



Dorota Suszek<sup>1</sup>, Arkadiusz Koszarny<sup>1</sup>, Maria Majdan<sup>1</sup>, Magdalena Wójcik<sup>2</sup>, Klaudia Tutka<sup>2</sup>, Agnieszka Czukiewska<sup>2</sup>, Paweł Brysiewicz<sup>2</sup>, Katarzyna Bochenek<sup>2</sup>, Mateusz Latek<sup>2</sup>, Kinga Antos-Latek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Academic Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Diseases, Medical University, Lublin

<sup>2</sup>Rheumatologic Academic Association at the Academic Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Diseases, Medical University, Lublin

# Advanced ankylosing spondylitis diagnosed after infection of the digestive tract

## — case report

### ABSTRACT

Inflammatory spondyloarthropathies (SpA) are a group of diseases with a close aetiology and clinical course. Infections, especially bacterial, of the digestive tract are possible causes of SpA. Infectious pathogens may penetrate the mucous membrane of the gastrointestinal tract, of the urogenital tracts, respiratory tract and induce the reactive arthritis or exacerbate the previously diagnosed, chronic SpA.

Dysbiosis also plays an important role in the pathogenesis of SpA. In the report, authors presented a case of a patient with a long-time backbone pain, in whom *Yersinia enterocolitica* infection of the digestive tract preceded the peripheral arthritis and inflammatory pain of the spine. The radiological images showed the characteristic changes of the advanced ankylosing spondylitis.

Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 2: 102–105

Key word: infection; digestive tract; spondyloarthritis

### INTRODUCTION

Inflammatory spondyloarthropathies (SpA) are a group of rheumatic diseases characterised by common clinical symptoms and a similar genetical background. The group of SpA includes, among others: ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PA), reactive arthritis (ReA), arthritis associated with unspecified, inflammatory bowel diseases. A clinical course of SpA is very diversified and the appropriate diagnosis is often made with an important delay. The main syndromes of the diseases are the inflammatory back pain, inflammation of big joints of the lower limbs, and in some patients extraarticular syndromes i.e. insertional tendinitis, psoriasis, uveitis, inflammatory bowel disease [1]. Infectious factors play an important role in the etiopathogenesis of the SpA. Damage of the functional barriers (skin, mucous membrane of the intestine) may lead to the invasion of

the bacteria and to the induction of the immunologic response [2].

In the report, authors presented a case of a patient with a long-time, asymptomatic course of ankylosing spondylitis, which was finally diagnosed after the infection of the digestive tract. They also discussed the role of the infection in the genesis of SpA.

### CASE REPORT

A 49-year-old patient, with 20 years long history of episodic, noninflammatory back pain was admitted to the Academic Department of Rheumatology in March 2016 due to an asymmetric inflammation of the big joints of the lower and upper limbs as well as to the inflammatory backbone pain. The appearance of the articular symptoms had been preceded by the diarrhoea, abdominal pain and fever. Physical examination showed: pain and oedema of the knee-joints, of the left elbow-joint,

#### Correspondence address:

MD Dorota Suszek  
Academic Department  
of Rheumatology and Systemic  
Connective Tissue Diseases  
Medical University  
Jaczewski Str. 8, 20-954 Lublin  
Phone: 81 72 44 790;  
fax: 81 72 44 515  
e-mail: suszekdorota@wp.pl

pain in the right groin, limitation of the mobility in the thoracic and lumbar part of the spine. The laboratory tests demonstrated: high values of the acute phase reactants (ESR, CRP), presence of the antigen HLA-B27 and a positive in a high titre anti-Yersinia enterocolitica class IgG and IgM antibodies (Table 1). A total ankylosis of the right sacroiliac joint and a partial ankylosis of the left sacroiliac joint as well as the syndesmofits of the lumbosacral spina were detected by the radiological exams (Figs. 1, 2). A diagnosis of AS and of concomitant infection of the digestive tract by Yersinia enterocolitica was made. Patient was started on sulfasalazine in dose 2 g/day and ciprofloxacin

in dose 1 g/day. The knee joints were punctured, the inflammatory fluid was evacuated and methylprednisolone administered intraarticularly. Due to the signs of the liver impairment (important hypertransaminasaemia) the NSAID were not administered. Two months later (in May 2016) a decrease of the articular complains, acute phase reactants and normalization of the levels of transaminases, were observed. However the oedema of the knee joint persisted. It was decided to repeat a puncture of the knee joints, to administer a dose of methylprednisolone intraarticularly, to increase the dose of sulfasalazine to 3 g/day and to start the therapy with NSAID (meloxicam

