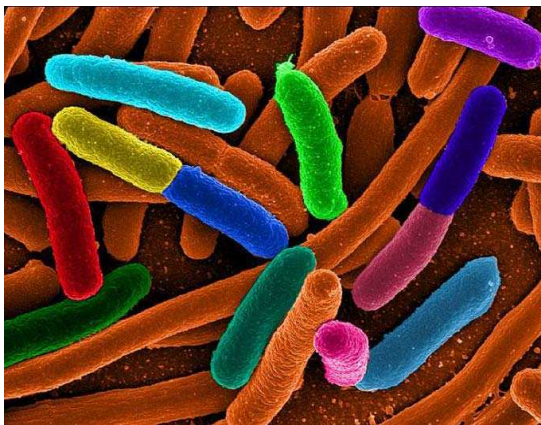


Enterokrwotoczne pałeczki okrężnicy (EHEC)

Dr hab. n. med. Beata Sobieszcańska¹

Pałeczki okrężnicy (*Escherichia coli*; *E. coli*) są bakteriami powszechnie występującymi w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt, a co za tym idzie także w środowisku naturalnym: w glebie, w wodzie, na roślinach. Większość tych bakterii jest niechorobotwórcza dla ludzi, a niektóre gatunki probiotyczne wykazują korzystne działanie na układ immunologiczny człowieka. Pałeczki *Escherichia coli* cechują się ogromną plastycznością genetyczną, co oznacza, że chętnie przyjmują geny od innych bakterii zmieniając swoje cechy. Wymiana genów między bakteriami, zachodząca zarówno w środowisku naturalnym, jak i w organizmach ludzi i zwierząt umożliwia im adaptację do zmieniających się warunków bytowania. Niestety, proces ten przyczynia się również do okresowego pojawiania się nowych, chorobotwórczych szczepów bakterii odpowiedzialnych niekiedy za ciężkie zakażenia. Proces wymiany genów pomiędzy pałeczkami *E. coli* doprowadził do powstania wielu grup chorobotwórczych szczepów odpowiedzialnych za zakażenia przewodu pokarmowego u człowieka.



Ryc. 1. Pałeczki *E. coli* – zdjęcie z elektronowego mikroskopu skaningowego

(<http://www.sciencekids.co.nz/pictures/health/ecoli.html>)

Skąd się wzięły enterokrwotoczne pałeczki okrężnicy?

Pierwsze wzmianki o enterokrwotocznych szczepach *E. coli* pojawiły się w 1982 r. w USA, w stanie Oregon i Michigan, gdzie opisano epidemie krwawej biegunki po spożyciu hamburgerów, stąd zakażenia te określano „hamburgerową chorobą.” Uczni zaintrygowani nowym typem chorobotwórczych bakterii przebadali zgromadzone w latach 1973 – 1982 kolekcje szczepów *E. coli* izolowanych z różnych przypadków zakażeń u ludzi, ale wśród tysięcy zbadanych szczepów tylko 8 było podobnych do izolowanej w USA pałeczki *E. coli*, co dało podstawę przypuszczeniu, że są to nowe, nieznanne patogeny człowieka. Badania epidemiologiczne wykazały, że enterokrwotoczne *E. coli* poza USA, pojawiły się także w Kanadzie, krajach zachodniej Europy oraz w Japonii. Rzesze

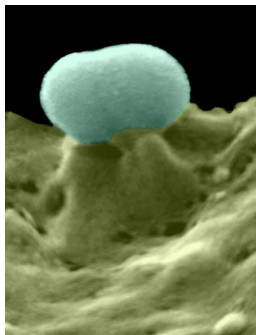
¹ Dr hab. Beata Sobieszcańska jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym Katedry i Zakładu Mikrobiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu i od ponad 16 lat bada chorobotwórcze dla ludzi pałeczki *E. coli*.

