

## POSTACIE KLINICZNE ZAPALENIA ŻOŁĄDKA I JELIT ORAZ ZATRUCIA POKARMOWE

- Zapalenie jelit (*enteritis*)
- Zapalenie żołądka i jelit (*gastroenteritis*)
- Zapalenie jelita grubego (*colitis*)
- Biegunka (*dysenteria*)
- Dur brzuszny i paradury (*typhus abdominalis*)
- Rzekomobłoniaste zapalenie jelit (*enterocolitis pseudomembranacea*)
- Zaburzenie trawienia (*dyspepsja*)
- Zatrucia pokarmowe - intoksykacje
- Zapalenie węzłów chłonnych krezki jelitowej (*lymphadenitis mesenterialis*)

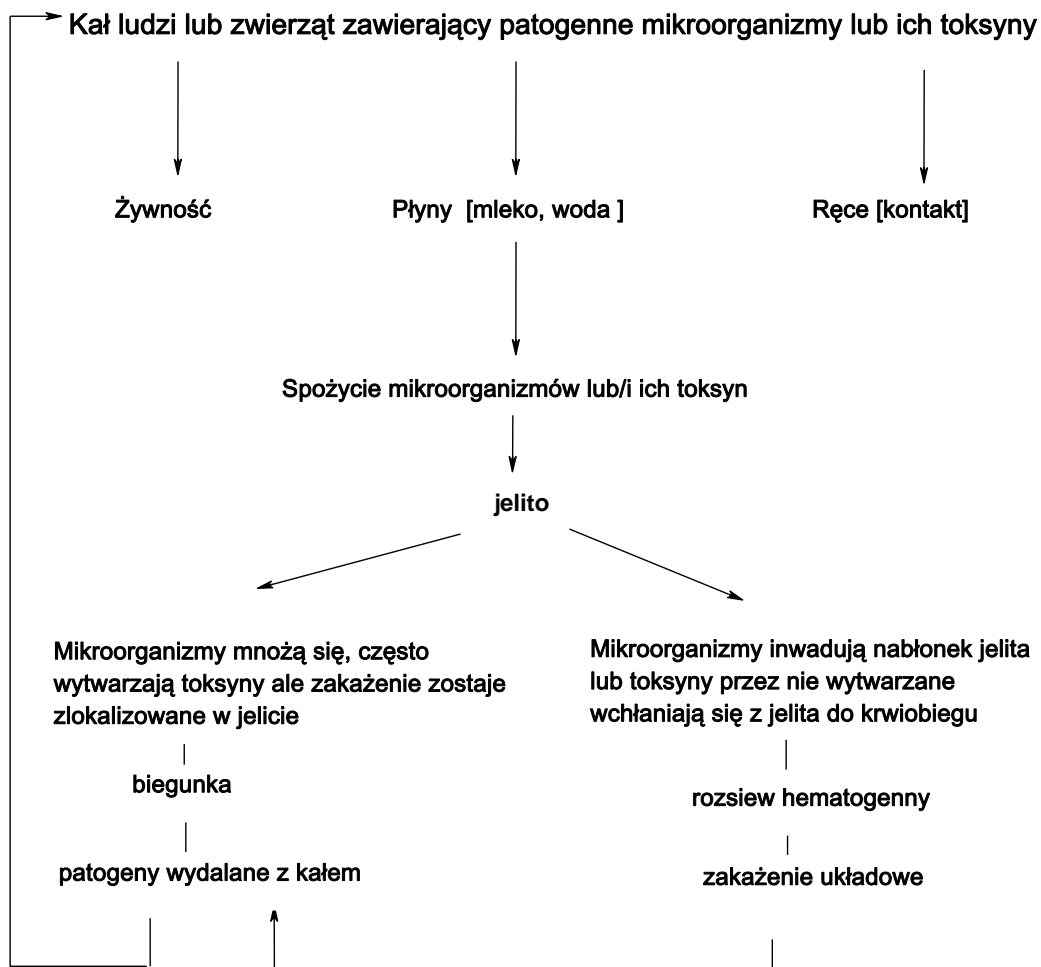
## MECHANIZMY DZIAŁANIA DROBNOUSTROJÓW W OBRĘBIE PRZEWODU POKARMOWEGO

**Mechanizm toksyczny (intoksykacja):** bezpośrednim czynnikiem wywołującym objawy chorobowe są toksyny i enzymy wytwarzane przez drobnoustroje (enterotoksyna gronkowcowa, verotoksyny produkowane przez EHEC, toksyna choleryczna, enterotoksyny LT i ST, toksyna Shiga itp.).

**Mechanizm inwazyjny:** drobnoustroje penetrują w głąb śluzówki jelita (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, EIEC).

Opisane mechanizmy mogą występować osobno lub jednocześnie (**toksoinfekcja**). Przykład toksykoinfekcji: *Shigella dysenterie* typ I inwaduje śluzówkę jelita z jednoczesnym wytwarzaniem toksyny Shiga.

Zakażenia przewodu pokarmowego można również podzielić na takie, które pozostają zlokalizowane w przewodzie pokarmowym oraz takie, które rozprzestrzeniają się poza przewód pokarmowy tzw. zakażenia układowe (ogólnoustrojowe).



## CZYNNIKI WIRULENCJI PATOGENÓW JELITOWYCH

**1. Adhezyny** warunkujące kolonizację, która stanowi pierwszy krok w rozwoju zakażenia. Proces przylegania (adhezji) związany jest ze strukturami powierzchniowymi drobnoustrojów chorobotwórczych: fimbriami, białkami, wielocukrowymi otoczkami, łańcuchami polisachrydowymi LPS.

Wśród patogenów jelitowych opisano szereg fimbrii adhezyjnych zbudowanych z podjednostek białka strukturalnego piliny:

a) **fimbrie** tzw. **powszechne** występujące u wielu pałeczek jelitowych rodziny *Enterobacteriaceae* (także u gatunków komensalnych) oznaczane akronimem MS (**m**annose – **s**ensitive) z uwagi na hamujące działanie mannozy na proces hemaglutynacji (zlepiania krwinek czerwonych pod wpływem fimbrii). Hemaglutynacja jest jednym z testów pozwalających na wykrywanie u bakterii obecności fimbrii.

b) fimbrie **CFA/I** i **CFA/II** nazywane czynnikiem kolonizacji (colonization factor antigen)

c) fimbrie agregacyjne **AAF-I** i **AAF-II** (aggregative adherence fimbria)

d) fimbrie **BFP** (bundle forming pilus) – tworzące na powierzchni bakterii skupiska (wiązki).

Pojedyncza komórka bakteryjna może posiadać kilka rodzajów fimbrii. Poza fimbriami w procesie adhezji ważną rolę spełniają również białka błony zewnętrznej np.:

- białko **intimina** EPEC odpowiedzialne za ścisły kontakt *E. coli* z enterocytem
- białka adhezyjne *Yersinia enterocolitica* – **YadA**, **PsaA**.

