	-	139	-	-	-	-
Norsko	67	139	85	83	85	1,6
Polsko	191	139	196	90	142	0,4
Portugalsko	35	139	29	25	34	0,3
Rumunsko	36	139	36	6	15	0,1
Slovensko	242	139	255	168	213	3,9
Slovinsko	18	139	28	26	49	2,3
Spojené království	585	139	409	296	444	-
Španělsko	236	139	393	220	310	3
Švédsko	142	139	163	-	-	-
EU celkem	6911	139	7054	5747	6876	1,9

Stejně jako v předchozích letech nevykazovaly případy yersiniózy v roce 2021 jasný sezónní charakter. Nejvíce případů bylo hlášeno v červnu až červenci. Od února do července

2021 bylo hlášených případů více než průměr ve srovnání se stejnými měsíci v letech 2017–2020 (EFSA, 2022).

Mezi 6 853 (99,7 %) případy yersiniózy, u kterých bylo hlášeno pohlaví, bylo 52 % mužů a 48 % žen, s poměrem mužů k ženám 1,1:1. Nejvyšší míra oznámení na 100 000 obyvatel byla ve věkové skupině 0–4 let, s 9,4 pro muže a 8,0 pro ženy. Tato věková skupina tvořila 1 676 (24 %) z 6 853 případů s informací o věku. Míra oznámení klesala s věkem a byla nejnižší ve věkové skupině 45–64 let, 0,7 případů u mužů a 0,8 případů u žen na 100 000 obyvatel (EFSA, 2022).

Informace o druzích v EU v roce 2021 oznámilo 23 zemí pro 6 150 případů (89,4 %). *Y. enterocolitica* byla nejčastěji hlášeným druhem ve všech zemích, s 6 035 potvrzenými případy, což je 98,1 % všech případů s dostupnými informacemi o druh. Druhá hlášená byla *Y. pseudotuberculosis*. Informace o sérotypu *Y. enterocolitica* byly poskytnuty pro 3 066 (50,8 %) potvrzených případů. Nejčastěji hlášeným sérotypem byl O:3, což představuje 83,3 % případů pro které byly dostupné informace o sérotypu, následovaném O:9 (12,3 %). Dohromady ostatní sérotypy (O:8, O:5,27 a další) představovaly 4,5 % případů se známým sérotypem. Informace o biosérotypech *Y. enterocolitica* byly poskytnuty pro 1 682 (27,9 %) potvrzených případů. Nejběžnější biosérotypy byly 4/0:3 (83,2 %) a 2/0:9 (15,3 %). Nákazu způsobenou *Y. pseudotuberculosis* ohlásilo 11 zemí, s celkem 115 případy. Finsko, Francie, Německo a Švédsko představovalo 89 % těchto případů (EFSA, 2022).

V České republice bylo v letech 2018–2020 hlášeno celkem 1 686 případů humánní yersiniózy, průměrná roční incidence 5/100 000 obyvatel, což je zhruba trojnásobná incidence oproti průměru zemí EU. Nejvyšší průměrná věkově specifická incidence byla zaznamenána ve věkové skupině 1–4 roky (31,3 /100 000 obyv.) a potom u kojenců do 1 roku (26,9 /100 000 obyvatel). Podle pohlaví bylo ve sledovaném období detekováno celkem 942 případů u mužů a 744 u žen, incidence 6,0/100 000 obyvatel a 4,6/100 000 obyvatel. Podle krajů byla nejvyšší průměrná roční incidence v letech 2018–2020 zaznamenána v krajích Jihomoravském (9,1/100 000 obyvatel) a Moravskoslezském (7,5/100 000 obyvatel). Hospitalizováno bylo 14,3 % hlášených případů, to je oproti průměru zemí EU 2,5krát nižší podíl hospitalizovaných. Úmrtí nebylo zaznamenáno. Sezonnost nebyla v ČR zjištěna, nicméně více případů se objevuje vždy v lednu a v druhé polovině roku. V posledních 3 letech pozorujeme v ČR, stejně jako v EU, stagnující trend onemocnění (Špačková *et al.*, 2022).