naukowców z całego świata przystąpiły do żmudnych badań mających na celu wyjaśnienie skąd wzięły się nieznane szczepy pałeczki okrężnicy. Wyniki tych badań wykazały, że są one rodzajem mutanta, który nosi cechy dobrze znanych patogenów człowieka tj. pałeczki czerwonki (*Shigella dysenteriae* typu 1) wywołującej u ludzi „czerwonkę bakteryjną” oraz enteropatogennych szczepów *E. coli* (oznaczanych akronimem EPEC od enteropathogenic *Escherichia coli*), odpowiedzialnych za tzw. „letnie biegunki u niemowląt.” Od pałeczek czerwonki enterokrwotoczne *E. coli* uzyskały gen odpowiedzialny za ich zdolność syntezy silnej cytotoksyny – toksyny shiga, natomiast od enteropatogennych *E. coli* uzyskały zdolność wywoływania charakterystycznych zmian histopatologicznych w komórkach nabłonka wyściełających jelito człowieka. Powstałe, zmutowane EHEC dalej podlegały licznym zmianom genetycznym i zyskiwały nowe geny ułatwiające im zdolność zakażenia człowieka i licznych gatunków zwierząt. Ostatecznie powstało szereg szczepów *E. coli* różniących się prezentowanymi cechami patogennymi – od szczepów niechorobotwórczych dla ludzi, poprzez szczepy umiarkowanie chorobotwórcze, wywołujące łagodne zakażenia przewodu pokarmowego w postaci biegunek, po szczepy zjadliwe, odpowiedzialne za krwawe biegunki z powikłaniami. Wywoływane przez te pałeczki krwawe biegunki dały podstawę ich nazwie – enterokrwotoczne *E. coli* (akronim EHEC od enterohemorrhagic *E. coli*). Przykładem szczególnie zjadliwego szczepu EHEC jest prototypowy szczep O157:H7, który związany był z pierwszymi, opisanymi u ludzi zakażeniami. Pałeczki EHEC odpowiedzialne za epidemię w Niemczech są kolejnym przykładem nowego, zmutowanego szczepu, wywodzącego się od dobrze znanego enteropatogennego szczepu *E. coli* serotypu² O104, który uzyskał gen kodujący toksynę shiga, a być może i inne czynniki zjadliwości. Enteropatogenne szczepy *E. coli*, w tym serotypu O104, najczęściej wywołują biegunki u niemowląt i małych dzieci. Kontakt z różnymi, enteropatogennymi szczepami *E. coli* w dzieciństwie i podczas dorastania stymuluje odporność organizmu na te drobnoustroje, a także inne, podobne do nich, co zapewnia niewrażliwość organizmu na te zakażenia u dorosłych osób. W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych wykazano, że zakażenia enteropatogennymi szczepami *E. coli* chronią przed zakażeniem pałeczkami EHEC lub łagodzą ich przebieg. Wyniki tych badań sugerują, że wzrost poziomu higieny w społeczeństwach krajów wysoko rozwiniętych, który z jednej strony znacząco ograniczył częstość występowania zakażeń przewodu pokarmowego lub wręcz wyeliminował niektóre patogeny np. pałeczki czerwonki tj. *Shigella dysenteriae*, z drugiej strony spowodował większą wrażliwość mieszkańców na okresowo pojawiające się nowe drobnoustroje chorobotwórcze.

² Serotyp to odmiana, typ drobnoustroju, który określa się w reakcji serologicznej za pomocą swoistych przeciwciał; przeciwciało reaguje z obecnymi na powierzchni bakterii cząstkami tj. antygenami, co powoduje zlepianie się bakterii (aglutynację). U pałeczek *E. coli* oznacza się w ten sposób antygeny O (somatyczne) i H (rzęskowe), którym nadaje się kolejne cyfry, np. O157:H7. Niektóre chorobotwórcze szczepy *E. coli* nie ulegają zlepianiu w reakcji z przeciwciałami; szczepy takie określa się jako nietypowalne.

