

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*)

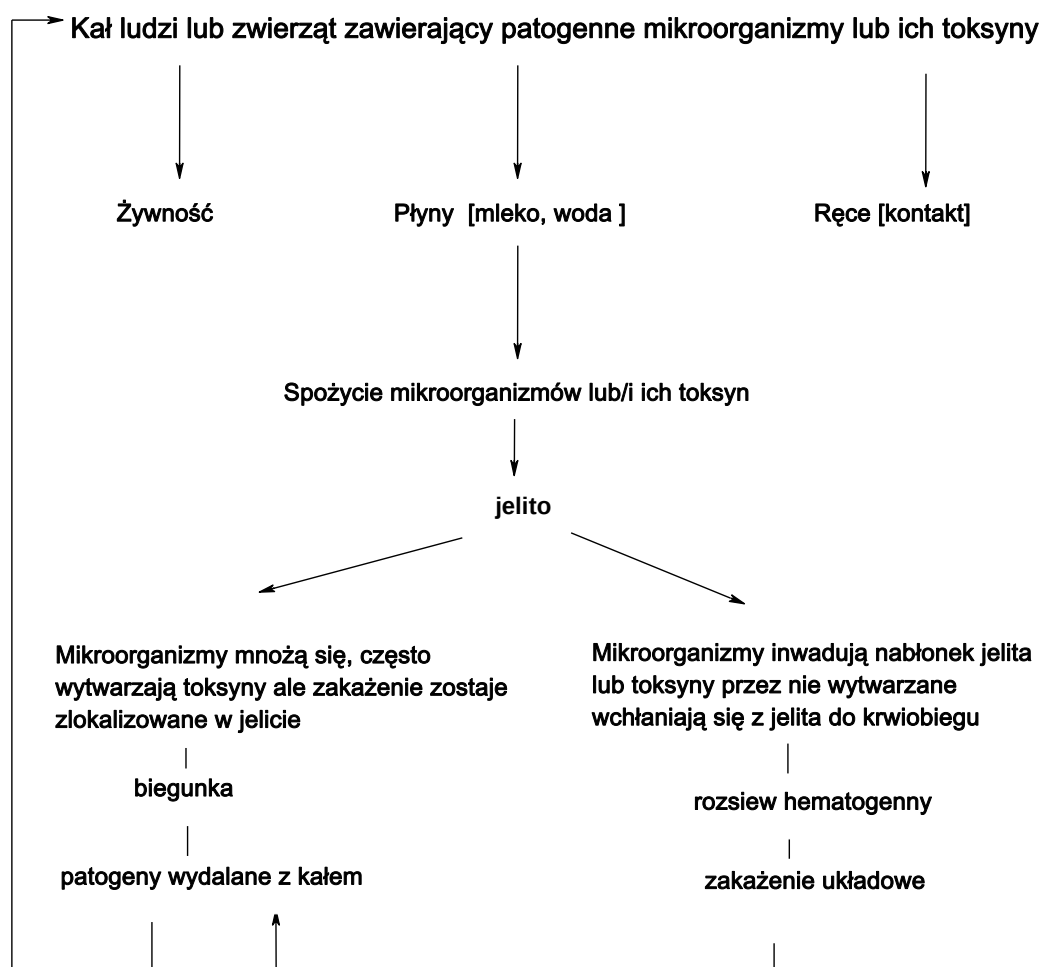
MECHANIZMY DZIAŁANIA DROBNOUSTROJÓW W OBRĘBIE PRZEWODU POKARMOWEGO

Mechanizm toksyczny: bezpośrednim czynnikiem wywołującym objawy chorobowe są toksyny i enzymy wytwarzane przez drobnoustroje (enterotoksyna gronkowcowa, werotoksyny (toksyny shiga-like) produkowane przez EHEC, enterotoksyna choleryczna (CT), enterotoksyny LT i ST, toksyna Shiga itp.).

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

Opisane mechanizmy mogą występować osobno lub jednocześnie (np. *Shigella dysenteriae* typ I wnika w głąb śluzówki jelita wytwarzając jednocześnie toksynę ShT).

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).