**2. Oporność na bakteriobójcze działanie dopełniacza i fagocytozę** uwarunkowana obecnością:

- wirulentnych białek błony zewnętrznej np.: białka *Yersinia spp.*
- wydłużonych łańcuchów polisacharydowych LPS, które blokują przyłączanie do ściany komórkowej składowych dopełniacza np.: LPS *Salmonella spp.*
- otoczek hamujących fagocytozę np.: otoczki wielocukrowe (antygen K) szczepów *E. coli*, *Klebsiella spp.*, otoczki Vi szczepów *Salmonella spp.*

**3. Zdolność inwazji komórek nabłonka jelita** związana z białkami powierzchniowymi (inwazydami).

### 4. Toksyny.

a) **endotoksyna (lipid A LPS-u)** obecna w ścianie komórkowej wszystkich bakterii Gram-ujemnych. Działanie LPS na ustrój człowieka obejmuje m.in. gorączkę, leukopenię, hipoglikemię, hipotensję i wstrząs, zaburzenie perfuzji narządów wewnętrznych i kwasicę metaboliczną, unieczynnienie składowej C3 kaskady dopełniacza, zespół DIC, zespół niewydolności wielonarządowej (MODS), a w konsekwencji często zgon.

b) **egzotoksyny, które dzielą się na:**

- **neurotoksyny** (np.: neurotoksyna syntetyzowana przez *Clostridium botulinum*, wchłaniana z jelita do krwiobiegu) hamujące przekąźnictwo synaptyczne
- **cytotoksyny** letalne dla komórek eukariotycznych. Przykłady: toksyna shiga ShT, shiga-like toksyny SLT1 i SLT2 *E. coli* (nazywane również verotoksynami VT), czynnik nekrotyzujący CNF *E. coli*, cytotoksyna rozciągająca komórki CDT wytwarzana przez niektóre szczepy *Campylobacter jejuni*, *E. coli*, *Shigella spp.*, hemolizyny syntetyzowane przez różne szczepy wielu gatunków patogenów jelitowych
- **enterotoksyny** – zaburzają działanie pompy jonowej enterocytów i wchłanianie wody w jelicie, co jest przyczyną rozwoju biegunki. Enterotoksyny zaburzają jedynie funkcje komórek nie uszkodzając ich. Przykładami enterotoksyn syntetyzowanych przez patogeny jelitowe są: **LT-I** i **LT-II** (enterotoksyny ciepłochwienne (ciepłolabilne termolabilne) szczepów ETEC), **STa** i **STb** (enterotoksyny ciepłostale szczepów ETEC), **EAST1** (enterotoksyna ciepłostała szczepów EAEC), **Yst** (enterotoksyna ciepłostała *Yersinia enterocolitica*), **CT** (enterotoksyna choleryczna - ciepłochwiejna,) enterotoksyny *Shigella flexneri* **ShET1** i **ShET2**.

**LT-I** i **LT-II** to egzotoksyny białkowe należąca do tzw. toksyn **A-B**. Zbudowane zwykle z pięciu podjednostek B wiążących cząsteczkę toksyny ze swoistym receptorem (gangliozyd GM<sub>1</sub> obecny na rąbku szczoteczkiowym

enterocytów) oraz podjednostki enzymatycznej A, która stanowi właściwą toksynę. Podjednostka A wnika do wnętrza komórki i aktywuje **cyklazę adenylową**, co prowadzi do wzrostu stężenia wewnątrzkomórkowego **cAMP**. cAMP aktywuje cAMP-zależną kinazę białkową, która fosforyluje białka komórki i bierze udział w transporcie jonów. Wzrost stężenia cAMP jest bezpośrednią przyczyną zaburzenia działania pompy jonowej komórki (sodowo-chlorkowej). Dochodzi do nadmiernego wydzielania wody i jonów chlorkowych z komórki oraz zahamowania wchłaniania zwrotnego jonów sodowych i wody. W konsekwencji w jelicie gromadzi się nadmierna ilość wody, co wzmaga perystaltykę jelita, prowadzi do rozwoju biegunki sekrecyjnej i odwodnienia tkanek. Toksyny LT *E. coli* oraz toksyna choleryczna CT działają w taki sam sposób.

**STa i STb** - enterotoksyny ciepłostabilne, które działają w sposób podobny do LT, z tym, że aktywują one w komórce **cyklazę guanylową**, co prowadzi do wzrostu stężenia wewnątrz komórki **cGMP**. Większość pozostałych enterotoksyn ciepłostabilnych działa w podobny sposób.

#### **CYTOTOKSYNY:**

**białkowa egzotoksyna shiga SHT** - syntetyzowana jest przez gatunek *Shigella dysenteriae* typ 1. Toksyna ta jest przykładem holotoksyny zbudowanej z pięciu podjednostek wiążących B oraz jednostki enzymatycznej A, która hamuje w komórkach eukariotycznych biosyntezę białek, co prowadzi do ich śmierci. W taki sam sposób działają shiga – like toksyny SLT (verotoksyny) syntetyzowane przez pałeczki *E. coli*.

**toksyna rozciągająca CDT** nazwana tak z uwagi na efekt cytopatyczny obserwowany na komórkach nabłonka hodowanych *in vitro*, jest egzotoksyną białkową działającą na białka cytoszkieletu komórek eukariotycznych (aktywną) – powoduje ona reorganizację włókien aktyny, co prowadzi do zaburzenia morfologii i funkcji komórki oraz jej śmierci.

W podobny sposób działa egzotoksyna białkowa – **czynnik nekrotyzujący CNF**. CNF zaburza ponadto podziały komórkowe co jest przyczyną powstawania tzw. zespólni wielojądrzastych (syncytiów komórkowych). CNF pośredniczy w procesie inwazji bakterii do komórek.

**hemolizyny** – należą do cytotoksyn białkowych, wydzielanych przez bakterie do środowiska a tworzących w błonach plazmatycznych komórek eukariotycznych tunele (tzw. pory), przez które następuje wpływ elektrolitów z cytoplazmy i napływ do komórki dużych ilości wody, w efekcie prowadzi to do rozerwania komórki. Hemolizyny działają w ten sposób na większość komórek eukariotycznych (nie tylko na krwinki czerwone, jak sugeruje nazwa) m.in. leukocyty, zaburzając w ten sposób odpowiedź immunologiczną gospodarza. Nieliczne dotąd opisane hemolizyny kontaktowe syntetyzowane m.in. przez szczepy *E. coli* enteroagregacyjne (EAEC) i *Shigella flexneri* są enzymami (fosfolipazami), które również tworzą w błonach plazmatycznych komórek eukariotycznych tunele, ale ich działanie wymaga bezpośredniego kontaktu komórki bakteryjnej z komórką gospodarza, gdyż nie są one wydzielane do środowiska.

**5. Zdolność pozyskiwania żelaza w ustroju gospodarza** – bakterie wiążą żelazo (niezbędne w procesach ich metabolizmu) za pośrednictwem **sideroforów** (niskocząsteczkowych związków wykazujących powinowactwo do żelaza – tzw. chelatorów żelaza), białek błony zewnętrznej OMP oraz hemolizyn.

**6. Synteza bakteriocyn** (np. kolicyny wytwarzane przez *E. coli*) – substancji białkowych, które działają bójczo na gatunki inne niż te przez które są wytwarzane. Ułatwiają one gatunkom patogennym kolonizację w wyniku niszczenia drobnoustrojów flory fizjologicznej.

**7. Atrybuty genetyczne:** wymiana materiału genetycznego pomiędzy patogenami za pośrednictwem plazmidów i transpozonów na drodze koniugacji lub transdukcji (pozyskiwanie genów warunkujących syntezę toksyn, oporność na antybiotyki itp.).

### **CZYNNIKI ETIOLOGICZNE BAKTERYJNYCH ZAKAŻEŃ PRZEWODU POKARMOWEGO**

**Ziarniaki Gram-dodatnie:** *Staphylococcus aureus*

**Laseczki Gram-dodatnie zarodnikujące:**

- beztlenowe: *Clostridium difficile*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*
- tlenowe: *Bacillus cereus*

### Pałeczki Gram-ujemne:

- *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., i inne)
- pałeczki niefermentujące np.: *Pseudomonas aeruginosa*

**Bakterie spiralne:** *Campylobacter* spp., *Vibrio* spp., *Helicobacter* spp.

**Rzadko izolowane:** *Listeria monocytogenes*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*

## CHOROBOTWÓRCZOŚĆ WYBRANYCH PATOGENÓW JELITOWYCH.

### *Escherichia coli*

Chorobotwórcze szczepy *E. coli* klasyfikowane są na podstawie:

**a) specyficznej budowy antygenów powierzchniowych: somatycznego O**, który stanowi część LPS (identyfikacja serogrup) oraz **rzęskowego H** (identyfikacja serotypów). W przypadku szczepów *E. coli* posiadających wielocukrową otoczkę **antygen otoczkowy K** jest również uwzględniany w klasyfikacji np.: szczepy *E. coli* posiadające antygen **K1** są często izolowane z przypadków zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych noworodków.