**Table 1.** Selected clinical data and the results of immunologic test obtained during the first admission to the Academic Department

Clinical data		Laboratory data	
Chin-fossa zygomatic distance	4 cm	Antigen HLA-B27	Present
Occiput to wall distance	4 cm	Class IgM antibodies against Yersinia	105 U/mL ( positive > 24)
Finger to floor distance	15 cm	Class IgG antibodies against Yersinia	52 U/mL ( positive > 24)
Otta's test	1 cm	Class IgM antibodies against Chlamydia	5.5 NTU (positive > 24)
Schober'e test	3 cm	Class IgG antibodies against Chlamydia	4.5 NTU (positive > 24)
Chest expandability	3 cm	RF-IgM	23.8 IU/mL (positive > 24)
BASDAI	4.2	aCCP	< 7 U/mL
BASFI	5.2	ANA	1:80
VAS of the backbone pain	45 mm	ESR [mm/h]	82
		CRP [mg/L]	61.7



**Figure 1.** The radiologic exam of the sacroiliac joints



**Figure 2.** The radiologic exam of the lumbar backbone

**Table 2.** The possible pathomechanisms of ReA [9, 12]

Model	Mechanism
The theory of the arthritogenic peptide	Bacterial proteins presented to the lymphocytes T Cd8+ with the presence of B27
Insufficient immunological response	Insufficiency of the B27 + cells in eliminating bacteria
Molecular mimicry	Similarity of the bacterial structures leading to the autoimmunization
Immunization	B27 peptide presented to the class I or II molecules

15 mg/day). Patient was referred to a kinesiologist. Since August 2016 until now this patient remains without signs of the peripheral arthritis and backbone pain and he continues the previously recommended therapy.

## DISCUSSION

An important advance in explaining the pathogenesis of the SpA was done in the last few years. A special role is assigned to the genetic, immunologic and environmental factors [3]. The role of the infectious factors in the pathogenesis of SpA is multidirectional.

The most explored is the mechanism of the ReA which develops after the infection by Gram negative bacteria of the mucous

membrane of the digestive tract (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*), of the urogenital tract (*Chlamydia trachomatis*) or as a consequence of the infection of the upper respiratory tract by *Chlamydia pneumoniae*. Bacteria who initiate the development of ReA live inside the infected cells and migrate from the infection site into other tissues and organs. The liposaccharide antigens of the external cell membrane of these pathogens are detected inside granulocytes and monocytes of the synovial membrane of joints and in the articular fluid. They may be detected only by the use of electron microscope and by the molecular biology methods. In the joints, these bacteria survive in the atypical form -they are alive and active metabolically but they have a modified morphology and expression of different genes, e.g. decreased expression of a gene coding the main protein of the cellular wall, as well as decreased expression of genes related with the replication. Such latent forms of bacteria protect the infected cells from the apoptotic death and the infected monocytes and granulocytes produce the proinflammatory cytokines: TNF-alfa (tumour necrosis factor alfa), IL-1 (interleukin 1), IL-2 (interleukin-2), INF-gamma (interferon gamma), what initialize the development of the inflammatory response. It is know that only a few percent of infected subjects will develop ReA and the risk of getting ill depend on incl.: genetic factors, the pathogen induced immunologic response, including the role of the group o Toll-like receptors (TLR), especially o TLR2 and TLR4, as well as on the proprieties of the bacteria and on the presence of its' different serotypes [2, 4]. Some genetic factors play a role in the pathogenesis of SpA. The most important genetic factors are the HLA system genes including the HLA-B27, HLA-B60, B07 and B57. Antigen HLA-B27 is present in about 60–80% of all patients with ReA [5]. There are some proofs that the bacterial antigens may show similarity to HLA-B27 epitopes ( molecular mimicry) [6]. Moreover the HLA-B27 modifies the activity of infected cells, prologues their survival an may influence on the functioning of the dendritic cells [4, 7]. The possible mechanisms leading to the development of ReA are presented in Table 2. The clinical course of the ReA depends on sex, type of initializing infection, presence of the HLA-B27 antigen and on the number of the reoccurrences of the arthritis. Depending on the type of inducing pathogen, a chronic arthritis affects 2–18% of patients with ReA. In 14–49% of patients with

ReA the inflammation of the sacroiliac joints is present and in 12–26% of them a full-blown AS develops. It was documented that all infectious pathogens responsible for the development of the ReA, both transmitted by the urogenital tract, by the droplet or alimentary route, may exacerbate the course of the chronic SpA, especially in patients with presence of the HLA-B27 antigen [9, 10]. The case of our patient may confirm this theory. The advanced stage of the radiological changes of the backbone and of the sacroiliac joints may suggest a long-time inflammatory process and the infection by *Yersinia enterocolitica* additionally induced the inflammation of the peripheral joints and potentiated the backbone pains. We may suppose that the oligosymptomatic course, of the long-time disease is associated with a physical activity of this patient related to the character of his employment (builders labourer).