INTOKSYKACJA I TOKSYKOINFЕКCJA

Intoksykacja – zatrucie pokarmowe będące wynikiem działania toksyny wytworzonej w żywności przed jej spożyciem (tzw. toksyny preformowanej). Przykłady intoksykacji: zatrucie enterotoksyną gronkowcową, enterotoksyną ciepłostłą *Bacillus cereus*, jadem kiełbasianym (botulizm dorosłych). Wystąpienie objawów zatrucia nie wiąże się z obecnością żywych komórek bakterii w pokarmie. Intoksykacja charakteryzuje się krótkim okresem inkubacji (1-6 godz.).

Toksykoinfekcja jest następstwem spożycia wraz z pokarmem żywych drobnoustrojów, które w przewodzie pokarmowym namnażają się uwalniając toksynę (np. zakażenia ETEC, *Campylobacter jejuni*; botulizm niemowląt).

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 z rzędu *Enterobacterales* (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**, **CFA/II** i **CFA/III** 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** hamujące przekazywanie synaptyczne (np. neurotoksyna syntetyzowana przez *Clostridium botulinum* wchłaniana z jelita do krwiobiegu)

- **cytotoksyny** letalne dla komórek eukariotycznych. Przykłady: toksyna shiga (ShT), shiga-like toksyny SLT1 (Stx1) i SLT2 (Stx2) (nazywane również werotoksynami VT) wytwarzane przez szczepy *E. coli* patotypu EHEC, 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 uszkadzając 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** (ciepłochwiejna enterotoksyna choleryczna), enterotoksyny *Shigella flexneri* **ShET1** i **ShET2**.

LT-I i **LT-II** to egzotoksyny białkowe należące do tzw. toksyn **A-B**. Zbudowane zwykle z pięciu podjednostek B wiążących cząsteczkę toksyny ze swoistym receptorem (gangliozyd GM₁ obecny na rąbku szczoteczkowym 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 **cGMP** wewnątrz komórki. Większość pozostałych enterotoksyn ciepłostalnych 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 (Stx, werotoksyny) syntetyzowane przez enterokrwotoczne szczepy *E. coli* (EHEC).

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 (aktyne) – 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, tworzących w błonach plazmatycznych komórek eukariotycznych tunele (tzw. pory), przez które następuje wypływ elektrolitów z cytoplazmy i napływ do komórki dużych ilości wody, co w efekcie prowadzi do rozerwania komórki. Hemolizyny działają w ten sposób na większość komórek eukariotycznych (nie tylko na krwinki czerwone, jak sugeruje nazwa) m.in. na leukocyty, zaburzając w ten sposób odpowiedź immunologiczną gospodarza. Nieliczne dotąd opisane **hemolizyny kontaktowe** syntetyzowane m.in. przez enteroagregacyjne szczepy *E. coli* (EAEC) i *Shigella flexneri* są enzymami (fosfolipazami), które również tworzą tunele w błonach plazmatycznych komórek eukariotycznych, 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 mikroflory naturalnej.

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

Pałeczki Gram-ujemne:

- *Enterobacterales* (*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*

CHOROBTWÓRCZOŚĆ 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. wirotypów (patotypów). Obecnie wyróżnia się 5 głównych wirotypów związanych z zakażeniami przewodu pokarmowego.

WIROTYPY (PATOTYPY) ZWIĄZANE Z ZAKAŻENIAMI UKŁADU POKARMOWEGO

I. ETEC – enterotoksynogenne szczepy *E. coli* pod względem patomechanizmu zakażenia przypominają infekcje o etiologii *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 szczepów 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, CFA/III), 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* są odpowiedzialne 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* adheruje 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 ciepłostalą – **EAST1** oraz cytotoksynę (hemolizynę) kontaktową, której działanie cytopatyczne ujawnia się w wyniku ścisłego kontaktu bakterii z komórką eukariotyczną. Ponadto opisano wśród EAEC szczepy syntetyzujące werotoksyny, 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 oraz hemolizyny.