Chorobotwórczość EHEC

Większość bakterii, odpowiedzialnych za zakażenia przewodu pokarmowego u ludzi, a spożywanych wraz z zanieczyszczonym pokarmem, jest niszczone w kwaśnej treści żołądka. Pałeczki EHEC posiadły jednak zdolność przeżywania w tych niekorzystnych warunkach, co sprzyja rozwojowi zakażeń po spożyciu nawet niewielkiej ich liczby. Wszystkie pokarmy alkalizujące kwaśną treść żołądka, jak choćby mleko i inne produkty nabiałowe, dodatkowo zwiększają ryzyko zakażenia. Nie zniszczone w żołądku EHEC dostają się z treścią pokarmową do jelita grubego, gdzie następuje proces kolonizacji nabłonka. Pałeczki przylegają do komórek nabłonka jelita grubego, unikając w ten sposób usunięcia pod wpływem perystaltyki jelita. Połączenie bakterii z powierzchnią komórki nabłonka jest procesem skomplikowanym, w którym biorą udział obecne na powierzchni komórki nabłonka oraz bakterii odpowiednie receptory. Komórki nabłonka jelita grubego człowieka nie posiadają receptorów, z którymi mogłyby się połączyć receptory EHEC, co praktycznie powinno uniemożliwiać tym drobnoustrojom kolonizację jelita grubego człowieka. Jednakże, jak wspomniano wcześniej, pałeczki EHEC uzyskały od enteropatogennych *E. coli* zespół genów, które kodują niezwykle aparat sekrecji, przypominający strzykawkę. Za jego pomocą EHEC wstrzykują w błonę cytoplazmatyczną komórki nabłonka jelita niezbędny dla siebie receptor, tj. białko nazwane intiminą. Intimina umożliwia ścisły kontakt bakterii z komórką nabłonka. Dodatkowo za pomocą „strzykawki” pałeczki wstrzykują do cytoplazmy komórki szereg innych białek, które wpływają na jej cytoszkielet. Każda komórka naszego organizmu posiada w swoim wnętrzu cytoszkielet zbudowany z określonych białek m.in. aktyny, który utrzymuje kształt komórki i ma zasadnicze znaczenie w jej procesach życiowych. Zniszczenie aktynowego cytoszkieletu komórki jest równoznaczne z jej śmiercią. Białka wstrzyknięte przez EHEC nie niszczą jednak cytoszkieletu komórki a jedynie reorganizują go tak, aby utworzył rodzaj postumentu pod przylegającą bakterią (Ryc. 2). Zmiany kształtu komórki nabłonka powodują zanik mikrokosmków na jej powierzchni, co zaburza wchłanianie składników odżywczych oraz funkcje wydzielnicze nabłonka. Zmienione komórki nabłonka wyrzucają wodę i elektrolity do światła jelita, co odpowiada za rozwój sekrecyjnej tj. wodnistej biegunki.



Ryc. 2. Indukowana przyleganiem EHEC reorganizacja aktynowego cytoszkieletu komórki nabłonka z utworzeniem piedestału pod przylegającą bakterią (niebieski kolor)

<http://www.google.pl/imgres?imgurl=http://www.staff.ncl.ac.uk/p.dean/Images/EPEC-pedestal-on-intestinal.jpg&imgrefurl>

Tymczasem przylegające do komórek nabłonka bakterie aktywnie mnożą się, zwiększając swoją liczbę. Jednak do szybkiego namnażania bakterie potrzebują wielu składników odżywczych. W

organizmie człowieka większość ważnych dla bakterii substancji odżywczych oraz niezbędnych jonów np. żelaza, jest niedostępna, ukryta wewnątrz komórek. Aby dostać się do nich, bakterie produkują enzymy lub toksyny, które uszkadzając komórki udostępniają ich zawartość. Nierzadko, aby zniszczyć komórki, bakterie wykorzystują układ immunologiczny człowieka i stan zapalny towarzyszący zakażeniu błony śluzowej jelita, który rozwija się w odpowiedzi na obecność i przyleganie do komórek nabłonka „obcych” bakterii. Wydzielane przez zakażone komórki nabłonka cytokiny, tj. białkowe cząsteczki, alarmują układ immunologiczny i przyciągają w miejsce kolonizacji bakterii komórki zapalne, m.in. neutrofile, które mają zniszczyć intruza. Napływające na powierzchnię błony śluzowej jelita neutrofile, poza fagocytozą (pochłanianiem) bakterii wyrzucają do środowiska swoje toksyczne enzymy, które skutecznie niszczą przylegające bakterie i redukują ich liczbę, ale niestety uszkadzają także komórki nabłonka. W ten sposób w zwartej linii komórek nabłonka, który tworzy barierę pomiędzy światłem jelita a wnętrzem naszego organizmu, powstają ubytki, zapoczątkowujące rozwój owrzodzeń błony śluzowej okrężnicy. Przez powstałe ubytki w nabłonku do głębszych warstw błony śluzowej jelita i do naczyń krwionośnych dostają się różne bakteryjne produkty m.in. toksyny. Uszkodzenie bariery nabłonka powoduje ponadto wyciekanie krwi z uszkodzonych naczyń krwionośnych, co klinicznie objawia się biegunką z domieszką krwi, a także bolesnymi skurczami brzucha i gorączką, czyli tzw. krwotocznym zapaleniem okrężnicy (HC, hemorrhagic colitis), które w ciężkich przypadkach może prowadzić do śmierci.

