

Sebastian Wardak¹, Urszula Duda², Dorota Krasowska¹, Jolanta Szych¹

PAŁECZKI *CAMPYLOBACTER* JAKO DOMINUJĄCY ETIOLOGICZNY CZYNNIK BAKTERYJNEGO ZAKAŻENIA PRZEWODU POKARMOWEGO LUDZI NA PRZYKŁADZIE WYBRANEGO REGIONU POLSKI

CAMPYLOBACTER SPP. AS A LEADING CAUSE OF HUMAN BACTERIAL GASTROENTERITIS IN SELECTED REGION OF POLAND

¹Zakład Bakteriologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

²Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Bielsku-Białej

STRESZCZENIE

Prezentowana praca omawia wyniki badań częstości występowania zakażeń wywołanych przez bakterie z rodzaju *Campylobacter* wykrytych przez laboratorium mikrobiologiczne Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Bielsku-Białej w okresie od sierpnia 2006 do lipca 2009. Badano próbki kału w kierunku wykrycia pałeczek *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, werotoksycznych pałeczek *E. coli* (VTEC) oraz w kierunku wykrycia *E. coli* zaliczanych do enteropatogennych (EPEC). Przeprowadzone badania pozwoliły na określenie udziału wybranych chorobotwórczych bakterii w wywoływaniu zakażeń przewodu pokarmowego u ludzi chorych. Wykazano, że w regionie bielsko-bialskim dominującym etiologicznym czynnikiem biegunki były pałeczki *Campylobacter*. Kampanyobakterioza występowała najczęściej u dzieci do 2 roku życia. Wyraźny wzrost liczby zachorowań na kampanyobakteriozę wystąpił pomiędzy lipcem a grudniem, głównym klinicznym objawem zakażenia była biegunka z domieszką krwi w kale. Stwierdzono, że wszystkie izolowane szczepy pałeczek *Campylobacter sp.* były wrażliwe na erytromycynę i gentamicynę. Badania wykazały, iż ponad 71% izolatów pałeczek *C. jejuni* było opornych na ciprofloksacynę. Według danych laboratorium odsetek zakażeń wywołanych pałeczkami *Campylobacter* u chorych osób stale rośnie i w trzech analizowanych okresach wyniósł odpowiednio 45,4, 46,6 oraz 51,5%. Natomiast liczba zakażeń pałeczkami *Salmonella* spadła w tym czasie o 20% z 45,4 do 23%.

Słowa kluczowe: *Campylobacter*, kampanyobakterioza, zakażenia przewodu pokarmowego, lekowrażliwość, region bielsko-bialski, Polska

ABSTRACT

The results of the epidemiological analysis of campylobacteriosis reported by Regional Laboratory of Sanitary Epidemiological Station in Bielsko-Biala (PSSE Bielsko-Biala), Silesia voivodeship in Poland are presented. From August 2006 to July 2009, stool samples from diarrhea cases were examined for the presence of *Campylobacter spp.* as well as *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, enteropathogenic (EPEC) and verotoxigenic (VTEC) *E. coli*.

The most frequently isolated species of *Campylobacter spp.* was *C. jejuni*. Most of the *Campylobacter spp.* were isolated from children under the age of 2. The seasonal peak of campylobacteriosis was observed between July and December. All isolates of *Campylobacter sp.* were sensitive to erythromycin and gentamicin. It was observed that 71,4% *C. jejuni* isolates were resistant to ciprofloxacin. The comparison of the results obtained during the period of 2006 – 2009 shows that percentage of campylobacteriosis has increased. In the first year of studies (from August 2006 to July 2007), *Campylobacter spp.* were reported in 45,4% of 183 bacterial etiologic agents of gastroenteritis, isolated from 819 persons; in the second year (August 2007 – July 2008) there were 46,6% of 176 bacterial etiologic agents isolated from 844 persons; and in the last year of study (August 2008 - July 2009), *Campylobacter spp.* were reported in 51,5% of 196 bacterial etiologic agents isolated from 859 persons. The percentage of salmonellosis cases decreased by about 20% from 45,4 to 23% during that timeframe.

Key words: *Campylobacter*, campylobacteriosis, intestinal infections, susceptibility, Bielsko-Biala region, Poland

WSTĘP

Bakterie z rodzaju *Campylobacter* to Gram-ujemne, spiralne, mikroaerofilne pałeczki. Stanowią one jeden z najczęstszych bakteryjnych czynników etiologicznych zakażeń przewodu pokarmowego na świecie (1). Do zakażenia człowieka pałeczkami *Campylobacter* dochodzi głównie w wyniku spożycia skażonego bakteriami niedopieczonego bądź niedogotowanego mięsa (zwłaszcza drobiowego) (2,3). Objawy chorobowe kamylobakteriozy są bardzo różnorodne, choć najczęściej występuje stan zapalny jelit objawiający się: biegunką z domieszką krwi i śluzu, nudnościami lub wymiotami, bólami brzucha, rzadko mogą wystąpić zakażenia układowe, takie jak posocznica, czy zapalenie opon mózgowo - rdzeniowych oraz późne powikłania neurologiczne jak np. zespół Guillain-Barré (4). Kamylobakterioza należy do chorób samoograniczających się i zwykle wymaga tylko objawowego leczenia. Leczenie etiotropowe konieczne jest w ciężkim przebiegu choroby, zwłaszcza u osób z grup wysokiego ryzyka (5). W Polsce, ze względu na brak powszechnej, rutynowo stosowanej diagnostyki zakażeń, zarejestrowana liczba przypadków potwierdzonej laboratoryjnie kamylobakteriozy nie odzwierciedla rzeczywistej sytuacji epidemiologicznej tej choroby. Wskazywać na to mogą: bardzo częste występowanie kamylobakteriozy w innych krajach europejskich, w tym sąsiadujących z naszym krajem, jak również wyniki własnych badań, przeprowadzonych w latach 2004 i 2006 (6,7,8). Prezentowana praca omawia wyniki kontynuowanych badań częstości występowania zakażeń wywołanych przez bakterie z rodzaju *Campylobacter* wykrytych przez laboratorium mikrobiologiczne Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Bielsku-Białej (7). Ponadto w niniejszej pracy opublikowano także wyniki badania lekowrażliwości wyizolowanych pałeczek *Campylobacter* z oznaczeniem najmniejszego stężenia antybiotyku bądź chemioterapeutyku hamującego wzrost tych drobnoustrojów.