5.2 Epidemie yersinióz

Hlavním rezervoárem *Y. enterocolitica* je prase domácí a patogenní bioserotypy *Y. enterocolitica* nejčastěji zapříčiňující lidské infekce se často nacházejí ve výrobcích z vepřového masa. Rezervoár *Y. pseudotuberculosis* zahrnuje domácí i divoká zvířata (např. prasata, jeleni, volně žijící ptáci a hlodavci). Schopnost bakterií *Yersinia* přežít a růst při nízkých teplotách má pro hygienu potravin značný význam. Chladicí teploty obecně nejsou dostatečné k účinnému potlačení růstu těchto bakterií (EFSA, 2022).

Y. pseudotuberculosis je vzácnou příčinou lidských alimentárních infekcí, ale když se tyto případy vyskytnou, obvykle formou ohnisek nálezů. Hlavním nositelem infekce v těchto ohniscích byla v posledních letech kontaminovaná zelenina, zejména kořenová zelenina s dlouhou dobou skladování v chladu. V posledních letech byla popsána i ohniska *Y. enterocolitica* spojená s kontaminovanou zeleninou, což naznačuje, že roli mohou hrát i jiné zdroje než vepřové maso (EFSA, 2022).

V roce 2021, bylo Evropskému úřadu pro bezpečnost potravin (dále jen EFSA) při každoročním sběru údajů o zoonózách hlášeno 25 ohnisek yersiniózy. Počet ohnisek hlášených v roce 2021 byl relativně stabilní ve srovnání s rokem 2020 a roky před pandemií COVID-19 (2017-2019). Tato ohniska zahrnovala 125 případů v 11 zemích. Jako původce ve všech ohniscích byl identifikován druh *Y. enterocolitica*. Nejčastějším sérotypem byl O:3. Jako zdroj infekce v ohniscích nákazy byly hlášeny ledový salát, zelenina a bobulovité ovoce, z živočišných zdrojů bylo hlášeno vepřové maso (EFSA, 2022).

Epidemie v ČR v období 2018-2020 nebyly hlášeny (Špačková *et al.* 2022). Jediná doposud hlášená epidemie humánní yersiniózy v ČR proběhla v roce 2012 v dětské psychiatrické nemocnici Opařany, onemocnělo celkem 62 osob (dětí i zaměstnanců). Laboratorně potvrzených případů bylo jen 23. Zdrojem této epidemie byla masová pomazánka připravovaná na mlýnku, na kterém se předchozí den zpracovávalo syrové vepřové maso (Cupáková a Necedová, 2013; SZÚ, 2013).

Závěr

Přestože v posledních letech je počet hlášených případů humánní yersiniózy poměrně stabilní, v mezích, epidemie yersiniózy se prakticky nevyskytují a nemoc se vyskytuje spíše sporadicky, je přesto potřeba dbát hlavně na prevenci a dodržovat ochranná hygienická opatření. Ohrožené jsou zejména děti, či oslabení jedinci, v těchto případech může yersinióza způsobit závažné komplikace až smrt.

Zároveň ale nejsou všechny kmeny *Y. enterocolitica* patogenní, nepatogenní kmeny se běžně vyskytují v prostředí. Pro správnou detekci patogenního a nepatogenního kmene je nutná biotypizace i sérotypizace,

Pro prevenci onemocnění je v dnešní době nezbytné uplatňovat zejména správné hygienické postupy při manipulaci s potravinami nebo při výrobě. Důkladné mytí rukou, oddělené skladování syrových a tepelně upravených potravin, správné tepelné zpracování a chlazení potravin, neboť yersinie jsou schopné množit se i při chladničkových teplotách. Rovněž důležitá je jednotná kontrola procesu a kontrola zdrojů potravin.