Wśród chorobotwórczych szczepów *E. coli* zidentyfikowano dotychczas 171 serogrup, spośród których pewne związane są szczególnie często z zakażeniami przewodu pokarmowego np.: *E. coli* O26, O111, O114, O119, O157 itp.

**b) syntetyzowanych czynników wirulencji**, co jest podstawą wyodrębnienia tzw. wiotypów. Obecnie wyróżnia się 5 wiotypów związanych z zakażeniami przewodu pokarmowego oraz wiotyp *E. coli* uropatogennych, odpowiedzialnych za zakażenia układu moczowego.

### WIOTYPY ZWIĄZANE Z ZAKAŻENIAMI UKŁADU POKARMOWEGO

**I. ETEC – enterotoksynogenne szczepy *E. coli*** pod względem patomechanizmu zakażenia przypominają *Vibrio cholerae*. Zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez ETEC (typu *enteritis*) mają kliniczną postać biegunek sekrecyjnych, najczęściej samoograniczających się, ustępujących bez leczenia. Z uwagi na często występujące zakażenia wywołane przez ETEC u osób podróżujących, biegunki o etiologii ETEC nazywane są **biegunkami podróźnych**. Zakażenie rozpoczyna się adhezją ETEC do błony śluzowej jelita cienkiego (bez cech inwazji) i syntezą enterotoksyn. Adhezyny wytwarzane przez ETEC nazywane są czynnikami kolonizacji lub antygenami CFA. Są to fimbrie (np.: CFA/I, CFA/II), których synteza jest często związana z wytwarzaniem czynnika nekrotyzującego CNF. Enterotoksyny syntetyzowane przez ETEC to LT i/lub ST.

**II. EAEC (inny akronim EAggEC) – enteroagregacyjne szczepy *E. coli*** odpowiedzialne są za przewlekłe biegunki trwające od 2 tygodni do kilku miesięcy a dotyczące najczęściej niemowląt i dzieci. Charakterystyczną cechą zakażeń wywołanych przez EAEC jest obecność w próbkach kału dużych ilości śluzu a często także krwi oraz ich przewlekły charakter. Podobnie jak w przypadku ETEC, grupa tych szczepów *E. coli* adhezuje do błony śluzowej jelita cienkiego (bez cech inwazji), jednak w przeciwieństwie do ETEC sposób przylegania EAEC jest bardzo charakterystyczny, co stało się podstawą ich rozpoznawania (w teście adhezji *in vitro*). EAEC adherują do komórek nabłonka za pośrednictwem fimbrii agregacyjnych **AAF** w postaci skupisk przypominających „**stosy cegieł**”. Szczepy tej grupy mogą syntetyzować enterotoksynę ciepłostą – **EAST1**, podobną do ST oraz cytotoksynę (hemolizynę) kontaktową, której działanie cytotoczne ujawnia się w wyniku ścisłego kontaktu bakterii z komórką eukariotyczną. Ponadto opisano wśród EAEC szczepy syntetyzujące verotoksyny, cytotoksynę CDT oraz CNF.

**III. EPEC – enteropatogenne szczepy *E. coli***, najczęściej odpowiedzialne są za biegunki u niemowląt. Szczepy te, w początkowej fazie zakażenia, luźno przyczepiają się do błony śluzowej jelita cienkiego za pośrednictwem fimbrii tworzących charakterystyczne wiązki tzw. **BFP** fimbrii. Dalsza ścisła adhezja EPEC, uwarunkowana obecnością białka adhezyjnego błony zewnętrznej – **intiminy**, związana jest z drastycznymi zmianami w obrębie cytoszkieletu enterocytów, zaburzeniem ich morfologii i funkcji, co jest bezpośrednią przyczyną biegunki. Szczepy EPEC wykazują słabe zdolności inwazji enterocytów, co prowadzi do rozwoju w obrębie jelita odczynu zapalnego. Chociaż ta grupa chorobotwórczych *E. coli* nie syntetyzuje żadnej

charakterystycznej toksyny, EPEC mogą nabywać geny kodujące LT, ST, EAST1, shiga – like toksyny i hemolizyny.

**IV. EHEC – enterokrwotoczne szczepy *E. coli***, których klasycznym przedstawicielem jest serotyp *E. coli* **O157:H7** adherują do błony śluzowej jelita grubego w sposób podobny do EPEC (różnica dotyczy miejsca kolonizacji: EPEC – jelito cienkie, EHEC – jelito grube). EHEC syntetyzują cytotoksyny, które budową i mechanizmem działania przypominają toksynę shiga (wytwarzana przez *Shigella dysenteriae* typ1) i stąd są nazywane shiga – like toksynami (SLT1 i SLT2) lub verotoksynami (SLT1 = VT1; SLT2 = VT2) z uwagi na charakterystyczny efekt cytopatyczny jaki toksyny te wywołują *in vitro* wobec komórek nerki małpy zielonej (linia Vero). Poza SLT toksynami EHEC mogą wytwarzać enterohemolizynę o cechach cytotoksyny. Szczepy EHEC związane są z krwawymi biegunkami i krwotocznym zapaleniem jelita grubego, którego częstym powikłaniem jest **hemolityczny zespół mocznicowy (HUS)** i/lub **małopłytkowa plamica zakrzepowa**.

**V. EIEC – enteroinwazyjne szczepy *E. coli*** wywołują zakażenia klinicznie przypominające czerwonkę bakteryjną, aktywnie inwadując do komórek nabłonka okrężnicy, co prowadzi do powstania owrzodzenia błony śluzowej i biegunki. Enteroinwazyjne szczepy *E. coli* nie rozkładają laktozy (lac<sup>-</sup>), jak również nie wykazują ruchu (brak rzęsek). Ze względu na inwazyjny mechanizm działania, cechy metaboliczne (niezdolność do fermentacji laktozy) oraz cechy genetyczne (obecność dużego plazmidu) szczepy EIEC są spokrewnione z pałeczkami *Shigella*. Zdaniem wielu mikrobiologów rodzaj *Shigella* wyewoluował z rodzaju *Escherichia*; ogniwem łączącym oba taksony są szczepy EIEC.

### ***Yersinia spp.***

Zapalenie węzłów chłonnych krezki wywołane przez pałeczki z rodzaju *Yersinia* najczęściej związane jest z gatunkiem *Yersinia enterocolitica* (bardzo rzadko z *Yersinia pseudotuberculosis* oraz innymi gatunkami *Yersinia*, które u ludzi wywołują najczęściej biegunkę). Zakażenia o etiologii *Y. enterocolitica* przebiegają od łagodnych postaci biegunkowych poprzez ciężkie zakażenia z gorączką i silnymi bólami brzucha sugerującymi zapalenie wyrostka robaczkowego, do zakażeń układowych (np.: zespół Reitera, rumień guzowaty). *Yersinia* wykazują powinowactwo do kępek chłonnych Peyera, w których się namnażają wywołując stan zapalny odpowiedzialny za objawy kliniczne zakażenia. Pałeczki z rodzaju *Yersinia* należą do patogenów inwazyjnych, dysponujących licznymi czynnikami wirulencji, które umożliwiają im wnikanie do komórek gospodarza, unikanie odpowiedzi immunologicznej i przeżywanie wewnątrz komórek. Spośród licznych opisanych czynników wirulencji najbardziej charakterystyczne to:

**białka powierzchniowe** o charakterze adhezyn (białka YadA i PsaA) pełniące równocześnie funkcję inwazyjną, umożliwiających wnikanie do komórek gospodarza i przemieszczanie się z komórki do komórki.

**białka o działaniu antyfazagocytarnym** (białka Yop) i białka warunkujące oporność na bakteriobójcze działanie dopełniacza

**białka o charakterze cytotoksyn** działające na cytoskielet komórek eukariotycznych (białko YopE)

**enterotoksyna** Yst podobna do enterotoksyny ST *E. coli*.

Zakażenia przenoszą się przez żywność (niedogotowane mięso wieprzowe), mleko i wodę. Większość zakażeń dotyczy dzieci poniżej 5 r.ż. Najwięcej zachorowań występuje jesienią i zimą.