Zniszczenie komórek nabłonka ma znacznie poważniejsze konsekwencje jeżeli szczep *E. coli*, który kolonizuje jelito ma zdolność syntezy toksyny shiga, tak jak szczepy EHEC. Wydzielana przez pałeczki toksyna shiga bardzo szybko wchłania się przez uszkodzony nabłonek do krwi. Nadmienić tu należy, iż nie wszystkie szczepy *E. coli* zdolne do syntezy toksyny shiga należą do EHEC. Grupa EHEC obejmuje szczepy *E. coli* produkujące toksynę shiga oraz intiminę, odpowiedzialną za ścisłą adhezję tych pałeczek. Poza EHEC, wiele innych szczepów *E. coli* wytwarza toksynę shiga, choć nie posiada genów kodujących intiminę – szczepy te oznaczane są akronimem STEC od shiga-toksycznych *E. coli*.

Toksyna shiga (Stx) jest zasadniczym czynnikiem zjadliwości EHEC, który odpowiada za groźne powikłania wywoływanych przez nie zakażeń, a mian. hemolityczny zespół mocznicowy (HUS). Opisano różne warianty dwóch, podstawowych typów toksyny shiga produkowanej przez pałeczki *E. coli*, tj.: Stx1 i Stx2. Typ toksyny produkowanej przez *E. coli* ma znaczący wpływ na kliniczny przebieg zakażenia. Większość szczepów produkujących Stx nie wywołuje żadnych objawów u zakażonych osób lub łagodną biegunkę, ale szczepy *E. coli* wytwarzające typy toksyny Stx2, Stx2c oraz Stx2_(activable) związane są z krwotoczną biegunką, której powikłaniem jest HUS. Toksyna shiga, podobnie jak wiele innych bakteryjnych toksyn, zbudowana jest z podjednostki toksycznej A oraz pięciu podjednostek B wiążących cząsteczkę toksyny z receptorem. Receptory dla toksyny shiga (specyficzne glikosfingolipidy, Gb3Cer) znajdują się na

powierzchni komórek śródbłonna drobnych naczyń krwionośnych, głównie nerek, co sprawia, że są one szczególnie wrażliwe na działanie tej toksyny. Opisano dwie różne izoformy, czyli odmiany receptora Gb3Cer, które determinują wrażliwość komórek na działanie toksyny shiga, dlatego HUS rozwija się tylko u części zakażonych EHEC osób, tych, które posiadają konkretną izoformę receptora Gb3Cer.