Díky shrnutým informacím může tato bakalářská práce přispět k lepšímu porozumění a povědomí o yersinióze přenášené potravinami, které jsou nedílnou součástí prevence tohoto onemocnění.

Seznam použité literatury

- ACHTMAN, M., K. ZURTH, G. MORELLI, G. TORREA, A. GUIYOULE, E. CARNIEL.** *Yersinia pestis, the cause of plague, is a recently emerged clone of Yersinia pseudotuberculosis.* In: Proc Natl Acad Sci USA, vol. Nov 23;96(24):14043-8, 1999. doi: 10.1073/pnas.96.24.14043
- AZIZ, M., V. S. YELAMANCHILI.** *Yersinia Enterocolitica.* 2022 Jul 4. In: StatPearls. StatPearls Publishing, 2023. PMID: 29763012
- BANCERZ-KISIEL, A., M. PIECZYWEK, P. ŁADA, W. SZWEDA.** *The Most Important Virulence Markers of Yersinia enterocolitica and Their Role during Infection.* In: Genes (Basel), vol. May 3;9(5):235, 2018. doi: 10.3390/genes9050235. PMID: 29751540; PMCID: PMC5977175
- BARI, M. L., M. A. HOSSAIN, K. ISSHIKI, D. UKUKU.** *Behavior of Yersinia enterocolitica in Foods.* In: J Pathog., vol. 2011:420732. 2011. doi: 10.4061/2011/420732. PMID: 22567332; PMCID: PMC3335665
- BARON, S.** *Medical Microbiology.* 4. vydání. University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996
- BATZILLA, J., J. HEESEMANN a A. RAKIN.** *The pathogenic potential of Yersinia enterocolitica IA.* International Journal of Medical Microbiology. Online. 2011. 301(7), 556-561. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijmm.2011.05.002. [cit. 2023-06-01]
- BEDNÁŘ, M. et al.** *Lékařská mikrobiologie: bakteriologie, virologie, parazitologie.* Marvil, 1996. ISBN 80-238-0297-6
- BERCOVIER, H. et al.** *Intra – and interspecies relatedness of Yersinia pestis by DNA hybridization and its relationship to Yersinia pseudotuberculosis.* Curr. Microbiol. 4, s. 225-229, 1980
- BHAGAT, N., J. S. VIRDI.** *Záhada biovaru Yersinia enterocolitica IA.* In: Crit Rev Microbiol, vol. 37(1):25–39, 2011
- BHUNIA, A. K.** *Foodborne microbial pathogens. Mechanisms and pathogenesis.* 1. vydání. Springer Science+Bussines Media, s. 227–235, 2008

- BI, Y., X. WANG, Y. HAN, Z. GUO a R. YANG.** *Yersinia pestis Versus Yersinia pseudotuberculosis: Effects on Host Macrophages.* Scandinavian Journal of Immunology. Online. 2012. 76(6), 541-551. doi:10.1111/j.1365-3083.2012.02767.x. [cit. 2023-06-06]
- BIBEL, D. J. a T. H. CHEN.** *Diagnosis of Plague – Analysis of Yersin-Kitasato Controversy.* Bacteriological Reviews 40(3): 633-651, 1976
- BOTTONE, E. J.** *Yersinia enterocolitica: overview and epidemiologic correlates.* Microbes Infect, 1999. Apr;1(4):323-33. doi: 10.1016/s1286-4579(99)80028-8. PMID: 10602666
- BOTTONE, E. J., H. BERCOVIER a H. H. MOLLARET.** *Yersinia.* In: Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria (eds M.E. Trujillo, S. Dedysh, P. DeVos, B. Hedlund, P. Kämpfer, F.A. Rainey and W.B. Whitman). <https://doi.org/10.1002/9781118960608.gbm01174>. [cit. 2023-03-13]
- BRADY, M. F., S. N. S. YARRARAPU, F. ANJUM.** *Yersinia Pseudotuberculosis.* 2023. In: StatPearls. StatPearls Publishing, 2023. PMID: 28613468
- CARNIEL E.** *The Yersinia high-pathogenicity island.* Int Microbiol, 1999. 2(3):161-7. PMID: 10943409
- CUPÁKOVÁ, Š., NECIDOVÁ, L.** *Yersinia enterocolitica – významný původce onemocnění z potravin.* In: Maso, roč. 24, č. 2, s. 45–48, 2013.
- ČSN EN ISO 10273 (560110), *Mikrobiologie potravinového řetězce – Horizontální metoda průkazu patogenních Yersinia enterocolitica.* Praha, 2020
- DEKKER, J. P. a K. M. FRANK.** *Salmonella, Shigella, and Yersinia.* Clinics in Laboratory Medicine. Online. 35(2), 225-246, 2015. doi:10.1016/j.cll.2015.02.002. [cit. 2023-06-06]
- EFSA. European Centre for Disease Prevention and Control. *Yersiniosis.* In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. ECDC, 2018
- EFSA. European Centre for Disease Prevention and Control. *Yersiniosis.* In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. ECDC, 2021
- EFSA. European Centre for Disease Prevention and Control. *Yersiniosis.* In: ECDC. Annual epidemiological report for 2021. ECDC, 2022
- EFSA. *Scientific Opinion of the Panel on BIOHAZ on a request from EFSA on monitoring and identification of human enteropathogenic Yersinia spp.* The EFSA Journal (2007) 595, 1–30