MATERIAŁ I METODY

Analizowano wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przez laboratorium mikrobiologiczne Sekcji Badań Chorób Zakaźnych i Zakażeń PSSE w Bielsku-Białej w kierunku wykrycia wybranych etiologicznych czynników biegunki pochodzenia bakteryjnego u osób chorych oraz dane epidemiologiczne związane z zachorowaniem tych osób zebrane w okresie od sierpnia 2006r. do lipca 2009 r. Dane zgrupowano w trzech rocznych przedziałach czasowych tego okresu. Badano próbki kału w kierunku wykrycia pałeczek *Salmonella*,

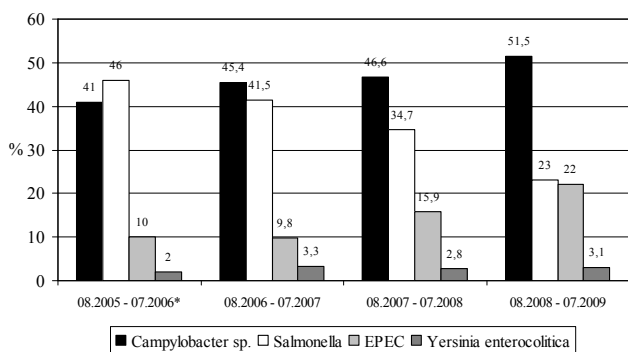
Shigella, *Yersinia*, werotoksycznych pałeczek *E.coli* (VTEC) oraz pałeczek *Campylobacter*, ponadto u dzieci do lat dwóch badano kał w kierunku wykrycia *E. coli* zaliczanych do enteropatogennych (EPEC). Przeanalizowano dane dotyczące osób, od których wyhodowano bakteryjny etiologiczny czynnik zakażenia. U osób, od których izolowano patogenne drobnoustroje, w okresie od sierpnia 2006 do lipca 2007 r., w analizie uwzględniono dane dotyczące wieku chorych i klinicznych objawów zakażenia oraz wyniki oznaczenia lekowrażliwości szczepów pałeczek *Campylobacter*.

Mikrobiologiczne badanie próbek kału w kierunku zakażenia pałeczkami *Campylobacter* oraz w kierunku wykrycia klasycznych, tlenowo rosnących chorobotwórczych pałeczek jelitowych w PSSE w Bielsku-Białej prowadzono tak jak opisano uprzednio (7,9). Wyhodowane szczepy pałeczek *Campylobacter sp.* były następnie reidentyfikowane w Zakładzie Bakteriologii NIZP-PZH. Różnicowanie w obrębie rodzaju *Campylobacter* przeprowadzono tak jak opisano uprzednio (7). Wrażliwość na wybrane antybiotyki i chemioterapeutyki (erytromycynę, ciprofloksacynę, kwas nalidyksowy, ampicylinę, tetracyklinę oraz gentamicynę) szczepów pałeczek *Campylobacter* określono metodą oznaczenia najmniejszego stężenia hamującego (MIC) przy użyciu pasków E-test (AB Biodisk, Szwecja) na podłożu stałym Mueller - Hinton z 5 % dodatkiem krwi baraniej (bioMerieux) według zaleceń producenta (AB Biodisk, Szwecja). Do kontroli podłoża Mueller-Hinton z 5% dodatkiem krwi baraniej oraz pasków E-testu użyto referencyjnego szczepu *C. jejuni* ATCC 33560. Hodowlę inkubowano przez 24 godz. w temp. 42°C w warunkach mikroaerofilnych (10). Szczep uznawano za oporny, jeżeli wartość MIC wynosiła dla ciprofloksacyny ≥ 4 mg/l, tetracykliny ≥ 16 mg/l, ampicyliny ≥ 32 mg/l, erytromycyny ≥ 32 mg/l oraz gentamicyny ≥ 4 mg/l.