IV. EHEC – enterokrwotoczne szczepy *E. coli*, których klasycznym przedstawicielem jest serotyp *E. coli* **O157:H7**, stanowią podgrupę **Shigatoksycznych *E. coli* (STEC)**. Szczepy EHEC 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, wytwarzaną przez *Shigella dysenteriae* typ1, stąd są nazywane shiga-like toksynami: SLT1 (Stx1) i SLT2 (Stx2) lub werotoksynami z uwagi na charakterystyczny efekt cytopatyczny jaki toksyny te wywołują *in vitro* wobec komórek nerki mały zielonej (linia Vero). Poza toksynami SLT (Stx) 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 wnikają do komórek nabłonka okrężnicy, co prowadzi do powstania owrzodzenia błony śluzowej i biegunki. Enteroinwazyjne szczepy *E. coli* **nie rozkładają laktozy (lac)**, 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. [Analiza DNA wykazała, że szczepy EIEC oraz *Shigella* stanowią biogrupy w obrębie gatunku *E. coli*].

Ponadto opisano dyfuzyjno-adherentne szczepy *E. coli* (**DAEC**) wywołujące przewlekłe biegunki u dzieci najczęściej w krajach rozwijających się. Z kolei pałeczki okrężnicy zaliczane do patotypu **AIEC** (adherentno-inwazyjne *E. coli*) mogą przypuszczalnie odgrywać rolę w etiopatogenezie choroby Leśniowskiego-Crohna.

***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) pełnią równocześnie funkcję inwazyjną, umożliwiającą wnikanie do komórek gospodarza i przemieszczanie się z komórki do komórki

białka o działaniu antyfagocytarnym (białka Yop) i białka warunkujące oporność na bakteriofagowe 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 (nieudogotowane mięso wieprzowe), mleko i wodę. Większość zakażeń dotyczy dzieci poniżej 5 r.ż. Najwięcej zachorowań występuje w okresie jesienno-zimowym.

Salmonella spp.

Rodzaj *Salmonella* obejmuje dwa gatunki: *S. bongori* (gatunek bardzo rzadko izolowany od ludzi) i *S. enterica* (częsta przyczyna zakażeń). Na podstawie budowy antygenowej pałeczki *Salmonella enterica* zostały podzielone na ponad 2650 serowarów. Serowary *S. Typhi* (czynnik etiologiczny duru brzuszego) i *S. Paratyphi A, B, C* (dury rzekome - parady) wywołują zakażenia ogólnoustrojowe tylko u ludzi (**antropozoozy**). Serowary chorobotwórcze dla ludzi i zwierząt takie jak: *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Agona*, *S. Hadar*, *S. Virchow*, *S. Dublin*, *S. Choleraesuis*, *S. Infantis*, *S. Derby* i wiele innych wywołują tzw. salmonellozy jelitowe (zakażenia odzwierzęce - **antropozoozy**), które przebiegają najczęściej pod postacią *gastroenteritis*. Należy jednak zaznaczyć, że wiele serowarów wywołujących salmonellozę jelitową może w sprzyjających warunkach spowodować zakażenie ogólnoustrojowe (np. *S. Choleraesuis*).

Dur brzuszny (Salmonella Typhi) i dury rzekome, parady (Salmonella Paratyphi A, B, C)

Do zakażenia serowarami *Salmonella* odpowiedzialnymi za dury i parady 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 inwazyjnie atakują **komórki M** błony śluzowej jelita cienkiego, gdzie są fagocytowane przez leukocyty wielojądrowe, 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 parady bardzo ważne jest pobranie materiału do badań (izolacji drobnoustroju), którego dobór podyktowany jest okresem zakażenia. W pierwszym okresie zakażenia - **fazie inwazyjnej** 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 próbówkowej Widala** (miana patognomoniczne wynoszą $\geq 1:200$ dla przeciwciał anty-O oraz $\geq 1:400$ dla przeciwciał anty-H). Odczyn Widala ma znaczenia diagnostyczne jedynie wtedy, gdy poziom przeciwciał dla antygenów O i H zostanie oznaczony co najmniej dwukrotnie: w fazie klinicznych objawów zakażenia i ponownie w okresie zdrowienia. Wykazanie 4-krotnego wzrostu miana przeciwciał świadczy o przebytym zakażeniu. Z uwagi na ogólnoustrojowy charakter durów i parady, zakażenia te wymagają leczenia. Leki stosowane w terapii duru lub parady to: **ciprofloksacyna** (leczenie dorosłych), **cefalosporyny III generacji** (ceftriakson, cefotaksym), **azytromycyna**, **trimetoprim/sulfametoksazol**.