- EL TAHIR, Y., SKURNIK M.** *YadA, the multifaceted adhesin*. International Journal of Medical Microbiology. Online. 291(3), 209-218, 2001. doi:10.1078/1438-4221-00119. [cit. 2023-04-26]
- ELLISON, D. W., M. B. LAWRENZ a V. L. MILLER.** *Invasin and beyond: regulation of Yersinia virulence by RovA*. In: Trends in Microbiology. Online. 12(6), 296-300, 2004. doi:10.1016/j.tim.2004.04.006. [cit. 2023-06-06]
- ERKMEN, O.** *Practice 18 - Isolation and counting of Yersinia enterocolitica*. In: O. ERKMEN (ed). Microbiological Analysis of Foods and Food Processing Environments, Academic Press, pp. 193-203, 2022. ISBN 9780323916516. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91651-6.00031-8>.
- FÀBREGA A., J. VILA.** *Yersinia enterocolitica: Pathogenesis, virulence and antimicrobial resistance*. In: Enferm. Infecc. Microbiol. Clin, vol. 30, s. 24-32, 2012
- FILIK, K., B. SZERMER-OLEARNIK, J. NIEDZIÓLKA-JÖNSON et al.** *φYeO3-12 phage tail fiber Gp17 as a promising high specific tool for recognition of Yersinia enterocolitica pathogenic serotype O:3*. In: AMB Expr 12, 1, 2022. <https://doi.org/10.1186/s13568-021-01341-2>
- FRANCIS, M. S.** *The pathogenic Yersiniae: advances in the understanding of physiology and virulence*. Frontiers Media, 2014. Online. ISBN 2-88919-258-X
- FREDRIKSSON-AHOMAA M.** *Isolation of enteropathogenic Yersinia from non-human sources*. In: Adv Exp Med Biol, 2012. 954:97-105. doi: 10.1007/978-1-4614-3561-7_12. PMID: 22782751
- FREDRIKSSON-AHOMAA M., A. STOLLE, H. KORKEALA.** *Molecular epidemiology of Yersinia enterocolitica infections*. FEMS Immunol Med Microbiol. 47(3):315-29, 2006. doi: 10.1111/j.1574-695X.2006.00095.x. PMID: 16872368
- GKOLETSOS, T., K. PATAS, G. LAMBRINIDIS, H. NEUBAUER, L.D. SPRAGUE, A. IOANNIDIS a S. CHATZIPANAGIOTOU.** *Antimicrobial resistance of Yersinia enterocolitica and presence of plasmid pYV virulence genes in human and animal isolates*. In: New Microbes and New Infections. Online. 32, 2019. doi:10.1016/j.nmni.2019.100604. [cit. 2023-06-05]