Związana z receptorem toksyna shiga dostaje się do wnętrza komórek śródbłonna i uśmierca je hamując w nich biosyntezę białek. Z uszkodzonych w ten sposób naczynek krwionośnych wypływają składniki morfotyczne krwi, co mobilizuje płytki (trombocyty) do tworzenia zakrzepów w miejscach uszkodzeń, aby powstrzymać krwawienie. Powstające mikrozakrzepy, choć ograniczają krwawienie, równocześnie zatykają światło naczyń krwionośnych, co z kolei powoduje zablokowanie przepływu krwi i powolne obumieranie niedokrwionych tkanek. „Ucieczka” krwinek z uszkodzonych naczynek doprowadza stopniowo do rozwoju anemii, natomiast nadmierne „zużycie” płytek w powstających mikrozakrzepach powoduje spadek ich liczby, czyli trombocytopenię. Ostatecznie w nerkach ustaje krążenie i filtracja krwi, natomiast we krwi obwodowej stopniowo narasta stężenie toksycznych metabolitów, m.in. mocznika, kwasu moczowego, normalnie wydalanych z moczem. To ostatecznie doprowadza do rozwoju mocznicy, która nie leczona prowadzi do śpiączki i śmierci. Zaburzenie krążenia nerkowego, anemia hemolityczna (ze spadkiem poziomu hemoglobiny $<10\text{g/l}$) z towarzyszącą trombocytopenią ($<15 \times 10^9$ płytek/l), czyli zespół HUS rozwijający się pod wpływem toksyny shiga powoduje nieodwracalne uszkodzenie nerek i jeżeli obejmuje obie nerki, skazuje chorego na dożywotnie dializy lub konieczność przeszczepu nerki. W rzadkich przypadkach HUS jest przyczyną innych niż nerkowe, poważnych powikłań: uszkodzenia mózgu, zaburzeń neurologicznych, nekrozy okrężnicy lub uszkodzenia mięśnia serca, które również mogą prowadzić do śmierci. Częstość rozwoju HUS szacowana jest na 3-9% w sporadycznych przypadkach zakażeń szczepami EHEC, ale wzrasta do 20% podczas epidemii. Najczęściej zespół HUS rozwija się jako następstwo zakażenia EHEC u dzieci poniżej 5 r. ż. lub osób starszych. Zwykle HUS poprzedza biegunka, początkowo wodnista, która po 4-5 dniach przechodzi w krwawą, ale opisano przypadki rozwoju HUS nie poprzedzone biegunką. Śmiertelność w zespole HUS waha się od 6 do 8%, ale opisano epidemie, w których śmiertelność wynosiła nawet 22% i dotyczyła głównie osób starszych.

Poza nerkami, toksyna shiga wiąże się z receptorami Gb3Cer i uszkadza komórki śródbłonna także w naczyniach krwionośnych mózgu, trzustki i płuc, prowadząc do powstawania mikrozakrzepów i w tych narządach. Toksyna shiga ponadto łącząc się z receptorami na powierzchni komórek śródbłonna aktywuje je, co sprzyja odkładaniu się na ich powierzchni płytek krwi, a więc tworzeniu skrzepów. W warunkach zdrowia komórki śródbłonna pozostają w stanie nieaktywnym i prezentują tzw. antytrombogenną powierzchnię, co oznacza, że niejako „odpychają” od siebie płytki krwi i hamują tworzenie skrzepów. Konsekwencją tych rozległych zmian w naczyniach krwionośnych jest

małopłytkowa plamica zakrzepowa, która może prowadzić do rozwoju zagrażającego życiu zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC).

Oprócz toksyny shiga pałeczki EHEC mogą wytwarzać szereg innych toksyn współdziałających z toksyną shiga i wpływających na cięższy przebieg zakażenia. Przykładem takiej toksyny jest związana ze ścianą komórkową bakterii endotoksyna (lipopolisacharyd, LPS), która podobnie jak toksyna shiga wchłania się do krwiobiegu przez uszkodzony nabłonek jelita. Wykazano, że pod wpływem LPS komórki śródbłonna naczyń krwionośnych są 10 razy bardziej wrażliwe na działania toksyny shiga. Inną toksyną produkowaną przez pałeczki EHEC jest enterohemolizyna, toksyna, która przyczynia się do uszkodzenia nabłonka jelita.