### ***Salmonella spp.***

Na podstawie budowy antygenowej pałeczki z rodzaju *Salmonella* zostały podzielone na ponad 2500 serowarów. Serowary *S. Typhi* (czynnik sprawczy duru brzuszego) i *S. Paratyphi* A, B, C (dury rzekome - paradury) wywołują zakażenia ogólnoustrojowe tylko u ludzi (**antroponozy**). Serowary chorobotwórcze dla ludzi i zwierząt: *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Agona*, *S. Hadar*, *S. Virchow* i wiele innych wywołują tzw. salmonellozy (**antroponozy**), które przebiegają najczęściej pod postacią *gastroenteritis*. Należy jednak zaznaczyć, że wiele serowarów wywołujących salmonellozę może w sprzyjających warunkach spowodować zakażenie ogólnoustrojowe (*S. Choleraesuis*).

#### **Dur brzuszny i dury rzekome (paradury)**

Do zakażenia serowarami *Salmonella* odpowiedzialnymi za dury i paradury dochodzi drogą pokarmową. Okres inkubacji tych zakażeń jest dłuższy niż w przypadku salmonelloz i waha się od 1 tygodnia do miesiąca.

W pierwszym okresie choroby salmonelle inwadują **komórki M** błony śluzowej jelita cienkiego, gdzie są fagocytowane przez leukocyty wielojądrzaste, ale dzięki zdolności przeżywania w ich wnętrzu dostają się do krwiobiegu (okres inwazyjny zakażenia). Z krwią pałeczki rozprzestrzeniają się po całym organizmie chętnie osiedlając się w obrębie śledziony i wątroby, gdzie intensywnie się mnożą i ponownie wysiewają do krwi. Okres ten trwa ok. 2 – 3 tygodni i jest związany z charakterystycznymi objawami klinicznymi zakażenia: wysoką gorączką i wysypką durową. Za te kliniczne objawy zakażenia w głównej mierze odpowiada specyficzny dla serotypów *Salmonella* LPS stymulujący uwalnianie cytokin prozapalnych. Mnożąc się w obrębie wątroby salmonelle dostają się do żółci a z nią z powrotem do jelita, gdzie mnożą się w grudkach chłonnych prowadząc w ciężkich przypadkach do owrzodzenia błony śluzowej jelita. U ozdowieńców (osób, które przebyły dur brzuszny) często rozwija się stan nosicielstwa spowodowany utrzymywaniem się pałeczek w woreczku żółciowym.

W diagnozowaniu duru i paradurów bardzo ważne jest pobranie materiału do badań (izolacji drobnoustroju), którego dobór podyktowany jest okresem zakażenia. W pierwszym okresie zakażenia - fazie inwazji i rozprzestrzeniania się salmonelli w ustroju drogą krwi – krew jest jedynym materiałem, z którego można je izolować. Dopiero w 2 – 3 tygodniu zakażenia, gdy salmonelle są ponownie, masowo wydalone z żółcią do jelita, można je izolować z próbek kału.

Obecność salmonelli w krwiobiegu stymuluje syntezę swoistych przeciwciał aglutynujących, skierowanych przeciw antygenom powierzchniowym – somatycznemu O i rzęskowemu H. Przeciwciała te pojawiają się w surowicy w okresie 3 – 4 tygodnia od początku zakażenia, osiągając wysokie miana, których poziom stopniowo obniża się w miarę zdrowienia. Przeciwciała aglutynujące można wykrywać w surowicy **odczynem aglutynacji probówkowej Widala** (miana patognomiczne wynoszą  $\geq 1:100$  dla antygeny O oraz  $\geq 1:200$  dla Antygeny H). Odczyn Widala ma znaczenia diagnostyczne jedynie wtedy, gdy poziom przeciwciał dla antygenów O i H zostanie oznaczony dwukrotnie: w fazie klinicznych objawów zakażenia i ponownie w okresie zdrowienia. Wykazanie 4-krotnego wzrostu miana przeciwciał świadczy o przebytych zakażeniu. Z uwagi na ogólnoustrojowy charakter durów i paradurów, zakażenia te wymagają leczenia. Leki stosowane w terapii duru lub paraduru to: ampicylina, trimetoprim/sulfametoksaol lub ciprofloksacyna.

Według meldunków Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny (PIZP-PZH) ([www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne](http://www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne)) dur brzuszny oraz paradury występują w Polsce sporadycznie, najczęściej jako przypadki importowane u osób powracających do kraju z obszarów strefy międzyzwrotnikowej i subtropikalnej. W 2016 roku w Polsce zanotowano tylko **dwa przypadki duru brzuszego i dwa przypadki durów rzekomych**.

### Salmonellozy

Zakażenia serotypami *S. Enteritidis* i *S. Typhimurium* należą do zakażeń inwazyjnych, w których proces adhezji pałeczek *Salmonella* do komórek nabłonka połączony jest z tzw. efektem „wzburzenia błony plazmatycznej enterocytów”, co prowadzi do internalizacji bakterii do wnętrza komórki. Jest to proces związany ze zmianami w cytoszkielecie enterocytów a przypominający fagocytozę. W procesie internalizacji, inwazji do komórek oraz unikaniu strawienia wewnątrz wodniczek fagocytarnych, biorą udział liczne białka błony zewnętrznej salmonelli. Chociaż większość zakażeń wywołanych przez salmonelle ma łagodny charakter (klinicznie objawiający się jako *gastroenteritis* i nie wymagający leczenia), z uwagi na zdolności inwazyjne tych patogenów zakażenie może przybierać formę uogólnioną (przedostanie się salmonelli do krwiobiegu) i wymagać antybiotykoterapii (leki z wyboru: ampicylina, ciprofloksacyna lub chloramfenikol).

U pałeczek z rodzaju *Salmonella* nie stwierdzono syntezy żadnych swoistych toksyn a ich potencjał chorobotwórczy związany jest głównie z działaniem na organizm człowieka lipopolisacharydu (LPS) tych drobnoustrojów oraz ich zdolnością do przeżywania wewnątrz komórek. W 2016 roku w Polsce zanotowano **10 016 zachorowań na salmonellozę** ([www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne](http://www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne)).

### *Shigella* spp. – czerwotka bakteryjna (szigelozja)

Pałeczki te należą do wysoce zakaźnych patogenów. Dawka zakaźna (inoculum) dla człowieka wynosi 100 – 200 komórek bakteryjnych (dla porównania dawka zakaźna pałeczek *Salmonella* wynosi  $10^3$  –  $10^6$  komórek bakteryjnych). Mała dawka zakaźna pałeczek *Shigella* w dużej mierze jest spowodowana faktem, że bakterie te nie giną w kwaśnej treści żołądka i osiągają jelito, gdzie kolonizują dystalny odcinek jelita cienkiego i okrężnicę. Shigelle należą do drobnoustrojów inwazyjnych, zdolnych do namnażania się

wewnątrzkomórkowo, co prowadzi do powstania w jelicie grubym owrzodzeń i rozwoju odczynu zapalnego – stąd w próbkach kału osób zakażonych stwierdza się obecność śluzu i krwi. Z reguły czerwonka bakteryjna jest zakażeniem samoograniczającym się, ustępującym bez leczenia. W nielicznych przypadkach (3 – 50% w zależności od wirulencji szczepu) - szczególnie u niemowląt - na skutek absorpcji z jelita do krwiobiegu LPS-u *Shigella* i/lub egzotoksyn, zakażenie przybiera formę uogólnioną (śpiączka, drgawki, hemolityczny zespół mocznicowy).

Czynniki wirulencji *Shigella spp.* obejmują:

- białka adhezyjne
- inwazyjne i białka odpowiedzialne za międzykomórkowe rozprzestrzenianie się
- egzotoksyny: toksyna Shiga (ShT) – cytotoksyna letalna odpowiedzialna za hamowanie biosyntezy białka w komórce i jej śmierć
- enterotoksyny ShET1 lub ShET2.

W 2016 roku w Polsce zanotowano **15 zachorowań na szigelozę** ([www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne](http://www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne)).