GOERING, R. V., H. M. DOCKRELL, M. A. ZUCKERMAN, I. M. ROITT a P. L. CHIODINI. Ed. J. JULÁK. *Mimsova lékařská mikrobiologie*. 5. vydání. Triton, 2016. ISBN 9788073879280

GRABOWSKI, B., M. A. SCHMIDT, Ch. RÜTER. *Immunomodulatory Yersinia outer proteins (Yops)–useful tools for bacteria and humans alike*. In: *Virulence*. Online. 8(7), 1124-1147, 2017. doi:10.1080/21505594.2017.1303588. [cit. 2023-06-01]

HOUPPERT, A. S., E. KWIATKOWSKI, E. M. GLASS, K. L. DEBORD, P. M. MERRITT, O.SCHNEEWIND, M. M. MARKETON a Y. ABU KWAIK. *Identification of Chromosomal Genes in Yersinia pestis that Influence Type III Secretion and Delivery of Yops into Target Cells*. In: *PLoS ONE*. Online. 7(3), 2012. doi:10.1371/journal.pone.0034039. [cit. 2023-04-09]

HUDSON, J. A., N. J. KING, A. J. CORNELIUS, T. BIGWOOD, K. THOM, S. MONSON. *Detection, isolation and enumeration of Yersinia enterocolitica from raw pork*. In: *International Journal of Food Microbiology*, vol. 123, Is. 1–2, pp. 25-31, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.11.069>. [cit. 2023-03-12]

CHAABAN, T., Y. MOHSEN, Z. EZZEDDINE a G. GHSSEIN. *Overview of Yersinia pestis Metallophores: Yersiniabactin and Yersinopine*. *Biology*. Online. 12(4), 2023. doi:10.3390/biology12040598. [cit. 2023-06-05]

CHAUHAN, N., A. WROBEL, M. SKURNIK a J. C. LEO. *Yersinia adhesins: An arsenal for infection*. In: *PROTEOMICS - Clinical Applications*. Online. 10(9-10), 949-963, 2016. doi:10.1002/prca.201600012. [cit. 2023-03-28]

CHLEBICZ, A. a K. ŚLIŻEWSKA. *Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review*. In: *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Online. 15(5), 2018. doi:10.3390/ijerph15050863. [cit. 2023-03-12]

CH'NG, S. L., S. OCTAVIA, Q. XIA, A. DUONG, M. M. TANAKA, H. FUKUSHIMA a R. LAN. *Population Structure and Evolution of Pathogenicity of Yersinia pseudotuberculosis*. In: *Applied and Environmental Microbiology*. Online. 77(3), 768-775, 2011. doi:10.1128/AEM.01993-10. [cit. 2023-04-02]

CHUNG, L. K a J. B. BLISKA. *Yersinia* versus host immunity: how a pathogen evades or triggers a protective response. In: Current Opinion in Microbiology. Online. 29, 56, 2016. doi:10.1016/j.mib.2015.11.001. 62 [cit. 2023-04-27]

JOUTSEN, S., R. LAUKKANEN-NINIOS, H. HENTTONEN, et al. *Yersinia* spp. in Wild Rodents and Shrews in Finland. In: Vector-Borne and Zoonotic Diseases. Online. 17(5), 303-311, 2017. doi:10.1089/vbz.2016.2025. [cit. 2023-03-12]

JUDICIAL COMMISSION OF ICSB, *Opinion 60: Rejection of the name Yersinia pseudotuberculosis subsp. pestis (van Loghem) Bercovier et al. 1981 and conservation of the name Yersinia pestis (Lehmann and Neumann) van Loghem 1944 for the plague bacillus.* In: Int. J. Syst. Bacteriol. 35, 540, 1985