Obecnie, poza leczeniem objawowym, nie ma swoistego sposobu leczenia zespołu HUS. Zasadniczo biegunki nie powinny być leczone antybiotykami, jednak ich zastosowanie jest usprawiedliwione w ciężkich, zagrażających zdrowiu i życiu zakażeniach. Jednakże dobór antybiotyku jest niezwykle ważny w takich przypadkach, gdyż nieodpowiedni antybiotyk może spowodować więcej szkody niż pożytku, a nawet przyczynić się do śmierci chorego. **W leczeniu biegunek wywołanych przez szczepy bakterii produkujące toksyny w żadnym razie nie wolno stosować antybiotyków, które uszkadzają ścianę komórkową bakterii (np. antybiotyków beta-laktamowych), gdyż to spowoduje uwolnienie ze zniszczonych bakterii dużych ilości toksyny, absorbowanej następnie do krwi. Bezwzględnie przeciwwskazane są chemioterapeutyki z grupy fluorochinolonów, np. ciprofloksacyna oraz trimetoprim-sulfametoksazol (Biseptol) chętnie stosowane w leczeniu zakażeń przewodu pokarmowego. Obie te grupy leków stymulują replikację bakteriofagów obecnych w EHEC, co indukuje wzrost produkcji toksyny shiga. Ponadto ciprofloksacyna, zaburzając powielanie bakteryjnego kwasu nukleinowego DNA, stymuluje uwalnianie bakteriofagów z pałeczek EHEC, które następnie mogą zakażać obecne w jelicie niechorobotwórcze *E. coli* lub inne pałeczki jelitowe. Jeżeli nowo zakażone bakteriofagiem pałeczki są odporne na ciprofloksacynę, będą się namnażać w jelicie i produkować toksynę shiga. **Ponieważ toksyna shiga jest białkiem, jedynym skutecznym sposobem leczenia byłoby zastosowanie antybiotyku, który hamuje syntezę białek u bakterii. Niestety, na antybiotyki o takim działaniu, które można by zastosować do leczenia, pałeczki *E. coli* są albo naturalnie niewrażliwe (makrolidy), albo najczęściej odporne (tetracykliny). W leczeniu biegunek wywołanych przez EHEC oraz przez inne bakterie produkujące toksyny, bezwzględnie przeciwwskazane są również wszystkie środki spowalniające perystaltykę jelit i wypróżnienia. Zatrzymywanie treści jelita powoduje dłuższe utrzymywanie się w jelicie bakterii produkujących toksynę, co prowadzi do wzrostu jej stężenia, absorpcji do krwi i cięższego przebiegu zakażenia.****

Nowe strategie zapobiegania oraz leczenia poważnych zakażeń pałeczkami EHEC takie jak szczepionka uodparniająca, zastosowanie substancji imitujących receptor dla toksyny shiga, który wiążąc toksynę zapobiegałby jej działaniu na komórki śródbłonna lub swoiste przeciwciała dla

toksyny shiga, nadal pozostają w fazie badań eksperymentalnych. **Preparaty zawierające probiotyczne bakterie obniżają ryzyko zakażenia szczepami EHEC i mogą być stosowane profilaktycznie. Zastosowanie probiotyków może również łagodzić przebieg biegunki wywoływanej przez EHEC, a być może obniżyć ryzyko rozwoju powikłań.**

Epidemiologia

Podstawowym źródłem EHEC jest bydło i owce, choć bakterie te mogą również zakażać inne zwierzęta domowe i dzikie. Odsetek zakażonych zwierząt na farmach hodowlanych zależy od regionu geograficznego waha się od 0,4% do 48,8%. Zakażone zwykle bezobjawowo zwierzęta wydają pałeczki *E. coli* do środowiska, co przyczynia się do szerokiego rozprzestrzeniania tych drobnoustrojów w przyrodzie, szczególnie w miesiącach letnich. Dodatkowo, środowisko naturalne jest ważnym źródłem bakteriofagów, tj. wirusów zakażających bakterie, które przenoszą geny kodujące toksyny shiga, a które obecne są wszędzie tam, gdzie można spotkać pałeczki *E. coli*. Bakteriofagi te można izolować np. ze ścieków miejskich, gleby i wody – szczególnie na farmach hodowlanych bydła, ale także gleby nawożonej naturalnymi nawozami. Obecność bakteriofagów w glebie i wodach gruntowych stwarza więc zagrożenie powstania nowych, zdolnych do produkcji toksyny shiga pałeczek *E. coli*.