The role of dysbiosis in the pathogenesis of the SpA and other autoimmunologic diseases is more and more frequently emphasized.

Dysbiosis presents as a decrease of the diversity of the microflora of the intestine and as a imbalance between the tolerogenic and pro-inflammatory pathogens. In the result it leads to the permeation of the microorganisms through the leaky epithelial barrier, inflammation of the mucous membrane of the intestine and to the presentation of the microbial antigens to the lymphocytes T. In patients with SpA the inflammatory changes of the intestine are present in 2/3 of subjects and in 1/3 of them an early phase of Crohn's disease is diagnosed. That is why it is suggested that in SpA the intestine may be one of the key sites of initiation of the persistent inflammatory response which later potentially spreads to other sites of the body [2, 11].

To sum up, the role of the bacterial infections in the pathogenesis of SpA is very broad. The most explored is the pathomechanism of the ReA but we should not forget the potential risk of exacerbation of AS and other SpA by the different infectious pathogens or the role of dysbiosis phenomenon.

## References

- Świerkot J. Spondyloartropatie zapalne. <http://www.edukacja.przekladreumatologiczny.pl/spondyloartropatie-zapalne>.
- Kontry E. Nowe aspekty patogenezы spondyloartropatii zapalnych. Część II – czynniki środowiskowe, zaburzenia mikrobiomu, objawy pozastawowe. *Reumatologia* 2014; 52. ; 3: 172–180.
- Ambarus C, Yeremenko N, Tak PP, et al. Pathogenesis of spondyloarthritis: autoimmune or autoinflammatory? *Curr Opin Rheumatol*. 2012; 24(4): 351–358, doi: [10.1097/BOR.0b013e3283534df4](https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283534df4), indexed in Pubmed: [22488076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22488076/).
- David T, Astrid van Tubergen. Pathogenesis of spondyloarthritis: . <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis>.
- Zubrzycka-Sienkiewicz A. Zmiany w jelitach a zapalenie stawów. *Terapia*. 2003; 10: 2.
- Lahesmaa R, Skurnik M, Toivanen P. Molecular mimicry in the pathogenesis of spondyloarthropathies. A critical appraisal of cross-reactivity between microbial antigens and HLA-B27. *Immunol Res*. 1993; 12: 193.
- Asquith M, Elewaut D, Lin P, et al. The role of the gut and microbes in the pathogenesis of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014; 28(5): 687–702, doi: [10.1016/j.berh.2014.10.018](https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.10.018), indexed in Pubmed: [25488778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25488778/).
- Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17(2): 348–369, indexed in Pubmed: [15084505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15084505/).
- Martínez A, Pacheco-Tena C, Vázquez-Mellado J, et al. Relationship between disease activity and infection in patients with spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63(10): 1338–1340, doi: [10.1136/ard.2003.011882](https://doi.org/10.1136/ard.2003.011882), indexed in Pubmed: [15361397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15361397/).
- Kim GT. Acute exacerbation of ankylosing spondylitis after chlamydial infection in a patient well-controlled with etanercept. *Int J Rheum Dis*. 2012; 15(5): e113–e115, doi: [10.1111/j.1756-185X.2012.01748.x](https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2012.01748.x), indexed in Pubmed: [23083043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23083043/).
- Gill T, Asquith M, Rosenbaum JT, et al. The intestinal microbiome in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2015; 27(4): 319–325, doi: [10.1097/BOR.0000000000000187](https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000187), indexed in Pubmed: [26002022](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26002022/).
- Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-Associated Reactive Arthritis: Pathogenetic and Clinical Considerations. *Clinical Microbiology Reviews*. 2004; 17(2): 348–369, doi: [10.1128/cmr.17.2.348-369.2004](https://doi.org/10.1128/cmr.17.2.348-369.2004).