WYNIKI

Od sierpnia 2006 r. do lipca 2007 r. w PSSE w Bielsku-Białej przebadano próbki kału pochodzące od 819 osób (w tym od 262 dzieci do lat 2) z objawami biegunki. W wyniku przeprowadzonych badań od 83 osób wyizolowano szczepy pałeczek z rodzaju *Campylobacter*, co stanowiło 45,4% (83/183) wszystkich wykrytych bakteryjnych etiologicznych czynników zakażenia (ryc. 1). U 76 osób wykryto pałeczki *C. jejuni*, a u 7 pałeczki *C. coli*. Ponadto u 76 osób (41,5%) wykryto pałeczki *Salmonella* (*S. Enteritidis* - 65, *S. Typhimurium* - 7, *S. Infantis* - 1, *S. Virchow* - 1, *S. Thompson* - 1, *S. Litchfield* - 1), u 18 osób (9,8%) zakażenia pałeczkami *Escherichia coli* zaliczanymi do EPEC z grup serologicznych: O:25 - 4, O:44 - 3, O:26 - 2, O:55 - 2, O:86 - 2, O:111 - 1, O:114 - 1, O:125-1, O:126 - 1, O:127

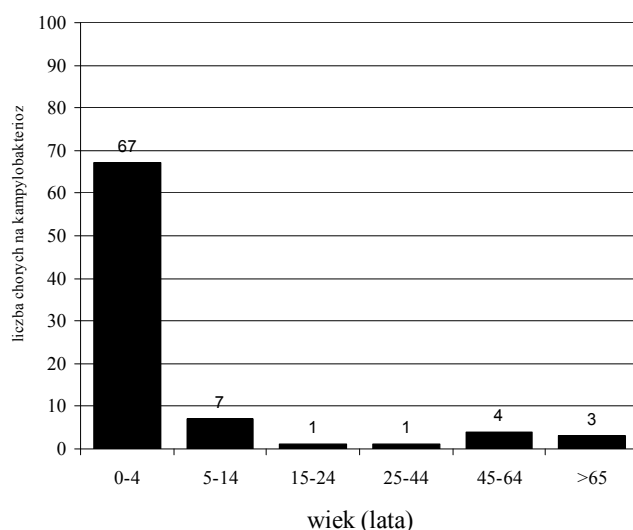
– 1, oraz od 6 (3,3%) osób wyhodowano z kału pałeczki *Yersinia enterocolitica* O:3. (ryc. 1). U sześciu osób z kamylobakteriozą wywołaną *C. jejuni* stwierdzono również zakażenie towarzyszące pałeczkami *E. coli* zaliczanymi do EPEC (reprezentującymi grupy antygenowe: O:25, O:44, O:55, O:86, O:114). Pojedyncze osoby były zakażone pałeczkami *C. jejuni* i *S. Typhimurium*, pałeczkami *S. Enteritidis* i *E. coli* O:127 oraz pałeczkami *Y. enterocolitica* O:3 i *E. coli* O:55.



Ryc. 1. Udział bakteryjnych czynników zakażenia przewodu pokarmowego u osób chorych badanych w PSSE Bielsko-Biała od sierpnia 2005 do lipca 2009. Objasnienia: * wg danych (7)

Fig. 1. Percentage of bacterial etiological agents of intestinal tract infections in humans, reported by PSSE Bielsko-Biala (from August 2005 to July 2009)

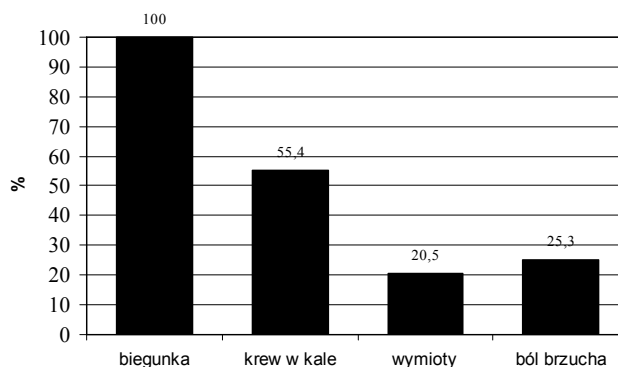
Wśród izolowanych pałeczek z rodzaju *Campylobacter* najczęściej wykrywano pałeczki należące do gatunku *C. jejuni* (92% ogółu badanych szczepów) rzadziej pałeczki *C. coli* (8%). Wiek osób, od których izolowano pałeczki *Campylobacter* mieścił



Ryc. 2. Częstość izolacji pałeczek *Campylobacter* u dzieci z uwzględnieniem wieku (od sierpnia 2006 r. do lipca 2007 r.)

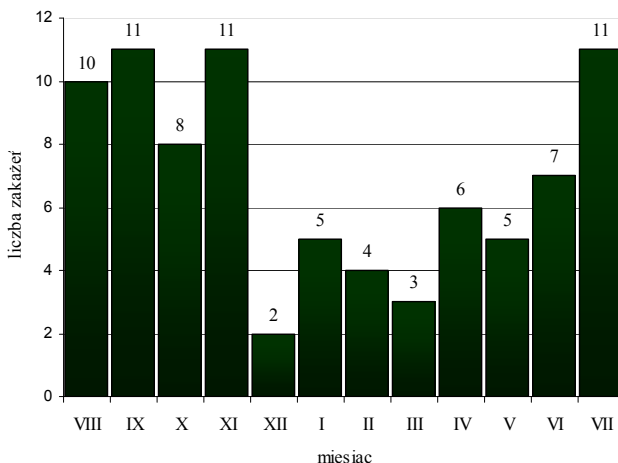
Fig. 2. Frequency of *Campylobacter* isolation from children, depending on age (from August 2006 to July 2007)

się w granicach od 1 miesiąca do 82 lat. Bakterie najczęściej izolowano od dzieci z grupy wieku od 0 do 4 lat – 80,7% (67/83) (ryc. 2), w tym 57% (47/83) od dzieci do 2 roku życia. Na rycinie 3 przedstawiono częstość występowania podstawowych objawów klinicznych zakażenia. Głównym objawem zakażenia pałeczkami *Campylobacter* była biegunka (100%), często z domieszką krwi w kale (55,4% - 46/83), bóle brzucha (25,3% - 21/83) oraz wymioty (20,5% - 17/83). Szczyt zachorowań na kamylobakteriozę przypadła na okres lata i jesieni. Spadek zachorowań notowano w miesiącach zimowych (ryc. 4)