Do zakażenia pałeczkami EHEC dochodzi w wyniku spożycia zanieczyszczonej żywności lub wody. Niewielka dawka zakaźna tj. liczba bakterii konieczna do wywołania u człowieka objawów choroby, która w przypadku szczepów EHEC wynosi od 10 do miliona komórek bakteryjnych sprawia, że można się nimi zakazić nawet podczas kąpieli rekreacyjnych w zanieczyszczonej fekaliami wodzie, poprzez kontakt bezpośredni z nosicielami tych bakterii (np. podawanie ręki, wspólne mieszkanie). Mała dawka zakaźna sprawia, że bakterie te mogą być także przenoszone na środki spożywcze przez nosicieli nie myjących rąk po skorzystaniu z toalety lub przez muchy. Osoby zakażone objawowo wydają EHEC przez okres 5-124 dni, co sprzyja łatwemu rozprzestrzenianiu się tych zakażeń w środowisku człowieka. Do zakażenia EHEC może również dochodzić w wyniku kontaktu z zakażonymi zwierzętami. Opisano także przypadki laboratoryjnych zakażeń szczepami EHEC.

Najczęściej jednak źródłem zakażenia dla ludzi są produkty spożywcze pochodzenia zwierzęcego tj. mięso wołowe poddane niedostatecznej obróbce cieplnej, niepasteryzowane mleko lub przygotowane z niego sery oraz nieumyte lub nieprawidłowo umyte surowe warzywa, owoce i przygotowane z nich sałatki lub soki. Badania eksperymentalne wykazały, że pałeczki EHEC mogą przez wiele dni pozostawać żywe na uszkodzonych liściach sałaty lub szpinaku w temperaturze lodówki. Wzrost przypadków zachorowań na skutek spożycia zanieczyszczonych EHEC warzyw obserwowano w niektórych krajach po silnych ulewach, które wypłukują obecne w glebie pałeczki, co zwiększa ryzyko zanieczyszczenia roślin uprawnych. Mięso ulega zanieczyszczeniu pałeczkami EHEC obecnymi w przewodzie pokarmowym bydła podczas uboju.

Wprowadzone nowe zalecenia i obostrzenia procesu uboju bydła zredukowały znacznie kontaminację mięsa, jednak nie zlikwidowały zupełnie ryzyka zanieczyszczenia mięsa. **Z tego powodu należy unikać spożywania surowego mięsa (szczególnie mielonego) oraz poddawać mięso dostatecznej obróbce cieplnej.**

Szeroki wachlarz możliwości rozprzestrzeniania się EHEC w środowisku człowieka ułatwia rozwój epidemii, które najczęściej mają miejsce w miesiącach ciepłych, a więc w okresach wzmożonej aktywności rekreacyjnej na świeżym powietrzu, podczas pikników, gdy żywność przechowywana jest przez kilka godzin poza lodówką i wzrasta ryzyko jej zanieczyszczenia obecnymi w środowisku pałeczkami. Droga pokarmowa zwykle jest przyczyną sporadycznych zachorowań. **Podczas epidemii wzrasta natomiast częstość zakażeń przenoszonych drogą kontaktów bezpośrednich z zakażonymi osobami, co powoduje szybki wzrost nowych przypadków zakażeń. Ponadto, podczas epidemii rośnie liczba tzw. nosicieli, a więc osób zakażonych bezobjawowo, które wydają EHEC do środowiska i stanowią źródło zakażeń dla innych osób. Epidemia zakażeń EHEC w Niemczech jest tego klasycznym przykładem. Zaledwie kilka dni po śmierci pierwszej zakażonej osoby, nastąpił gwałtowny wzrost liczby zachorowań.**

Pomimo, że ponad 200 różnych serotypów STEC może wywoływać zakażenia u ludzi, większość dotychczas opisanych epidemii związana była ze szczepem O157:H7. Inne serotypy odpowiedzialne za epidemie to: O26:H11, O103:H2, O104:H21, O111:H- i O145:H-.