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Dorota Suszek<sup>1</sup>, Arkadiusz Koszarny<sup>1</sup>, Maria Majdan<sup>1</sup>, Magdalena Wójcik<sup>2</sup>, Klaudia Tutka<sup>2</sup>,  
Agnieszka Czukiewska<sup>2</sup>, Paweł Brysiewicz<sup>2</sup>, Katarzyna Bochenek<sup>2</sup>, Mateusz Latek<sup>2</sup>, Kinga Antos-Latek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

<sup>2</sup>Koło Reumatologiczne przy Katedrze i Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

## Zaawansowane zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa rozpoznane po zakażeniu przewodu pokarmowego — opis przypadku

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Doroty Suszek i wsp. Advanced ankylosing spondylitis diagnosed after infection of the digestive tract — case report. Forum Reumatol. 2017 tom 3, nr 2: 102–105.

Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo znajduje się na stronie 105.

### STRESZCZENIE

Spondyloartropatie zapalne (SpA) to grupa chorób o podobnych uwarunkowaniach etiologicznych i obrazie klinicznym. Do możliwych przyczyn SpA należą infekcje przewodu pokarmowego, szczególnie zakażenia bakteryjne. Patogeny infekcyjne mogą przenikać przez barierę błon śluzowych przewodu pokarmowego, dróg moczowo-płciowych, oddechowych i indukować reaktywne zapalenie stawów lub zaostrzać przebieg już rozpoznanej, przewlekłej SpA. Pewne

znaczenie w patogenezie SpA odgrywa zjawisko dysbiozy.

Przedstawiono przypadek chorego z wieloletnim bólem kręgosłupa, u którego po zakażeniu przewodu pokarmowego *Yersinia enterocolitica* wystąpiły objawy zapalenia stawów obwodowych i ból zapalny kręgosłupa. Przeprowadzone badania radiologiczne ujawniły zmiany charakterystyczne dla zaawansowanego zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 2: 106–109

**Słowa kluczowe:** infekcje; przewód pokarmowy; spondyloartropatie zapalne

### WSTĘP

Spondyloartropatie zapalne (SpA) są grupą chorób reumatycznych, które charakteryzują się wspólnymi objawami klinicznymi i podobieństwem uwarunkowań genetycznych. Do grupy SpA zalicza się między innymi: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), reaktywne zapalenie stawów (ReA), zapalenie stawów towarzyszące zapalnym, nieswoistym chorobom jelit. Obraz kliniczny SpA jest bardzo różnicowany, przez co właściwe rozpoznanie jest często stawiane ze znacznym opóźnieniem. Głównymi objawami choroby są ból zapalny pleców, zapalenie dużych stawów kończyn dolnych, przyczepów ścięgniastych oraz u części chorych objawy pozastawowe, tj. zapalenie błony naczyniowej oczu, łuszczyca, zapalenie

jelit [1]. **Istotne znaczenie w etiopatogenezie SpA mają czynniki infekcyjne.** Uszkodzenie barier funkcjonalnych (skóry, błony śluzowej jelit) może prowadzić do inwazji bakterii i indukcji odpowiedzi immunologicznej [2].

W pracy przedstawiono przypadek chorego z wieloletnim, bezobjawowym przebiegiem ZZSK, które rozpoznano po przebyciu zakażenia przewodu pokarmowego oraz przedyskutowano znaczenie infekcji w rozwoju SpA.

### OPIS PRZYPADKU

Chory lat 49 z 20-letnim wywiadem epizodycznego, niezapalnego bólu pleców był hospitalizowany w Klinice Reumatologii w marcu 2016 roku z powodu asymetrycznego zapalenia dużych stawów kończyn dolnych i górnych, bólu zapalnego kręgosłupa. Dolegliwości stawowe

#### Adres do korespondencji:

Dr n. med. Dorota Suszek  
Katedra i Klinika Reumatologii  
i Układowych  
Chorób Tkanki Łącznej  
Uniwersytet Medyczny  
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin  
tel.: 81 72 44 790,  
faks 81 72 44 515  
e-mail: suszekdorota@wp.pl

poprzedzone były biegunką, bólem brzucha, gorączką. W badaniu fizykalnym stwierdzono: ból i obrzęk stawów kolanowych, prawego stawu łokciowego, ból w prawej pachwinie, ograniczenie ruchomości odcinka piersiowego i lędźwiowego kręgosłupa. Wykonane badania wykazały wysokie wartości parametrów ostrej fazy (OB, CRP), obecność antygeny HLA-B27 oraz wysoko dodatnie przeciwciała przeciw *Yersinia enterocolitica* w klasie IgG i IgM (tab. 1). W badaniach radiologicznych stwierdzono całkowitą ankylozę prawego stawu krzyżowo-biodrowego i częściową ankylozę lewego stawu krzyżowo-biodrowego, syndesmofity