Ryc. 3. Częstość występowania klinicznych objawów zakażenia pałeczkami *Campylobacter* u osób badanych w okresie od sierpnia 2006 r. do lipca 2007 r

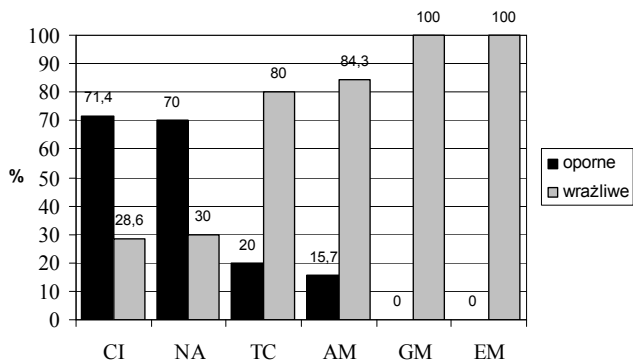
Fig. 3. Frequency of clinical symptoms of *Campylobacter* infections (from August 2006 to July 2007)



Ryc. 4. Częstość izolacji pałeczek *Campylobacter* w poszczególnych miesiącach w okresie od sierpnia 2006 r. do lipca 2007 r.

Fig. 4. Frequency of *Campylobacter* isolation from humans, depending on months (from August 2006 to July 2007)

Wyniki oznaczenia lekowrażliwości badanych izolatów pałeczek *C. jejuni* przedstawiono na rycinie 5. Spośród 70 badanych szczepów pałeczek *C. jejuni* oporność na ciprofloksacynę i na kwas nalidyksowy wykazywało odpowiednio 71,4% i 70% izolatów. Ponadto



Ryc. 5. Wrażliwość szczepów *C. jejuni* wyhodowany w okresie od sierpnia 2006r. do lipca 2007 r. na wybrane antybiotyki i chemioterapeutyki. Objasnienia: CI – ciprofloksacyna, NA – kwas nalidiksowy, TC – tetracyklina, AM – ampicylina, GM – gentamicyna, EM – erytromycyna

Fig. 5. Susceptibility of *C. jejuni* strains isolated from August 2006 to July 2007 to selected antibiotics and chemotherapeutics. CI - ciprofloxacin, NA - nalidixic acid, TC - tetracycline, AM - ampicillin, GM - gentamicin, EM – erythromycin

20% (14/70) izolowanych szczepów było opornych na tetracyklinę a 15,7% (11/70) na ampicylinę. Spośród 7 badanych szczepów pałeczek *C. coli* 4 wykazywały oporność na ciprofloksacynę i na kwas nalidiksowy, 2 szczepy były oporne na tetracyklinę a jeden na ampicylinę. Tylko 26% (18/70) szczepów pałeczek *C. jejuni* oraz 3 z 7 szczepów pałeczek *C. coli* było wrażliwych na wszystkie użyte antybiotyki i chemioterapeutyki. Trzy (4,3%) szczepy pałeczek *C. jejuni* oraz jeden szczep pałeczek *C. coli* wykazywał oporność na przynajmniej 3 antybiotyki/chemioterapeutyki z różnych grup i zaliczono je do szczepów wielolekoopornych. Wszystkie badane szczepy pałeczek *C. jejuni* (n=70) i *C. coli* (n=7) były natomiast wrażliwe na gentamicynę i erytromycynę

W drugim analizowanym okresie, od sierpnia 2007r. do lipca 2008r., szczepy pałeczek z rodzaju *Campylobacter* wyizolowano od 82 spośród badanych 844 chorych osób (w tym zbadano kał 257 dzieci do lat 2) co stanowiło 46,6% (82/176) spośród wszystkich wykrytych bakteryjnych etiologicznych czynników zakażenia (ryc. 1). Od 69 osób wyhodowano pałeczki *C. jejuni* a od 13 pałeczki *C. coli*. Ponadto u 61 osób (34,7%) wykryto pałeczki *Salmonella* (*S. Enteritidis* - 49, *S. Typhimurium* - 3, *S. Infantis*- 3, *S. Virchow* - 1, *S. Newport* – 1, *S. Urbana* – 3 oraz 1 szczep *Salmonella enterica subsp. enterica* jednofazowy), u 28 osób (15,9%) pałeczki *Escherichia coli* zaliczane do EPEC z grup serologicznych: (O:25 - 14, O:44 – 3, O:26 - 3, O:55 – 1, O:86 – 2, O:111 – 1, O:114 – 1, O:125 - 1, O:126 – 1, O:127 - 1), oraz u 5 osób (2,8%) zakażenie pałeczkami *Y. enterocolitica* O:3.