### ***Clostridium difficile***

*Clostridium difficile* jest czynnikiem etiologicznym rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego (*colitis pseudomembranaceae*). U 5 – 10% zdrowych ludzi i u ok. 25-30% pacjentów hospitalizowanych, występuje w przewodzie pokarmowym w niewielkich ilościach. Obfite namnażanie tej laseczki jest tłumione przez bakterie flory fizjologicznej (głównie inne beztlenowce), ale w stanach zniszczenia flory naturalnej antybiotykoterapią (szczególnie stosowaniem cefalosporyn i klindamycyny) laseczki te namnażają się i kolonizują jelito. Laseczki *Clostridium difficile* syntetyzują 2 egzotoksyny: A i B, odpowiedzialne za kliniczne objawy zakażenia. Toksyna A jest enterotoksyną – mechanizm jej działania jest odmienny niż enterotoksyn pałeczek np. z rodzaju *Escherichia*, ale podobnie jak w przypadku innych enterotoksyn, jej działanie prowadzi do akumulacji płynu w świetle jelita. Ponadto uszkadza ona enterocyty, co prowadzi do rozwoju odczynu zapalnego w jelicie. Toksyna B jest cytotoksyną. Wodnista biegunka pojawia się po 3 – 4 dniach antybiotykoterapii (rzadko występują samoistne przypadki rzekomobłoniastego zapalenia jelita, bez stosowania antybiotyków). W biopsjach jelita grubego stwierdza się typowe zmiany z ogniskowym zapaleniem tkanki limfoidalnej. Uszkodzenie błony śluzowej i wysięk zapalny prowadzą do powstania grubych błon rzekomych, wydalanych przez chorego z kałem. Po odstawieniu antybiotyków może nastąpić powolna poprawa, jednak w wielu nie leczonych przypadkach może dojść do postępującego zapalenia i perforacji jelita. W 10 – 20% przypadków leczonego zapalenia jelita o etiologii *Cl. difficile* zdarzają się nawroty choroby, na skutek sporulacji laseczek pod wpływem leczenia. Przetrwalniki odporne na działanie leków utrzymują się w jelicie i mogą ponownie kiełkować i kolonizować jelito. Izolacja *Cl. difficile* z kału nie pozwala na rozpoznanie rzekomobłoniastego zapalenia jelita. Ustalenie rozpoznania **wymaga stwierdzenia w kale obecności toksyn** za pomocą testów serologicznych np.: ELISA. Histopatologiczne zmiany w biopsjach jelita grubego mają znaczenie diagnostyczne. Lekami z wyboru w leczeniu *colitis pseudomembranaceae* są wankomycyna lub metronidazol, choć opisano szczepy *Cl. difficile* odporne na metronidazol.

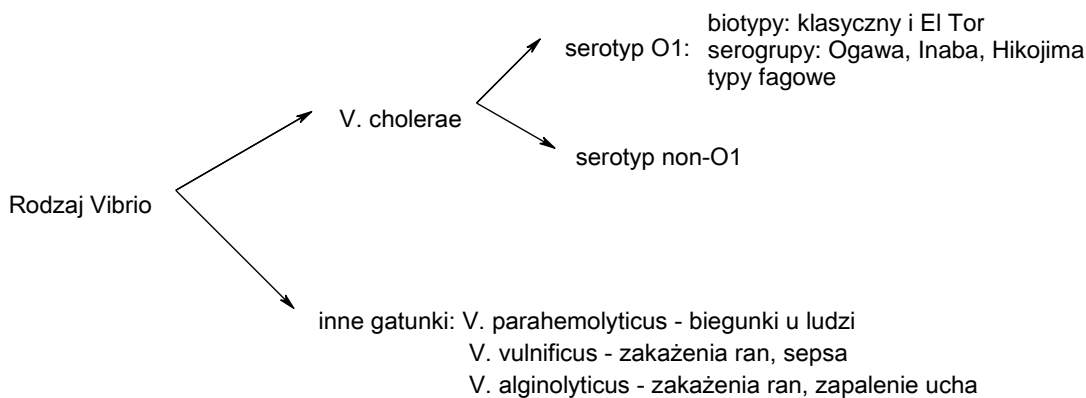
### ***Vibrio cholerae***

Patomechanizm zakażeń wywołanych przez *Vibrio cholerae* związany jest z działaniem enterotoksyny na komórki nabłonka jelita, jednak aby przetrwać w organizmie gospodarza przecinkowce muszą posiadać inne czynniki wirulencji:

- adhezyny – fimbrie
- mucynazę – enzym rozpuszczający ochronną warstwę śluzu pokrywającego błonę śluzową jelita

Przecinkowce cholery są bardzo wrażliwe na działanie kwaśnej treści żołądka, dlatego do zakażeń najczęściej dochodzi w przypadkach:

- spożycia pokarmu zawierającego dużą liczbę przecinkowców lub wypicia wody zanieczyszczonej przecinkowcami, która nie zatrzymuje się w żołądku, ale natychmiast przechodzi do jelita
- niedokwaśności żołądka lub stosowania leków podwyższających pH soku żołądkowego



Po przedostaniu się do jelita cienkiego *Vibrio cholerae* kolonizuje błonę śluzową jelita i syntetyzuje enterotoksynę ciepłochwiejną LT, która zaburza funkcjonowanie enterocytów i odpowiada za maszyną utratę wody (ok. 1 l/godz.) i elektrolitów. Charakterystycznie w próbkach kału nie stwierdza się obecności krwi lub leukocytów. Masywna utrata wody szybko prowadzi do odwodnienia, rozwoju kwasicy metabolicznej, hipokalemii i wstrząsu. Nielezione zakażenie w 40 – 60% prowadzi do śmierci, natomiast szybkie uzupełnienie płynów i elektrolitów zmniejsza śmiertelność poniżej 1%. Poza leczeniem objawowym, antybiotyki nie są stosowane, choć wykazano, że podawanie tetracyklin skraca czas wydalania przecinkowców z kałem a tym samym ryzyko transmisji patogenu na osoby nie zakażone. Opisano jednak szczepy *V. cholerae* odporne na tertacykliny!

Szczepionka przeciw cholerze (zawiesina przecinkowców inaktywowanych termicznie) uodparnia na okres 3 – 6 miesięcy tylko ok. 50% zaszczepionych osób, dlatego nie jest polecana przez WHO dla podróżnych udających się do krajów endemicznego występowania cholery.

***Vibrio parahemolyticus*** (oraz inne gatunki *V. vulnificus*, *V. mimicus*, *V. alginolyticus*) – są bakteriami **halofilnymi (sololubnymi)** dobrze namnażającymi się w pokarmach pochodzenia morskiego (owoce morza, ryby morskie), które są źródłem zakażeń człowieka. Większość szczepów *V. parahemolyticus* odpowiedzialnych za zakażenia u ludzi syntetyzuje ciepłostalą cytotoksynę i ma zdolność inwazji komórek nabłonka jelita (w przeciwieństwie do *V. cholerae*). Okres inkubacji zakażenia wynosi 8 godz. – 2 dni i klinicznie objawia się jako biegunka, połączona z kolkowymi bólami brzucha i podwyższoną temperaturą, która trwa ok. 3 dni i ustępuje samoistnie bez leczenia.

### ***Campylobacter spp.***

Zakażenia wywołane przez *Campylobacter spp.* (najczęściej gatunek *C. jejuni*) stanowią znaczącą część niezżytów żołądka i jelit wieku dziecięcego. Rzadko występujące bezobjawowe wydalanie *Campylobacter spp.* nie jest przyczyną zakażeń przez kontakt z nosicielem. Zakażenia związane są ze spożyciem pokarmów pochodzenia zwierzęcego – najczęściej mięsa drobiowego poddanego złej obróbce cieplnej.

Czynniki wirulencji *Campylobacter spp.*:

- LPS
- enterotoksyna odpowiedzialna za gromadzenie płynu w jelicie i objawy biegunki, podobna pod względem mechanizmu działania do enterotoksyny LT
- cytotoksyna CDT syntetyzowana przez niektóre szczepy *Campylobacter jejuni*.