Według meldunków Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny (PIZP-PZH) (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 **2022 roku** w Polsce zanotowano tylko **trzy przypadki duru brzuszego** oraz **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 cytoskieletcie 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 (*gastroenteritis* - nie wymagają leczenia przeciwbakteryjnego, jedynie odpowiedniego nawodnienia i uzupełnienia elektrolitów), z uwagi na zdolności inwazyjne tych patogenów zakażenie może przybierać formę uogólnioną (przedostanie się salmonelli do krwiobiegu) i wymagać antybiotykoterapii. 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 **2022 roku** w Polsce zanotowano ogółem **6546 przypadków salmonellozy** (www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne).

Shigella spp. – czerwotka bakteryjna (szigelloza)

Pałeczki zaliczane do rodzaju *Shigella* (*Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii*, *Sh. sonnei*) należą do wysoce zakaźnych patogenów jelitowych. 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 czerwotka 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
- inwazyjny 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 **2022 roku** w Polsce zanotowano **41 przypadków szigellozy** (www.pzh.gov.pl/meldunki-epidemiologiczne).

Clostridioides difficile

Clostridioides difficile jest czynnikiem etiologicznym: biegunek poantybiotykowych, rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego (*colitis pseudomembranaceae*), toksycznego rozdęcia okrężnicy (*megacolon toxicum*). Szacuje się, że bezobjawowe nosicielstwo *Clostridioides difficile* występuje u 3-15% zdrowych ludzi (bakterie obecne są w przewodzie pokarmowym w niewielkich ilościach). Nosicielstwo wzrasta do 20-30% u pacjentów hospitalizowanych. Obfite namnażanie tej laseczki jest tłumione przez bakterie wchodzące w skład naturalnej mikrobioty jelita (głównie inne beztlenowce). W przypadku zniszczenia mikrobioty jelitowej (antybiotykoterapia, szczególnie przy zastosowaniu cefalosporyn i klindamycyny) laseczki te namnażają się i kolonizują jelito. Laseczki *Clostridioides 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 ustępujące samoistnie 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 A/B** za pomocą testów serologicznych np.: ELISA. Ważną rolę w rozpoznaniu *colitis pseudomembranacea* odgrywa test immunoenzymatyczny wykrywający obecność w kale dehydrogenazy glutaminianowej (**GDH**). Enzym ten jest wytwarzany zarówno przez szczepy toksynotwórcze jak i nietoksyczne. Test przesiewowy na obecność **GDH** umożliwia szybkie (w ciągu kilku godzin) wykluczenie zakażenia. Uzyskanie wyniku dodatniego wymaga potwierdzenia toksynotwórczości szczepu, najlepiej z tej samej próbki kału. W USA i Europie rekomendowany jest dwuetapowy algorytm diagnostyczny. Najpierw wykonywany jest test wykrywający GDH. Następnym krokiem jest wykrywanie toksyn w próbce kału. Można też zastosować test kombinowany wykrywający jednocześnie GDH i toksyny A i B *Cl. difficile*. Znaczenie diagnostyczne mają również zmiany histopatologiczne w biopsjach jelita grubego. Lekami z wyboru w leczeniu *colitis pseudomembranaceae* są **wankomycyna** i **metronidazol** (opisano szczepy odporne). **Fidaksomycyna** (makrolid o wąskim spektrum przeciwbakteryjnym) wykazuje podobną do wankomycyny aktywność wobec *Cl. difficile*, jednakże ryzyko nawrotu po jej zastosowaniu jest znacznie mniejsze.