KATUMBA, G. L., H. TRAN, J. P. HENDERSON a S. GOTTESMAN. *The Yersinia High-Pathogenicity Island Encodes a Siderophore-Dependent Copper Response System in Uropathogenic Escherichia coli.* In: MBio. Online. 13(1), e02391-21, 2022. doi:10.1128/mBio.02391-21. [cit. 2023-06-30]

KENYON, J. J., M. M. CUNNEEN a P.R. REEVES. *Genetics and evolution of Yersinia pseudotuberculosis O-specific polysaccharides: a novel pattern of O-antigen diversity.* In: FEMS Microbiology Reviews. Online. 41(2), 200-217, 2017. doi:10.1093/femsre/fux002. [cit. 2023-05-30]

KNIREL, Y. A., A. P. ANISIMOV, A. A. KISLICHKINA, et al. *Lipopolysaccharide of the Yersinia pseudotuberculosis Complex.* In: Biomolecules. Online. 11(10), 2021. doi:10.3390/biom11101410. [cit. 2023-05-30]

KOUSOULIS, A. A., M. KARAMANOU, G. TSOUCALAS, T. DIMITRIOU a G. ANDROUTSOS. *Alexandre Yersin's explorations (1892-1894) in French Indochina before the discovery of the plague bacillus.* In: Acta Med Hist Adriat, 10(2):303-10, 2012. PMID: 23560756

LE GUERN, A. S., L. MARTIN, C. SAVIN a E. CARNIEL. *Yersiniosis in France: overview and potential sources of infection.* International Journal of Infectious Diseases. Online. 46, 1-7, 2016. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijid.2016.03.008. [cit. 2023-06-30]

LEIBIGER, K., J. M.SCHWEERS a M. SCHÜTZ. *Biogenesis and function of the autotransporter adhesins YadA, intimin and invasin.* In: International Journal of Medical

Microbiology. Online. 309(5), 331-337, 2019. doi:10.1016/j.ijmm.2019.05.009. [cit. 2023-06-05]

LEO, J.C., M. SKURNIK. *Adhesins of Human Pathogens from the Genus Yersinia*. In: Linke, D., Goldman, A. (eds). Bacterial Adhesion. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 715. Springer, 2011. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0940-9_1

LEON-VELARDE, C. G., J. W. JUN a M. SKURNIK. *Yersinia Phages and Food Safety*. In: Viruses. Online. 11(12), 2019. doi:10.3390/v11121105. [cit. 2023-06-06]

LI, Y., Y. HU, M. S. FRANCIS, S. CHEN. *RcsB positively regulates the Yersinia Ysc-Yop type III secretion system by activating expression of the master transcriptional regulator LcrF*. Environ Microbiol. Apr 17(4):1219-33, 2015. doi: 10.1111/1462-2920.12556. PMID: 25039908

MECSAS, J. *Unraveling neutrophil–Yersinia interactions during tissue infection*. In: F1000Research. Online. 8, 2019. doi:10.12688/f1000research.18940.1. [cit. 2023-06-05]

MIKULA, K. M., R. KOLODZIEJCZYK a A. GOLDMAN. *Yersinia infection tools—characterization of structure and function of adhesins*. In: Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. Online.2, 2013. doi:10.3389/fcimb.2012.00169. [cit. 2023-06-06]

MILLER, M. C., J. D. FETHERSTON, C. L. PICKETT, A. G. BOBROV, R. H. WEAVER, E. DEMOLL a R. D. PERRY. *Reduced synthesis of the Ybt siderophore or production of aberrant Ybt-like molecules activates transcription of yersiniabactin genes in Yersinia pestis*. In: Microbiology. Online. 156(7), 2226-2238, 2010. doi:10.1099/mic.0.037945-0. [cit. 2023-06-06]

MILNE-DAVIES, B., C. HELBIG, S. WIMMI, D.W. C. CHENG, N. PACZIA a A. DIEPOLD. *Life After Secretion—Yersinia enterocolitica Rapidly Toggles Effector Secretion and Can Resume Cell Division in Response to Changing External Conditions*. In: Frontiers in Microbiology. Online. 10, 2019. doi:10.3389/fmicb.2019.02128. [cit. 2023-06-06]