Okres wylegania zakażenia wynosi 3 – 4 dni. Dominującym objawem zakażenia jest wodnista biegunka, często krwawa oraz ciągły ból brzucha. W leczeniu zakażeń wywołanych przez *Campylobacter spp.* skuteczne są: erytromycyna lub ciprofloksacyna.

### **PRZYKŁADY INTOKSYKACJI**

**Botulinizm** - wywołany spożyciem egzotoksyny białkowej (neurotoksyny) syntetyzowanej przez *Clostridium botulinum*. Spożyta z pokarmem toksyna (**intoksykacja**) jest absorbowana do krwiobiegu już w żołądku. Różne szczepy *Cl. botulinum* wytwarzają jedną z sześciu toksyn (A-F). Zatrucia u ludzi wywołują toksyny typu **A** lub **B**, sporadycznie typ **E**. Typy C i D związane są z zatruciami u zwierząt. Toksyny botulinowe nie są



niszczone przez enzymy trawienne i są stosunkowo odporne na ogrzewanie (niszczy je temperatura 80°C po 30 min). Toksyna botulinowa powoduje porażenie poprzez blokadę połączeń nerwowo-mięśniowych. Połączenie toksyny z neuronami jest nieodwracalne. Objawy zatrucia ujawniają się w ciągu 4 – 36 godzin po spożyciu toksyny. Szybkość pojawienia się objawów oraz przebieg kliniczny zatrucia są proporcjonalne do dawki spożytej toksyny. Początkowe objawy obejmują wymioty, ból głowy, podwójne widzenie, splątanie mowy i inne objawy neurologiczne. Zaburzenia w zakresie układu autonomicznego i porażenie mięśni gładkich mogą być przyczyną niestabilności ciśnienia tętniczego i zaburzenia funkcji jelit. Śmierć następuje w wyniku porażenia ośrodka oddechowego oraz zaburzenie pracy serca. U osób, które przeżyły zatrucie toksyną botulinową często występują trwałe zaburzenia neurologiczne.

Botulinizm niemowląt (**toksykoinfekcja**) – najczęściej dochodzi do niego w wyniku spożycia przez niemowlę miodu zanieczyszczonego przetrwalnikami *Clostridium botulinum* (rzadziej *Cl. baratti* i *Cl. butyricum*). Pomimo, że stężenie przetrwalników w miodzie jest niewielkie, u niemowląt poniżej 1 r.ż. niezupełnie rozwinięta flora jelita (szczególnie beztlenowa okrężnicy) umożliwia kiełkowanie spor do form wegetatywnych syntetyzujących toksynę botulinową, która wchłania się do krwiobiegu. Z uwagi na to, że toksyna o wiele wolniej wchłania się z jelita grubego niż z żołądka, rozwój botulinizmu niemowląt jest dłuższy niż u dorosłych. Objawy kliniczne botulinizmu u niemowląt są trudne do zaobserwowania, mimo to botulinizm rzadko jest przyczyną nagłej śmierci niemowląt.

Równie rzadko występuje **botulinizm przyranny**, na skutek zanieczyszczenia rany ziemią, w której są obecne spory. W beztlenowych warunkach spory kiełkują a powstałe formy wegetatywne wytwarzają toksyny absorbowane do krwiobiegu.

*Clostridium botulinum* wytwarza dwie toksyny:

- botulinową – wiążącą się swoiście z neuronami, w których hamuje uwalnianie acetylocholino na synapsach
- toksynę C2 – wiążącą się z różnymi typami komórek – odpowiedzialną za reorganizację cytoszkieletu komórek i działającą jak enterotoksyna.

Leczenie botulinizmu polega na podaniu swoistej antytoksyny.

**Zatrucie enterotoksyną gronkowcową** następuje w wyniku spożycia pokarmu zawierającego ciepłostalą enterotoksynę wytworzoną pozajelitowo przez namnażające się w pokarmach (szczególnie bogatych w węglowodany: np.: lody, kremy, ciastka) bakterie *Staphylococcus aureus*. Objawy pojawiają się szybko (1 – 6 godz.) po spożyciu pokarmu zawierającego preformowaną toksynę i ustępują samoistnie w ciągu 24 godzin. Wśród objawów dominują wymioty, gdyż enterotoksyna gronkowcowa prawdopodobnie działa na zakończenia nerwów żołądka kontrolujące odruchy wymiotne (zasadniczo więc należy do neurotoksyn a nie enterotoksyn). Wymioty mogą być uporczywe i prowadzić do odwodnienia i wstrząsu. W pojedynczych przypadkach dochodzi nawet do zgonu. Opisano typy enterotoksyny gronkowcowej: A, B, C1, C2, C3, D, E. Typy **A** i **D** najczęściej związane są z zatruciami pokarmowymi, natomiast typ **B** syntetyzowany jest przez szczepy gronkowca, które mogą się mnożyć w obrębie jelita prowadząc do rozwoju *enterocolitis*.

**Zatrucie toksyną *Clostridium perfringens*** – przetrwalniki obecne są w ziemi oraz przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt, stąd pokarmy zanieczyszczone przetrwalnikami mogą być źródłem zatruc – najczęściej źródłem zatrucia toksyną *Cl. perfringens* jest mielone mięso (niedosmażone). Objawy zatrucia (biegunka) występują w ciągu 8 – 12 godzin po spożyciu pokarmu zanieczyszczonego laseczkami i toksyną a ustępują samoistnie po 1 – 2 dniach. U osób niedożywionych – szczególnie niemowląt oraz u pacjentów hospitalizowanych z wyjąłowym przewodem pokarmowym – *Cl. perfringens* może kolonizować jelito prowadząc do zagrażających życiu owrzodzeń jelita. Toksyny *Cl. perfringens*:

**toksyna typu A** - wytwarzana w procesie sporulacji (nie syntetyzują jej formy wegetatywne), co w organizmie człowieka ma miejsce w żołądku lub w jelicie grubym. W wyniku jej działania dochodzi do zaburzenia wchłaniania glukozy, uszkodzenia nabłonka jelita grubego połączonego z utratą białek i rozwojem biegunki.

**cytotoksyna β** – działa na komórki nabłonka jelita cienkiego prowadząc do jego nekrozy a w ciężkich przypadkach perforacji jelita. Klinicznie jej działanie jest związane z krwawą biegunką i silnymi bólami brzucha.

## Zatrucia i zakażenia laseczką *Bacillus cereus*

**Postać wymiotna (intoksykacja).** Najczęściej zatrucie to jest związane ze spożyciem ugotowanych pokarmów zbożowych (ryż) zanieczyszczonych przetrwalnikami laseczek (opornymi na gotowanie). W temperaturze pokojowej spory kiełkują wytwarzając ciepłostafą enterotoksynę. Po 1 – 6 godzinach od spożycia pokarmu zawierającego preformowaną (wytworzoną pozajelitowo) toksynę pojawiają się objawy zatrucia: uporczywe wymioty i skurcze brzucha przypominające zatrucie enterotoksyną gronkowcową.

**Postać biegunkowa (toksykoinfekcja).** Okres inkubacji wynosi średnio 9 godzin od spożycia pokarmów kontaminowanych przetrwalnikami laseczek *B. cereus*. W przewodzie pokarmowym bakterie mnożą się uwalniając termolabilną enterotoksynę. Klinicznie zakażenie takie objawia się uporczywą, wodnistą biegunką przypominającą zakażenie przecinkowcem cholery, nudności i bóle brzucha.

## PASOŻYTNICZE ZARAŻENIA PRZEWODU POKARMOWEGO

W porównaniu z zakażeniami bakteryjnymi i wirusowymi okres wylegania zarażeń wywołanych przez pierwotniaki jest znacznie dłuższy i waha się od kilku dni do tygodni. Pasożytnicze zarażenia przewodu pokarmowego najczęściej należą do infekcji przewlekłych i mają charakter inwazyjny. Proces inwazji błony śluzowej poprzedza adhezja. U pierwotniaków rolę adhezyn pełnią glikoproteiny powierzchniowe o charakterze lektyn lub wyspecjalizowane struktury powierzchniowe np.: krążek czepny u *Giardia lamblia*. Inwazji pasożyta do komórek nabłonka błony śluzowej jelita cienkiego lub grubego, towarzyszy zniszczenie rąbka szczoteczki enterocytów, co jest bezpośrednią przyczyną rozwoju biegunki na skutek zaburzenia wchłaniania.