W okresie od sierpnia 2008 r. do lipca 2009 r. pałeczki z rodzaju *Campylobacter* wyhodowano z próbek kału pochodzących od 101 spośród 859 chorych osób (w tym od 254 dzieci do lat 2), co stanowiło 51,5% (101/196) wszystkich wykrytych bakteryjnych etiologicznych czynników zakażenia w tym czasie (ryc.1). Od 79 osób wyizolowano pałeczki *C. jejuni*, a od 22 - *C. coli*. Ponadto w tym okresie wykryto 45 (23%) przypadków salmonelozы (*S. Enteritidis* - 35, *S. Typhimurium* - 6, *S. Virchow* -2, *S. Infantis*- 1, *S. Muenchen* – 1), 43 (22%) przypadki zakażenia EPEC (O:25 - 26, O:26 - 1, O:44 – 3, O:55 – 1, O:86 – 6, O:111 – 1, O:119 – 1, O:126 – 1, O:127 – 2, O:128 - 1), 6 (3,1%) przypadków jersiniozy (*Y. enterocolitica* O:3 – 5, *Y. enterocolitica* O:9 - 1) oraz jeden (0,5%) przypadek zakażenia spowodowanego pałeczkami *Shigella sonnei*.

DYSKUSJA

Mikroaerofilne pałeczki z rodzaju *Campylobacter*, w tym głównie pałeczki *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* stanowią w wielu krajach najczęściej izolowany czynnik etiologiczny bakteryjnych zakażeń pokarmowych. Według danych ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) pałeczki *Campylobacter* są najczęstszą przyczyną bakteryjnych zakażeń przewodu pokarmowego w krajach Unii Europejskiej (6). Zwraca uwagę fakt, że w przeciwieństwie do zakażeń wywoływanych przez inne pałeczki jelitowe takie jak *Salmonella* i *Shigella*, których liczba w latach 1995-2005 systematycznie spada, liczba przypadków kampylobakteriozy wykazuje tendencję wzrostową (6,11). Polska należy do tych krajów Unii Europejskiej w których najslabiej poznano sytuację epidemiologiczną zakażeń pałeczkami *Campylobacter*. Jak wynika z krajowych danych epidemiologicznych w 2007 r. zapadalność na kampylobakteriozę w Polsce wynosiła zaledwie 0,5 (192 przypadki) na 100 tys. mieszkańców (12). Tymczasem według danych European Food Safety Authority (EFSA) w krajach sąsiadujących z Polską w 2007 r. zapadalność na kampylobakteriozę na 100 tys. mieszkańców wynosiła: w Czechach 234,6 (24 137 przypadków), w Niemczech 80,3 (66 107 przypadków), na Słowacji 62,7 (3 380 przypadków) i na Litwie 16,7 (564 przypadki) (6). Pomimo obserwowanej w naszym kraju tendencji wzrostowej w liczbie rejestrowanych zakażeń pałeczkami *Campylobacter* z 24 w 2004 r. do 255 przypadków w 2008 r., to liczba ta nadal jest wyjątkowo niska (13). Główną tego przyczyną jest niewątpliwie fakt, iż w Polsce diagnostyka zakażeń pałeczkami z rodzaju *Campylobacter* prowadzona jest w niewielu laboratoriach. W 2004 r. w Zakładzie Bakteriologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH)

opracowano, w oparciu o wytyczne World Health Organization sieci doskonałości Global Salm-Surv (WHO GSS), procedurę badania próbek kału w kierunku kamylobakteriozy. Przeprowadzone ponadto szkolenia umożliwiły rozpoczęcie w wybranych stacjach sanitarno – epidemiologicznych rutynowych badań w tym kierunku. Szczególnie cenne dla poznania sytuacji epidemiologicznej kamylobakteriozy w Polsce okazało się wprowadzenie rutynowej diagnostyki w kierunku pałeczek *Campylobacter* w laboratorium mikrobiologicznym Sekcji Badań Chorób Zakaźnych i Zakażeń PSSE w Bielsku-Białej. Podjęcie niniejszych badań było wynikiem ścisłej współpracy pomiędzy Zakładem Bakteriologii NIZP-PZH, a tym laboratorium. W jej wyniku wyhodowane w laboratorium bakteriologicznym PSSE szczepy pałeczek *Campylobacter* były przesyłane do NIZP-PZH, gdzie je reidentyfikowano i określano ich lekowrażliwość.