MORELLI, G., Y. SONG, C. MAZZONI et al. *Yersinia pestis genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity*. In: Nat Genet 42, 1140–1143, 2010. <https://doi.org/10.1038/ng.705>. [cit. 2023-06-06]

- MORKA, K., J. BYSTROŃ, J. BANIA et al.** *Identifikace izolátů Yersinia enterocolitica z lidí, prasat a divokých prasat pomocí MALDI TOF MS.* In: BMC Microbiol 18, 86, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1228-2>. [cit. 2023-06-06]
- MÜHLENKAMP, M., P. OBERHETTINGER, J. C. LEO, D. LINKE, M. S. SCHÜTZ.** *Yersinia adhesin A (YadA) beauty & beast.* In: Int J Med Microbiol, 305(2):252-8, 2015. doi: 10.1016/j.ijmm.2014.12.008. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25604505.
- PAKHARUKOVA, N., S. ROY, M. TUITTILA, et al.** *Structural basis for Myf and Psa fimbriae-mediated tropism of pathogenic strains of Yersinia for host tissues.* In: Molecular Microbiology. Online. 102(4), 593-610, 2016. doi:10.1111/mmi.13481. [cit. 2023-06-05]
- PARTE, A. C., J. SARDÀ CARBASSE, J. P. MEIER-KOLTHOFF, L. C. REIMER a M. GÖKER.** *List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ.* In: International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. Online. 70(11), 5607-5612, 2020. doi:10.1099/ijsem.0.004332. [cit. 2023-06-06]
- PERRY, R. D., P. B. BALBO, H. A. JONES, J. D. FETHERSTON a E. DEMOLL.** *Yersiniabactin from Yersinia pestis: biochemical characterization of the siderophore and its role in iron transport and regulation.* Microbiology. Online. 145(5), 1181-1190, 1999. doi:10.1099/13500872-145-5-1181. [cit. 2023-03-03]
- PETSIOS, S., M. FREDRIKSSON-AHOMAA, H. SAKKAS a Ch.PAPADOPOULOU.** *Conventional and molecular methods used in the detection and subtyping of Yersinia enterocolitica in food.* In: International Journal of Food Microbiology. Online. 237, 55-72, 2016. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2016.08.015. [cit. 2023-04-27]
- PLATT-SAMORAJ, A.** *Toxigenic Properties of Yersinia enterocolitica Biotype 1A.* Toxins (Basel), 5;14(2):118, 2022. doi: 10.3390/toxins14020118. PMID: 35202145; PMCID: PMC8877543.
- RUSAK, L. A., R. DE CASTRO LISBOA PEREIRA, I. G. FREITAG, C. B. HOFER, E. HOFER, M. D. ASENSI a D. Ch. VALLIM.** *Rapid detection of Yersinia enterocolitica serotype O: 3 using a duplex PCR assay.* In: Journal of Microbiological Methods. Online. 154, 107-111, 2018. doi:10.1016/j.mimet.2018.10.014. [cit. 2023-03-17]
- SABINA, Y., A. RAHMAN, R. Chandra RAY a D. MONTET.** *Yersinia enterocolitica: Mode of Transmission, Molecular Insights of Virulence, and Pathogenesis of Infection.* In: Journal of Pathogens. Online. 1-10, 2011. doi:10.4061/2011/429069. [cit. 2023-03-03]

SCHOCH, C. L., et al. *NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools*. In: Database (Oxford), baaa062, 2020. PubMed: 32761142. PMC: PMC7408187.