Diagnostyka zarażeń układu pokarmowego wywołanych przez pasożyty polega najczęściej na badaniu mikroskopowym preparatów wykonanych z próbek świeżo pobranego kału, w których poszukuje się jaj, cyst i trofozoitów pasożytów. Charakterystyczna morfologia jaj i cyst pozwala na różnicowanie pasożytów. W celu poprawy diagnostyki stosuje się metody zagęszczające materiał, np.: metodę flotacji z siarczanem cynku oraz wirowanie z eterem formolowym. W leczeniu pierwotniakowych zarażeń najczęściej stosuje się metronidazol lub tynidazol.

Jelito	CZYNNIKI ETIOLOGICZNE	
	Pierwotniaki	Robaki
<b>Jelito cienkie</b>	<i>Giardia lamblia</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Isospora belli</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Necator americanus</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Taenia saginata</i> <i>Taenia solium</i> <i>Hymenolepsis nana</i> <i>Heterophyes heterophyes</i> <i>Trichinella spiralis</i> <i>Diphyllobothrium latum</i> <i>Fasciolopsis buski</i>
<b>Jelito grube</b>	<i>Entamoeba histolytica</i> <i>Entamoeba coli</i> <i>Dientamoeba fragilis</i> <i>Balantidium coli</i> <i>Trichomonas hominis</i>	<i>Enterobius vermicularis</i> <i>Trichuris trichiura</i>

## WIRUSOWE ZAKAŻENIA PRZEWODU POKARMOWEGO

**Czynniki etiologiczne:** Rotawirusy, Adenowirusy, „Małe, okrągłe wirusy – SRV,“ Kaliciwirusy, Koronawirusy, Astrowirusy.

Wirusowe zakażenia przewodu pokarmowego mają kliniczną postać *gastroenteritis* lub przebiegają bezobjawowo a dotyczą przeważnie **niemowląt** i **małych dzieci**. Wirusowe zakażenia przewodu pokarmowego są główną przyczyną **biegunek** w tych grupach wiekowych. Zakażenia wywoływane są przez wirusy specyficzne dla ludzi (zakażające tylko człowieka) i przenoszone są drogą fekalno-oralną. Najlepiej poznaną grupą wirusów odpowiedzialnych za zakażenia u ludzi są **Rotawirusy** (w 2016 roku w Polsce zanotowano **21 250 przypadków** ([www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne](http://www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne))). Wirusy te atakują nabłonek walcowaty na szczycie kosmków jelitowych w dwunastnicy i górnym odcinku jelita krętego. Zniszczenie komórek nabłonka uniemożliwia prawidłowe wchłanianie i rozwój biegunki. Z uwagi na dość dużą oporność tych wirusów na środki dezynfekcyjne oraz bezobjawowe nosicielstwo wśród osób dorosłych, łatwo dochodzi do rozwoju epidemii w większych skupiskach dzieci np.: żłobki, przedszkola, szpitale. Brak swoistych metod leczenia.

Diagnostyka wirusowych zakażeń przewodu pokarmowego – jest ograniczona z uwagi na to, że większość wirusów odpowiedzialnych u człowieka za zakażenia przewodu pokarmowego słabo namnaża się w hodowlach komórek *in vitro* i zwykle bez wywoływania efektu cytopatycznego, pozwalającego na stwierdzenia obecności wirusa w komórkach.

### Metody stosowane w diagnostyce

**1) mikroskopia elektronowa próbek kału** – umożliwia wykazanie w badanym materiale wszystkich znajdujących się w nim wirusów, co niekoniecznie jest równoznaczne z wykazaniem związku przyczynowego danych wirusów z zakażeniem. Taki związek przyczynowy z chorobą jest najbardziej prawdopodobny w przypadku rotawirusów. Bardziej użyteczne jest wykorzystanie w mikroskopii elektronowej do bezpośredniego wykrywania wirusów w próbkach kału metod immunologicznych - **immunomikroskopii elektronowej**. Surowica zawierająca przeciwciała swoiste dla danego wirusa (tzw. surowica odpornościowa) dodana do badanego materiału przed wykonaniem preparatu, powoduje zlepianie cząstek wirusa, dzięki czemu wirus zostaje zidentyfikowany a jego wykrycie w preparacie jest łatwiejsze. Metoda ta może być stosowana do wykrywania rotawirusów, adenowirusów i enterowirusów. Z uwagi na wysokie koszty nie jest stosowana w rutynowej diagnostyce.

### 2) swoiste testy służące do wykrywania poszczególnych wirusów:

- testy immunoenzymatyczne (**ELISA**) są najbardziej popularne i zaadaptowane do badania próbek kału. Powszechne są testy pozwalające na wykrywanie rotawirusów i adenowirusów.
- identyfikacja **kwasów nukleinowych** rota- i adenowirusów za pomocą elektroforezy w żelu poliakrylamidowym (SDS-PAGE) oraz **PCR**.

## GRZYBICZE ZAKAŻENIA PRZEWODU POKARMOWEGO

Grzyby chorobotwórcze dla człowieka są rzadką przyczyną zakażeń przewodu pokarmowego (zaliczanych do grzybic układowych) i dotyczą przede wszystkim pacjentów w stanie immunosupresji lub chorych z wyjąłowym (przez stosowanie antybiotyków) przewodem pokarmowym. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym są grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida spp.*

Diagnostyka polega na posiewie próbki kału na podłoże do hodowli grzybów – agar Sabouraud. Rozpoznanie ustala się na podstawie: charakterystycznej morfologii kolonii na podłożu hodowlanym, morfologii komórek grzyba w preparatach barwionych metodą Grama lub błękitem metylenowym, właściwości biochemicznych (zymogram, auksanogram, testy komercyjne), wyniku testu filamentacji itp. W leczeniu stosuje się leki przeciwgrzybicze: ketokonazol, amfoterycynę B, flucytozynę.

## LECZENIE ZAKAŻEŃ PRZEWODU POKARMOWEGO

Ogólnie przyjmuje się zasadę o nie stosowaniu antybiotyków w zakażeniach przewodu pokarmowego, gdyż nie wpływają one ani na okres trwania biegunki, ani na przebieg kliniczny zakażenia. W niektórych przypadkach stosowanie antybiotyków może wręcz pogorszyć stan pacjenta, np.: stosowanie antybiotyków

wpływających na biosyntezę ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych może być związane z uwalnianiem i wchłanianiem z jelita toksycznych ilości LPS z rozpadających się komórek bakteryjnych lub toksyn zlokalizowanych w przestrzeni periplazmatycznej. W przypadku zakażeń wywołanych przez patogeny syntetyzujące egzotoksyny nie powinno się również stosować środków hamujących perystaltykę jelita, bo to prowadzi do zwiększonego wchłaniania uwalnianej przez bakterie toksyny.

W niektórych przypadkach, szczególnie zakażeń patogenami inwazyjnymi, w przypadkach zakażeń przewlekłych lub zakażeniach zagrażających życiu, stosowane są antybiotyki. W rzadkich zakażeniach np.: salmonellozach, zakażeniach wywołanych przez *Clostridium difficile*, grzyby są to antybiotyki z wyboru, jednak w większości zakażeń bakteryjnych – szczególnie wywołanych przez pałeczki jelitowe z rodziny *Enterobacteriaceae* konieczne jest ustalenie wzoru antybiotykooporności, z uwagi na częste nabywanie przez patogeny jelitowe plazmidów oporności na antybiotyki. W leczeniu zakażeń wywołanych przez bakterie syntetyzujące cytotoksyny zaburzające biosyntezę białek komórek gospodarza, stosowane powinny być antybiotyki hamujące syntezę białek bakteryjnych (m.in. toksyn) np.: tetracykliny, makrolidy. W leczeniu przewlekłych biegunek o etiologii EAEC skuteczne są fluorochinolony (ciprofloksacyna).