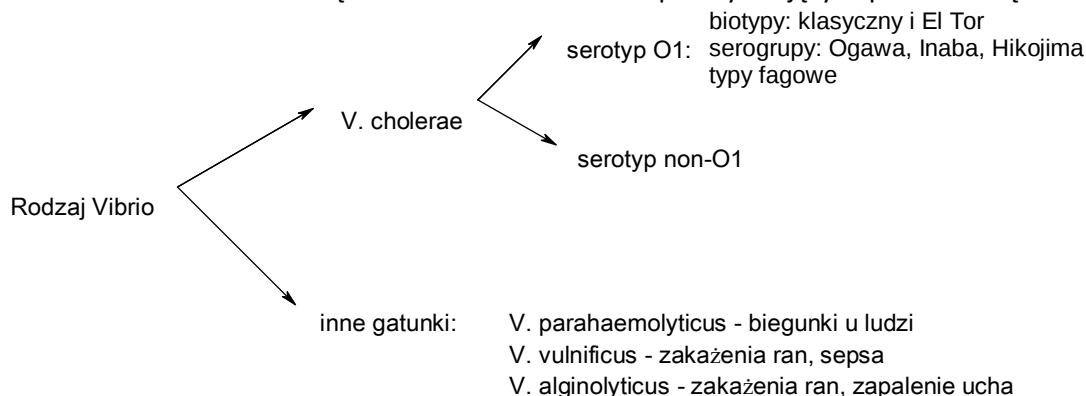
Vibrio cholerae

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 masywną

utratę wody (ok. 1 l/godz.) i elektrolitów. 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 tetracykliny!

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 parahaemolyticus (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. parahaemolyticus* odpowiedzialnych za zakażenia u ludzi syntetyzuje ciepłostalą cytotoksynę i ma zdolność inwazji komórek nabłonka jelita (w przeciwieństwie do *V. cholerae*). Okres inkubacji zakażenia wynosi od 8 godzin do 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 *C. jejuni*) stanowią częstą przyczynę nieżytów żołądkowo-jelitowych 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

Botulizm - 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.

Botulizm 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 mikrobiota jelitowa (szczególnie beztlenowa okrzężnica) 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 botulizmu niemowląt jest dłuższy niż u dorosłych. Objawy kliniczne botulizmu u niemowląt są trudne do zaobserwowania, mimo to botulizm rzadko jest przyczyną nagłej śmierci niemowląt.

Równie rzadko występuje **botulizm 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:

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

Leczenie botulizmu 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 **ciepłostalą 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.

WIRUSOWE ZAKAŻENIA PRZEWODU POKARMOWEGO

Czynniki etiologiczne: Rotawirusy, Adenowirusy, „Małe, okrągłe wirusy – SRV,” Norowirusy zaliczane do Kaliciwirusów, 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 **2022 roku** w Polsce zanotowano **34027 przypadków** zakażeń tymi wirusami (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 za zakażenia przewodu pokarmowego u człowieka słabo namnaża się w hodowlach komórkowych *in vitro* i zwykle bez wywoływania efektu cytopatycznego, pozwalającego na stwierdzenia obecności wirusa w komórkach.

Metody stosowane w diagnostyce

Swoiste testy służące do wykrywania wirusów:

- testy immunoenzymatyczne (**ELISA**) są najbardziej popularne i zaadaptowane do badania próbek kału. Powszechne są testy pozwalające na wykrywanie rotawirusów i adenowirusów.
- testy immunochromatograficzne – umożliwiają wykrywanie w kale antygenów rotawirusów, norowirusów 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 *Clostridioides difficile*, infekcjach grzybiczych są to

antybiotyki z wyboru, jednak w większości zakażeń bakteryjnych – szczególnie wywołanych przez pałeczki jelitowe z rzędu *Enterobacterales* 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.