SCHWIESOW, L., H. LAM, P. DERSCH, V. AUERBUCH a W. MARGOLIN. *Yersinia Type III Secretion System Master Regulator LcrF*. In: Journal of Bacteriology. Online. 198(4), 604-614, 2016. doi:10.1128/JB.00686-15. [cit. 2023-03-15]

STACHELSKA, M. A. *Identification of Pathogenicity of Yersinia enterocolitica in Pig Tonsils Using the Real-Time PCR*. In: Pol J Microbiol, 30;67(2):219-222, 2018. doi: 10.21307/pjm-2018-023. PMID: 30015460; PMCID: PMC7256803

STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. *Výskyt infekčních onemocnění přenášených potravinami a vodou v ČR v roce 2012 a trendy nemocnosti*, roč. 22, č. 7. SZU, 2013. ISBN 1804–8668

ŠPAČKOVÁ, M., O. DANIEL, P. KLIMEŠOVÁ, Z. ILENINOVÁ. *Přehled základních epidemiologických charakteristik a deskriptivní analýza výskytu humánní yersiniózy v České republice v letech 2018–2020*. In: Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie, 71(1), 32-39, 2022. ISSN 1210-7913

TROSKY, J. E., A. D. LIVERMAN, K. ORTH. *Yersinia outer proteins: Yops*. Cell Microbiol, 10(3):557-65, 2008. doi: 10.1111/j.1462-5822.2007.01109.x. PMID: 18081726.

VALENTIN-WEIGAND, P., J. HEESEMANN a P. DERSCH. *Unique virulence properties of Yersinia enterocolitica O:3 – An emerging zoonotic pathogen using pigs as preferred reservoir host*. In: International Journal of Medical Microbiology, Volume 304, Issue 7, pp. 824-834, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.07.008>

WIELKOSZYNSKI, T., A. MOGHADDAM, A. BÄCKMAN, et al. *Novel diagnostic ELISA test for discrimination between infections with Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis*. Online. 37(12), 2301-2306, 2018. doi:10.1007/s10096-018-3373-9. [cit. 2023-04-09]

WILLIAMSON, E. D. a P. C. F. OYSTON. *The natural history and incidence of Yersinia pestis and prospects for vaccination*. In: Journal of Medical Microbiology. Online. 61(7), 911-918, 2012. doi:10.1099/jmm.0.037960-0. [cit. 2023-04-09]

WROBEL, A., C. OTTONI, J.C. LEO, S. GULLA a D.LINKE. *The repeat structure of two paralogous genes, Yersinia ruckeri invasin (yrInv) and a “Y. ruckeri invasin-like molecule”, (yrIIm) sheds light on the evolution of adhesive capacities of a fish pathogen*. In: Journal of

Structural Biology. Online. 201(2), 171-183, 2018. doi:10.1016/j.jsb.2017.08.008. [cit. 2023-05-30]

WUNDERINK, H. F., P. M. OOSTVOGEL, I. H. M. E. FRÉNEY, D. W. NOTERMANS, A. FRUTH a E. J. KUIJPER. *Difficulties in diagnosing terminal ileitis due to Yersinia pseudotuberculosis.* Online. 33(2), 197-200, 2014. doi:10.1007/s10096-013-1943-4. [cit. 2023-04-09]

YAN, L., W. NIE a H. LV. *Metabolic phenotyping of the Yersinia high-pathogenicity island that regulates central carbon metabolism.* In: The Analyst. Online. 140(10), 3356-3361, 2015. doi:10.1039/C4AN02223H. [cit. 2023-06-06]

ZHANG, Y. a S. L. W. ON. *Cold Enrichment Methods for the Detection of Foodborne Yersiniosis: Friend or Foe? Pathogens.* Online. 11(2), 2022. doi:10.3390/pathogens11020278. [cit. 2023-06-06]

ZHAO, W., B. GAO, C. LIU, B. ZHANG, C. SHAN, J. DENG, Q. WAN, X. WANG, R. ZHAO, L. GAO, P. AO, P. XIAO, H. GAO. *High pathogenicity island is associated with enhanced autophagy in pathogenic Escherichia coli HPI – infected macrophages.* In: Res Vet Sci. 135:113-120, 2021. doi: 10.1016/j.rvsc.2021.01.006. PMID: 33465603