w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa (ryc. 1, 2). Postawiono rozpoznanie ZZSK oraz zakażenie przewodu pokarmowego wywołane przez *Yersinia enterocolitica*. Rozpoczęto leczenie sulfasalazyną w dawce 2 g/d. oraz ciprofloksacyną w dawce 1 g/d. Nakłuto stawy kolanowe, upuszczono płyn zapalny, podano metyloprednizolon dostawowo. Ze względu na cechy uszkodzenia wątroby (znaczna hipertransaminazemia) nie podawano NLPZ. Dwa miesiące później (maj 2016 r.) obserwowano zmniejszenie dolegliwości bólowych stawów, parametrów stanu zapalnego, normalizację transaminaz. Nadal utrzymywał się obrzęk

**Tabela 1.** Wybrane dane kliniczne oraz wyniki badań immunologicznych w czasie pierwszego pobytu w Klinice

Dane kliniczne		Dane laboratoryjne	
Odległość broda —dołek jarzmowy	4 cm	Antygen HLA-B27	Obecny
Odległość potylicy —podłoże	4 cm	p/ciała p/ <i>Yersinia</i> w klasie IgM	105 U/ml (dodatni > 24)
Odległość palce—podłoga	15 cm	p/ciała p/ <i>Yersinia</i> w klasie IgG	52 U/ml (dodatni > 24)
Próba Otta	1 cm	p/ciała p/ <i>Chlamydia</i> w klasie IgM	5.5 NTU (dodatni > 11)
Próba Schobera	3 cm	p/ciała p/ <i>Chlamydia</i> w klasie IgG	4.5 NTU (dodatni > 11)
Rozszerzalność klp	3 cm	RF-IgM	23.8 IU/ml (dodatni > 25)
BASDAI	4.2	aCCP	< 7 U/ml
BASFI	5.2	ANA	1:80
VAS bólu kręgosłupa	45 mm	OB [mm/h]	82
		CRP [mg/l]	61.7



**Rycina 1.** Badanie radiologiczne stawów krzyżowo-biodrowych



**Rycina 2.** Badanie radiologiczne odcinka lędźwiowego kręgosłupa

**Tabela 2.** Możliwe patomechanizmy ReA [9, 12]

Model	Mechanizm
Teoria artrytogennego peptydu	bakteryjne białka prezentowane limfocytom T CD8 + przy udziale B27
Nieskuteczna odpowiedź immunologiczna	Nieskuteczność komórek B27 + w usuwaniu bakterii
Mimikra molekularna	Podobieństwo struktur bakterii prowadzące do autoimmunizacji
Immunizacja	Peptydy B27 prezentowany molekułom klasy I lub II

stawów kolanowych. Ponownie nakłuto stawy kolanowe, podano metyloprednizolon dostawowo, zwiększono dawkę sulfasalazyny do 3 g/d., rozpoczęto podawanie NLPZ (meloksykam 15 mg/d.). Zalecono kinezyterapię. Od sierpnia 2016 roku do chwili obecnej chory pozostaje bez objawów zapalenia stawów obwodowych, bólu zapalnego pleców, kontynuuje zalecone wcześniej leczenie.

## OMÓWIENIE

W ostatnich latach dokonał się istotny postęp w poznaniu etiopatogenezy SpA. Szczególne znaczenie przypisuje się czynnikom genetycznym, immunologicznym i środowiskowym (3).

Udział czynników infekcyjnych w patogenezie SpA jest wielokierunkowy.