W poprzednich badaniach obejmujących okres od sierpnia 2005 r. do lipca 2006 r. pałeczki *Campylobacter* stanowiły drugi pod względem częstości występowania bakteryjny etiologiczny czynnik zakażeń pokarmowych zidentyfikowany w laboratorium PSSE w Bielsku-Białej (7). Najczęściej wykrywano wtedy zakażenia pałeczkami *Salmonella* - 46% (79 przypadków), natomiast pałeczki *Campylobacter* izolowano nieznacznie rzadziej - 41% (70 przypadków). Ze względu na fakt, iż rutynowe badania w kierunku pałeczek *Campylobacter* zostały podjęte w PSSE w Bielsku-Białej w 2005 roku, można było przypuszczać, że na uzyskane wyniki badań mogło wpłynąć z jednej strony nabywanie doświadczenia przez personel laboratorium przy stosowaniu nowej procedury badawczej, a z drugiej strony stosunkowo nowa wiedza lekarzy na temat częstości występowania i objawów kamylobakteriozy, a co za tym idzie, brak pełnego wykorzystywania przez nich nowego kierunku laboratoryjnej diagnostyki zakażeń przewodu pokarmowego. Dlatego wydało się celowe podjęcie badań, które byłyby kontynuacją poprzedniej pracy poświęconej ocenie częstości występowania zakażeń wywołanych przez bakterie z rodzaju *Campylobacter* wykrytych przez laboratorium mikrobiologiczne PSSE w Bielsku-Białej. Przeprowadzona analiza wyników badań wykonanych w tym laboratorium wykazała, że w okresie od sierpnia 2006 r. do lipca 2007 r. najczęstszym etiologicznym czynnikiem zakażeń pokarmowych były pałeczki *Campylobacter*. Wśród wykrytych bakteryjnych etiologicznych czynników biegunki najczęściej występowały pałeczki *Campylobacter* - 45,5% (83 przypadki) na drugim miejscu znalazły się pałeczki *Salmonella* - 41,5% (76 przypadków). Co więcej, według danych laboratorium odsetek zakażeń wywołanych pałeczkami *Campylobacter* u chorych osób stale rośnie i w okresie od sierpnia 2007r. do lipca 2008 r. oraz od sierpnia 2008 r. do lipca 2009 r. wyniósł odpowiednio

46,6% (82 przypadki) oraz 51,5% (101 przypadków). Natomiast liczba zakażeń pałeczkami *Salmonella* spadła z 79 przypadków w okresie sierpień 2005-lipiec 2006 do 45 przypadków (23%) w okresie sierpień 2008 - lipiec 2009. Także dane pochodzące z Meldunków o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce (13) wskazują na ciągły spadek liczby rejestrowanych przypadków zakażeń wywołanych przez pałeczki *Salmonella*. W 2005 r. zarejestrowano w Polsce 15 815 przypadków, natomiast w latach 2006, 2007 i w 2008 zarejestrowano odpowiednio: 13 214, 11 566 oraz 9 473 przypadki salmonelozы. Z kolei liczba zakażeń pałeczkami *Y. enterocolitica* wykrywanych przez PSSE w Bielsku-Białej utrzymuje się na stałym, dość niskim poziomie zaledwie kilku przypadków rocznie i stanowi od 2 do 3% wszystkich bakteryjnych etiologicznych czynników zakażeń pokarmowych.

Na osobne omówienie zasługuje obserwowany stały wzrost liczby zakażeń wywołanych przez pałeczki *E. coli* zaliczanych do grupy EPEC. W Polsce, mimo istotnego postępu wiedzy na temat patogenezy zakażenia wywołanego przez enteropatogenne pałeczki *E. coli*, laboratoryjna diagnostyka zakażeń EPEC wciąż jeszcze opiera się na identyfikacji serologicznych właściwości badanych szczepów. Takie podejście wynika z najwcześniejszych obserwacji z lat 50-tych ubiegłego wieku, dotyczących udziału określonych serotypów pałeczek okrężnicy w wywoływaniu biegunki u niemowląt i małych dzieci. Zgodnie z aktualną definicją zakażenia jelitowego wywołanego biegunkotwórczą *E. coli* (14) wystarcza to jedynie do określenia „przypadku prawdopodobnego”. Badania nad biegunkotwórczymi pałeczkami okrężnicy wykazały, że o zaliczeniu tych drobnoustrojów do grupy enteropatogennych nie można wnioskować na podstawie przynależności do określonej grupy antygenowej. Wprawdzie, jak wykazały badania, wśród enteropatogennych pałeczek okrężnicy rzeczywiście częściej występują szczepy reprezentujące grupy antygenowe wcześniej rozpoznawane jako EPEC, ale zaliczenie badanych szczepów do grupy enteropatogennych jest możliwe jedynie na podstawie stwierdzenia u nich określonych czynników zjadliwości, w tym zwłaszcza zdolności do wytwarzania intyminy. Intymina jest białkiem błony zewnętrznej warunkującym ściśle przyleganie bakterii do komórek nabłonka jelitowego. Jak dowiedziono, ściśle przyleganie komórek *E. coli* zapoczątkowuje „wstrzyknięcie” do wnętrza enterocytów białek sekrecyjnych i jest odpowiedzialne za uszkodzenia enterocytów jelita cienkiego określane mianem A/E (od ang. „attaching and effacing”), charakteryzujące się zanikiem mikrokosmków w miejscu przylegania oraz zmianami cytoszkieletu komórki eukariotycznej, co w następstwie prowadzi do wystąpienia biegunki. W wielu krajach powszechną metodą wykrywania szczepów EPEC jest stosowanie sond molekularnych

umożliwiających jednoczesne wykrywanie w badanych izolatach wielu genetycznych determinant zjadliwości, w tym genów kodujących intyminę, lub też metoda PCR ze starterami dla genu kodującego to białko. W badaniach przeprowadzonych metodą PCR stwierdzono, że żaden spośród 9 przesłanych przez PSSE w Bielsku-Białej do NIZP-PZH szczepów serologicznie zaliczonych do EPEC nie wykazywał w swoim genomie obecności fragmentu genu intyminy. Świadczyć to może o niewłaściwym przypisaniu roli etiologicznego czynnika zakażenia pokarmowego tym drobnoustrojom, a w następstwie o zawyżeniu udziału pałeczek EPEC w zakażeniach pokarmowych wykrytych u chorych osób (dane niepublikowane). Należy podkreślić, że w obecnych badaniach obejmujących okres od sierpnia 2006 r. do lipca 2007 r., w przypadku 6 osób zaobserwowano zakażenie towarzyszące kamylobakteriozie, spowodowane oznaczonymi serologicznie jako enteropatogenne pałeczkami *E. coli* a u jednego pacjenta wystąpiło zakażenie zarówno szczepem *C. jejuni* jak i *S. Typhimurium*. Gdyby więc u tych osób nie wykonano badania w kierunku pałeczek *Campylobacter*, jak to ma miejsce w większości laboratoriów mikrobiologicznych w naszym kraju, zakażenia te mogłyby zostać przypisane innym patogenom - prawdziwym jak np. *Salmonella* lub jedynie prawdopodobnym, jak *E. coli* zaliczanym do grupy EPEC, których wykrywanie i identyfikacja są w laboratoriach mikrobiologicznych prowadzone rutynowo.