Diagnostyka zakażeń

Szybkie zdiagnozowanie zakażenia EHEC ma zasadnicze znaczenie dla ograniczenia ryzyka rozwoju poważnych powikłań, a przede wszystkim ograniczenia rozsiewu tych patogenów w środowisku. Niestety, dostępne rutynowe metody diagnostyczne zwykle nie uwzględniają zakażeń EHEC lub ograniczają się do prototypowego szczepu EHEC O157. Do potwierdzenia izolacji szczepu EHEC O157 stosowany jest test lateksowy. Jeżeli izolowany szczep EHEC O157 pochodzi od osoby prezentującej objawy krwawej biegunki i/lub HUS, wymienione metody diagnostyczne są wystarczające, jednak problem stanowią szczepy EHEC tzw. nie-O157, a więc należące do innych serogrup lub nietypowe. Poza tym, typowanie serologiczne izolowanych szczepów *E. coli* nie wykaże czy badany szczep może produkować toksynę shiga. Szczepy EHEC/STEC nie-O157 nie różnią się od innych pałeczek *E. coli*, w tym szczepów niepatogennych. Dodatkowym utrudnieniem izolacji szczepów EHEC od zakażonych osób jest szybki spadek liczby pałeczek wydalanych przez zakażone osoby. W pierwszych dniach zakażenia EHEC stanowią dominujący składnik tlenowej flory jelita, jednak po ok. 2 tygodniach od zakażenia, a więc wtedy gdy najczęściej dochodzi do rozwoju HUS, liczba wydalanych bakterii jest znikoma i trudna do izolacji. **Jedyną skuteczną metodą wykrywania szczepów EHEC są więc testy pozwalające na oznaczenie zdolności badanego szczepu do syntezy toksyny shiga. „Złotym standardem” diagnostycznym jest wykrywanie toksyny shiga na linii komórkowej Vero w teście cytotoksyczności, potwierdzanym testem**

neutralizacji. Test ten jest niedostępny dla laboratoriów wykonujących rutynową diagnostykę z uwagi na wysoki koszt takiego badania i konieczność wyposażenia laboratorium w pracownię do hodowli komórkowych. Pozostają więc komercyjne testy wykrywające toksynę shiga. Obecnie na rynku dostępne są testy np. immunoenzymatyczne, hemaglutynacji biernej, umożliwiające wykrywanie toksyn shiga u szczepów *E. coli* lub w próbkach kału. **W Polsce trud wykrywania ewentualnych przypadków zakażeń EHEC spoczywa na placówkach sanepidu,** które powinny dysponować niezbędnymi do tego celu testami. Problemem jest jednak konieczność wysyłania przez lokalne laboratoria podejrzanych szczepów *E. coli* do wojewódzkich stacji sanepidu, co wydłuża czas oczekiwania na wynik badania. Jak widać z powyższych przykładów, diagnostyka zakażeń wywoływanych przez pałeczki EHEC nastęrcza wielu trudności, co nie sprzyja szybkiemu rozpoznawaniu i ograniczaniu rozprzestrzeniania się tych zakażeń.

Jak unikać zakażenia pałeczkami EHEC

Pałeczki EHEC mogą zanieczyszczać owoce i warzywa, **jednak jeżeli nie są one uszkodzone np. zmiążdżone, bakterie znajdują się tylko na ich powierzchni. Dokładne mycie warzyw i owoców pod bieżącą wodą wystarcza do usunięcia z ich powierzchni bakterii.** Ponieważ pałeczki EHEC zanieczyszczają glebę, mogą wraz w wodami gruntowymi dostawać się do studni i ujęć wodnych, dlatego **bezwzględnie należy pić tylko przegotowaną wodę. Nie należy pić surowego mleka krowiego oraz koziego, gdyż zwierzęta te są często nosicielami EHEC. Nie należy również spożywać twarogów lub innych produktów przygotowanych z niepasteryzowanego mleka.** Mając na uwadze, że w okresie epidemii wzrasta liczba bezobjawowo zakażonych nosicieli tych bakterii, którzy mogą podróżować do innych krajów, **bezwzględnie należy przestrzegać podstawowych zasad higieny.** Częste, dokładne mycie rąk mydłem oraz zachowanie higieny podczas przygotowywania posiłków ma podstawowe znaczenie w ograniczaniu rozprzestrzeniania się wielu bakteryjnych i wirusowych zakażeń przewodu pokarmowego.