Najbardziej poznany jest mechanizm ReA, które rozwija się po zakażeniu bakteriami Gram-ujemnymi błony śluzowej przewodu pokarmowego (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*), dróg moczowo-płciowych (*Chlamydia trachomatis*) lub w następstwie zakażenia *Chlamydia pneumoniae* górnych dróg oddechowych. Bakterie inicjujące rozwój ReA żyją wewnątrz zakażonych komórek i przemieszczają się z miejsca zakażenia do innych tkanek i narządów. Lipopolisacharydowe antygeny zewnętrznej błony komórkowej tych patogenów są wykrywane w granulocytach i monocytach błony maziowej stawów i w płynie stawowym. Można je wykryć tylko przy użyciu mikroskopu elektronowego, metodami biologii molekularnej. W stawach bakterie te przeżywają w nietypowej formie — są żywe i metabolicznie aktywne, choć mają zmienioną morfologię i ekspresję różnych genów, na przykład obniżoną ekspresję genu kodującego główne białko ściany komórkowej, a także obniżoną ekspresję genów związanych z replikacją. Takie latentne formy bakterii chronią zakażone komórki przed śmiercią apoptotyczną, a zakażone monocyty i granulocyty wytwarzają cytokiny prozapalne: czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukina 1 (IL-1), interleukina 2 (IL-2), interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), co inicjuje rozwój odpowiedzi zapalnej. Wiadomo, że tylko u kilku procent zakażonych dojdzie do rozwoju ReA a ryzyko zachorowania zależy między innymi od czynników genetycznych, odpowiedzi immunologicznej inicjowanej przez patogen, w tym udziału grupy Toll-like receptorów (TLR), szczególnie TLR2 i TLR4, a także właściwości samych bakterii, obecności różnych ich serotypów [2, 4]. W patogenezie SpA istotną rolę ogrywiają czynniki genetyczne, a wśród nich największe znaczenie mają geny układu HLA, w tym HLA-B27, HLA-B60, B07, B57. Obecność antygeny HLA-B27 występuje u około 60–80% chorych na ReA [5]. Istnieją dowody, że antygeny bakteryjne mogą wykazywać podobieństwo z epitopami antygeny HLA-B27 (mimikra molekularna) [6]. Ponadto HLA-B27 modyfikuje aktywność zakażonych komórek, przedłuża ich przeżycie oraz może oddziaływać na funkcję komórek dendrytycznych [4, 7]. W tabeli 2 przedstawiono możliwe patomechanizmy prowadzące do rozwoju ReA.

Przebieg ReA zależy od płci, rodzaju infekcji wywołującej, obecności antygeny HLA-

-B27 oraz liczby nawrotów zapalenia stawów. W zależności od rodzaju wywołującego patogenu, przewlekłe zapalenie stawów dotyczy 2–18% chorych na ReA. U 14–49% chorych na ReA występuje zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, a u 12–26% rozwija się pełnoobjawowe ZZSK [8].

**Wykazano, że patogeny infekcyjne odpowiedzialne za rozwój ReA**, zarówno te przeniesione drogą moczowo-płciową, kropelkową, jak i pokarmową **mogą zaostrzać przebieg przewlekłej SpA, szczególnie u chorych z obecnością antygeny HLA-B27** [9, 10]. Przypadek opisywanego chorego może to potwierdzać. Zaawansowanie zmian radiologicznych w kręgosłupie oraz stawach krzyżowo-biodrowych mogą świadczyć o długo trwającym procesie zapalnym a zakażenie *Yersinia enterocolitica* wywołało dodatkowo zapalenie stawów obwodowych i nasiliło bóle kręgosłupa. Można przypuszczać, że skapoobjawowy przebieg wieloletniej choroby ma związek ze stałą aktywnością fizyczną chorego w związku z charakterem wykonywanej pracy (pracownik budowlany).

**Coraz częściej podkreśla się znaczenie dysbiozy w patogenezie SpA i innych chorób autoimmunizacyjnych.** Dysbioza przejawia się zmniejszeniem różnorodności mikroflory zasiedlającej jelito, zaburzeniem równowagi pomiędzy mikroorganizmami tolerogennymi i prozapalnymi. W konsekwencji prowadzi to do przenikania mikroorganizmów przez nieszczelną barierę nabłonkową, zapalenia błony śluzowej jelita i prezentację antygenów drobnoustrojów limfocytom T. U chorych na SpA zmiany zapalne w jelicie występują u 2/3 osób, a u 1/3 z nich rozpoznaje się wczesną postać choroby Leśniowskiego-Crohna. Sugeruje się zatem, że w SpA jelito może być jednym z kluczowych miejsc, gdzie rozwija się przetrwała odpowiedź zapalna, która może się rozprzestrzeniać do innych miejsc [2, 11].

Podsumowując, znaczenie zakażeń bakteryjnych w patogenezie SpA jest bardzo szerokie. Najbardziej poznany jest patomechanizm ReA, ale nie można zapominać o ryzyku zaostrzeń ZZSK i innych SpA przez różne patogeny infekcyjne czy znaczeniu zjawisku dysbiozy.