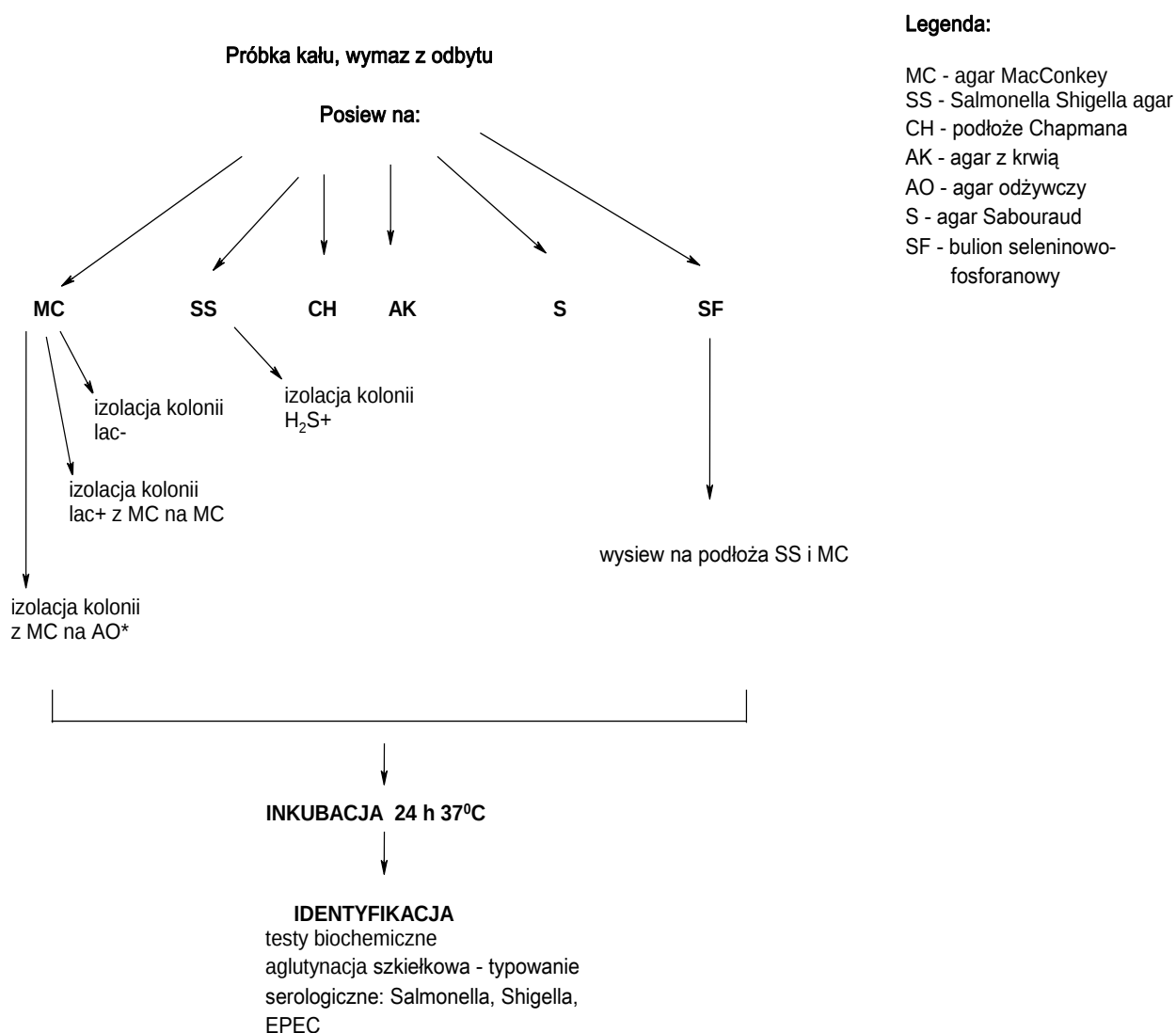
Popłuczyny z odbytu należy przenieść aseptycznie do jałowych plastikowych pojemników lub probówek ze szczelnym zamknięciem.

W przypadku dłuższego czasu transportu (ponad 2 godziny), materiał diagnostyczny należy przesłać 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 *Clostridioides 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 MacConkey'a kolonii lac(-) natomiast na podłożu SS (Salmonella, Shigella) kolonii zabarwionych na czarno.
 - Jaki jest najbardziej prawdopodobny czynnik etiologiczny?
 - Jakie badania należy wykonać, aby potwierdzić nosicielstwo?
2. Dwuletnia dziewczynka hospitalizowana w Klinice Pediatrii i Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu. Objawy kliniczne stwierdzone u pacjentki to: gorączka, bóle brzucha oraz wodnista biegunka.
 - Jakie jest najbardziej prawdopodobne rozpoznanie?
 - Jakie badania należy wykonać?
3. 5-letni chłopiec hospitalizowany na Oddziale Gastroenterologii i Żywienia Kliniki Pediatrii we Wrocławiu. Objawy kliniczne: gorączka, objawy ze strony przewodu pokarmowego: nudności, jadłowstręt, kurczowe bóle brzucha, uczucie parcia na stolec oraz biegunka z domieszką śluzu i krwi. Badanie rektoskopowe wykazało obecność owrzodzeń oraz zmian nekrotycznych błony śluzowej okrężnicy.
 - Jakie jest najbardziej prawdopodobne rozpoznanie?
 - Jakie badania należy wykonać?