## **POBIERANIE I TRANSPORT MATERIAŁU DO BADAŃ W KIERUNKU ZAKAŻEŃ PRZEWODU POKARMOWEGO**

### **Materiały diagnostyczne**

- Kał
- Wymaz z odbytu
- Popłuczyny z odbytu

Grudka kału pobrana natychmiast po defekacji z czystego i jałowego basenu (jałowej pieluszki) przeniesiona do jałowego, plastikowego pojemnika ze szpatułką. Próbkę kału zawierającą materiał patologiczny (krew, śluz, ropa) pobrać w jak najwcześniejszym okresie choroby przed rozpoczęciem leczenia.

Wymazy z odbytu powinny być przechowywane i transportowane w jałowych próbkach.

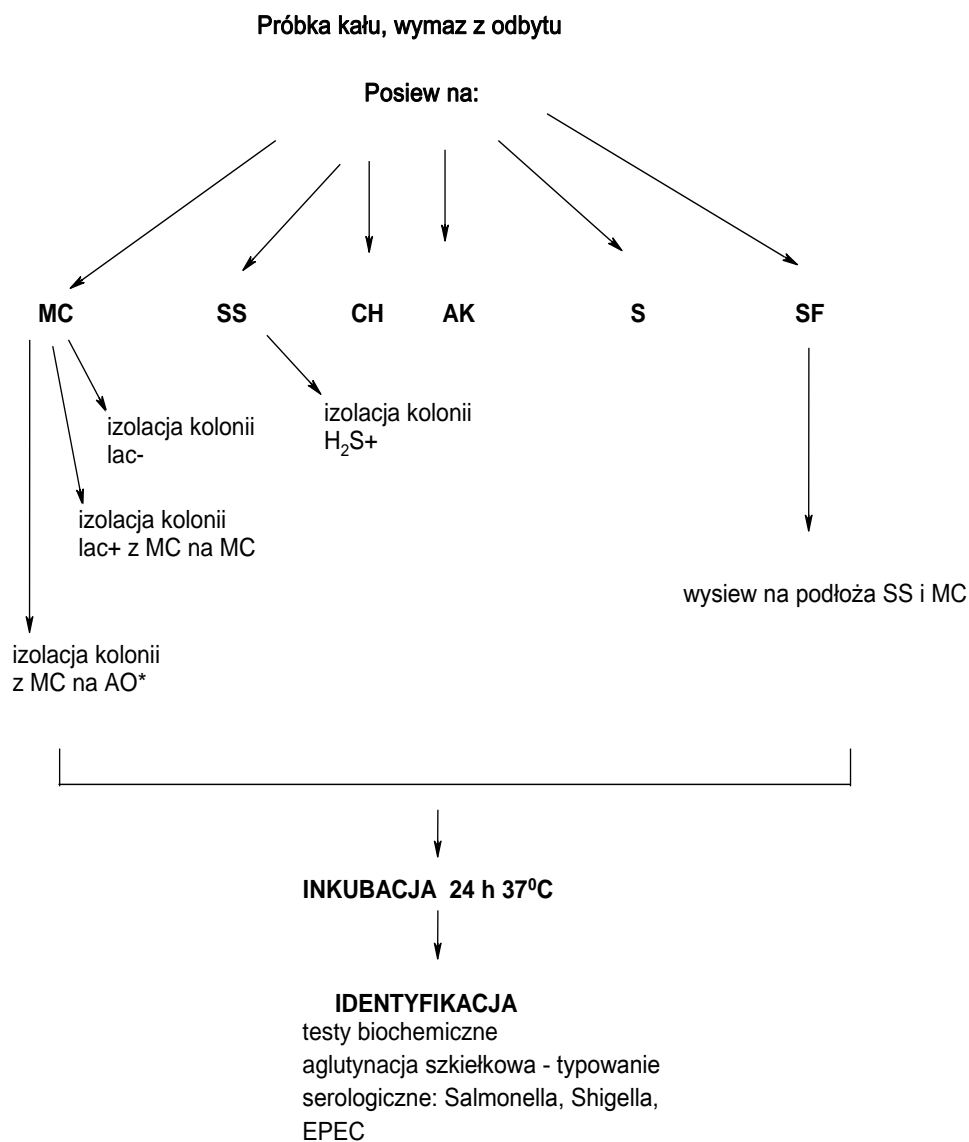
Popłuczyny z odbytu należy przenieść aseptycznie do jałowych plastikowych pojemników lub próbek ze szczelnym zamknięciem.

W przypadku dłuższego czasu transportu (ponad 2 godziny), materiał diagnostyczny należy przesać na podłożu transportowym:

- bulion seleninowo-fosforanowy (SF) – badanie w kierunku *Salmonella* – *Shigella*,
- bufor fosforanowy
- podłoże transportowe Stuart'a
- podłoże transportowe Hajny
- podłoże Campy -Thio, namnażające dla *Campylobacter*

W przypadku masowych zatruc pokarmowych o charakterze toksykoinfekcji pobiera się: próbki surowców spożywczych, próbki pokarmu, treść przewodu pokarmowego (wymiociny), próbki kału.

## Badanie ogólne – schemat posiewu



\* U dzieci do 3 r.ż. izolacje 6 kolonii lac+ z MC na AO w celu identyfikacji EPEC metodą aglutynacji szkiełkowej

### Badania ukierunkowane:

- badanie w kierunku jersiniozy - posiew na podłoże wybiórczo-różnicujące CIN, inkubacja w temp. 37°C 24 godz. a następnie w 22°C przez 4 dni
- badanie w kierunku *Campylobacter* – posiew na podłoże specjalne (Campy BAP z 10% krwi baraniej lub króliczej, Skirrowa, Blasera, Butzlera z dodatkiem antybiotyków: amfoterycyna, cefalotyna, wankomycyna, polimyksyna B, trimetoprim). Hodowlę prowadzi się w temp. 42°C przez 48-72 godz. w mikroaerofilnej atmosferze
- badanie w kierunku *Vibrio cholerae*
- badanie w kierunku *Clostridium difficile*

- badanie w kierunku *Mycobacterium spp.*
- badanie w kierunku grzybów – *Candida spp.*
- badanie w kierunku wirusów
- badanie w kierunku pasożytów
- badanie w kierunku zakażeń wywołanych przez pałeczki z rodzaju *Yersinia spp.* – hodowla, różnicowanie biochemiczne do rodzaju i gatunku, serotypowanie wg antygenów somatycznych O i/lub wykrywanie swoistych przeciwciał w surowicy pacjenta za pomocą testów serologicznych (serodiagnostyka)

## OPIS PRZYPADKÓW

1. 19-letnia absolwentka technikum gastronomicznego ubiega się o pracę w barze szybkiej obsługi. Jej podanie zostało pozytywnie rozpatrzone, ale przed rozpoczęciem pracy została ona zobligowana do wykonania badania mikrobiologicznego (i parazytologicznego) kału w kierunku nosicielstwa patogenów przewodu pokarmowego. Badanie bakteriologiczne kału (próbki kału pobrane do jałowego pojemnika w ciągu trzech kolejnych dni) wykazało obecność na podłożu MacConkeya kolonii laktozoujemnych oraz kolonii zabarwionych na czarno wyrosłych na podłożu SS.
  - Jaki jest najbardziej prawdopodobny czynnik etiologiczny?
  - Jakie badania należy wykonać, aby potwierdzić nosicielstwo?
  
2. Objawy kliniczne: biegunka u 1-letniego dziecka hospitalizowanego w Oddziale Zakażeń Układu Pokarmowego Szpitala Dziecięcego.
  - Jakie jest najbardziej prawdopodobne rozpoznanie?
  - Jakie badania należy wykonać?
  
3. Objawy kliniczne: biegunka z domieszką śluzu i krwi u 8-letniego dziecka. Badanie rektoskopowe wykazało obecność owrzodzeń oraz zmian nekrotycznych błony śluzowej okrężnicy.
  - Jakie jest najbardziej prawdopodobne rozpoznanie?
  - Jakie badania należy wykonać?