W obecnych badaniach, w zależności od analizowanego okresu, wśród wyhodowanych przez PSSE w Bielsku-Białej pałeczek *Campylobacter* najczęściej izolowane były pałeczki *C. jejuni* (od 78,2 do 92%), rzadziej pałeczki *C. coli*, które były odpowiedzialne za 8 do 21,8% zakażeń. Nie wyhodowano natomiast, sporadycznie izolowanych od ludzi pałeczek *C. lari*, *C. upsaliensis* i *C. hyointestinalis*, które również mogą być przyczyną zakażeń pokarmowych. Stwierdzony w badaniach procentowy udział pałeczek *C. jejuni* i *C. coli* w zakażeniach ludzi jest zbliżony do obserwowanego w innych krajach. Pałeczki *C. jejuni* najczęściej są odpowiedzialne za około 90-95% zakażeń, a pałeczki *C. coli* za 5 do 10% wszystkich zakażeń ludzi spowodowanych przez pałeczki z rodzaju *Campylobacter*. Należy przy tym podkreślić, że w wielu krajach pałeczki *Campylobacter* nie są rozpoznawane do poziomu gatunku. Według danych European Food Safety Authority spośród 194 563 szczepów pałeczek *Campylobacter* wyizolowanych w krajach UE najliczniejszą grupę - 46%, stanowiły nieokreślone gatunkowo pałeczki *Campylobacter*, natomiast pałeczki *C. jejuni*, *C. coli* oraz *C. lari* izolowano z częstością odpowiednio: 44,3, 2,7 i 0,3% izolatów (6).

W wyniku przeprowadzonych przez nas aktualnie badań stwierdzono, że podobnie jak w naszych po-

przednich badaniach, kamylobakterioza występowała najczęściej u małych dzieci do 2 roku życia (57%) (7, 8). Podobnie jak poprzednio wyraźny wzrost liczby zachorowań na kamylobakteriozę wystąpił latem i jesienią, a głównym objawem klinicznym zakażenia była biegunka z domieszką krwi w kale (8). W obecnych badaniach oceniono także stopień wrażliwości szczepów pałeczek *Campylobacter* na badane antybiotyki i chemioterapeutyki. Fakt, że wszystkie badane izolaty pałeczek *Campylobacter* były wrażliwe na erytromycynę, antybiotyki z grupy makrolidów, będących lekami z wyboru w leczeniu kamylobakteriozy potwierdza ich przydatność w terapii tego zakażenia. Na całym świecie ważnym problemem dotyczącym zdrowia publicznego jest szybkie narastanie oporności większości bakterii patogennych dla człowieka na leki przeciwbakteryjne, w tym zwłaszcza na grupę chinolonów. Zjawisko to dotyczy także pałeczek z rodzaju *Campylobacter*. W wyniku przeprowadzonych w obecnej pracy badań stwierdzono wysoki odsetek izolatów *C. jejuni* opornych na ciprofloksacynę i kwas nalidyksowy. Badania wykazały, iż ponad 70% izolatów pałeczek *C. jejuni* oraz 4 spośród 7 szczepów pałeczek *C. coli* było opornych na te chemioterapeutyki. We wcześniejszych badaniach własnych stwierdzono, że od 55,9 do 64,1% izolatów pałeczek *C. jejuni* wyhodowanych od chorych ludzi w latach 2003-2007 wykazywało oporność na fluorochinolony (8,16,17,18). Dane te wskazują na niecelowość stosowania antybiotyków z grupy fluorochinolonów w empirycznym leczeniu kamylobakteriozy. W obecnych badaniach stwierdzono natomiast, że tylko trzy szczepy pałeczek *C. jejuni* oraz jeden szczep pałeczek *C. coli* można było uznać za wielolekooporne. Tak niski odsetek badanych izolatów pałeczek *Campylobacter* charakteryzujących się wielolekoopornością sprawia, że w przypadkach ostrej kamylobakteriozy, gdy należy podjąć etiotropowe leczenie nie czekając na wynik badania laboratoryjnego, nadal istnieje duży wybór opcji terapeutycznych.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy przedstawiono analizę zakażeń wywołanych przez bakterie z rodzaju *Campylobacter* wykrytych przez laboratorium mikrobiologiczne Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Bielsku-Białej w okresie od sierpnia 2006 r. do lipca 2009 r. Uzyskane dane wskazują na postępującą dominację pałeczek *Campylobacter* jako etiologicznego czynnika zakażeń pokarmowych z jednoczesnym spadkiem odsetka zakażeń spowodowanych przez pałeczki *Salmonella*. Ponadto stwierdzono, że zakażenia wywołane przez pałeczki *Campylobacter* występują najczęściej u dzieci do 2 roku życia, a lekami z wyboru przypadku

konieczności przeciwbakteryjnego leczenia kampylobakteriozy pozostają makrolidy.

Choć należy pamiętać, że nasze badania dotyczą jedynie wybranego regionu Polski można przypuszczać, że podobne wyniki uzyskanoby również w pozostałych regionach naszego kraju rutynowo badając kał osób z zakażeniem pokarmowym nie tylko w kierunku tlenowo rosnących chorobotwórczych pałeczek jelitowych, ale także w kierunku pałeczek z rodzaju *Campylobacter*.

Wyniki niniejszej pracy powinny więc zaalarmować lekarzy i mikrobiologów, że mając na uwadze dobro pacjentów, powinni zawsze uwzględniać ten kierunek badań w laboratoryjnej diagnostyce biegunek u ludzi.

PODZIĘKOWANIA

Za uzyskaną pomoc w trakcie zbierania informacji z wywiadów epidemiologicznych, autorzy składają podziękowanie pracownikom PSSE w Bielsku-Białej: lek. med. Małgorzacie Wichary, Jadwidze Kubień, Krystynie Gasińskiej, Barbarze Wojsie, Małgorzacie Domagale, Alinie Skuzie, Agacie Legun, Mirosławowi Walczakowi oraz w PSSE w Cieszynie - Magdalenie Górskiej.

PIŚMIENNICTWO

1. Friedman C R, Nejmman J, Wegener HC, Tauxe RV. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations, W: Nachamkin I, Blaser MJ. *Campylobacter*. wyd 2, Washington: ASM Press 2000: 121-38.
2. Corry JEL i Atabay HI. Poultry as a source of *Campylobacter* and related organisms. *J Appl Microbiol* 2001;90:96-114.
3. Wingstrand A, Neimann J, Engberg J, Nielsen EM, Gerner-Smidt P, Wegener HC, Mølbak K. Fresh chicken as main risk factor for campylobacteriosis, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2006;12:280-4.
4. Skirrow MB i Blaser MJ. Clinical aspects of *Campylobacter* infection, [W:] Nachamkin I i Blaser M J. *Campylobacter*, wydanie II, Washington, DC, ASM Press 2000:69-88.
5. Taylor DE, Tracz DM. Mechanisms of antimicrobial resistance in *Campylobacter*, W: Ketley JM i Konkel ME. *Campylobacter*. Molecular and cellular biology, Norfolk, UK, Horizon Bioscience 2005:193-204.
6. EFSA report: The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, in the European Union in 2007. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Report/2007_Zoonoses_Community_Summary_Report,0.pdf?ssbinary=true
7. Wardak S, Duda U, Szych J. Epidemiologiczna analiza zakażeń wywołanych przez pałeczki *Campylobacter sp.* wykrytych przez stację sanitarno-epidemiologiczną w Bielsku-Białej. *Przeegl Epidemiol* 2007;61:417-24.
8. Wardak S, Szych J, Cieślak A, Borowski W. Zakażenia pałeczkami *Campylobacter* u dzieci leczonych w SZP-ZOZ im. Dzieci Warszawy w Dziekanowie Leśnym, Oddział w Warszawie w latach 2003-2004. *Pediatrics Pol* 2005;80:1108-12.
9. Kałużewski S (red.) Informator metodyczno-organizacyjny Zakładu Bakteriologii PZH dla stacji sanitarno-epidemiologicznych, PZH, Warszawa, 1983.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria; Approved Guideline M45-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa; 2006.
11. Amato-Gauci A i Ammon A. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe. Report on the status of communicable diseases in the EU and EEA/EFTA countries, ECDC, 2007.
12. Sadkowska-Todys M. Kampylobakterioza w Polsce w 2007 roku. *Przeegl Epidemiol* 2009; 63: 225-7.
13. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach. http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html
14. Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego. http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def_PL2_Rob_1g.pdf
15. Miller WG i Mandrell RE. Prevalence of *Campylobacter* in the food and water supply: Incidence, outbreaks, isolation and detection. W: Ketley JM i Konkel ME. *Campylobacter*. Molecular and cellular biology, Norfolk, UK, Horizon Bioscience 2005:101-64.
16. Wardak S, Szych J, Duda U. Wrażliwość na antybiotyki i chemioterapeutyki szczepów pałeczek *Campylobacter sp.* izolowanych od ludzi w latach 2005-2006 w regionie bielsko-bialskim. *Med Dośw Mikrobiol* 2007;59:43-49.
17. Wardak S, Jagielski M. Ocena przydatności wybranych metod genotypowych i fenotypowych do wewnątrzgatunkowego różnicowania pałeczek *Campylobacter jejuni* oraz *Campylobacter coli* izolowanych od ludzi. I. Przydatność biotypowania, określania profilu lekooporności i profilu plazmidowego oraz plazmidowego wzoru restrykcyjnego. *Med Dośw Mikrobiol* 2009;61:63-77.
18. Wardak S, Szych J, Zasada AA, Gierczyński R. Antibiotic resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* clinical isolates from Poland. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:1123-5.

Otrzymano: 27.08.2009 r

Zaakceptowano do druku: 16.09.2009 r.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Sebastian Wardak

Zakład Bakteriologii NIZP-PZH

Ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa