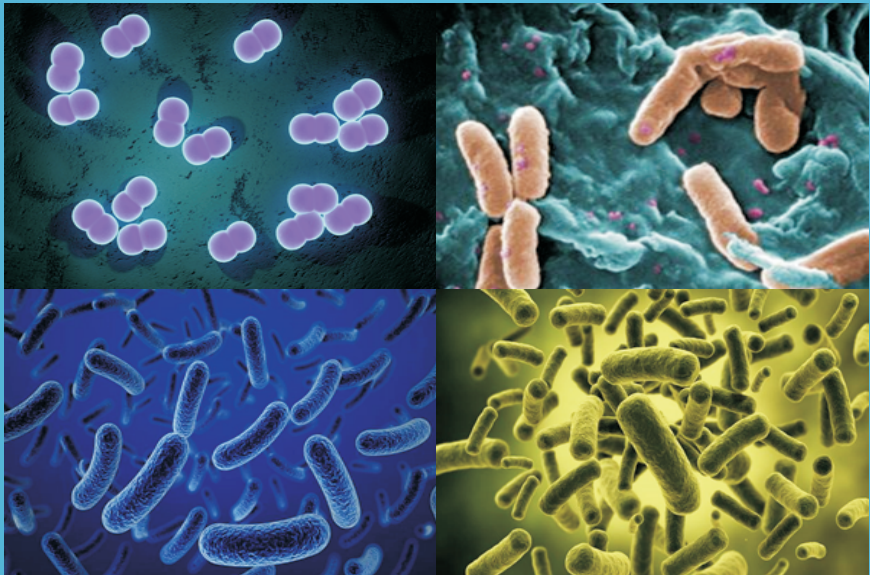


WIKTOR DŻYGÓRA

BAKTERIE JAKO PATOGENY CZŁOWIEKA

PIELĘGNIARSTWO I DIETETYKA



Jelenia Góra 2020



KARKONOSKA PAŃSTWOWA SZKOŁA WYŻSZA
W JELENIEJ GÓRZE

Wiktor Dżygóra

BAKTERIE JAKO PATOGENY CZŁOWIEKA

PIELĘGNIARSTWO I DIETETYKA

Jelenia Góra 2020

RADA WYDAWNICZA
KARKONOSKIEJ PAŃSTWOWEJ SZKOŁY WYŻSZEJ

Tadeusz Lewandowski (przewodniczący), Joanna Babczuk,
Irena Bartusiak, Krzysztof Kowalczyk-Twarowski, Barbara Mączka,
Kazimierz Stąpór, Józef Zaprucki

RECENZENT:
Jacek Borkowski

PROJEKT OKŁADKI:
Barbara Mączka

PRZYGOTOWANIE DO DRUKU:
Barbara Mączka

DRUK I OPRAWA:
ESUS Agencja Reklamowo-Wydawnicza,
ul. Południowa 54, 62-064 Plewiska

WYDAWCA:
Karkonoska Państwowa Szkoła Wyższa w Jeleniej Górze,
ul. Lwówecka 18, 58-503 Jelenia Góra

ISBN 978-83-61955-61-0

Niniejsze wydawnictwo można nabyć w Bibliotece i Centrum Informacji
Naukowej Karkonoskiej Państwowej Szkoły Wyższej w Jeleniej Górze,
ul. Lwówecka 18, tel. 75 645 33 52

Spis treści

1. Bakterie jako przedmiot badań mikrobiologicznych	5
2. Znaczenie mikroorganizmów	7
3. Bakterie w ogólnym systemie taksonomicznym	9
4. Ogólna charakterystyka bakterii	12
4.1. Morfologia bakterii	12
4.2. Błona cytoplazmatyczna (CM, ang. <i>cytoplasmic membrane</i>)	14
4.3. Przestrzeń peryplazmatyczna	16
4.4. Ściana komórkowa	17
4.5. Struktury zewnątrzkomórkowe	19
4.6. Formy przetrwalnikowe bakterii	22
5. Struktury cytoplazmatyczne bakterii	23
6. Ogólna charakterystyka metabolizmu bakterii	25
7. Cykle życiowe bakterii	28
8. Genetyka bakterii	29
8.1. Genom bakteryjny	29
8.2. DNA pozachromosomowy/pozanukleoidowy	31
8.3. Mechanizmy transferu genów	32
8.4. Replikacja DNA	33
8.5. Regulacja funkcji genów	34
8.6. Zmienność mutacyjna bakterii	36
9. Przegląd i charakterystyka chorób bakteryjnych człowieka	39

10. Najważniejsze bakterie wywołujące choroby układów, narządów i tkanek człowieka	112
11. Wybrane bakterie wywołujące choroby przenoszone drogą pokarmową i transmitowane przez stawonogi	117
12. Mikroflora fizjologiczna człowieka	119
13. Chorobotwórczość	120
14. Zróżnicowane mechanizmy patogenezy bakteryjnej	122
14.1. Bariery obronne a wnikanie bakterii do tkanek i narządów	124
14.2. Mechanizmy kolonizacji, adhezji i inwazji bakteryjnej	125
14.3. Bakteryjne uszkodzenia komórek/tkanek gospodarza	127
14.4. Endotoksyny, elementy ścian komórkowych bakterii i ich wpływ na organizm gospodarza	130
14.5. Bakterie chorobotwórcze wobec mechanizmów obronnych gospodarza	131
15. Szczepionki, ich rodzaje i metody podawania	134
15.1. Krótka historia szczepień	134
15.2. Szczepionki i ich rodzaje	138
15.3. Klasyfikacja szczepionek ze względu na rodzaj kryterium	145
15.4. Przykłady szczepionek antybakteryjnych	148
15.5. Przykłady szczepionek antywirusowych	149
15.6. Metod uzyskiwania szczepionek antybakteryjnych ..	150
15.7. Charakterystyczne cechy szczepionek atenuowanych i inaktywowanych	151
15.8. Immunoprofilaktyka w chorobach zakaźnych	152
15.9. Obowiązkowy kalendarz szczepień w 2020 r.	152
15.10. Szczepienia a ruchy antyszczepionkowe	154
Bibliografia	159
Skorowidz: Ryciny i tabele	160

1. Bakterie jako przedmiot badań mikrobiologicznych

Mikrobiologia (*mikros*-mały, *bios*-życie, *logos*-nauka) jest dyscypliną naukową, której przedmiotem badań są **drobne** istoty żywe, czyli **mikroorganizmy**, dostrzegalne jedynie **okiem uzbrojonym**.

Mikroorganizmy stanowią wyjątkowo zróżnicowaną, niejednorodną grupę organizmów, którą łączy jedna cecha – są zwykle małe i można je obserwować przy użyciu mikroskopu. Należą do nich:

- **bakterie**, których wielkość waha się od **0,2 μm** (np. z rodz. *Chlamydia*) do **750 μm** (z rodz. *Thiomargarita*); najczęściej od **0,2 – 5 μm** ,
- **grzyby** – od **2 μm – 1 m**,
- **protisty – pierwotniaki** od **2 – 1000 μm** ,
- **wirusy** jako formy bezkomórkowe od **0,01 – 0,25 μm** .

Przedmiotem badań mikrobiologii ogólnej jest budowa i funkcje drobnoustrojów, w tym bakterii, warunki ich życia, występowanie i drogi transmisji, cykle rozwojowe, znaczenie w przyrodzie oraz we wszystkich dziedzinach ludzkiej działalności, a zatem w medycynie, różnych gałęziach gospodarki, a także codziennym życiu człowieka.

Rozwój mikrobiologii datuje się od XVII w., tj. od momentu skonstruowania prototypu mikroskopu (powiększającego obiekt 250-270x), pozwalającego po raz pierwszy obserwować mikroorganizmy. Leeuwenhoek jako pierwszy obserwował i opisał drobnoustroje, jak np. bakterie, pierwotniaki i inne.

Odkrycia **L. Pasteura** (1822-1893), uznanego za „**ojca mikrobiologii**” miały fundamentalne znaczenie w rozwoju tej dyscypliny naukowej, bowiem:

- obalił **teorię samoródtwa organizmów (abiogenezy)**, stosując metodę **wyjaławiania** (sterylizacji) wody i pożywek,
- **opracował metodę zapobiegania kwaśnieniu wina** poprzez ogrzewanie (**pasteryzację** – powyżej 70° C, nie większej niż 100° C),
- wyodrębnił **czyste hodowle drobnoustrojów** stosując **płynną pożywkę – bulion**,
- wprowadził **szczepionkę przeciw cholerze kur (1880), węglikowi (1881) i wścieklicznie (1885)**.

Na uwagę zasługują osiągnięcia **R. Kocha (1843-1919)**, który wprowadził stałe **podłoże agarowe** do hodowli bakterii, opracował metody **barwienia bakterii**, wykrył **prątki gruźlicy** (1882) i **przecinkowce cholery** (1883).

Ogólnie wyróżnia się mikrobiologię ogólną i mikrobiologię szczegółową. Stosując **kryterium praktyczne w mikrobiologii** wyodrębniono:

- ***mikrobiologię lekarską*** – przedmiotem badań są mikroorganizmy chorobotwórcze ludzi, ludzi i zwierząt oraz występujące między nimi zależności, jak i naturalna/fizjologiczna flora bakteryjna organizmu ludzkiego,
- ***mikrobiologię weterynaryjną*** – zajmującą się mikroorganizmami chorobotwórczymi zwierząt oraz zwierząt i ludzi (zoonozy),
- ***mikrobiologię rolniczą*** – obejmującą mikrobiologię gleby, wody, pasz, żywności,
- ***mikrobiologię przemysłową*** – zajmującą się praktycznym wykorzystaniem mikroorganizmów w przemyśle mleczarskim, piekarniczym, spirytusowym, piwowarskim, winiarskim oraz farmaceutycznym (antybiotyki, hormony, specyficzne białka, witaminy...) i spożywczym, np. konserwowanie żywności,
- ***mikrobiologię farmaceutyczną*** – zorientowana na wykorzystanie mikroorganizmów – dzięki osiągnięciom inżynierii genetycznej (organizmy GMM) – do produkcji wielu środków farmaceutycznych, np. insuliny.

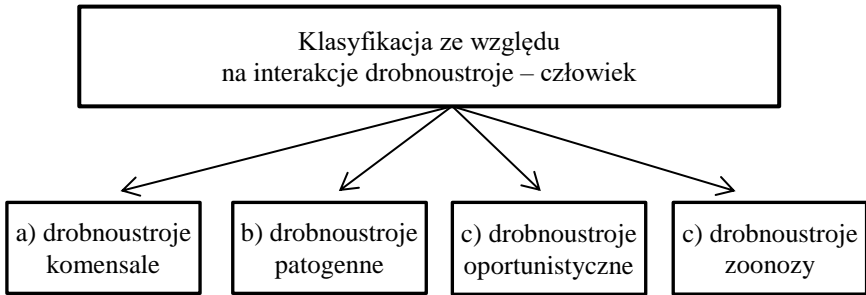
Każdy z wymienionych działów dzieli się na ***mikrobiologię ogólną i szczegółową***.

2. Znaczenie mikroorganizmów

- **Środowisko przyrodnicze** – odpowiedzialne za cykle biogeochemiczne C, N, S, Ca i in., np. *Nitrosomonas/Nitrosococcus* – utleniają amoniak do azotynów, a *Nitrobacter* – do azotanów, *Thiobacillus* – utlenia H_2S do S ... Żyją w symbiozie z roślinami motylkowymi, np. *Rhizobium* – absorbują **N atmosferyczny**, przyczyniają się do utrzymywania **żywności gleby**. Jako saprofity **oczyszczają środowisko**. Jedne są patogenami wywołującymi choroby roślin i zwierzęta, natomiast inne – choroby człowieka.
- **Medycyna praktyczna** – poznając chorobotwórczość mikroorganizmów potrafi skuteczniej je **zwalczać i przeciwdziałać**. Same mikroorganizmy dostarczają wiele sposobów pozwalających skutecznie **zwalczać patogeny** (antybiotyki i inne leki).
- **Produkcja żywności** – od zarania dziejów mikroorganizmy wykorzystywane są do wytwarzania **produktów mlecznych**, np. gatunki z rodzaju *Lactococcus*, *Lactobacillus* – odpowiedzialne są za **fermentację mlekową** (ukwaszanie mleka, śmietany, ogórków...), piekarniczych, np. gatunki z rodzaju *Lactobacillus* – wytwarzają **zakwasy piekarskie**..., gatunki z rodzaju *Saccharomyces* – przeprowadzają **fermentację alkoholową**, wykorzystywane są do produkcji **piwa, wina**, nadawania określonego **smaku kawie i herbacie**, w produkcji **sosów** i in.
- **Biotechnologia** – mikroorganizmy wykorzystywane są do syntezy wielu związków organicznych, np. **acetonu, kwasu octowego**... Dzięki rozwojowi inżynierii genetycznej bakterie wykorzystywane są do **produkcji polipeptydów** jakże ważnych w aspekcie farmaceutycznym i terapeutycznym (np. insulina ludzka, specyficzne białka i inne).
- **Badania genetyczne** – wirusy, bakterie wykorzystuje się jako **organizmy modelowe** w badaniach genetycznych i biochemicznych, np. Bacteriofagi *T₂*, *T₄* *Escherichia coli* (wirusy bakteryjne),
- **Mikroorganizmy chorobotwórcze** – wirusy, bakterie, grzyby czy pasożyty wywołują wiele chorób u roślin, zwierząt i człowieka.

Uwzględniając kryterium interakcji mikroorganizmów z organizmem ludzkim można wyróżnić cztery kategorie drobnoustrojów (Ryc. 1).

Ryc. 1. Podział ze względu na kryterium interakcji drobnoustrojów z organizmem ludzkim



- a) **Drobnoustroje komensale** – kolonizują zwykle powierzchnię ciała – skórę, jelita, narządów moczowo-płciowych i in. nie wywołując szkody. Określamy je jako prawidłowy, fizjologiczny mikrobiom organizmu.
- b) **Drobnoustroje patogenne** – wykazują szkodliwe działanie na organizm gospodarza przez bezpośrednią inwazję i uszkodzenie tkanek, bądź wytwarzanie toksyn.
- c) **Drobnoustroje oportunistyczne** – występują w środowisku, ale także są składnikiem prawidłowego mikrobiomu organizmu, np. *Escherichia coli*. W przypadku osób zdrowych są nieszkodliwe, natomiast przy **niedoborach immunologicznych** mogą wywoływać ciężkie schorzenia.
- d) **Drobnoustroje wywołujące choroby odzwierzęce (zoonozy)** – wywołują choroby u kręgowców innych niż ludzie, ale można się nimi zakazić/zarazić przez kontakt z zakażonymi/zarażonymi zwierzętami lub produktami pochodzenia zwierzęcego (borelioza, toksoplazmoza...).

3. Bakterie w ogólnym systemie taksonomicznym

Systemy klasyfikacji organizmów w przestrzeni historycznej pod wpływem postępu, najnowszych osiągnięć w zakresie różnych dyscyplin biologicznych w zróżnicowanym tempie ewoluowały.

K. Linneusz jako twórca **systematyki** wprowadził jednostki systematyczne wraz z nomenklaturą binominalną i wyróżnił dwa **królestwa**, tj. **roślin** i **zwierząt**. Opracowana przez niego **systematyka** oparta była na cechach **podobieństwa** (system sztuczny).

W **1886 r.** na kanwie odkrycia mikroorganizmów, w tym bakterii **E. Haeckel** wprowadził system trzech **królestw**: **Protista** (bakterie, śluzowce i inne), **Plantae** (rośliny) i **Animalia** (zwierzęta), tworząc **system filogenetyczny** oparty na związkach pokrewieństwa.

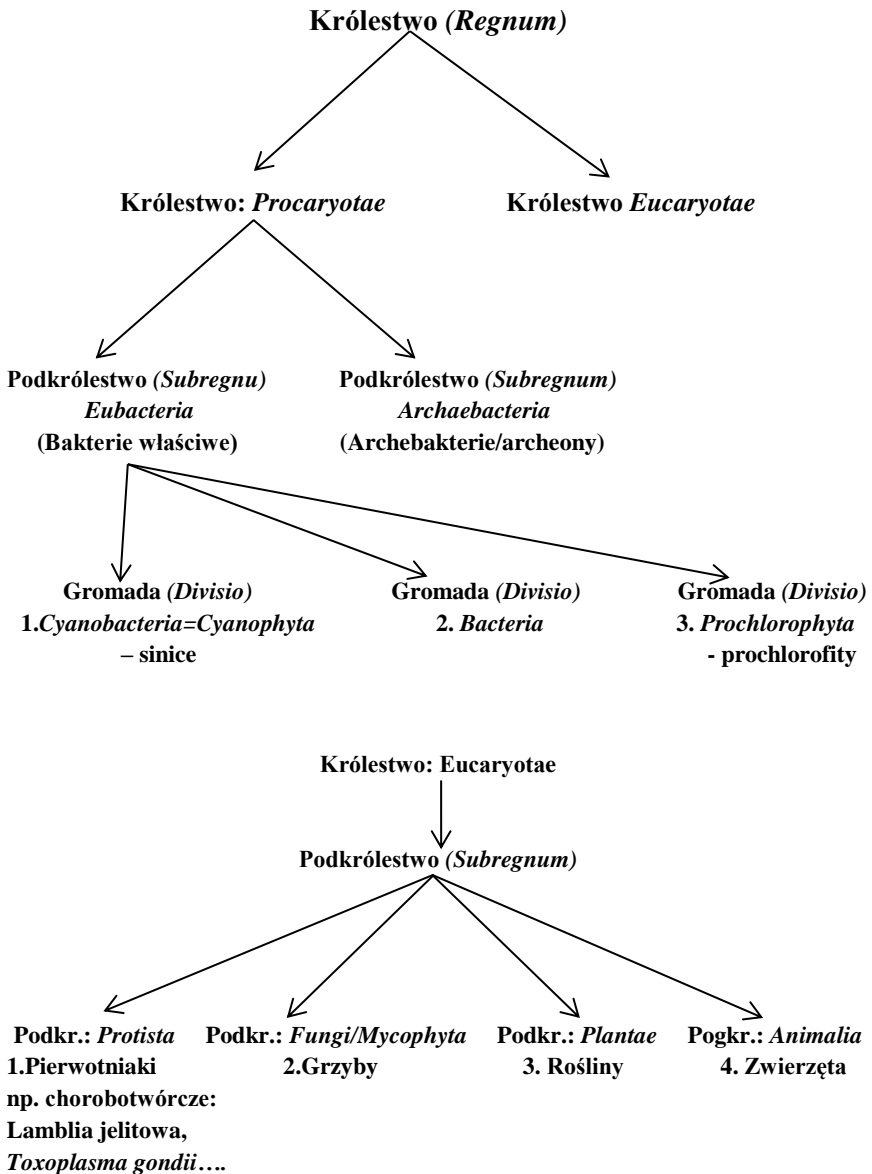
Amerykański biolog **H. Copeland** wyodrębnił oddzielne **królestwo Monera**, do którego zaliczył wszystkie znane wówczas **Procaryotae**, tj. bakterie i sinice.

Następna zmiana dotyczyła wyodrębnienia z **królestwa Plantae**, oddzielnego **królestwa – Fungi/Mycota**.

W 1969 r. **R. Wittaker** wprowadził system pięciu królestw: **Monera** (zaliczono bakterie), **Protista** (zaliczono mikroorganizmy eukariotyczne), **Fungi**, **Plantae** i **Animalia**.

Po kilku latach, w 1974 pojawiła się nowa nazwa królestwa **monera** – **królestwo Procaryotae** (Ryc. 1).

Ryc. 2. Miejsce bakterii w systemie taksonomicznym organizmów.



Tab. 1. Analiza porównawcza prokariotów i eukariotów

LP.	PROCARYOTAE	LP.	EUCARYOTAE
1	Wielkość: 1 – 10 μm.	1	Wielkość: 10 – 100 μm.
2	Brak błony jądrowej, struktura aparatu jądrowego w postaci nukleoidu,	2	Dwuwarstwowa błona jądrowa otaczająca zwykle liczne chromosomy.
3	Pojedynczy chromosom (nukleoid) – DNA połączony ze związkami histonopodobnymi.	3	Chromosomy – DNA związane z białkami histonowymi (nukleosomy).
4	Organizmy haploidalne, podział komórki prosty.	4	Organizmy diploidalne, podział komórki mitotyczny lub mejotyczny
5	U większości brak kompartmentów błonowych.	5	Kompartменты błonowe.
6	Ściana komórkowa: peptydoglikan/mureina.	6	Ściana komórkowa: celuloza, chityna, lignina, suberyna
7	Brak steroidów.	7	Obecność steroidów.
8	Rybosomy 70 S.	8	Rybosomy 80S (cytoplazmatyczne), 70S (organellowe).
9	Brak zróżnicowania tkankowego.	9	Zwykle wyodrębnione tkanki.
10	Możliwe wiązanie azotu z powietrza.	10	Brak zdolności wiązanie azotu.
11	Mezosomy, brak mitochondriów i plastydów.	11	Mitochondria i plastydy.
12	U bakterii ruchliwych – rzęski o odmiennej budowie niż u eukariotów. Budowa: ciało podstawowe, hak i włókno (struktura tubularna).	12	Wici lub rzęski o złożonej strukturze mikrotubularnej typu 2+9 (2 centralne i 9 dubletów ułożonych peryferycznie).

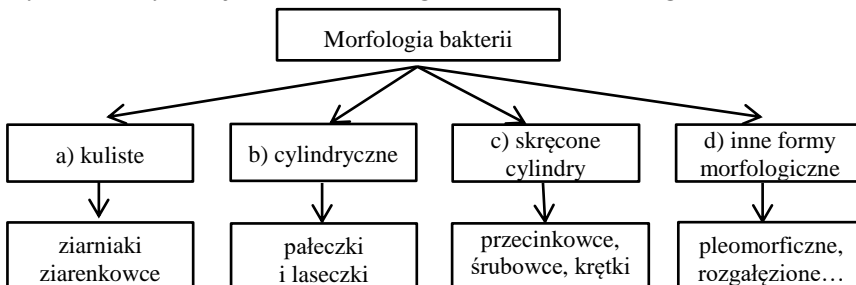
4. Ogólna charakterystyka bakterii

4.1. Morfologia bakterii

Bakterie są organizmami jednokomórkowymi, prokariotycznymi, osiągającymi wielkość średnio od 1 – 10 μm . Najmniejsze mają rozmiar rzędu 0,2 μm (*Chlamydia pneumoniae*), największe około 750 μm (*Thiomargarita namibiensis*).

Wykazują zróżnicowane, charakterystyczne dla danego rodzaju/gatunku kształty, przy czym najczęściej **kuliste** – **ziarniaki/ziarenkowce**, **cyлиндryczne** – **pałeczki** i **laseczki**, w postaci **skręconego cylindra** – **przecinkowce**, **śrubowce** i **krętki** oraz o innych formach morfologicznych [bakterie **pleomorficzne** – nie mają określonego kształtu, np. mikoplazmy, w postaci **rozgałęzionych filamentów**, np. promieniowce (*Actinomyces sp.*) i inne].

Ryc. 3. Klasyfikacja bakterii ze względu na ich morfologię



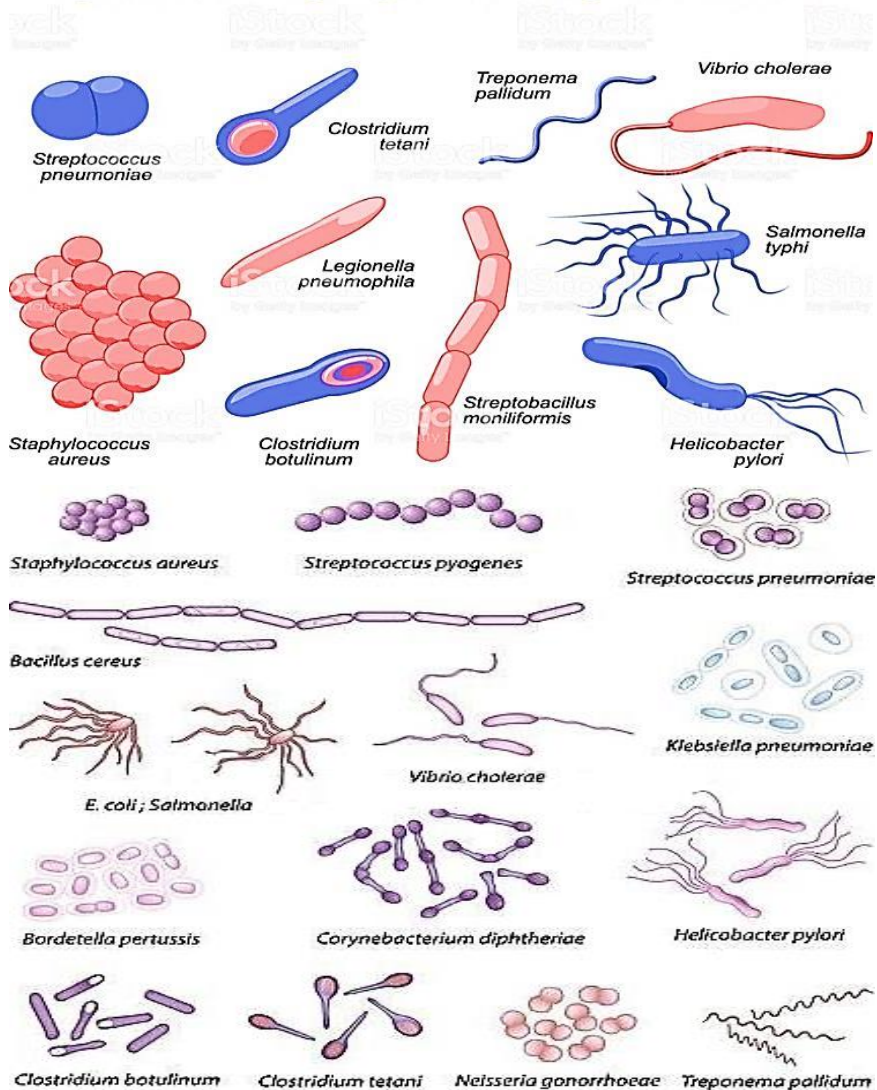
Morfologia bakterii na wybranych przykładach:

- ziarenkowce przylegające do siebie – **dwoinki** (*Neisseria*, *Streptococcus*),
- ziarenkowce skupione w gronach – **gronkowce** (*Staphylococcus*),
- ziarenkowce tworzące łańcuszki – **paciorkowce** (*Streptococcus*, *Lactococcus*),
- ziarenkowce z otoczkami – **pneumokoki**,
- laseczki maczugowate – **maczugowce** (*Corynebacterium*),
- pałeczki z ostrymi końcami – **wrzecionowce** (*Fusobacterium*),
- pałeczki zakrzywione w postaci przecinka – **przecinkowce** (*Vibrio*),
- pałeczki z **zaokrąglonymi końcami** – pałeczki okrężnicy (*Escherichia coli*),
- pałeczki spiralne – **krętki** (*Borrelia*),
- pałeczki **zakrzywione** – (*Helicobacter*).

Niektóre z bakterii charakteryzują inne formy morfologiczne, np. bakterie łądkowe z rodzaju *Caulobacter*, pączkujące z rodzaju *Gemmata*, gwiaździste z rodzaju *Stella*, zmieniające kształt/pleomorficzne z rodzaju *Micoplasma*, rozgałęzione z rodzaju *Actinomyces* i inne.

Ryc. 4. Morfologia wybranych gatunków bakterii

SHAPES OF BACTERIA



4.2. Błona cytoplazmatyczna (CM, ang. *cytoplasmic membrane*)

Bakterie, niektóre archeony i organizmy eukariotycznych wykazują bardzo podobny schemat budowy błony cytoplazmatycznej, która jest dwuwarstwowa i każda z nich składa się z fosfolipidów (20-35%) oraz związanych z nimi białek powierzchniowych (od zewnątrz i od strony cytoplazmy) i integralnych/transmembranowych (50-75%). Pod mikroskopem elektronowym CM widoczna jest w postaci trzech warstw:

- **dwóch jasnych** warstw elektronogęstych – utworzonych z **hydrofilowej** części **glicerolowej** glicerolofosfolipidów,
- **trzeciej ciemnej**, przepuszczającej elektrony – występującej pomiędzy jasnymi warstwami, utworzonej ze zwróconymi do siebie **hydrofobowymi łańcuchami kwasów tłuszczowych**.

Grubość błony cytoplazmatycznej waha się od **7 – 8 nm**. Strukturę błony cytoplazmatycznej stabilizują **wiązania wodorowe, hydrofobowe łańcuchy kwasów tłuszczowych**, a także, np. **kationy Ca^{2+} , Mg^{2+}** , które wiążą się jonowo z ujemnie naładowanymi fosfolipidami. **Fosfolipidy** budujące CM bakterii są **analogiczne** lub **bardzo podobne** do fosfolipidów organizmów **eukariotycznych**. U bakterii najczęściej występują **kwasy tłuszczowe C16**, rzadziej C12, C14 i C18. Niekiedy są one **metylowane, hydroksylowane, niekiedy rozgałęzione**. Do głównych fosfolipidów bakterii należą **fosfatydyloetanolamina, fosfatydyloglicerol i difosfatydyloglicerol**.

Błona cytoplazmatyczna wraz z białkami błonowymi pełni wiele funkcji:

- uczestniczy w **procesach energetycznych** – liczne białka przenoszą elektrony od donorów do akceptorów, biorą udział w procesach energetycznych. Utlenianie związków organicznych, jak i nieorganicznych zachodzi w wyniku przenoszenia elektronów przez szereg **przenośników oksydoredukcyjnych** (dehydrogenazy, flawoproteiny, cytochromy, białka żelazo-siarkowe) związanych z **syntezą ATP**, w procesie **fosforylacji oksydacyjnej**.
- będąc błoną półprzepuszczalną zapewnia **wymianę substancji** pomiędzy komórką a środowiskiem. Stanowi **barierą osmotyczną** komórki.

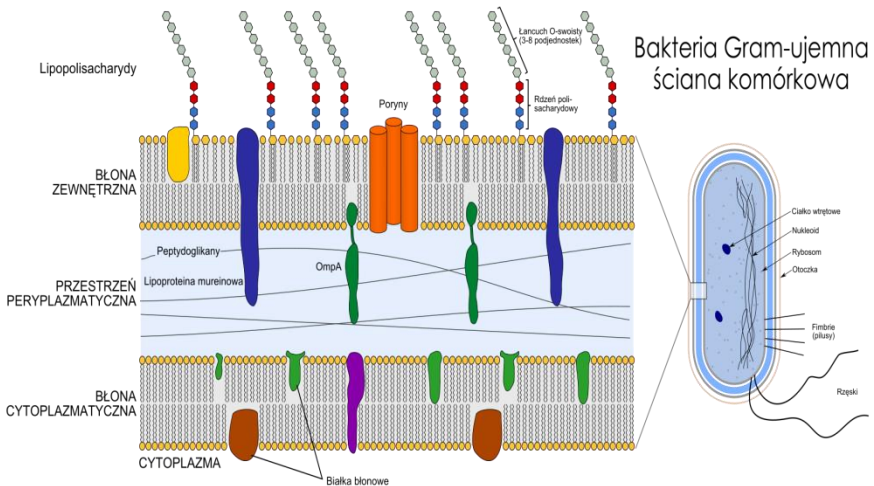
- odpowiedzialna jest za **transport** substancji (białka transportowe, białkowe kanały jonowe):
 - **transport bierny/dyfuzja prosta**) – nie wymaga udziału żadnego białka, jest mało wydajny, w zasadzie dotyczy głównie wody i jest zgodny z gradientem stężeń przenoszonej substancji,
 - **transport ułatwiony/dyfuzja ułatwiona**) – zgodnie z gradientem stężeń przenoszone są, poza wodą inne związki zwykle rozpoznawane przez swoiste **białka transportujące GpF CM**, przypominające **poriny** w błonie zewnętrznej i mechanowrażliwe **kanały jonowe**. W taki sposób transportowany jest **glicerol, mocznik, glicyna**. Innym białkiem uczestniczącym w tym transporcie są **permeazy**.
 - **transport aktywny/czynny** – odbywa się wbrew gradientowi stężeń, wiele jonów i różnych cząsteczek przenoszonych jest przez CM przy udziale białek transportowych – **permeaz** i **energi** uzyskiwanej, np. z hydrolizy ATP, absorpcji fotonów, przepływu elektronów w procesach oddechowych. Ten rodzaj transportu związany jest z **wyrzucaniem protonów** na zewnątrz błony cytoplazmatycznej nazywamy **pierwotnym transportem aktywnym**. Powstała **siła protonomotoryczna** wykorzystywana jest do transportu innych cząsteczek lub jonów przez błonę przy udziale **permeaz**. Ten typ transportu nosi nazwę **wtórnego transportu aktywnego** (np. transport laktozy).
- bierze udział w procesie usuwania **produktów metabolicznych**,
- stanowi miejsce występowania **enzymów** biorących udział w biosyntezie ściany komórkowej, otoczki śluzowej, fimbrii i ektoenzymów.

Wiele antybiotyków peptydowych wytwarzanych przez różne organizmy w różnoraki sposób oddziałuje na błony cytoplazmatyczne bakterii, np. włączają się w błonę, powodują wytwarzanie porów, co powoduje wpływ drobnocząsteczkowych składników cytoplazmy, prowadząc do śmierci komórek, naruszają ich integralność i ciągłość (peptydy zabójcze).

4.3. Przestrzeń peryplazmatyczna

Na zewnątrz błony cytoplazmatycznej w typowej komórce bakteryjnej **Gram-ujemnej** występuje **periplazma**, tj. przestrzeń pomiędzy błoną cytoplazmatyczną a mureinową ścianą komórkową, o szerokości od **13 – 15 nm**. W przypadku bakterii **Gram-dodatniej** widoczna jest **wąska przestrzeń** pomiędzy błoną cytoplazmatyczną a ścianą komórkową (mureiną) będąca **odpowiednikiem periplazmy**. **Periplazma** zawiera m. in.: **glukany peryplazmatyczne**, zwane oligosacharydami błonopochodnym, zbudowanymi z monomerów D-glukozy, których rola nie została jeszcze poznana i **białka peryplazmatyczne** o zróżnicowanych funkcjach.

Ryc. 5. Przestrzeń peryplazmatyczna bakterii Gram-ujemnych (E-biotechnologia.pl)



Do najważniejszych białek peryplazmatycznych należą:

- białka pełniące funkcję **ochronną** przed szkodliwymi czynnikami egzogennymi, np. enzymy inaktywujące antybiotyki: β -laktamazy (penicyliny, cefalosporyny),
- białka wiążące jony lub substraty, uczestniczą w **transporcie składników odżywczych**, np. maltozy, histydyny, oligopeptydów...
- **enzymy kataboliczne** (kwaśne fosfatazy, karboksypeptydazy, fosfodiesteraza, polifosfataza, amylaza, proteazy...) degradujące duże cząsteczki do produktów łatwiej przechodzących przez błonę komórkową,

- enzymy biorące udział w **składaniu**, np. pilusów (nitkowatych/rurkowatych struktur zbudowanych z białka piliny) lub **metabolizowaniu** struktur położonych na zewnątrz cytoplazmy, np. białek, mureiny, lipopolisacharydów, otoczki i innych,
- białka wchodzące w skład **kompleksów integrujących białka** błony cytoplazmatycznej i błony zewnętrznej,
- czynniki **wirulencji**: kolagenazy, hialuronidazy, proteazy, β -laktamazy.

4.4. Ściana komórkowa

U większości bakterii na zewnątrz błony komórkowej występuje **ściana komórkowa**, poza gatunkami z rodzaju *Mycoplasma* i *Ureaplasma*, które **pozbawione są ściany komórkowej**. Składowe ściany komórkowej są charakterystyczne dla określonych bakterii, przy czym obecność niektórych jej struktur w organizmie człowieka wywołuje reakcję immunologiczną.

Ściana komórkowa – występuje na zewnątrz fosfolipidowej błony komórkowej. Ze względu na jej budowę i przepuszczalność wyróżnia się bakterie **Gram-dodatnie** i **Gram-ujemne**. Ściany komórkowe bakterii, z nielicznymi wyjątkami zbudowane są z łańcuchów **glikanowych/polisacharydowych** połączonych siecią **mostków peptydowych**, określanych mianem **peptydoglikanu/mureiny**. Tworzą one sztywną strukturę **stabilizującą kształt bakterii**, zapewniającą **mechaniczną ochronę** przed czynnikami zewnętrznymi i **turgorem** wewnątrzkomórkowym oraz decydują o ich przeżywalności. **Peptydoglikany** stanowią jednolitą grubą, złożoną z **wielu warstw** u bakterii **Gram-dodatnich** i cienką **1 -3 -warstwową** u bakterii **Gram-ujemnych**. Z **peptydoglikanami** związane są różne **polimery**, jak np. lipoproteiny, kwasy teichojowe, kwasy lipoteichojowe, kwasy teichuronowe, lipoglikany (np. lipoarabinomannan).

Budowa ściany komórkowej u bakterii Gram-dodatnich, Gram-ujemnych i kwasoodpornych.

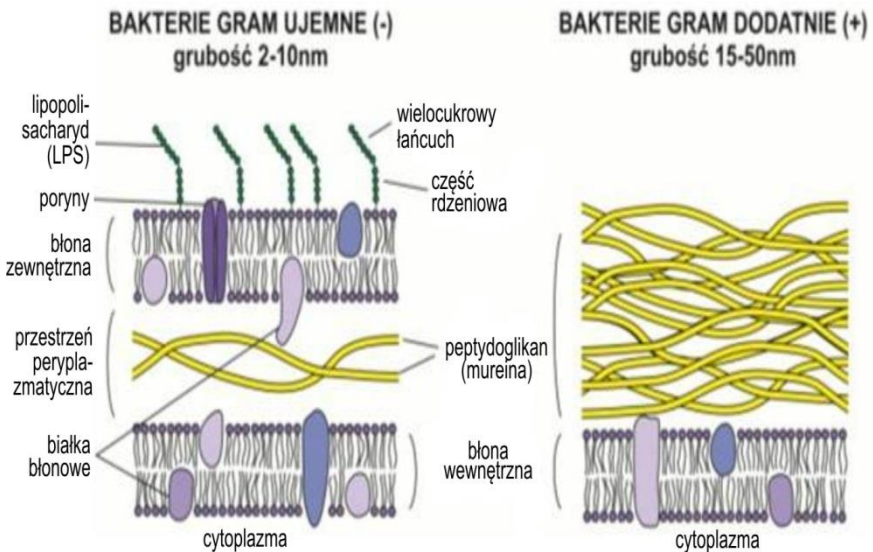
- **Bakterie Gram-dodatnie** – których grube ściany komórkowe (15 do 80 nm) zbudowane są z wielu (nawet do 50) warstw **peptydoglikanu/mureiny** (łańcuchy polisacharydowe połączone peptydami), stanowią 30% suchej masy. Z peptydoglikanami połączone są **kwa-**

sy **teichojowe** (polimery fosforanów glicerolu/rybitolu), które prawdopodobnie aktywują autolizyny, kierujące procesem wzrostu i podziału komórki, mogą stymulować makrofagi do wydzielania cytokin. Nadto w skład wchodzi **białka** odpowiedzialne za swoistą **adhezję** i **ochronę** przed **fagocytozą** oraz **lipidy**.

- **Bakterie Gram-ujemne** – o ścianach komórkowych bardziej złożonych, ale znacznie cieńszych, bowiem ich grubość wynosi około 2 nm. Idąc od błony komórkowej wyróżnia się:

1. **periplazmę** – zawierająca m. in. **białka** związane z **opornością** na antybiotyki,
2. **warstwę/y peptydoglikanu** (1-3),
3. **blonę zewnętrzną** – asymetryczną, zbudowaną z dwóch warstw: wewnętrznej **fosfolipidowej** i zewnętrznej **lipopolisacharydowej**, tworzącej kompleks molekularny – **endotoksynę** (wiąże się z receptorami makrofagowymi, stymuluje sekrecję cytokin, agreguje i powoduje rozpad trombocytów...). Białka występujące w błonie: **transportowe**, **poriny** – tworzące kanały jonowe, **enzymy** i białka **adhezyjne** wiążące się z **receptorami** komórek gospodarza.

Ryc. 6. Budowa ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych i Gram-dodatnich (e-biotechnologia.pl)



- **Bakterie kwasooporne** – ściana komórkowa złożona jest z:
 1. cienkiej warstwy **peptydoglikanu**,
 2. warstwy **arabinogalaktanu**,
 3. grubej warstwy **lipidowej**,
 4. warstwy **kwasów mykolowych i polipeptydów**.

Przez ścianę komórkową przechodzą **glikolipidy**, np. lipoarabino-mannan. Opisany typ struktury ściany komórkowej występuje u mykobakterii (prątki nazywane są bakteriami kwasoopornymi). Ich otoczka odpowiedzialna jest za **wirulencję** i hamowanie procesu **fagocytozy**.

4.5. Struktury zewnątrzkomórkowe

Charakterystycznymi strukturami zewnętrznymi bakterii są **otoczki i śluzy, rzęski, fimbrie**, a niekiedy dodatkowo **fibryle, celulosomy i pęcherzyki błonowe**.

Otoczki i śluzy

Na zewnątrz ściany komórkowej wielu bakterii występują otoczki i śluzy. Mogą one być **polisacharydowe** (*Streptococcus*, *Escherichia*), **polipeptydowe** (*Bacillus anthracis*), **sacharydowo-lipidowe** i **białkowo-sacharydowe** (*Bacillus megaterium*). W obrębie niektórych gatunków bakterii wykryto nawet **kilkadziesiąt typów otoczek**, np. 90 typów u *Streptococcus pneumoniae*, zróżnicowanych pod względem biochemicznym i grubości, co pozwoliło wyróżnić **46 grup serologicznych**.

Materiał otoczkowy wykorzystywany jest m. in. do produkcji **szczepionek**.

Otoczki i śluzy odgrywają niezwykle istotną rolę dla **przetrwania bakterii** w organizmie gospodarza:

- **chronią** bakterie przed **wyschnięciem, fagocytozą, infekcją** przez bakteriofagi, **toksycznymi** substancjami, np. detergentami, jak i innymi niekorzystnymi czynnikami środowiska,
- chronią przed reakcją **immunologiczną** gospodarza,
- ułatwiają **adhezję** do innych komórek lub powierzchni komórek gospodarza,

- wytwarzając **biofilm polisacharydowy** zabezpieczają przed działaniem **antybiotyków**; **biofilm**: zorganizowany **zespół komórek bakteryjnych** osadzony w wytworzonej przez nie glikozydowej **macierzy** i przytwierdzonych do powierzchni **tkanek** (głębiej położone komórki izolowane są od komórek układu odpornościowego),
- determinują **zjadliwość/wirulencję**, np. *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Rzęski (średnica – 20 nm, długość – do 20 μ m) zbudowane z helikalnie skręconych **flagelinowych podjednostek białkowych** umożliwiających **lokomocję** wielu bakterii w środowisku płynnym, zbliżanie się do **składników pokarmowych** (chemotaksja), bądź oddalanie się od **czynników toksycznych**. Należą do cech pozwalających określić antygenowość i przynależność taksonomiczną. Rzęskę bakterii Gram-ujemnych budują trzy elementy: **ciało podstawowe** (kotwicz rzęskę i nadaje ruch obrotowy – np. około 200 obrotów/min.), **hak** (krótka zagięta struktura tubularna, przenosząca moment obrotu na włókno) i tubularne **włókno**. Inaczej zbudowane są rzęski bakterii Gram-dodatnich, w szczególności ciało podstawowe (rdzeń i dwa pierścienie).

Zależnie od liczby i rozmieszczenia rzęsek na komórce bakteryjnej wyróżnia się kilka **typów urzęsienia**.

Typy urzęsienia bakterii:

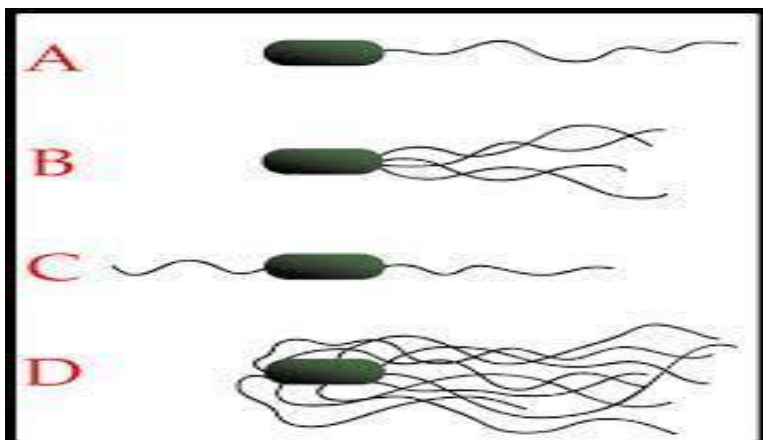
A/ monortychalne – jedna rzęska na biegunie (*Vibrio*),

B/ lofotrychalne – pęczek rzęsek na biegunie (*Pseudomonas*),

C/ amfitrychalne – po jednej na biegunach (*Spirillum*),

D/ perytrychalne – występuje na całej powierzchni (*Bacillus*, *Clostridium*).

Ryc. 7. Typy urzęsienia bakterii (pl.wikipedia.org/wik/Bakterie)



Do innych sposobów lokomocji bakterii należą: ruchy **drgające** z wykorzystaniem fimbrii, ruchy związane z wydzielanym **śluzem**, ruch polegający na **zmianie konformacji białka** powodującej skracanie i wydłużanie się komórki.

Fimbrie/pilusy (średnica – 2-12 nm, długość – do 20 μm) są znacznie cieńsze od rzęsek i nie posiadają zwiniętej struktury. Są to długie, nitkowate lub rurkowate struktury zbudowane z białka piliny. Wytwarzają je głównie bakterie Gram-ujemne, rzadziej Gram-dodatnie. Fimbrie uczestniczące w procesie **koniugacji** bakterii określa się mianem **pilusów**. Z uwagi na dużą heterogenność strukturalną i funkcjonalną wyróżniono cztery klasy fimbrii (I-IV). Fimbrie różnicuje się na **zwykle** lub **adherencyjne/adhezyjne** umożliwiające **adhezję** (przyleganie do kom. gospodarza, innych bakterii) i **fimbrie/pile płciowe (typu F)**, które podczas **koniugacji** (ściśle łączenie się komórek) służą do przenoszenia materiału genetycznego z komórki dawcy (F^+ - plazmidu lub odcinka DNA) do komórki biorcy (F^-). Są to puste białkowe rurki o długości 10 μm . Fimbrie są istotnym czynnikiem wirulencji.

Celulosomy – wielobiałkowe kompleksy degradujące celulozę i inne polisacharydy ścian komórkowych roślin.

Pęcherzyki błonowe – uwypuklenia błony zewnętrznej bakterii Gram-ujemnych zawieraj część **peryplazmy**, niekiedy fragmenty **DNA** i **plazmidy**.

4.6. Formy przetrwalnikowe bakterii

Niektóre z bakterii Gram-dodatnich, np. *Bacillus anthracis* czy *Clostridium tetani* wytwarzają **specjalne struktury komórkowe** umożliwiające przetrwanie nawet w **ekstremalnych warunkach środowiskowych**. Do form przetrwalnikowych należą m. in. **endospory, konidia, mikrospory**. **Endospory** wykazujące brak aktywności **metabolicznej**, charakteryzuje je duża odporność na wysokie temperatury, promieniowanie, wysuszenie, czynniki oksydacyjne, uszkodzenia mechaniczne, co zawdzięczają szczególnej budowie. W **endosporze** można wyróżnić **rdzeń** w postaci odwodnionego cytosolu, **błonę cytoplazmatyczną, ścianę rdzenia, korteks, zewnętrzną błonę spory** i **plaszcz** złożony z warstwy wewnętrznej i zewnętrznej. **Konidia** wytwarzane przez **promieniowce, Actinobacteria** powstają na **strzępkach powietrznych** (sporofozach) pseudogrzybni/pseudomycelium, wykazują odporność głównie na **wysuszenie i podwyższoną temperaturę**.

5. Struktury cytoplazmatyczne bakterii

Komórkę bakteryjną wypełnia protoplast zróżnicowany na część podstawową **cytoplazmę**, tj. roztwór koloidowy złożony z makrocząsteczek, soli mineralnych, monosacharydów, aminokwasów, kwasów tłuszczowych i związków bogatoenergetycznych oraz zawieszonych w nim **struktur** w postaci: **rybosomów, nukleoidu, plazmidów, materiałów zapasowych**, takich jak ziarnistości, wtręty, kryształki, krople tłuszczu, glikogen, wolutyna (polimer fosforanowy do syntezy ATP), siarka.

Rybosomy – u *Procaryota* mniejsze, o niższej masie cząsteczkowej i stałej sedimentacji Svedberga, wynoszącej **70 S** (podjednostki 30S i 50S), w porównaniu do **80S** (40S i 60S) u *Eucaryota*. **Rodzaj rybosomów** jest istotny, bowiem niektóre **antybiotyki** wybiórczo **hamują biosyntezę białek** na rybosomach **70S**, nie wpływając na funkcjonowanie 80S. **Podjednostki rybosomów** występują w **cytoplazmie oddzielnie**, a integrują się ze sobą po połączeniu z **mRNA**. Rybosomy połączone nicią mRNA tworzą **polirybosomy**.

Nukleoid – materiał genetyczny (genom) w postaci **kolistego, zamkniętego dwuniciowego DNA** (chromosom), o długości około 200 nm (0,6-13 mln pz) jest nośnikiem informacji genetycznej warunkującej podstawowe funkcje życiowe bakterii. Geny w chromosomie kolistym tworzą grupy zwane **operonami**, których rola polega na regulacji funkcji genów. W skład operonu wchodzi gen **operator** i podlegające **geny strukturalne** kodujące **białka** konstytucyjne i funkcjonalne (enzymy). Ekspresja genów strukturalnych uzależniona jest od genu zwanego **regulatorem**, kodującym białko – represor. **Represor** wiążąc się z **operatorem**, hamuje łączenie się **polimerazy RNA z promotorem**, a tym samym blokuje proces **transkrypcji**. Bakterie posiadają wiele innych mechanizmów kontrolujących ekspresje genów.

Genom zakotwiczony jest w błonie cytoplazmatycznej i jej uwypukleniu – mezosomie. Obecność jednej jego kopii sprzyja zwiększonej częstości występowania **mutacji**, a także **wymianie genów**.

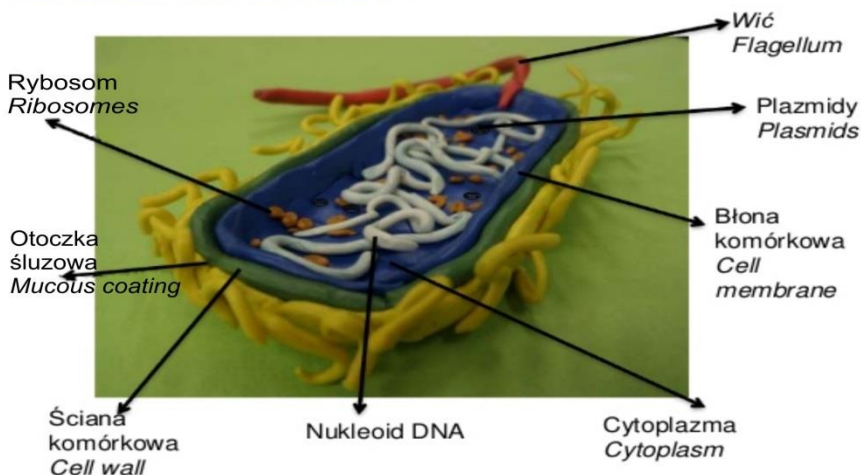
W skład genomu bakterii wchodzi także fragmenty bakteriofagowego DNA i tzw. ruchome/mobilne fragmenty DNA zwane **transpozonomami** (geny skaczące), którym bakterie zawdzięczają szczególne zdolności adaptacyjne.

Transpozony – **male** (najprostsze: 150-1500 pz) i jednocześnie **mobilne** elementy **genetyczne** (sekwencje insercyjne DNA) zdolne do zmiany **położenia** w **genomie** bakteryjnym. Transferują one DNA z jednej pozycji w genomie na drugą lub np. z plazmidu na chromosom, co określamy mianem **transpozycji**. Dlatego też transpozony nazywamy genami skaczącymi (mogą zawierać geny). Często zawierają one tylko **jeden gen** kodujący enzym **transpozazę**, który kontroluje proces **transpozycji** (rozpoznaje krótkie sekwencje boczne transpozonu, określające granice wycięcia). Bardziej **złożone transpozony** mogą zawierać także **inne geny**, np. oporności na antybiotyki. Po wbudowaniu **transpozonu do genu** (insercja) mogą spowodować jego **inaktywację**, **zróznicowaną ekspresję** lub określony typ **mutacji**.

Plazmidy – autonomiczne, autoreplikujące się, **zamknięte, koliste cząsteczki dwuniciowego DNA** zawierające własną informację genetyczną, nadającą komórce **nowe cechy** (oporność antybiotyczną, na metale ciężkie, zdolność do wytwarzania **bakteriocyn**, substancji toksycznych – hamują/zabijają bakterie pokrewne, **hemolizyn** – liza erytrocytów, **koagulazy** – enzymu odpowiedzialnego za przemianę fibrynogenu w fibrynę).

Ryc. 8. Budowa komórki bakteryjnej (e-biotechnologia.pl)

Budowa komórki bakteryjnej *Bacterial cell structure*



6. Ogólna charakterystyka metabolizmu bakterii

Całokształt różnych typów **procesów biochemicznych** zachodzących w komórkach organizmów żywych, warunkujących ich wzrost i rozwój nazywamy **metabolizmem**. Na metabolizm składają się wzajem sprzężone procesy:

- **anaboliczne** – związane z **biosyntezą** różnych związków organicznych, wymagające udziału **energii** (reakcje endoergiczne),
- **kataboliczne** – obejmujące reakcje **rozkładu/hydrolizy** i **utleniania** związków organicznych, jak i nieorganicznych, podczas których dochodzi do uwalniania się **energii** (**reakcje egzoergiczne**), która magazynowana jest w postaci trójfosforanu adenozyny – **ATP** jako głównego źródła energii.

ATP może powstawać w procesie:

- **fosforylacji substratowej** – przeniesienia na ADP reszty fosforanowej z wysokoenergetycznego metabolitu komórkowego, np. fosfopirogronianu (fosfoenolopirogronian + ADP → pirogronian + ATP; proces katalizuje kinaza pirogronowa),
- **fosforylacji oksydacyjnej** – syntezy ATP z ADP i reszty fosforanowej związanej z utlenianiem różnych zredukowanych metabolitów przy udziale tzw. łańcucha oddechowego i wykorzystaniu O₂ atmosferycznego jako końcowego akceptora elektronów.

ATP wykorzystywany jest nie tylko w procesach biosyntezy wymagających udziału energii, ale również do **napędzania ruchu rzęsek** i **transportu** różnych substancji.

Bakterie wykazują wyjątkową różnorodność metaboliczną, dotyczącą źródeł węgla i innych pierwiastków biogennych, źródeł energii i donorów elektronów, jak i końcowych akceptorów elektronów, w porównaniu z organizmami eukariotycznymi. Dlatego też wśród bakterii, w zależności od wykorzystywanego **źródła energii** wyróżnia się: **fototrofy** (energia świetlna) i **chemotrofy** (energia chemiczna). Natomiast zależnie od dostępnych **źródeł elektronów** (związki nieorganiczne i organiczne) bakterie można podzielić na **litotrofy** i **organotrofy**. Ze względu na

źródło węgla bakterie różnicujemy na **autotrofy** (CO₂) i **heterotrofy** (związki organiczne).

Uwzględniając źródła energii, elektronów i węgla można wyróżnić bakterie określonego **typu pokarmowego**:

- bakterie chemoorganoheterotroficzne – źródłem węgla, elektronów i energii jest każdy związek organiczny, w tym także węglowodory alifatyczne i aromatyczne; należy większość bakterii, w tym **wszystkie patogeny**,
- bakterie chemoautotroficzne – uzyskują energię w wyniku procesu utleniania pierwiastków (siarka, wodór...) lub zredukowanych związków nieorganicznych (siarczki, amoniak, azotyny...), np. bakterie wodorowe z rodzaju *Hydrogenobacter* utleniają wodór z uwolnieniem energii, bakterie z rodzaju *Leptospirillum* utleniają żelazo, uwalniając energię, bakterie nityfikacyjne z rodzaju *Nitrosospira*, *Nitrosomonas* utleniają amoniak do kwasu azotawego, a następnie kwasu azotowego.



bakterie siarkowe z rodzaju *Thiobacillus*, *Beggiatoa* utleniają siarkowodór H₂S do S, a następnie S do kwasu siarkowego



- bakterie fotolitoautotroficzne – wykorzystują energię świetlną i CO₂ jako źródło węgla, natomiast donorem elektronów mogą być m. in. wodór, siarka, siarczki, np. bakterie purpurowe (*Proteobacteria*), zielone bakterie siarkowe (typ *Chlorobi*), wykazują zdolność fotosyntezy.

Ze względu na sposób **oddychania i tolerancję tlenu** bakterie dzielimy na:

- bezwzględne tlenowce/aerobionty – bakterie mogą rozwijać się jedynie w obecności tlenu, np. (*Mycobacterium tuberculosis*),

- bezwzględne beztlenowce/anaerobionty – bakterie giną w warunkach tlenowych, np. bakterie tężca (*Clostridium tetani*), laseczka jadu kielbasianego (*Clostridium botulinum*),
- względne beztlenowce/anaerobionty – bakterie utleniają substraty odżywcze w dwojaki sposób, tj. poprzez oddychanie i fermentację, np. gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*), paciorkowiec (*Streptococcus pyogenes*), bakterie nitryfikacyjne,
- aerotolerancyjne beztlenowce – utleniają substraty odżywcze nie wykorzystując tlenu, a mimo to tlen jest przez nie tolerowany, np. pałeczka *Campylobacter jejuni*, laseczka wąglika (*Bacillus anthracis*).

Bakterie produkują energię z glukozy na drodze oddychania tlenowego, bądź fermentacji i oddychania beztlenowego. Do głównych szlaków metabolicznych dostarczających nie tylko energię, ale również prekursorów niezbędnych do procesów anabolicznych należą: glikoliza, szlak pentozofosforanowy, cykl kwasów trójkarboksylowych i (patrz: podręcznik biochemii).

7. Cykle życiowe bakterii

Bakterie zwykle przechodzą prosty, powtarzający się cykl życiowy. Komórka bakteryjna rośnie, a następnie ulega podziałowi na dwie komórki potomne (co 15 – 20 minut w optymalnych warunkach). Znane są także inne sposoby reprodukcji bakterii:

- np. u Gram-dodatniej bakterii *Epulomiscium sp* komórki potomne w ilości od 2 – 12 powstają wewnątrz komórki macierzystej,
- wydłużona bakteria *Bdellovibrio spp.*, która pasożytuje na innych bakteriach Gram-ujemnych, wnikając do ich peryplazmy ulega wielokrotnym podziałom, w wyniku których powstają liczne komórki potomne,
- niektóre promieniowce (*Actinobacteria*) wytwarzają strzępki powietrzne, które ulegają podziałom tworząc formy spoczynkowe w postaci egzospor/konidiów,
- niektóre bakterie mnożą się przez pączkowanie, np. z grupy *Alphaproteobacteria*,
- bakterie np. z rodzaju *Bacillus* i *Clostridium* wykazują zdolność tworzenia **endospor** (sporulacja),
- złożony cykl życiowy przechodzą bakterie śluzowe (*Myxococcus spp.*), bowiem w warunkach niekorzystnych przekształcają się w **mikrospory**, zlokalizowane w specjalnych ciałach owocujących.

Replikacja bakteryjna jest skoordynowanym procesem, prowadzącym do powstania **dwóch komórek potomnych** do wzrostu których niezbędna jest odpowiednia ilość metabolitów (synteza organelli) i nukleotydów (materiał genetyczny). Komórka bakteryjna przed podziałem ulega wydłużeniu. **Chromosom replikowany** położony jest w pobliżu **blony komórkowej**, natomiast chromosomy potomne łączą się z inną jej częścią, po czym wraz z jej rozrostem oddalają się od siebie. W dalszym etapie **rozrastająca się błona cytoplazmatyczna** dzieli cytoplazmę wraz z organoidami, powodując podział komórki z widoczną, wytworzoną poprzeczną **ścianą komórkową**.

8. Genetyka bakterii

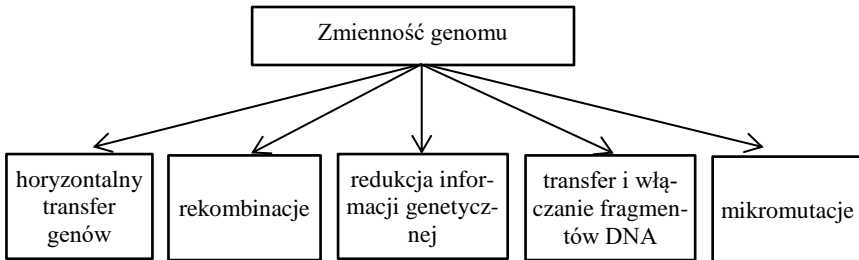
8.1. Genom bakteryjny

Genom bakteryjny tworzy zespół wszystkich genów znajdujących się na **chromosomie kolistym /nukleoidzie** i na innych **pozachromosomalnych** elementach genetycznych. Materiał genetyczny bakterii (genom) obejmuje więc **DNA** zawarty w **chromosomie kolistym/nukleoidzie** wraz z insercyjnymi fragmentami **DNA** – **transpozonomi**, **DNA** **pozanukleoidowy** w postaci **DNA** autonomicznego **plazmidów** i **DNA** **egzogennego** transferowanego przez **bakteriofagi** lub inne szczepy **bakteryjne**.

DNA zawarty w **chromosomie kolistym/nukleoidzie** złożony jest z około **5 mln** par zasad azotowych tworzących **dwuniciową, kolistą** cząsteczkę, zwiniętą w **superhelisę**, determinującą cechy i właściwości danego gatunku bakterii, jak i przebieg procesów w nich zachodzących. Stopień **superzwinięcia podwójnej helisy** jest wypadkową działania enzymów – **topoizomeraz** (topoizomeraza typu I i II). Najlepiej poznaną topoizomerazą II jest **gyraza**. Większość bakterii posiada **genom** w postaci **pojedynczego chromosomu**. Niektóre z nich mogą być wyposażone w **dwie** a nawet **cztery** jego **kopie**. Nieliczne bakterie np. *Borrelia burgdorferi* mają **chromosomy liniowe**. Chromosom bakteryjny zawiera kompletny zestaw genów metabolizmu podstawowego. Bakteryjny **DNA** połączony jest z **białkami**, które z uwagi na właściwości nazywane są **białkami histonopodobnymi**.

Genomy bakterii wykazują daleko idącą **zmiennosc** dzięki zachodzącym charakterystycznym zjawiskom: horyzontalnemu transferowi genów, rekombinacjom, redukcji informacji genetycznej, transferowi i włączaniu fragmentów DNA oraz mikromutacjom (Ryc. 9).

Ryc. 9. Zmienność genomu bakteryjnego



- **Horyzontalny transfer genów** prowadzi do uzyskania **egzogennej informacji genetycznej**, zwiększającej rozmiar genomu, sprzyjając tym samym **ewolucji bakterii**.
- **Rekombinacja**, czyli wymiana między dwiema **podobnymi sekwencjami DNA** (rekombinacja homologiczna) lub **niespokrewnionymi sekwencjami DNA** (rekombinacja niehomologiczna), której efektem jest **rearanżacja genetyczna**.
- **Redukcja informacji genetycznej** jako wynik **izolacji bakterii**, ograniczonego napływu egzogennego DNA lub **utruty genów**.
- **Transfer i włączanie** mobilnych, małych odcinków DNA (transpozonów) powoduje zmiany informacji genetycznej w obrębie określonych genów.
- **Mikromutacje** zachodzą **spontanicznie**, pod wpływem różnych **mutagenów** lub w wyniku błędów replikacji DNA.

Transpozony (skaczące geny) – **mobilne elementy genetyczne**, **małe fragmenty DNA**, między innymi tzw. **sekwencje insercyjne**, transferowane z **jednej pozycji w genomie na drugą** lub między różnymi strukturami DNA, np. z plazmidu na chromosom. Transpozony wykazując zdolność **zmiany swojej pozycji w genomie bakteryjnym**, np. integrując się z **genem** mogą go **inaktywować** bądź **indukować** syntezę nowego białka zmieniającego właściwości bakterii. Wyróżniamy **transpozycję konserwatywną**, polegającą na zmianie pozycji w genomie, tzn. wycięty fragment z **DNA donorowego** zostaje wtórnie wbudowany w **nowe docelowe miejsce** i **transpozycję replikacyjną** zachodzącą podczas procesu **powielania**, a zatem występuje w DNA donorowym, jak i docelowym (wzrasta ilość kopii). **Transpozycja** zachodzi w obecności specyficznej rekombinazy – **transpozazy**, enzymu

katalizującego proces transpozycji. Wyróżnia się dwie grupy transpozonów: **grupa I** – sekwencje **insercyjne** i **transpozony złożone** (zmutowany gen enzymu transpozazy i geny oporności np. na streptomycynę, tetracyklinę) i grupa II – powstają w wyniku transpozycji **kilku odmiennych transpozonów opornościowych** i **sekwencji insercyjnych** genów opornościowych (oporność na ampicylinę) lub **mozaikowej strukturze**.

8.2. DNA pozachromosomowy/pozanukleoidowy

DNA pozachromosomowe występuje w cytoplazmie komórek bakteryjnych w postaci **plazmidów** i **DNA egzogenego**.

a) **Plazmidy** – **autonomiczne replikony** zaliczane do grupy **ruchomych** elementów genetycznych, **replikujących** niezależnie od **chromosomu bakteryjnego**. Wyróżnia się plazmidy **kolisty i liniowe** (np. *Borrelia*). Jednakże większość plazmidów tworzy **kolisty, dwuniciowy DNA** złożony z 1 500 – 400 000 par zasad. Nadają one komórce określone **cechy**, np. **oporność** na antybiotyki, **metale** ciężkie, np. rtęć, odpowiedzialne są za wytwarzanie **bakteriocyn** lub **kolicyn, toksyn, hemolizyn, koagulaz...**

Wyróżnia się kilka typów **plazmidów** związanych z **genami** kodującymi określone **właściwości**:

- **plazmidy wirulencji/zjadliwości**,
- **plazmidy kolicynowe** – kodujące białka antagonistyczne dla innych bakterii, powodujące zaburzenia struktury i funkcji błon, uszkodzenia DNA, inaktywacja rRNA (zahamowanie biosyntezy białek),
- **plazmidy degradacyjne** – zdolność metabolizowania związków organicznych (rozpad),
- **plazmidy F** (episomy) – umożliwiające **transmisję genów** między bakteriami i ich integrację z chromosomem gospodarza (koniugacja),
- **plazmidy typu R** – determinujące oporność na antybiotyki...

Cząsteczki DNA plazmidów wykazują zdolność **autoreplikacji**, niezależnie od podziału komórki.

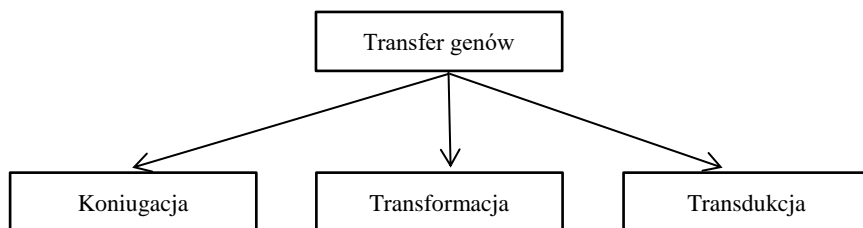
Wymienione elementy genetyczne niezależnie od DNA nukleoidu wykazują zdolność **autoreplikacji** i **przenoszenia/transferu z komórki do komórki**.

- b) DNA **egzogenny** transferowany przez **bakteriofagi** (transdukcja) bądź inne **szczepy bakteryjne** (transformacja).

8.3. Mechanizmy transferu genów

Znamy trzy istniejące mechanizmy umożliwiające wymianę materiału genetycznego między bakteriami, tj. **koniugacja**, **transformacja** i **transdukcja**.

Ryc. 10. Rodzaje transferu genów



- **Koniugacja** – polega na **quasi-plciowej** wymianie **informacji genetycznej** między jedną **bakterią danego gatunku** lub **spokrewnioną** (donor, dawca) a **drugą** (akceptor, odbiorca) z udziałem **fimbrii płciowych**. **Płeć komórki** determinuje **obecność** (płeć męska) lub **brak** (płeć żeńska) **plazmidu koniugacyjnego**, np. plazmidu F. Transfer **plazmidu F** zmienia **komórkę biorcy** w **męską komórkę F⁺**. Jeśli do **plazmidu** zostanie dołączony fragment chromosomalnego **DNA**, to taki **plazmid** określany jest mianem **F**. Natomiast jeśli **plazmid** jest zintegrowany z **chromosomem bakteryjnym**, taką komórkę określamy mianem **Hfr**, tj. jako komórkę o wysokiej częstości rekombinacji. Zjawisko koniugacji odkrył **Le-deberger i Tatum (1946)** prowadząc badania na *Escherichia coli*.

- **Transformacja** – polega na uzyskaniu **nowych cech genetycznych** poprzez pobranie egzogenego DNA i wbudowanie do swojego **genomu**. Zjawisko transformacji odkrył **Griffith (1928)**, badając pneumokoki wirulentne (otoczkowe, gładkie) i niewirulentne (pozbawione otoczki, szorstkie). Bakterie **bezotoczkowe** w wyniku **transferu DNA z ekstraktu bakterii otoczkowych**, uzyskały nową cechę – **otoczkę** i zarazem **wirulencję**. Bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne potrafią pobierać z otoczenia obce DNA, np. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*...
- **Transdukcja** – polega na **transferze informacji genetycznej** między jedną a drugą bakterią za **pośrednictwem bakteriofaga**, wykazującego powinowactwo do danego typu bakterii. Zjawisko transdukcji odkryli **N. Zinder i J. Lederberg (1952)** podczas badań nad koniugacją bakteryjną, a następnie potwierdzili prowadząc doświadczenia z udziałem różnych szczepów z rodzaju *Salmonella*. Bakteriofag pobiera fragment chromosomalnego **DNA gospodarza**, wbudowuje do własnego **genomu**, po czym przenosi go do **drugiej komórki bakteryjnej** (transdukcja swoista) lub pobiera i transferuje **przypadkowo** część **DNA gospodarza** (transdukcja ogólna) do kapsydu podczas składania faga w komórce bakteryjnej. W czasie transdukcji swoistej przenoszony fragment **DNA komórki bakteryjnej** łączy się wiązaniem kowalencyjnym z **DNA bakteriofaga** i jest wraz z nim **replikowany** zarówno w cyklu litycznym, jak i lizogennym. Natomiast w transdukcji ogólnej w **główce** dojrzałego wirusa zamknięty jest fragment **DNA bakteryjnego**, który nie jest zintegrowany z fagowym DNA.

8.4. Replikacja DNA

Chromosom bakteryjny zawiera **informację genetyczną** warunkującą wszelkie procesy zachodzące w komórce. Dlatego też **bezbłędna replikacja** informacji genetycznej ma szczególne znaczenie, bowiem pociąga za sobą kaskadę procesów prowadzących do **wzrostu i podziału komórki**.

Replikacja rozpoczyna się w miejscu specyficznej sekwencji na kolistym DNA *ori C*, w obecności wielu enzymów, w tym:

- **topoizomerazy** – nacinającej jedną nić DNA, pozwalając na jej rozwinięcie w pobliżu nacięcia,
- **helikazy** – rozwijającej nić DNA,
- **prymazy** – syntetyzującej primery/startery, konieczne do inicjacji procesu,
- **polimerazy DNA** zależnej od DNA.

Obie nici DNA wykorzystywane są jako **matryce** do syntezy **nowej nici DNA** w sposób **semikonserwatywny**, przy udziale polimerazy DNA. Biosynteza nici odbywa się w tzw. **widelkach replikacyjnych** i postępuje w **dwóch kierunkach**. Jedna z nici jako **wiodąca** kopiowana jest w sposób ciągły w kierunku $5' \rightarrow 3'$, natomiast druga, tzw. **nić opóźniona** w sposób nieciągły, w postaci krótkich fragmentów (fragmenty Okazaki) łączonych z udziałem enzymu **ligazy**. **Polimeraza DNA** podczas replikacji DNA weryfikuje wbudowywanie komplementarnych nukleotydów, włącznie z poprawą ewentualnych błędów powstałych w procesie **replikacji**. **Polimeraza** przemieszcza się wzdłuż nici DNA, **włączając kolejne komplementarne nukleotydy**, kończąc replikację w momencie, gdy para widełek replikacyjnych osiągnie 180° od miejsca rozpoczęcia procesu. Po replikacji DNA powstaje napięcie na kolistej nici chromosomalnego DNA, które usuwane jest przez topoizomerazy (gyrazy), rozluźniające DNA, a następnie katalizując wytworzenie w nim ujemnych skrętów.

8.5. Regulacja funkcji genów

Podstawową **jednostką transkrypcyjną** w bakteryjnym kolistym DNA jest **operon**, którego model funkcjonowania opracowali F. Jacob i J. Monod (1961), prowadząc badania dotyczące wykorzystania laktozy w komórkach *Escherichia coli* (operon *lac Escherichia coli*). Wg odkrywców operonem nazywamy „jednostkę aktywności transkrypcyjnej kontrolowaną przez element genetyczny – operator”. Genomy bakteryjne zawierają od kilkuset do tysiąca operonów. W skład operonu wchodzi:

- **promotor** – operon rozpoczyna się sekwencją promotora,
- **operator** – sekwencja przylegająca do operatora,
- **geny strukturalne** – położone za operatorem, przedzielone obszarami intergenowymi, kończące się sekwencją terminatora.

Operon podlega **kontroli negatywnej**, blokującej ekspresję operonu lub znoszącej w określonych zaistniałych warunkach, co odbywa się przy udziale **genów regulatorowych**, kodujących białka (represory) regulujące ekspresję genów strukturalnych za pośrednictwem **genów operatorowych**.

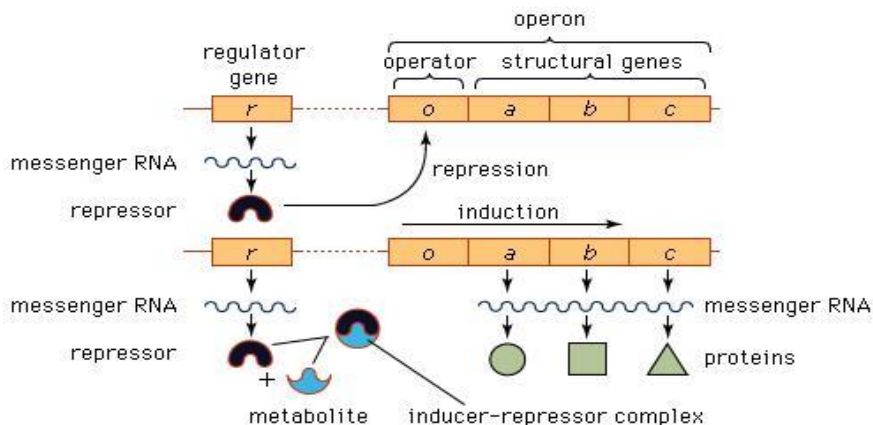
Model funkcjonowania operonu *lac Escherichia coli*.

Operon laktozy składa się z trzech leżących linearnie genów strukturalnych uczestniczących w procesie przyswajania laktozy:

- ***lac Z*** – kodującego β -galaktazę, hydrolizującą laktozę do glukozy i galaktozy,
- ***lac Y*** – kodującego permeazę laktozową, białko błonowe uczestniczące w transporcie β -galaktozydów ze środowiska do komórki,
- ***lac A*** – kodującego transacetylazę β -galaktozydową biorącą również udział w hydrolizie tego disacharydu..

W pobliżu operonu położony jest **gen regulatorowy**, tj. **gen *lac I*** kodujący **represor** operonu laktozowego, który jest **polipeptydem** zbudowanym z 360 aminokwasów i zawiera dwie istotne **domeny**. Jedna z nich **N-końcowa** odpowiedzialna jest za **wiązanie DNA**, natomiast druga **C-końcowa** – za **wiązanie represora** (tetrameru) i **induktora** (związki organiczne zawierające wiązania β -galaktozydowe). Podczas nieobecności induktora cały **represor związany jest z operatorem**, blokując tym samym **ekspresję genów strukturalnych**. Represor związany z operatorem uniemożliwia polimerazie RNA łączenie się z promotorem. **Induktory** łącząc się z **represorem** powodują **zmianę konformacji domeny N-końcowej** i utratę powinowactwa do **DNA**, co skutkuje ekspresją genów strukturalnych. Po **usunięciu induktora** represor natychmiast ponownie **blokuje operator**.

Ryc. 11. Model funkcjonowania operonu *lac* *Escherichia coli*.



©1998 Encyclopaedia Britannica, Inc.

8.6. Zmienność mutacyjna bakterii

Wszelkie zmiany **sekwencji zasad w DNA**, zwane **mutacjami** stanowią jedno z istotniejszych źródeł **zmienności organizmów**, oprócz różnych dróg **transferu genów** i ich **rekombinacji**. Do najczęściej występujących mutacji dotyczących zmian sekwencji zasad w DNA należą:

1. **tranzycje** – zastąpienie jednej **puryny drugą puryną** lub jednej **pirymidyny – drugą**,
2. **transwersje** – występują wówczas, gdy **purynę zastępuje pirymidyna i odwrotnie** – pirymidyna zastępuje purynę,
3. **tzw. ciche mutacje** – brak zmian w sekwencji aminokwasowej kodowanego białka, co wynika z kodowania danego aminokwasów przez kilka kodonów (kody synonimiczne),
4. **mutacje nonsensowne** – zmiany danego kodonu na kodon typu „stop” (przedwczesna terminacja translacji – krótsze białko),
5. **mutacje zerowe** – całkowite zniszczenie genu w wyniku rozległej insercji, delecji lub rearanżacji struktury chromosomu i inne.

Ze względu na przyczyny mutacji wyróżnia się mutacje spontaniczne i indukowane.

- **Mutacje spontaniczne** – będące wynikiem powstałych **błędów replikacji DNA**, spowodowanych wstawieniem do nowo syntezowanej nici **niekomplementarnych nukleotydów** względem nukleotydów na nici matrycowej. **Polimerazy DNA** zwykle wiernie kopiuje matrycę, jednakże zdarzają się **pomyłki replikacyjne**. Polimerazy DNA wykazują **wybiórczą zdolność** nie tylko do przyłączania komplementarnych nukleotydów, ale również dokonywania **korekty błędów** pojawiających się podczas replikacji. Istnieje także system **naprawy niedopasowanych nukleotydów**. W DNA znane są tzw. **gorące miejsca mutacji** (hot spots), w których częstość pomyłek replikującego enzymu jest **wyjątkowo duża**. **Zmiany sekwencji nukleotydów** w DNA mogą być spowodowane przejściem jednej zasady azotowej w drugą, co związane jest ze **zjawiskiem tautomerii** – występowaniem zasad w postaci **dwóch izomerów** strukturalnych, np. forma **aminowa adeniny** może przejść w formę **iminową**, która tworzy parę z **C** zamiast z **T**, forma **ketonowa guaniny** lub **cytozyny** w formę **enolową** tworząc odpowiednio pary z T i G.
- **Mutacje indukowane** – powstają pod wpływem **mutagenów** takich, jak **związki chemiczne**, **czynniki fizyczne** lub **biologiczne**. **Analogi zasad azotowych** mogą być **włączane w DNA** podczas replikacji, np. **5-bromouracyl** i **2-aminopuryna**. Tautomeryczna forma **ketonowa 5-bromouracylu** zastępuje **tyminę** i tworzy parę z **guaniną**, natomiast postać **aminowa 2-aminopuryny** zastępuje **adeninę** i tworzy parę z **cytozyną**.

Związki chemiczne reagujące z DNA zmieniają strukturę chemiczną nukleotydów. Jednym z tych mutagenów jest **kwaz azotowy deaminujący cytozynę, adeninę i guaninę** powodując konwersję grupy **aminowej** w **ketonową**, co prowadzi do powstania odpowiednio **uracylu**, łączącego się z **adeniną** oraz **hipoksantyny** z **cytozyną**. Kwaz azotowy indukuje więc **tranzykcje CG w AT** i **AT w GC**. Deaminacja guaniny jest letalna, bowiem blokuje replikację. Silnymi mutagenami są **związki alkilujące** (głównie metylujące, np. metylek rtęci, związki N-nitrozowe lub etylujące) zasady w DNA. Alkilują najczęściej guaninę,

która tworzy pary z **tyminą**, a w konsekwencji dochodzi **do tranzycji GC w AT**.

Barwniki **akrydynoawe** (akryflawina, proflawina, oranż akrydynowy) z uwagi na wielkość odpowiadającą wielkości pary zasad azotowych w DNA mają zdolność **wstawiania się** między pary, co prowadzi do **zmian ramki odczytu** (dodanie lub eliminowanie nukleotydu) podczas replikacji. Do istotnych mutagenów należą: **promieniowanie UV** (254-260 nm) pod wpływem którego tworzą się **dimery**, głównie tyminowe (błędy w naprawie) i **promieniowanie X** prowadząc do pęknięcia jednej lub dwóch nici w DNA i inne.

W odpowiedzi na wszelkiego typu **zakłócenia w informacji genetycznej**, bakterie w procesie ewolucji wykształciły dość zróżnicowane **mechanizmy naprawcze DNA**.

Bakterie podobnie jak organizmy eukariotyczne wyposażone są w pewną liczbę **mechanizmów naprawczych**, które odpowiedzialne są za usuwanie/minimalizowanie **uszkodzeń DNA** i polegają one na:

- **bezpośredniej naprawie DNA** – enzymatycznym usuwaniu **uszkodzeń**, np. dimerów pirymidynowych T-T, alkilowanych zasad,
- **naprawie przez wycięcie nukleotydu** – enzymatycznym wycięciu **uszkodzonego nukleotydu** i zastąpieniu **prawidłowym**,
- **naprawie rekombinacyjnej i poreplikacyjnej** – odzyskaniu brakującej informacji poprzez **rekombinację**,
- **odpowiedzi typu SOS** – indukcji swoistych **genów** (około 15) w przypadku **zniszczenia lub przerwania replikacji DNA**,
- **naprawie typu „Error-Prone”** – wypełnianiu **przerw** w nici **przypadkowymi nukleotydami** (ostatnia próba przed śmiercią komórki bakteryjnej).

9.Przegląd i charakterystyka chorób bakteryjnych człowieka

Tab. 2. Charakterystyka rodzin z uwzględnieniem najważniejszych gatunków bakterii i chorób przez nie wywoływanych

LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/ LECZENIE
TLENOWE I WZGLĘDNIE BEZTLENOWE ZIARNIAKI GRAM-DODATNIE				
<p>Tworzą one zbiór heterogennych zróżnicowanych bakterii ze względu na obecność lub brak katalazy na <i>katalazododatnie</i> i <i>katalazoujemne</i>. Podstawą innego ich podziału, tj. na bakterie <i>koagulazododatnie</i> i <i>koagulazoujemne</i> jest zdolność do biosyntezy koagulatory, wiążącej się z czynnikiem osoczkowym z którym tworzy kompleks przekształcający fibrynogen w fibrynę, co prowadzi do utworzenia skrzepu.</p>				
GRONKOWCE I SPOKREWNIONE GRAM-DODDATNIE ZIARNIAKI TLENOWE I WZGLĘDNIE BEZTLENOWE				
<p>Gronkowce (<i>Staphylococcaceae</i>) obserwowane w barwionym barwnikami anilinowymi preparacie mikroskopowym zwykle tworzą zespoły kulistych komórek przypominające kiść winogron, niekiedy dwoinki czy krótkie łańcuszki, mogą też występować pojedynczo. Średnica komórek waha się od 0,5 – 1,5 μm, są one względnie beztlenowe, pozbawione zdolności ruchu, odporne na wysokie stężenia soli. Niektóre gatunki zawierają barwniki karotenoidowe, np. <i>Staphylococcus aureus</i> przybiera kolor żółcisty. W skład rodzaju <i>Staphylococcus</i> wchodzi 40 gatunków i 24 podgatunków spośród których wiele z nich kolonizuje różne narządy człowieka, np. skórę, błony śluzowe, kości i inne. Niektóre z nich zasiedlają specyficzne miejsca/nisze, np. <i>Staphylococcus aureus</i> – nozdrza przednie, <i>S. capitis</i> – czoło, <i>S. haemolyticus</i> – miejsca występowania gruczołów apokrynowych. Gronkowce należą do bardzo groźnych patogenów człowieka, zagrażających życiu, takich jak infekcje skóry, tkanek miękkich, różnych układów – układu moczowego, oddechowego, kości. Wywołują sepsę, wstrząs septyczny, powodują infekcje oportunistyczne.</p>				
I	Rodzina: Gronkowce (<i>Staphylococcaceae</i>) – ziarenkowce tworzące grona, nieruchome.			
1	Gronkowiec żółcisty (<i>Staphylococcus aureus</i>) – serotyp 5 i 7.	Choroby wywoływane są przez działanie toksyn (zespół poparzonej skóry i wstrząsu toksycznego, zatrucie pokarmowe) oraz uszkodzenie tkanek (ropnie, destrukcja tkanek).	Gronkowiec wchodzi w skład normalnej flory fizjologicznej skóry i błon śluzowych . Potrafi	Białka adhezyjne , białka A wiążące przeciwciała, otoczka neutralizuje dzia-

<p>Gronkowiec koagulazododatni, posiada specyficzne białko A oraz polisacharyd A. Na wewnątrz ścianny komórkowej (peptydoglikan) występuje otoczka polisacharydowa (11 rodzajów) odpowiedzialna za adhezję do tkanek i ciał obcych, np. cewników, implantów...</p>	<p>Zespół poparzonej skóry (choroba Rittera) – zaczerwienienie i płaskie pęcherze w obrębie ust i na ciele (po 2 dniach). Pęcherze nie zawierają bakterii. Uszkodzeniu ulega zewnętrzna warstwa nabłonka (brak blizn). Chorują noworodki i małe dzieci (wskaźnik śmiertelności – około 5%), dorośli z immunosupresją i chorobą nerek (wsk. śm. – ok. 60%). Pęcherze w postaci liszajca, w odróżnieniu zawierają bakterie.</p> <p>Zespół wstrząsu toksycznego (TSS) – jako efekt infekcji ogólnoustrojowej u dzieci zaobserwował Todd (1978 r.). Choroba rozpoczyna się od miejscowego rozwoju bakterii w pochwie lub ranie, któremu towarzyszy wydzielanie toksyny do krwi, a w następstwie pojawia się gorączka, hipotensja, duże czerwone plamy na ciele (plamica piorunująca) i wewnątrznaczyniowa koagulacja. Objawy obejmują wiele układów, a także wątrobę, mięśnie i nerki. Cała skóra wraz z dłońmi i podeszwą luszczą się.</p> <p>Infekcje skórne – miejscowe infekcje ropne: liszajec, zapalenie mieszków włosowych i różne formy czyraków.</p> <p>Zatrucie pokarmowe – powodowane jest przez toksynę obecną w pokarmie (lody, szynka, sałatki...). Do 4 godzin po spożyciu pokarmu wraz z gronkowcem pojawiają się objawy w postaci ostrych torsji, biegunki, bólu brzucha i głowy. Niektóre szczepy wywołują zapalenie jelita cienkiego.</p>	<p>dłużej przetrwać na suchych powierzchniach. Do infekcji dochodzi poprzez kontakt człowiek – człowiek i bezpośrednio ze skażonymi materiałami (pościel szpitalna, cewniki, protezy, narzędzia chirurgiczne...). Pacjenci z podwyższonym ryzykiem: noworodki (zespół poparzonej skóry), pacjenci z cewnikami dożylnymi (bakteriemia, zapalenie wsierdzia) ... Obecność bakterii na skórze i w nosogardzieli sprzyja transmisji i jest przyczyną wielu zakażeń szpitalnych.</p>	<p>łanie opsonin, utrudniając neutrofilom fagocytozę. Toksyny – cytolityczne/ hemolizyny lub uszkodzające błonę komórki gospodarza, eksfoliatyny (superantygenny), enterotoksyny i toksyna 1 zespołu wstrząsu toksycznego. Enzymy: koagulaza – metabolizuje fibrinogen do fibriny, która otaczając ropień chroni bakterie przed fagocytozą, hialuronidaza – hydrolizuje kwas hialuronowy, fibrinolizyna – rozpuszcza skrzepy fibrynowe.</p> <p>Penicylina – ok. 10% szczepów wrażliwych na ten antybiotyk. Oporność wywołana jest przez</p>
---	---	--	---

		<p>Bakteriemia (zakażenie krwi) i zapalenie wsierdza – przyczyną zakażenia może być infekcja skóry, bądź zakażenie szpitalne (operacje, skażone cewniki naczyniowe). Często dochodzi do infekcji wtórnym, np. gronkowcowe zapalenie wsierdza objawiające się gorączką, zaburzeniami minutowej pojemności serca i zatorami septycznymi.</p> <p>Zapalenie płuc i ropniak opłucnej – do infekcji dochodzi drogą kropelkową lub z miejsc infekcji pierwotnej. Ropniaki opłucnej pojawiają się u 10% pacjentów z zapaleniem płuc.</p> <p>Zapalenie kości, szpiku i septycznego zapalenia stawów – jest wynikiem przedostania się bakterii do kości z krwi lub może być powodowane infekcją wtórną z innych narządów. Zapalenie kości objawia się silnym bólem kręgosłupa oraz gorączką. U dorosłych na nasadach kości pojawiają się tzw. ropnie Brodiego.</p> <p>Septyczne zapalenie stawów powodowane jest zastrzykami dożylnymi i dotyka chorych ze zwyródnieniami stawowymi.</p>		<p>bakterie wytwarzające penicylinazę hydrolizującą pierścien β-laktamowy penicyliny.</p> <p>Penicyliny półsyntetyczne: metycylina, nafcilina, oksacylinadikloksacylina.</p> <p>Wankomycyna stosowana w zapaleniu płuc.</p> <p>Inne antybiotyki stosowane pozaszpitalnie: klindamycyna, trimetoprim-sulfametoksazol, doksycyklina.</p>
2	<p>Staphylococcus epidermidis i inne, np. <i>S.lugdunensis</i></p> <p>Gronkowiec koagulazoujemne, składnik flory</p>	<p>Wywołuje infekcje związane z obecnością ciał obcych.</p> <p>Infekcje zastawek naturalnych i sztucznych, w miejscach ich wszycia do mięśnia sercowego, czemu towarzyszy wytwarzanie ropni, co prowadzi do ich oddzielenia. <i>S. lugdunensis</i> powoduje zapalenie wsierdza.</p> <p>Infekcje cewników i wszczepów, co stanowi istotny</p>	<p>Gronkowce koagulazoujemne, wchodzą w skład flory fizjologicznej skóry i błon śluzowych. Przeżywają na suchych powierzchniach przez dłuższy okres. Większość infekcji powodują</p>	<p>Wykazują względną niezjadliwość. Jednakże produkują śluz i wytwarzają strukturę biofilmu, umożliwiającego adhezję do biomateriałów (cewniki, sztuczne</p>

	fizjologicznej. Wytwarza toksynę delta w postaci polipeptydu wykazującą dużą aktywność cytolytyczną , powoduje rozkład erytrocytów, rozrywa błonę komórkową.	problem medyczny. Gronkowce są bardzo dobrze adaptowane do zasiedlania tych biomateriałów , wytwarzają struktury biofilmu (warstwy złożonej m. in. z bakterii otoczonych substancjami organicznymi i nieorganicznymi), chroniącego przed antybiotykami i odpowiedzią immunologiczną . Wywołują więc oportunistyczne infekcje związane z biomateriałami. Infekcje endoprotez stawowych , głównie stawu biodrowego. Bakterie wytwarzają śluz i strukturę biofilmu. Niniejsze gronkowce mogą wywoływać sepsę .	endogenne gronkowce , jednak może dojść do infekcji człowiek-człowiek , czy też przez kontakt ze skażonymi materiałami . Należą one do bakterii wszechobecnych , niezależnie od pór roku , czy szerokości geograficznej .	zastawki, endoprotezy...). Natomiast śluz chroni przed fagocytozą i działaniem antybiotyków . Stosowana jest oksaacylina i inne penicyliny odporne na penicylinazę oraz wankomycyna i inne.
3	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> Gronkowce koagulazujemne .	Infekcje dróg moczowych , szczególnie u młodych, aktywnych seksualnie kobiet , powodująca ból podczas oddawania moczu (dysuria), skąpomocz i ropomocz (pyuria). Wywołuje infekcje oportunistyczne .	Gronkowiec koagulazujemny, wytwarzający polisacharydową otoczkę śluzową o istotnym znaczeniu w jego przeżyciu .	Względnie niewirulentny , wytwarzający otoczkę śluzową chroniącą przed fagocytozą i działaniem antybiotyków . Jak wyżej.
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/ LECZENIE
PACIORKOWCE/STREPTOKOKI				
Do rodziny paciorkowców (<i>Streptococcaceae</i>) należą Gram-dodatnie ziarniaki łączące się w pary (dwoinki) lub tworzące łańcuszki . W większości są względnie beztlenowcami , wymagającymi bogatego podłoża organicznego. Przeprowadzają fermentację węglowodanów do kwasu mlekowego i są katalazujemne (brak katalazy). Najbardziej rozpowszechnionymi paciorkowcami są: <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Streptococcus mitis</i> ...				

II	Rodzina: Paciorkowce (<i>Streptococcaceae</i>) – tworzą łańcuchy i dwoinki, nieruchome, w większości względnie beztlenowce			
1	<p><i>Streptococcus pyogenes</i></p> <p>Ziarniki o średnicy 1-2 µm tworzące krótkie łańcuszki. Ściana komórkowa zawiera antygeny A w postaci polisacharydów, białko M występujące u szczepów zjadliwych.</p>	<p>Bakteria odpowiedzialna jest za zakażenia ropne.</p> <p>Zapalenie gardła - zwykle pojawia się po 2-4 dni od momentu infekcji i objawia się bólem gardła, gorączką i bólem głowy, a niekiedy występowaniem włóknikoworopnym wysiękiem na migdałach, czy też obrzękiem węzłów chłonnych.</p> <p>Łonica/szkarlatyna – powstaje w wyniku powikłania paciorkowcowego zapalenia gardła przez infekujący szczep paciorkowca zawierający lizogenne bakteriofagi z genem dla toksyny pirogennej. Po wystąpieniu początkowych objawów zapalenia gardła pojawia się rozszkana wysypka drobnooplamista, głównie w pachwinach, na piersiach, brzuchu i pośladkach, wybroczyony na zgięciach, żółtawy nalot na języku a następnie żywoczerwony język, tzw. „język malinowy”. Po 5-7 dniach wysypka zanika, a naskórek łuszczy się.</p> <p>Ropne zapalenie skóry (liszajec) – lokalizuje się na odkrytych częściach ciała (twarz, ręce, nogi ...), a choroba zaczyna się od kolonizacji skóry po bezpośrednim kontakcie z chorym lub skażonymi przedmiotami. Patogen przenika do tkanki podskórnej</p>	<p>Kolonizowanie skóry i górnych dróg oddechowych przejściowo, bezobjawowe lub wywołanie zapalenia gardła i tkanek miękkich przez szczepy o zróżnicowanej budowie białek M.</p> <p>Patogen transmitowany jest z osoby na osobę przez wdychanie aerozolu oddechowego (droga kropelkowa), przez uszkodzoną skórę po bezpośrednim kontakcie z chorym, jego odzieżą i przedmiotami lub z udziałem wektorów (np. stawonogi).</p> <p>Osoby zwiększonego ryzyka: dzieci w wieku 5-15 lat, pacjenci po przebytych chorobach.</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) otoczka, białko M i im podobne zaktwiczone w błonie komórkowej, przenikające ścianę komórkową – chronią przed opsonizacją i fagocytozą,</p> <p>b) białka adhezyjne – odpowiedzialne za wiązanie się z błoną komórek gospodarza,</p> <p>c) inwazja komórek nabłonkowych gospodarza (białko M i F, kwas lipoteichojowy) – intensywne namnażanie się,</p> <p>d) toksyny i enzymy: paciorkowcowe toksyny pirogenne, streptolizyna S i O, fibrylolizyna, DNazy, hialuronidaza i inne.</p>

		<p>przez uszkodzenie powłoki skórnej, gdzie powstają pęcherzyki, które pękają i tworzą żółtawe strupy.</p> <p>Róża – ostre zakażenie skóry charakteryzujące się miejscowym bólem, silnym stanem zapalnym skóry (rumień, uniesienie skóry), powiększeniem węzłów chłonnych i zakażeniem ogólnoustrojowym. Róża najczęściej występuje na twarzy i kończynach dolnych zwykle u dzieci i osób starszych.</p> <p>Zapalenie tkanki łącznej – zakażenie obejmuje skórę i głębsze warstwy tkanki podskórnej.</p> <p>Martwicze (nekrotyczne) zapalenie powięzi – zakażenie obejmuje tkanki podskórne i szerzy się w częściach powięziowych, niszcząc tkankę mięśniową i tłuszczową. Tej postaci zakażeniu towarzyszy toksemia i niewydolność wielonarządowa.</p> <p>Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego – zakażenie o charakterze toksycznym z początkowymi objawami w postaci zapalenia tkanki łącznej, bólu, gorączki, nudności, wymiotów i biegunki. Prowadzi do niewydolności wielonarządowej (nerki, płuca, wątroby i serca) i wstrząsu.</p> <p>Gorączka reumatyczna – nieropne powikłania infekcji gardła charakteryzujące się zmianami zapalnymi stawów (głównie</p>	<p>Patogen wykazuje dużą wrażliwość na penicylinę. U osób uczulonych na penicylinę stosuje się cefalosporyny doustnie. W przypadku pacjentów z mieszaną infekcją, np. z <i>Staphylococcus aureus</i> zaleca się stosowanie oksacyliny lub wankomycyny.</p>
--	--	---	---

		<p>kolan i stopy), serca (zapalenie wsierdza – uszkodzenia zastawek, zapalenie mięśnia sercowego), naczyń krwionośnych i tkanki podskórnej.</p> <p>Ostre zapalenie kłębuszków nerkowych – zapalenie kłębuszków z obrzękiem, nadciśnieniem, krwio- i białkomoczem.</p>		
2	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>Otoczkowe ziarniaki o średnicy od 0,5 do 1,2 μm, ułożone w pary (dwoinki) bądź krótkie łańcuszki. Kolonie szczepów otoczkowych są duże (o średnicy 1-3 mm), okrągłe i śluzowe, natomiast nieotoczkowych są płaskie. Wyposażone są w enzym pneumolizynę rozkładającą hemoglobinę.</p>	<p>Pneumokokowe zapalenie płuc – bakterie docierają do pęcherzyków płucnych, gdzie szybko namnażają się w płynie przesiąkowym. W pęcherzykach kumulują się erytrocyty, granulocyty neutrofilne, a także makrofagi. Wysięk płucny pojawia się u 25% pacjentów z zapaleniem płuc.</p> <p>Zapalenie zatok i ucha środkowego – ostre zakażenia poprzedzone infekcjami wirusowymi górnych dróg oddechowych, po których leukocyty wielojądrzaste wywołują zatory w zatokach oraz przewodzie słuchowym zewnętrznym. Zapalenie ucha środkowego zwykle występuje u dzieci, natomiast zatok w każdej grupie wiekowej.</p> <p>Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – patogen może przedostać się do ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu bakteriemi, zakażenia ucha lub zatok. Choroba ta rzadko spotykana jest u noworodków, a dość często u dzieci i dorosłych. Śmier-</p>	<p>Większość zakażeń powodowana jest przez rozprzestrzenianie się bakterii ze źródła endogennego – skolonizowanej nosogardzieli/gardłowej części jamy ustnej do miejsc odległych. Transferowanie patogenu drogą kropelkową jest rzadsze. Najwyższa kolonizacja występuje u dzieci i osób z kontaktu. Grupami najwyższego ryzyka zapalenia płuc stanowią osoby chorujące na wirusowe zakażenia, zapalenia opon mózgowych – dzieci i osoby starsze, posocznice – osoby z zaburzeniami</p>	<p>Zdolność do kolonizacji gardłowej części jamy ustnej dzięki powierzchniowym białkom adhezyjnym, przenikanie do tkanek dzięki pneumolizynie i proteazie, stymulacja miejscowej odpowiedzi zapalnej (fragmenty peptydoglikanu, pneumolizyna), unikanie fagocytozy (otoczka polisacharydowa).</p> <p>W leczeniu stosuje się penicylinę, fluoro-rochinolony, wan-</p>

		<p>telność oraz ostre powikłania neurologiczne są 4-20 razy częstsze u pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych powodowanych przez pneumokoki niż przez inne drobnoustroje.</p> <p>Bakteriemia – obecność bakterii we krwi występuje u 25-30% pacjentów z pneumokokowym zapaleniem płuc i u ponad 80% z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych.</p>	<p>hematologicznymi.</p> <p>Zakażenia zdarzają się częściej w miesiącach zimnych.</p>	<p>komycynę w połączeniu z ceftriaksonem.</p> <p>Szczepionki:</p> <p>poniżej 2 lat – 7-walentne koniugowane, starsze – 23-walentne polisacharydowe</p>
3	<p><i>Streptococcus agalactiae</i></p> <p>Paciorkowce otoczkowe z grupy B o średnicy od 0,6 do 12 μm, tworzące krótkie łańcuszki. Markarami serologicznymi są: swoisty polisacharyd antygenu B ściany komórkowej, swoiste polisacharydy otoczkowe, białko powierzchniowe (najczęściej antygen C)</p>	<p>Czynnik etiologiczny wywołujący zapalenie płuc, posocznice, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków, jak i poważne zakażenia u dorosłych.</p> <p>Zakażenia wczesne u noworodków – nabywane w czasie rozwoju płodowego lub podczas porodu, a objawy obserwowane są w pierwszym tygodniu życia noworodka. Choroba charakteryzuje się bakteriemią, zapaleniem płuc bądź zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. U 15-30% noworodków po przebytych zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych wykazano powikłania neurologiczne (ślepotą, głuchotą, upośledzenie umysłowe).</p> <p>Zakażenia kobiet ciężarnych – poporodowe zapalenie śluzówki macicy, zakażenie ran i układu moczowego pojawiające się w czasie ciąży lub wkrótce po porodzie. Obserwowano wtórne powikłania w postaci</p>	<p>Patogen kolonizuje układ moczowo-płciowy i dolną część przewodu pokarmowego. Przejściowe nosicielstwo w pochwie stwierdza się u 10-30% kobiet ciężarnych. Około 60% noworodków urodzonych przez matki, których drogi rodne skolonizowane są przez drobnoustroj ulega zakażeniu (droga wertykalna).</p>	<p>Otoczka polisacharydowa hamuje proces fagocytozy do momentu wytworzenia swoistych przeciwciał.</p> <p>Stosowana jest penicylina lub penicylina w połączeniu z aminoglikozydem i wankomycyna.</p>

		bakteriemii, zapalenie wsierdza, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych , a niekiedy szpiku kostnego. <i>Zakażenia u mężczyzn i kobiet</i> – dotyczą głównie osób starszych z obniżoną odpornością i objawiają się w postaci bakteriemii, zapalenia płuc, zapalenia kości i stawów , a także zapalenia skóry i tkanek miękkich .		
4	<i>Streptococcus anginosus</i> Posiada antygeny polisacharydowe z grupy A, C, F lub G.	Patogen wywołuje: ropnie mózgu, ropnie w obrębie jamy ustnej, ropnie otrzewnej .		
5	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> Posiada antygeny polisacharydowe z grupy C lub G.	Patogen wywołuje zapalenie gardła , niekiedy z powikłaniami w postaci zapalenia kłębuszków nerkowych .		
6	<i>Streptococcus mutans</i>	Wywołuje bakterięmię , powoduje próchnicę zębów .		
7	<i>Streptococcus mitis</i>	Patogen powoduje podostre zapalenie wsierdza, posocznicę u osób z neutropenią, zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych .		
III	Rodzina: Enterococcaceae – bakterie tworzą łańcuchy i dwójki. Składnik flory jelitowej ludzi i zwierząt.			
1 2	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> Ziarniaki tworzące dwójki i krótkie łańcuszki . Posiadają adhezyjne	Zakażenia szpitalne – dotyczą – pomimo względnej zjadliwości – szczególnie pacjentów hospitalizowanych , powodując głównie zakażenia układu moczowego, otrzewnej i w obrębie serca . Zakażenia występują	Kolonizują przewód pokarmowy ludzi i zwierząt, zasiedlają inne blony śluzowe po zniszczeniu flory fizjologicznej. Mogą	Wirulencję determinuje obecność: a) powierzchniowych białek adhezyjnych:

	<p>białka powierzchniowe, białka o aktywności hemolitycznej (cytolizyna) i proteolitycznej (proteaza, żelatynaza). Ściana komórkowa ze swoistym antygenem z grupy D i glicerolowym kwasem tejchojowym.</p>	<p>przede wszystkim u pacjentów z cewnikami urologicznymi i naczyniowymi, jak i hospitalizowanych przez dłuższy czas, poddawanych antybiotykoterapii.</p> <p>Zakażenie układu moczowego – skąpomocz i ropomocz u pacjentów hospitalizowanych, cewnikowanych i leczonych cefalosporynami.</p> <p>Zapalenie otrzewnej – obrzęk brzucha, ostry przebieg z gorączką.</p> <p>Zapalenie wsierdzia – zakażenie śródbłonka serca lub zastawek związane z bakteriemią, zakażenie ostre lub przewlekłe.</p>	<p>przeżywać przez dłuższy czas na powierzchniach poza organizmem. Większość zakażeń wywoływana jest przez endogenną florę gospodarza, a niekiedy wskutek przenoszenia patogenu z pacjenta na pacjenta (źródło egzogenne). Zakażenia oportunistyczne. Grupę zwiększonego ryzyka stanowią pacjenci dłużej hospitalizowani i leczeni antybiotycznie.</p>	<p>białka agregujące ułatwiające agregację enterokoków, wymianę DNA plazmidowego, wiązanie się z błoną komórek nabłonkowych,</p> <p>– adhezyny polisacharydowe pośredniczące w wiązaniu się z komórkami gospodarza.</p> <p>b) wydzielanie cytolizyn (bakteriocyna hamująca wzrost bakterii, indukuje miejscowe uszkodzenia), proteaz, żelatynazy (hydrolizuje żelatynę, kolagen, hemoglobinę...),</p> <p>c) oporność na antybiotyki (cefalosporyny, wankomycynę, aminoglikozydy...).</p> <p>Synergistyczne połączenie aminoglikozydu z antybio-</p>
--	---	--	--	---

				tykami hamującymi syntezę ściany komórkowej – ampicyliną lub wankomycyną . Szczepy odporne na ampicylinę i wankomycynę zwalczą się stosując nowsze antybiotyki, tj. linezolid , chinupristyna i fluorchinolony .
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/LECZENIE
	TLENOWE I WZGLĘDNIE BEZTLENOWE LASECZKI I PAŁECZKI GRAM-DODATNIE, SPORUJĄCE Rodzina <i>Bacillaceae</i> obejmuje pomimo dużej liczby rodzajów, jedynie dwa rodzaje istotne klinicznie, tj. <i>Bacillus</i> (tlenowe i względnie beztlenowe) i <i>Clostridium</i> (beztlenowe) wytwarzające przetrwalniki. Barwią się Gram-dodatnio, natomiast w starszych hodowlach Gram-ujemnie.			
I	Rodzina: <i>Bacillaceae</i> - laseczki Gram-dodatnie, sporujące, tlenowe bakterie glebowe			
1	Laseczka wąglika (<i>Bacillus anthracis</i>) Duży sporujący patogen w postaci pałeczki , o wymiarach 1x3 – 8 µm występujący pojedynczo , w parach lub tworząc	Wąglik skórny – zazwyczaj w postaci bezbolesnych grudek w miejscu wtarcia przetrwalników, przekształcających się we wrzodziejące zmiany otoczone pęcherzykami , przechodzące w czarne strupy . Może pojawić się bolesne powiększenie węzłów chłonnych , obrzęk , a także objawy zakażenia układowego .	Ludzie zakażają się drogą bezpośredniego kontaktu ze zwierzętami roślinożernych lub pośrednio produktami zakażonych zwierząt . Zwierzęta, które nie są szczepione stanowią istotne źródło	Czynnikami odpowiedzialnymi za wirulencję są: a) polipeptydowa otoczka zbudowana z kwasu D-glutaminowego, b) wytwarzanie 3 bia-

<p>długie wężowate łańcuszki. Wytwarza trójskładnikową toksynę białkową (antygen ochronny, czynnik obrzęku i czynnik letalny), która kodowana jest przez geny zlokalizowane w plazmidzie pX01. Antygen ochronny połączony z czynnikiem obrzęku tworzy toksynę obrzęku, natomiast antygen ochronny wraz z czynnikiem letalnym – toksynę letalną. Antygen ochronny łączy się z jednym z dwóch receptorów błonowych gospodarza występujących na komórkach wielu tkanek.</p>	<p>Wąglik przewodu pokarmowego – tworzy się owrzodzenie jamy ustnej lub przelyku, co prowadzi do miejscowej limfodenopatii (powiększenie węzłów), obrzęku oraz posocznicy. Dostając się do jelita cienkiego lub ślepego pojawiają się nudności, wymioty i złe samopoczucie. Śmiertelność związana z pokarmową postacią wąglika zbliżona jest do 100%.</p> <p>Wąglik płucny/wziewny – postać zakażenia może być związana z okresem utajenia, czyli pierwszym bezobjawowym stadium choroby (2 m-ce lub dłużej), kiedy endospory pozostają w przewodach nosowych lub docierają do dolnych dróg oddechowych, gdzie fagocytowane są przez makrofagi płucne i transportowane do śródpiersiowych węzłów chłonnych (mnoży się). Pojawiają się pierwsze objawy w postaci gorączki, bólu mięśni i suchego kaszlu. Drugie stadium rozwija się intensywnie, następuje szybki rozwój posocznicy z gorączką, obrzękiem i limfodenopatią. U połowy pacjentów występują objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Większość chorych na wąglik wziewny umiera pomimo wczesnego stosowania antybiotyko- terapii.</p>	<p>infekcji. Eradykacja tych bakterii jest mało prawdopodobna z uwagi na wytwarzanie endospor, które w ziemi mogą trwać latami. Działania bioterrorystyczne komplikują kontrolę zakażeń. Prowadzone są szczepienia chroniące ludzi żyjących na terenach endemicznych i pracujących z produktami pochodzenia zwierzęcego z tych terenów.</p>	<p>łek–antygenu ochronnego, czynnika obrzęku i czynnika letalnego, które w połączeniach tworzą toksynę obrzęku (antygen ochronny + czynnik obrzęku) i toksynę letalną (antygen ochronny + czynnik letalny).</p> <p>W leczeniu stosowana jest penicylina, doksycyklina oraz ciprofloksacyna. Zwalczanie wąglika płucnego wymaga połączenia ciprofloksacyny czy doksycykliny z dwoma dodatkowymi antybiotykami, tj. rifampicyną, wankomycyną, penicyliną, imipenem, klindamycyną, klarytromycyną.</p>
--	--	---	--

2	<p>Laseczka woskowa (<i>Bacillus cereus</i>)</p> <p>Patogen sporujący, wytwarza endospory, ruchliwy. Wytwarza dwie enterotoksyny: ciepłostałą – oporną na proteolizę powodującą wymiotną postać choroby i ciepłochwiejną – odpowiedzialną za postać biegunkową.</p>	<p>Laseczka powoduje zapalenie żołądka i jelit.</p> <p>Postać wymiotna – powstaje w wyniku konsumpcji zanieczyszczonego endosporami ryżu. Większość bakterii eliminowana jest podczas gotowania, a oporne na ciepło endospory przeżywiają. W temperaturze pokojowej w ugotowanym ryżu endospory kielkują i rozwijają się do postaci wegetatywnej wytwarzającej ciepłostałą enterotoksynę. Objawy kliniczne zatrucia wywołane są enterotoksyną zawartą w żywności. Okres inkubacji krótki (1-6 godzin), a czas trwania choroby mniej niż 24 godziny. Objawy: wymioty, nudności, skurczowe bóle brzucha.</p> <p>Biegunkowa postać gastroenteritis – zakażenie jest wynikiem spożywania skażonego mięsa, sosów bądź warzyw. Mnożą się w układzie pokarmowym i uwalniają enterotoksynę ciepłochwiejną, wywołującą biegunkę, nudności i bóle brzucha.</p> <p>Zakażenie oka – pojawiają się po uszkodzeniach przedmiotami zanieczyszczonymi ziemią. Choroba przebiega gwałtownie i może doprowadzić do utraty wzroku (do 48 godzin od momentu uszkodzenia oka).</p> <p>Inne zakażenia – związane są ze stosowaniem cewników naczyniowych, zapaleniem</p>	<p>Patogen występuje niemal w każdym środowisku, np. zanieczyszczonej drobnoustrojem ziemi. Grupę ryzyka stanowią ludzie spożywający żywność w postaci ryżu, mięsa, sosów, warzyw zanieczyszczonych endosporami bakterii, z ranami, poddani iniekcji dożylniej i niedoborem immunologicznym.</p>	<p>Chorobotwórczość determinują:</p> <p>a) enterotoksyny (ciepłostała i ciepłochwiejna),</p> <p>b) toksyna nekrotyczna, cereolizyna i fosfolipaza C przy zakażeniu ocznym.</p> <p>Zakażenia przewodu pokarmowego leczą się objawowo. W leczeniu zakażenia ocznego i innych chorób stosuje się wankomycynę, klindamycynę, ciprofloksacynę i gentamycynę</p>
---	---	---	---	--

		wsierdza, zapaleniem płuc, bakteriami i zapaleniem opon mózgowych u pacjentów z immunosupresją.		
II	Rodzina: Clostridiaceae – laseczki Gram-dodatnie, sporujące, beztlenowe bakterie glebowe			
1	<p><i>Clostridium perfringens</i></p> <p>Duża, prostokątna bakteria, o wymiarach 0,6-2,4 x 1,3–19 μm. Rzadko wytwarza endospory, nie wykazuje zdolności ruchu. Wytwarza co najmniej 12 toksyn z najważniejszą toksyną alfa – fosfolipazą C powodującą lizę erycytów, płytek krwi, leukocytów i komórek śródbłonka.</p>	<p>Laseczka <i>Clostridium perfringens</i> wywołuje zakażenia o zróżnicowanym przebiegu klinicznym, tj. od ustępującego samoistnie zapalenia żołądka i jelit, aż po destrukcje tkanek, np. nekrotyzujące zapalenie mięśni, co zwykle prowadzi do śmierci.</p> <p>Zakażenie tkanek miękkich – zapalenie tkanki łącznej, zapalenie powięzi i ropięjące zapalenie mięśni (bez martwicy), nekrotyzujące zapalenie mięśni – silny ból, rozległa martwica, wstrząs, uszkodzenie nerek, śmierć w ciągu 2 dni, wytwarzanie gazu w zajętych tkankach (zgorzel gazowa).</p> <p>Zatrucie pokarmowe – krótki okres inkubacji (8-24 godzin), skurcze brzucha z biegunką, nudności, wymioty. Zatrucia występują po spożyciu produktów mięsnych zanieczyszczonych dużą liczbą <i>C. perfringens</i>.</p> <p>Martwicze/nekrotyczne zapalenie jelit – ostre martwicze zapalenie jelita czczego z objawami bólu brzucha, wymiotami, krwawą biegunką, owrzodzeniem i perforacją jelita, co prowadzi do zapalenia otrzewnej i wstrząsu.</p> <p>Sepsa – pierwotna sepsa.</p>	<p>Laseczki <i>C. perfringens</i> typu A kolonizują przewód pokarmowy ludzi i zwierząt, rozpowszechnione są w środoisku, głównie glebie i wodzie zanieczyszczonej odchodami. Endospory wytwarzane są w niekorzystnych warunkach środowiskowych mogą przetrwać dłuższy okres. Do zakażeń tkanek miękkich dochodzi w wyniku zanieczyszczenia ran lub miejscowych urazów.</p>	<p>Chorobotwórczy potencjał determinują:</p> <p>a) 12 toksyn z najważniejszą toksyną alfa (lecytynaza) – lizuje erytrocyty, płytki krwi, leukocyty i komórki śródbłonka, odpowiada za hemolizę, wzrost przepuszczalności naczyń i krwawienie, destrukcje tkanek, uszkodzenie wątroby i mięśnia sercowego (bradykardia, hipotensja). Toksyna beta – powoduje porażenie jelit i ich zmiany nekrotyczne.</p> <p>b) enterotoksyna – ciepłochwiejna uwalniana jest pod-</p>

				<p>czas sporulacji laseczek, wiąże się z receptorami na-blonka jelita krętego i czcze go zwiększając jego przepuszczalność.</p> <p>Stosuje się wysokie dawki penicyliny</p>
2	<p><i>Clostridium tetani</i></p> <p>Duża, ruchliwa laseczka o wymiarach 0,5-2x 2-18 µm wytwarzająca okrągłe zlokalizowane terminalnie endospory, wykazująca aktywność proteolityczną. Wytwarza dwie toksyny: wrażliwa na tlen hemolizyna/tetanolizyna i neurotoksyna/tetanospasmina.</p>	<p><i>Tężec ogólny</i> – najczęstsza postać zakażenia objawiająca się ślinotokiem, wzmożonym poceniem się, skurczem mięśni palców, skurczem mięśni żuchwy (szczękościsk), „sadonicznym uśmiechem” spowodowanym skurczem mięśni mimicznych. Nadto w ciężkiej postaci mogą wystąpić objawy ze strony autonomicznego układu nerwowego, tj. arytmia serca i zmiany ciśnienia krwi.</p> <p><i>Tężec miejscowy</i> – ograniczony do mięśni w okolicy zranienia.</p> <p><i>Tężec głowy</i> – postać tężca miejscowego ograniczonego do zranionego miejsca głowy. Rokowanie bardzo złe.</p> <p><i>Tężec noworodków</i> – zakażenie kikutą pępowiny prowadzące do tężca uogólnionego. Śmiertelność noworodków ponad 50%.</p>	<p>Endospory laseczek tężca są rozpowszechnione w środowisku, żywej glebie i przejściowo w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt. Bakterie są wrażliwe na toksyczny dla nich tlen, ale ulegając sporulacji mogą dłużej przetrwać w środowisku. Śmiertelność sięga od 30 – 50%.</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) tetanolizyna/ hemolizyna wrażliwa na tlen,</p> <p>b) tetanospasmina/ neurotoksyna – blokuje uwalnianie inhibitorów neuroprzekaznikowych na zakończeniach presynaptycznych.</p> <p>Leczenie wymaga chirurgicznego opracowania zranienia, antybiotykoterapii metronidazolem i biernej immunizacji ludzką immu-</p>

				<p>nogłobuliną przeciw- tężcową oraz szcze- pienia toksoidem tążcowym.</p>
3	<p><i>Clostridium botulinum</i></p> <p>Duże, osiągające 0,6-1,4 x 3,0-20,2 μm beztlenowe laseczki przetrwalniko- we. Opisano 7 toksyn botulinowych, a zatrucia u ludzi powodują typy A, B, E i F.</p> <p>Neurotoksyna botulinowa połączona jest z nietoksycznymi białkami chroniącymi przed enzymami trawiennymi.</p>	<p>Botulizm pokarmowy (zatrucie jadem kiełbasianym) – 1-3 dni po spożyciu skażonego pokarmu pojawia się osłabienie i zawroty. Pierwszymi objawami zatrucia są: zaburzone widzenie, rozszerzone źrenice, suchość w ustach, zaparcie i ból brzucha, a następnie obustronne osłabienie napięcia mięśni (paraliż wiotki) i śmierć, zwykle spowodowana porażeniem ośrodka oddechowego. Pomimo terapii objawy mogą się pogłębiać w związku z trwałym związaniem toksyny i hamowaniem uwalniania neurotransmiterów kurczących mięśnie. Śmiertelność wśród pacjentów z botulizmem pokarmowym przekracza 70%. Dzięki opiece medycznej można zredukować do 5-10%.</p> <p>Botulizm niemowlęcy – toksyna botulinowa wytwarzana jest przez laseczki kolonizujące przewód pokarmowy niemowlęcia (zwykle poniżej 1 roku). Początkowymi objawami są: zaparcie, słaby płacz i osłabienie odruchu ssania, a następnie postępujące zmiany neurologiczne – porażenie wiotkie i zatrzymania oddechu. Jednak śmiertelność jest niska, tj. 1-2%.</p>	<p>Laseczki <i>C. botulinum</i> powszechnie występują w glebie, której rodzaj i pH wpływają na wytwarzany typ toksyny (typ B – gleby organiczne, typ A – odczyn zasadowy/obojętny...) i wodzie. Większość przypadków botulizmu pokarmowego związana jest jednak ze spożyciem przetworów domowych. Częstsze są przypadki botulizmu u niemowląt w związku z podawaniem dziecku zanieczyszczonego sporami np. miodu, mleka w proszku lub zetknięcia się z glebą lub kurzem skażonym sporami. Zatrucie toksyną botulinową drogą wziewną prowadzi do wysokiej śmiertelności (broń biologiczna).</p>	<p>Poznano 7 odrębnych toksyn botulinowych (A-G), a za zatrucia ludzi najczęściej odpowiada typ A i B, rzadziej E i F. Toksyna botulinowa (neurotoksyna) blokuje uwalnianie acetylocholinyl, hamując przewodzenie neuronalne w obwodowych synapsach cholinergicznych, co powoduje porażenie wiotkie.</p> <p>Leczenie obejmuje: sztuczne podtrzymanie oddechu, plukanie żołądka, podanie penicyliny lub metronizadolu, podanie trójwartentnej antytoksyny botuli-</p>

		<p>Botulizm przyranny – zanieczyszczające ranę laseczki uwalniają toksynę botulinową, która daje objawy podobne jak wyżej, przy słabiej wyrażonych objawach ze strony przewodu pokarmowego.</p>		<p>nowej A, B, E w celu związania toksyn w krwiobiegu. Profilaktyka: niszczenie sporów i toksyn w żywności (60-100°C), zapobiegając kiełkowaniu przetrwalników w produktach konserwowanych.</p>
4	<p><i>Clostridium difficile</i></p> <p>Pierwotnie <i>C. difficile</i> uznawano za nieistotną klinicznie, pomimo wytwarzania toksyn. Okazało się, że jest ona odpowiedzialna za występujące po antybiotykoterapii zakażenia przewodu pokarmowego. Większość szczepów wytwarza dwie toksyny, tj. enterotoksynę i cytotoksynę.</p>	<p>Zakażenie przewodu pokarmowego – przebieg może być łagodny, z ustępującymi samoistnie biegunkami lub poważny zagrożający życiu w postaci rzekomoblionastego zapalenia okrężnicy.</p> <p>Enterotoksyna jako czynnik chemotaktyczny dla neutrofilów indukuje infiltrację błony śluzowej jelita krętego leukocytami wielojądrzastymi, uwalnia cytokiny prozapalne, wykazuje aktywność cytopatyczną, niszczy połączenia międzkomórkowe, co zwiększa przepuszczalność i powoduje biegunkę. Cytotoksyna indukuje depolaryzację włókien aktywnych i reorganizację cytoszkieletu komórek nabłonka.</p>	<p>Laseczki kolonizują jelito niektórych zdrowych osób. Antybiotykoterapia prowadzi do namnażania się w jelicie opornych laseczek, a w następstwie rozwoju endogennego zakażenia. Endospory tej bakterii wykrywane są w szpitalach w otoczeniu zakażonych nimi chorych (zakażenia szpitalne).</p>	<p>Patogen produkuje dwie toksyny:</p> <p>a) enterotoksynę – działającą chemotaktycznie na neutrofile, stymulując je do wydzielania prozapalnych cytokin,</p> <p>b) cytotoksynę – indukującą wzrost przepuszczalności nabłonka, działania cytopatyczne doprowadzając do biegunki.</p> <p>W leczeniu zakażenia należy odstawić an-</p>

				tybiotyki, które spowodowały rozwój zakażenia. Stosować należy metronidazol lub wankomycynę .
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/LECZENIE
TLENOWE I WZGLĘDNIIE TLENOWE LASECZKI I PAŁECZKI GRAM-DODATNIE, REGULARNE, NIESPORUJACE				
I	Rodzina: <i>Listeriaceae</i> – pałeczki Gram-dodatnie, regularne, tlenowe/względnie tlenowe, niesporujące			
1	<p><i>Listeria monocytogenes</i></p> <p>Jest krótką, nierozgałęzioną, względnie tlenową pałeczką o wymiarach 0,4-0,5x-0,5-2 μm. Należy do względnych Pasożytów wewnątrzkomórkowych. Patogen występujący w skażonym pokarmie jest odporny na enzymy trawienne. Wydziela egzotoksynę – listeriolizynę O i dwie różne fosfolipazy C.</p>	<p>Zespół charakterystycznych cech towarzyszących różnym postaciom zakażenia określamy mianem listeriozy.</p> <p>Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – najczęstsza postać zakażenia <i>Listeria</i> u dorosłych. Chorobę cechuje wysoka śmiertelność (20-50%) i powikłania neurologiczne u osób, które przeżyły.</p> <p>Zakażenia u zdrowej osoby dorosłej – u większości osób przebiega bezobjawowo lub w postaci łagodnej, grypopodobnej. Mogą pojawić się typowe objawy żołądkowo-jelitowe. Cięższy przebieg ma miejsce u osób starszych i z immunosupresją.</p> <p>Bakteriemia pierwotna – pojawiają się dreszcze, gorączka lub zastrzone objawy z wysoką gorączką i niskim ciśnieniem tętniczym. Najwyższe ryzyko dotyczy osób</p>	<p>Pałeczki <i>Listeria</i> występują w środowisku i odchodach ssaków, ptaków, ryb, owadów Głównym ich źródłem jest gleba i rozkładające się fragmenty roślin, jak i zanieczyszczona listeriami żywność. U 1-5% ludzi występuje w przewodzie pokarmowym. Choroba dość rzadko występuje u ludzi, a jej śmiertelność sięga 20-30%. Infekcja zaczyna się w enterocytach i komórkach kępek Peyera. Patogen łączy się przy</p>	<p>Wirulentne szczepy produkują:</p> <p>a) białka wiążące się z komórką gospodarza,</p> <p>b) hemolizyny – listeriolizynę O i dwie fosfolipazy C,</p> <p>c) białko ułatwiające przemieszczanie się wewnątrzkomórkowe. W leczeniu stosuje się penicylinę lub ampicylinę, pojedynczo lub w połączeniu z gentamycyną. Pacjenci ryzyka powinni uniknąć spożywa-</p>

		<p>z upośledzoną odpornością, niemowląt i osób ciężarnych, u których stwierdzono posocznice.</p> <p>Choroba okresu noworodkowego – postać wczesna (zakażenie nabyte w okresie płodowym), może prowadzić do poronienia, porodu martwego lub przedwczesnego) i tworzeniem rozsianych ropni i ziarniaków, późna (zakażenie nabyte podczas porodu lub po nim) – prowadzi do zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z posocznica.</p>	<p>pomocy białka internálny A z receptorem glikoproteinowym komórki gospodarza – kadhryną. Po wnikięciu do komórek aktywuje egzotoksynę i fosfolipazy C.</p>	<p>nia surowych lub częściowo ugotowanych produktów pochodzenia zwierzęcego, miękkiego sera i nieumytych surowych warzyw.</p>
2	<p>Włoskowiec różycy <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i></p> <p>Mikroaerofilne cienkie pałeczki, przypominające włókna o wymiarach 0,2-0,5 x 0,8-2,5 µm.</p>	<p>Opisano dwie podstawowe postaci zakażenia ludzi.</p> <p>Miejscowa infekcja skórna (różyca) – zmiana zapalna skóry rozwijająca się w miejscu urazu (2-7 dni inkubacji). Najczęściej występuje na palcach i dłoni, o barwie fioletowej z podniesionymi brzegami. Charakteryzuje się bólami i swędzeniem, pieczeniem i pulsowaniem. Rzadko występuje ropienie, w odróżnieniu od róży wywoływanej paciorkowcami.</p> <p>Posocznica – występuje rzadko, ale w powiązaniu z podoстрыm zapaleniem wsierdza. Często dochodzi do nadkażenia zastawek serca. Inne powikłania: zapalenie opon mózgowych, zapalenie szpiku, tworzenie się ropni...</p>	<p>Bakteria występuje we wszystkich środowiskach, glebie próchniczej i wodach gruntowych skażonych odchodami. Jest oporna na wysuszenie, wysokie stężenie soli, przeżywa w marynacie i wędzonkach. Zakażenia mają charakter zoonoz, bakterie kolonizują przewód pokarmowy wielu zwierząt dzikich i domowych (głównie świń i indyków). Jest to choroba zawodowa rzeźników, pracowników przetwórstwa</p>	<p>Chorobotwórczość determinują:</p> <p>a) otoczka polisacharydowa – chroni przed fagocytozą,</p> <p>b) wytwarzane neuraminidazy – odpowiedzialne za adhezję i wnikanie do komórek nabłonkowych.</p> <p>Patogen wykazuje wrażliwość na penicylinę, cefalosporyny, makrolidy, karbapenemy, fluorochinolony i klinda-</p>

			mięsnego, pracowników ferm...	mycynę.
3	<i>Gardnerella vaginalis</i> Nieruchliwa, bezotoczkowa pałeczka.	Waginoza – zapalenie pochwy.	Patogen występuje u ponad 90% kobiet z objawami zapalenia pochwy. Naturalnym rezerwuarem jest pochwa kobiet aktywnych seksualnych (składnik flory fizjologicznej błony śluzowej narządów rozrodczych).	W leczeniu stosuje się metronidazol .
II	Rodzina: <i>Corynebacteriaceae</i> - pałeczki Gram-dodatnie, nieregularne, niesporujące			
1	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Tlenowa, pleomorficzna cylindryczna pałeczka o wymiarach 0,3-0,8 x 1,0-8,0 μm, przypominająca kształtem maczugę . Głównym czynnikiem chorobotwórczym jest toksyna błonicza . Flora fizjologiczna skóry i błon śluzowych.	<i>Błonica gardła</i> – rozmnażania bakterii odbywa się miejscowo na komórkach nabłonkowych gardła lub sąsiednich powierzchniach, powodując ich miejscowe uszkodzenia (egzotoksyny). Początek choroby gwałtowny , objawia się złym samopoczuciem, bólem gardła, wysiękowym zapaleniem gardła i niską gorączką. Następnie pojawia się wysięk przechodzący w pogrubiłą blonę rzekomą , w skład której wchodzi bakterie, limfocyty, komórki plazmatyczna, fibryna i nekrotyczne komórki, które mogą pokryć migdałki, języczek, podniebienie , a także część nosową gardła i krtań . Po tygodniu błona przemieszcza się i jest odkształcana . Przy ciężkiej postaci błonicy mogą wystąpić	Choroba występuje na całym świecie, na ubogich obszarach miejskich o dużych skupiskach ludzi oraz wśród osób nieszczepionych . Bakterie transmitowane są drogą kropelkową lub kontaktową. Osoby zakażone i nosiciele bezobjawowi stanowią źródło tej choroby. Człowiek jest jedynym rezerwuarem tych bakterii. Składnik flory fizjologicznej błon śluzowych .	Czynnikiem wirulencji jest egzotoksyna błonicza będąca inhibitorem biosyntezy białka. Infekcje leczone są antytoksyną błoniczą neutralizującą egzotoksynę, penicyliną i erytromycyną . Profilaktycznie stosuje się szczepionki .

		<p>powikłania dotyczące serca i układu nerwowego.</p> <p>Zapalenie mięśnia sercowego – niewydolność serca, zaburzenia rytmu jego pracy, śmierć. Neurotoksyczność – uszkodzenia głównie nerwów ruchowych. Objawy infekcji obserwuje się po 2-4 dniach inkubacji.</p> <p>Blonica skóry – po kontakcie z materiałem zakaźnym bakterie kolonizują uszkodzone powłoki skórne, powstają grudki przechodzące w przewlekłe owrzodzenia.</p>		
III	Rodzina: Actinomycetaceae – pałeczki Gram-dodatnie, wytwarzające formy nitkowate, rozgałęzione, niesporujące, mikroaerofilne			
1	<p>Actinomyces israeli, <i>A. naeslundii</i>, <i>A. radingae</i>, <i>A. turicensis</i></p> <p>Grupa bakterii fakultatywnie beztlenowych lub ściśle beztlenowych, w postaci pałeczek, kolonizujących skórę i błony śluzowe. Wytwarzają formy filamentacyjne lub w postaci strzępek (brak mitochondriów i błony jądrowej, w odróżnieniu od grzybów). Są kwasooporne, wywo-</p>	<p>Zakażenia twarzowo-szyjne – przybierają postać ostrą, ropną lub postępują powoli. Obserwuje się obrzęk tkanek wraz z włóknieniem i bliznowaceniem oraz przetoki wzdłuż szczęki i szyi.</p> <p>Promienica płucna – pojawiają się ropnie w tkance płucnej.</p> <p>Promienica brzuszna – rozprzestrzenia się w całej jamie brzusznej, a następnie zajmują inne narządy.</p> <p>Promienica w obrębie miednicy – może powodować zapalenie pochwy, pojawiają się ropnie w jajnikach i jajowodach. Niekiedy dochodzi do zamknięcia moczowodów.</p> <p>Promienica centralnego układu nerwowego – najczęściej pojawia się pojedynczy ropień</p>	<p>Zakażenia mają charakter endogenny, nie przenoszą się z osoby na osobę. Promieniowce kolonizują górne drogi oddechowe, przewód pokarmowy i żeńskie narządy rodne. Zakażenia mogą wystąpić u osób: nie dbających o higienę jamy ustnej, po zabiegach dentystrycznych, urazach w obrębie jamy ustnej, po dostaniu się wydzieliny do płuc, po zabiegach chirurgicznych przewodu po-</p>	<p>Obecność kwasoopornej ściany komórkowej chroni przed niektórymi antybiotykami, np. metronizadolem. Leczenie polega na drenażu i chirurgicznym oczyszczeniu tkanek, a następnie stosowaniu antybiotykoterapii. Stosuje się penicylinę, karbapenemy, makrolidy i klindamycynę.</p>

	łują przewlekłe, wolno rozwijające się zakażenia.	mózgu , opisywano przypadki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ropniaków podtwardówkowych lub ropni nadtwardówkowych .	karmowego i w wyniku hematogenego rozsiwu promieniowców . Składnik flory fizjologicznej skóry i błon śluzowych.	
IV	Rodzina: <i>Nocardiaceae</i> - Gram-dodatnie, formy nitkowate, niesporujące, tlenowe			
1	<i>Nocardia asteroidem</i> Ścisłe tlenowe, słabo kwasooporne, nitkowate promieniowce chorobotwórcze. Należą do bakterii katalazo-dodatnich , utleniających węglowodany.	<i>Nokardioza</i> Zapalenie oskrzeli i płuc – pierwotna infekcja płuc dotyka osoby z immunosupresją . Zmianom zapalnym towarzyszy: kaszel, duszność i gorączka . Zakażenie może szerzyć się drogą krwiopochodną do centralnego układu nerwowego lub skóry . Infekcje skórne – mogą być: – pierwotne , których skutkiem jest np. stopa madurska/mycetoma (obrząk, ropnie i przetoki stóp), infekcje limfatyczno-skońne , zapalenie tkanki łącznej i ropnie podskórne , – wtórne – związane z ogniskiem pierwotnym .	Patogen występuje w glebach bogatych w materię organiczną. Do infekcji egzogennej dochodzi drogą inhalacji materiału zakaźnego lub jego kontakt z urazem . Drobnoustrój oportunistyczny , wywołujący zakażenia u osób z immunosupresją i niedoborem limfocytów T .	Chorobotwórczość determinują: a) zdolność do unikania zabicia wewnątrzkomórkowego, b) katalaza i dysmutaza nadtlenkowa inaktywują toksyczne związki tlenu , c) czynnik wiązkowy (trehaloza + 2 cz. kwasu mykoloowego) chroni bakterię w fagocycie poprzez hamowanie fuzji fagosomów i lizosomów . W zakażeniach ciężkich stosuje się kombinację antybiotyków, amikacyny

				z karbapenemem lub cefalosporyny . W zakażeniach miejscowych stosuje się trimetoprynsul-fametoksazol .
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/ LECZENIE
MYKOBAKTERIE				
Bakterie słabo Gram-dodatnie, kwasooporne, tlenowe, posiadają ścianę komórkową bogatą w lipidy, nieruchome, niesporujące				
V	Rodzina: <i>Mycobacteriaceae</i> - cienkie pałeczki, tlenowe,			
1	<p><i>Mycobacterium tuberculosis</i></p> <p>Jest wewnątrzkomórkowym patogenem, wywołującym infekcję trwającą niekiedy wiele lat. W pęcherzykach płucnych prątki są fagocytowane przez makrofagi, w których blokowany jest proces fuzji fagosomu z lizosomem. Jednakże w obecności czynnika martwiczego nowotworu α (TNF-α) dochodzi do</p>	<p>Gruźlica – może obejmować różne narządy, jednak w większości przypadków ogranicza się do płuc. Zakażenie zwykle lokalizuje się w środkowych lub dolnych polach płucnych, gdzie zachodzi proces namnażania się. W ciągu 3-6 tygodni od kontaktu z patogenem obserwuje się rozwój odporności typu komórkowej, skutecznie ograniczającej zakażenie.</p> <p>U około 5% pacjentów gruźlica rozwija się w ciągu 2 lat, a u 5-10% pojawia się w późniejszym okresie życia. Przejście zakażenia w czynną postać gruźlicy determinuje dawka zakaźna i stan układu immunologicznego pacjenta.</p> <p>Choroba ogranicza się do dolnych dróg</p>	<p>Człowiek jest jedynym naturalnym rezerwuarem tego patogenu. Zakażenie szerzy się drogą inhalacyjną przez wdychanie zakaźnych aerozoli przez osoby będące w bliskim kontakcie z chorym. Duże krople z prątkami częściej są wychwytywane przez naturalne bariery nosogardzieli i usuwane wraz ze śluzem, natomiast małe krople zwykle wędrują aż do pęcherzyków płucnych, wywołując</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) ściana komórkowa bogata w lipidy, co daje oporność na antybiotyki i deterenty,</p> <p>b) zdolność do wzrostu wewnątrzkomórkowego w makrofagach pęcherzyków płucnych (blokowanie fuzji fagosomów z lizosomami).</p> <p>W leczeniu stosuje się: izoniazyd, eta-</p>

	<p>fuzji fagosomu z lizosomem i wewnątrzkomórkowego zniszczenia patogenów. Zakażone makrofagi wydzielają także cytokiny stymulujące proces zapalny i migrację limfocytów T i komórek NK.</p>	<p>oddechowych, pacjenci wykazują złe samopoczucie, brak apetytu, spadek wagi, kaszel i nocne pocenie się. Plwocina pojawia się w małej ilości i może być, krwawa lub ropna. U pacjentów z gruźlicą rozsianą (prosówkową) mogą w ogóle nie pojawić się symptomy wskazujące na zakażenie płuc.</p>	<p>infekcję. Światowa organizacja Zdrowia (WHO) szacuje, że około 1/3 populacji jest zakażona prątkami <i>M. tuberculosis</i>.</p>	<p>ambutol, pyrazynamid i rifampicynę lub inne kombinacje leków (przez 2 m-ce). Na prątki odporne na leki stosuje się przez 6-12 m-cy izoniazyd lub 4 m-ce – rifampicynę. Profilaktycznie stosuje się szczepionkę BCG.</p>
2	<p><i>Mycobacterium leprae</i></p> <p>Rozmnaża się powoli, okres inkubacji jest bardzo długi, a pierwsze objawy obserwowano po 20 latach od momentu infekcji. Znane są dwie postaci kliniczne trądu: tuberkuloidową i lepromatyczną, bardziej zakaźna.</p>	<p>Trąd – przewlekła infekcja skóry i nerwów obwodowych. Obszar tkanek z objawami chorobowymi uzależniony jest od stanu immunologicznego pacjenta. Postać tuberkuloidowa (skąpoprątkowa, gruźlicowa) – łagodna z plamkami lub plackowatymi przebarwieniami z silną odpowiedzią typu komórkowego, natomiast lepromatyczna (licznoprątkowa, guzowa) – rozsiana z ziarninowatymi zmianami skórnymi, gromadzonymi licznymi prątkami w skórze, śluzówce nosa, nerwach obwodowych, narządach wewnętrznych i kościach. Występuje pogrubienie skóry związane z uszkodzeniem kolagenu i pojawiają się blizny. Postać lepromatyczna powoduje silną odповідź humoralną.</p>	<p>Prątki trądu transferowane są poprzez kontakt bezpośredni. Uważa się, że trąd rozprzestrzenia się przez wdychanie zakaźnych aerozoli lub kontakt skóry z wydzieliną dróg oddechowych i wysiękami z ran. Postać lepromatyczna jest bardziej zakaźna. Częstość występowania trądu gwałtownie obniżyła się wraz z rozwojem antybiotykoterapii. Obecnie 90% zachorowań występuje w Bra-</p>	<p>Czynniki wirulencji: a) silna kwasooporność, b) ściana komórkowa bogata w lipidy.</p> <p>Postać tuberkuloidową leczy się rifampicyną i dabsonem, a lepromatyczną dodatkowo klofazymina.</p>

			zylia, Mozambiku, Tanzanii, Nepalu i na Madagaskarze.	
3	Prątki niegruźlicze <i>Mycobacterium avium</i> , <i>ssp. Hominissuis</i>	Zakażenia ludzi i świń, zapalenie szyjnych węzłów chłonnych u dzieci, przewlekłe infekcje płuc.	Występują głównie w krajach, w których gruźlica rzadko jest spotykana. Patogen wnika przez układ pokarmowy wraz ze skażoną żywnością lub wodą , rzadziej drogą inhalacyjną.	Ściana komórkowa kwasooporna , bogata w lipidy chroni przed reakcją immunologiczną gospodarza.
4	<i>Mycobacterium bovis</i>	Wywołuje chorobę zblizoną do gruźlicy.		W leczeniu stosuje się klarytomycynę lub azytomycynę
5	<i>Mycobacterium intracellulare</i>	Powoduje zakażenie płuc .		lub azytomycynę w połączeniu z etambutolem lub rifabutyną .
6	<i>Mycobacterium haemophilum</i> ...	Wywołuje infekcje skórne w niższych temperaturach.		
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/ LECZENIE
GRAM-UJEMNE, TLENOWE ZIARENKOWCE I ZIARNIAKOPALECZKI				
I	Rodzina: Neisseriaceae – Gram-ujemne dwoinki, o kształcie ziarenek kawy			
1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> Ziarniaki o średnicy od 0,6 – 1,0 µm, tworzą pary (dwoinki) połączone płaskimi bokami, podobnie jak ziarenka kawy.	Rzęączka – zakażenie narządów płciowych u mężczyzn, w początkowej fazie ograniczone do cewki moczowej , a po 2-5 dni objawia się ropną wydzieliną z cewki i skąpomocz . Powikłania rzadkie , możliwe wystąpienie zapalenia prostaty i ropnia okołocewkowego . U kobiet miejscem zakażenia jest	Patogen przenoszony jest głównie drogą kontaktów seksualnych . Ryzyko wystąpienia choroby po jednym kontakcie wynosi 50% u kobiet i 20% u mężczyzn . Rezerwua-	Czynnikami wirulencji są: a) fimbrie – odpowiedzialne za adhezję do powierzchni komórek nabłonka, b) białko Por (pory-

	<p>Posiadają cienką warstwę peptydoglikanu, nie mają otoczki polisacharydowej, ale posiadają ujemny ładunek powierzchniowy. Nie poruszają się i nie wytwarzają endospor. Są oksydazo- i katalazododatnie, utleniają glukozę.</p>	<p>szyjka macicy, gdzie gonokoki wiążą się z nabłonkiem, pojawia się ból podbrzusza, wydzielina z pochwy i skąpomocz. Zakażenie układu płciowego – zapalenie jajowodów, ropnie jajowodów i jajników obserwuje się u 10-20% kobiet. Posocznica gonokokowa – rozsiane zakażenie z posocznicą oraz infekcją skóry i stawów występuje u 1-3% kobiet i znacznie mniej u mężczyzn. Chorobie towarzyszy: gorączka, bóle stawów, ropne zapalenie stawów nadgarstkowych, kolanowych i łokciowych. Inne zakażenia – zapalenie torebki wątroby, ropne zapalenie spojówek (u noworodków zakażonych), u homoseksualistów zapalenie odbytu.</p>	<p>rem genokoków są zakażone osoby bez objawów choroby. Nosicielstwo bezobjawowe jest częstsze u kobiet niż mężczyzn.</p>	<p>nowe) – przeżywanie dwoinek w neutrofilach (zahamowanie fuzji fagosomu z lizosomem), c) białko Opa – łączy z komórkami, d) białko Rmp – chroni antygeny przed immunoglobulinami, d) białko służące do pozyskiwania żelaza, e) proteaza IgA – degraduje immunoglobuliny, f) β-laktamaza – hydrolizuje pierścień β-laktamowy penicyliny. W leczeniu stosowany jest ceftriakson, niekiedy w połączeniu z doksycyliną lub azytromycyną.</p>
2	<p><i>Neisseria meningitidis</i> Ziarniaki o średnicy od 0,6 – 1,0 μm, tworzą pary</p>	<p>Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – choroba zaczyna się bólem głowy, objawami oponowymi i gorączką. Śmiertelność</p>	<p>Jedynym naturalnym gospodarzem meningokoków jest człowiek.</p>	<p>Czynniki wirulencji: a) otoczka polisacharydowa – chroni</p>

<p>(dwoinki) połączone płaskimi bokami, podobnie jak ziarenka kawy. Posiadają cienką warstwę peptydoglikanu i otoczkę polisacharydową. Nie poruszają się i nie wytwarzają endospor. Są oksydazo- i katalazododatnie, utleniają glukozę i maltozę.</p>	<p>wśród osób nieleczonych wynosi 100%. Posocznica meningokokowa – wywołana z zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub bez należy do chorób zagrożających życiu. Manifestuje się występowaniem zakrzepicy małych naczyń krwionośnych i niewydolnością wielonarządową. Mogą pojawiać się małe wybroczyny skórne na tułowiu i kończynach dolnych, niekiedy przechodzące w większe zmiany krwotoczne. Może wystąpić rozsiane wykrzepianie wewnętrzna-czyniowe ze wstrząsem i zniszczeniem nadnerczy. Inne zakażenia – zapalenie płuc z kaszlem, bólami w klatce piersiowej, szmerami, gorączką i dreszczami, zapalenie stawów i cewki moczowej.</p>	<p>Patogen przenoszony jest z człowieka na człowieka drogą kropelkową. Do grupy ryzyka zaliczamy dzieci w wieku poniżej 5 lat i osoby z niedoborem w układzie dopełniacza. Czynnikiem etiologicznym zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i posocznicy najczęściej są serogrupy B, C i Y, a zapalenia płuc – Y i W135.</p>	<p>przed fagocytozą, b) fimbrie monokokowe – wiążą patogen ze swoistymi receptorami nosogardzieli (kolonizacja), zapobiegają niszczeniu przez neutrofile, c) białko porynowe – przeżywanie dwoinek w neutrofilach (zahamowanie fuzji fagozomu z lizosomem), c) białko Opa – łączy z komórkami, d) białko Rmp – chroni antygeny przed immunoglobulinami. W leczeniu stosuje się penicylinę, w przypadku kontaktu z zakażonym – rifampicynę, ciprofloksacynę lub ceftriakson. Immunoprofilaktyka obejmuje szczepienia</p>
--	--	--	--

				przeciwko grupie serologicznej A, C, Y i W135.
3	Inne gatunki <i>Neisseria</i> <i>Neisseria sicca</i> <i>Neisseria mucosa</i> Komensale bytujące na błonie śluzowej nosogardzieli.	Zapalenia przypadkowe: <i>Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia szpiku, wsierdzia, ucha środkowego, zatok, oskrzeli i płuc.</i>	Wchodzą w skład flory fizjologicznej nosogardzieli.	Wrażliwe na penicylinę.
4	<i>Eikenella corrodens</i> Gram-ujemne ziarniakopalczki, wielkości 0,2 – 2,0 μm, nieruchliwe, niesporujące, względne beztlenowce kolonizujące nosogardziel człowieka.	<i>Ostre zapalenie wsierdzia, zapalenie zatok, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropnie mózgu, zapalenie i ropnie płuc.</i>	Składnik flory fizjologicznej , kolonizujący nosogardziel. Jest więc saprofitem górnych dróg oddechowych. Powoduje zakażenia szpitalne.	Patogen wrażliwy jest na: penicylinę, ampicylinę, cefalosporyny, tetracykliny i fluorochinolony.
5	<i>Kingella kingae</i> Gram-ujemne ziarniakopalczki, względne beztlenowce , kolonizujące górne drogi oddechowe.	<i>Septyczne zapalenie stawów</i> u dzieci. <i>Zapalenie wsierdzia</i> we wszystkich przedziałach wiekowych.	Składnik flory fizjologicznej , kolonizujący górne drogi oddechowe. Powoduje zakażenia szpitalne.	Bakteria wrażliwa na antybiotyki β-laktamowe: penicylinę, tetracykliny, erytromycynę, fluorochinolony i aminoglikozydy.
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/ LECZENIE
PAŁECZKI GRAM-UJEMNE WZGLĘDNIEMIE BEZTLENOWE, RUCHLIWE I NIERUCHLIWE, NIESPORUJĄCE				
I	Rodzina: <i>Enterobacteriaceae</i> Jedna z istotniejszych rodzin w medycynie, bowiem w jej skład wchodzi gatunki bakterii wywołujące dobrze opisane choroby			

	<p>z typowymi objawami (dur/tyfus brzuszny, czerwonkę/dysenterię, dżumę), jak i mikroorganizmy oportunistyczne będące źródłem zakażeń szpitalnych (zakażenia układu moczowego, zapalenia płuc, zakażenia miejsca operowanego, sepsy). Stanowią najważniejszy czynnik etiologiczny infekcji jelitowych. Do najistotniejszych czynników chorobotwórczych należą: zdolność do kolonizacji, inwazyjność, endo- i egzotoksyny.</p>			
1	<p><i>Escherichia coli</i></p> <p>Najpowszechniejszy gatunek z rodzaju <i>Escherichia</i>, istotny składnik naturalnej flory mikrobiomu przewodu pokarmowego, związany z różnymi zakażeniami. Częsty patogen człowieka. Szczip <i>Escherichia coli</i> 0157 wykazuje największą wirulencję, odpowiada za krwotoczne zapalenie okrężnicy.</p>	<p>Zapalenie żołądka i jelit – opisano pięć grup szczepów wywołujących zapalenie żołądka i jelit:</p> <p>– zakażenia enterotoksynogenne (ETEC) – dotyczą małych dzieci w krajach rozwijających się lub osób do nich podróżujących. Objawy kliniczne: wodnista biegunka, skurcze brzucha, nudności i wymioty (jelito cienkie); hipersekrecja płynów i elektrolitów,</p> <p>– zakażenia enteropatogenne (EPEC) – biegunka u niemowląt w krajach rozwijających się, wodnista biegunka i wymioty (jelito cienkie); zniszczenie struktury kosmków,</p> <p>– zakażenia enteroagregacyjne (EAEC) – biegunka u niemowląt, biegunka podróżnych, wodnista biegunka z wymiotami (jelito cienkie); skrócenie kosmków, powstawanie nacieków,</p> <p>– zakażenia enterokrwotoczne (EHEC) – wodnista biegunka przechodząca w krwawą ze skurczami brzucha (jelito grube); zniszczenie kosmków i obniżenie absorpcji płynów,</p>	<p>Do zakażenia dochodzi po spożyciu zanieczyszczonych odchodami produktów spożywczych lub wody. Wchodzą w skład flory fizjologicznej przewodu pokarmowego. Mogą wywoływać zakażenia oportunistyczne (zakażenia endogenne). Jednak większość szczepów uzyskując swoiste czynniki wirulencji odpowiada za zakażenia przewodu pokarmowego i zakażenia pozajelitowe (zakażenia egzogenne). O zdolności pałeczek do wywoływania zakażeń świadczą: izolowane pałeczki od chorych z sepsą, powodują około 80% pozaszpitalnych i szpitalnych zakażeń</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) enterotoksyny – kodowane plazmidowo, indukujące hipersekrecję płynów i elektrolitów,</p> <p>b) kodowane plazmidowo czynniki wirulencji – odpowiedzialne za niszczenie struktury mikrokosmków jelita,</p> <p>c) fimbrie agregacyjne – kodowane plazmidowo związane z agregacyjną adhezją, prowadzącą do skrócenia mikrokosmków i powstawania nacieków,</p> <p>d) cytotoksyny – zaburzające syntezę białek, niszczenie kosmków jelitowych,</p> <p>e) plazmidowo ko-</p>

		– zakażenie enteroinwazyjne (EIEC) – gorączka, skurcze brzucha, wodnista biegunka przechodząca w krwistą (jelito grube); niszczenie nabłonka jelita.	układu moczowego, czynnik etiologiczny zapalenia żołądka i jelit.	dowane czynniki wirulencji niszczące nabłonek wałeczkowaty jelita. Leczenie objawowe z wyjątkiem zakażeń rozsianych. Stosuje się antybiotyki dobrane na podstawie antybiogramu.
2	<p><i>Salmonella enterica S. typhi, S. paratyphi...</i></p> <p>Gram-ujemna, ruchliwa fakultatywnie beztlenowa pałeczka. Dotychczas opisano ponad 2500 odrębnych serotypów tego gatunku. Wraz z pokarmem dostają się do jelita cienkiego, wnikają do komórek M w kępkach Peyera i do enterocytów, gdzie w endocytarnej wakuoli mnożą się. Część bakterii przedostaje się do krwiobiegu lub krążenia limfatycznego. Przeżywiają w makrofagach. Pro-</p>	<p>Zapalenie jelit – najczęstsza postać salmonellozy pojawiająca się 6-48 godzin po spożyciu zanieczyszczonej żywności lub wody, manifestująca się nudnościami, wymiotami i wodnistą biegunką. Niekiedy towarzyszy gorączka, skurcze brzucha, bóle mięśni i głowy. Objawy utrzymują się 2-7 dni i najczęściej ustępują samoistnie.</p> <p>Bakteriemia – wywołują wszystkie gatunki rodzaju <i>Salmonella</i>, jednakże najczęściej za zakażenie odpowiedzialne są <i>S. typhi</i> i <i>S. paratyphi</i>. Najbardziej narażone są dzieci i osoby starsze, w tym z immunosupresją. U 10% pacjentów występują zakażenia ropne, np. zapalenie szpiku, wśierdzia i stawów.</p> <p>Dur brzuszny – wywołuje <i>S. typhi</i>, natomiast za paradur odpowiada <i>S. paratyphi B</i>. Salmonelle durowe poprzez nabłonek dostają</p>	<p>Pałeczki <i>Salmonella</i> kolonizują wszystkie zwierzęta, w tym drób, zwierzęta hodowlane, gryzonie oraz ludzi. Do większości zakażeń dochodzi po spożyciu skażonych produktów spożywczych (np. przez nosicieli) oraz bezpośrednio drogą fekalno-oralną. Najczęściej źródłem zakażeń jest drób, jaja i nabiał. Najwyższą częstość zakażeń notuje się wśród dzieci i osób dorosłych (po 60 roku). <i>S. typhi</i> i <i>S. paratyphi</i> są ścisłymi patogenami</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) odporne na enzymy lizosomalne komórek fagocytarnych,</p> <p>b) przeżywają i mnożą się w makrofagach, co pozwala rozprzestrzeniać się z jelita,</p> <p>c) białka inwazyjne i system wydzielniczy umożliwiający ich wstrzykiwanie do komórek gospodarza,</p> <p>d) geny kodujące mechanizmy obrony przed odpowiedzią immunologiczną.</p>

	<p>ces adhezji, inwazji i replikacji regulują dwa zespoły genów, tzw. wyspa patogeniczności I i II</p>	<p>się do makrofagów, przenoszących je do wątroby, śledziony i szpiku, gdzie mnożą się. Po 10-14 dniach pojawia się gorączka, bóle głowy, mięśni, jadłowstręt i złe samopoczucie. Ogólnoustrojowe objawy wynikają z bakteriemii, prowadzącej do kolonizacji woreczka żółciowego, a następnie wtórnego zakażenia jelita. <i>Nosicielstwo bezobjawowe</i> – bezobjawowa kolonizacja szczepami Salmonella trwająca ponad rok dotyczy 1-5% osób, które przebyły zakażenie. Woreczek żółciowy uważany jest za rezerwuuar tych patogenów.</p>	<p>człowieka.</p>	<p>W leczeniu stosuje się aktywne antybiotyki zgodne z wynikami antybiogramu: fluorochinolony, np. ciprofloksacyna, chloramfenicol, trimetoprim-sulfometaksazol i cefalosporyny. Antybiotykoterapia nie jest zalecana w zapaleniu jelit (wydłuża się czas trwania choroby).</p>
3	<p>Shigella dysenteriae i in.</p> <p>Pałeczki nieruchome, wnikają i namnażają się w komórkach nabłonka (enterocytach) okrężnicy. Za proces adhezji i inwazji do enterocytów, wewnątrzkomórkowe namnażanie i transfer do sąsiednich komórek odpowiadają geny kodujące białka efektorowe. Białka</p>	<p>Shigelloza – najczęstszą postacią zakażeń jest zapalenie żołądka i jelit. Choroba manifestuje się skurczowymi bólami brzucha, biegunką, gorączką i obecnością krwi w kale (czerwonka bakteryjna). Objawy ujawniają się po 1-3 dniach po spożyciu skażonej bakteriami żywności. W pierwszych 12 godzinach od momentu zakażenia kolonizują jelito cienkie, gdzie namnażają się. Początkowe objawy zakażenia w postaci wodnistej biegunki spowodowane są enterotoksyną. Natomiast dominujące objawy shigellozy, tj. skurcze w dolnej części</p>	<p>Rezerwuarem bakterii jest człowiek. Zakażenie transmitowane jest z osoby na osobę drogą fekalno-oralną. Największe ryzyko zakażenia dotyczy dzieci, ich rodzeństwa i rodziców. Niewielka dawka bakterii jest wystarczająca do zakażenia.</p>	<p>Czynniki wirulencji: a) egzotoksyna (toksyna shiga) – zaburza syntezę białek i powoduje uszkodzenie nabłonka jelit, a u niektórych pacjentów śródbłonka kłębuszków nerkowych. b) białka efektorowe – odpowiedzialne za adhezję, inwazję</p>

	<p>te powodują tzw. efekt wzburzenia błony, umożliwiając przenikanie shigelli do komórki. Po lizie błony endocytarnej shigella wydostaje się do cytoplazmy, gdzie się mnoży. Przedostając się do komórek fagocytarnych powodują ich apoptozę.</p>	<p>brzucha, bolesne parcie na stolec, obecność krwi i ropy w kale są wynikiem inwazji bakterii do błony śluzowej okrężnicy. Nieliczni ozdrowieńcy, u których utrzymuje się asymptomatyczna kolonizacja tych patogenów stanowią ich rezerwuuar.</p>		<p>i transfer do sąsiednich komórek. Antybiotykoterapia skraca okres choroby i wydalania bakterii z kałem. W leczeniu stosowane są: fluoro-rochinolony lub trymetoprim-sulfametoksazol.</p>
4	<p><i>Yersinia pestis</i></p> <p>Nieurzęsiona Gram-ujemna, względnie beztlenowa, z otoczką pałeczka, o wysokiej wirulencji, wykazująca dużą oporność na fagocytozę. Kontakt z fagocytym wyzwała sekrecję białek bakteryjnych odpowiedzialnych na defosforylację białek istotnych w procesie fagocytozy, cytotoksyczne działanie oraz indukcję apoptozy makrofagów.</p>	<p>Dżuma dymienicza i płucna – dwie kliniczne postaci zakażeń, choroba odzwierzęca (zoonoza). Dżuma dymienicza rozwija się po ugryzieniu człowieka przez zakażoną pchłę. Po inkubacji trwającej do około 7 dni u chorych pojawia się wysoka gorączka i bolesny obrzęk węzłów chłonnych pachowych lub pachwinowych, gdzie się namnażają. Ulegają one krwotocznym zmianom, stają się niebieskie i wyraźnie powiększone (dymieniczne). U osób nieleczonych rozwija się bakteriemia, która w około 75% prowadzi do śmierci. Dżuma płucna – po okresie inkubacji trwającym 2-3 dni pojawia się gorączka i złe samopoczucie, a następnie objawy płucne z wydzieleniem krwistej, bogatej w bakterie płwociny. Śmiertelność w nieleczonej dżumie płucnej przekracza 90%.</p>	<p>Zakażenia są zoonozami, człowiek jest przypadkowym gospodarzem. Wyróżnia się dżumę miejską, której naturalnym rezerwuarem patogenu są szczury i dżumę leśną – wiewiórki, szczury polne, a także koty domowe. Pchły są wektorem pałeczek dżumy, które roznoszone są pomiędzy szczurami oraz ludźmi. Choroba rozprzestrzenia się przez zakażone pchły, bezpośredni kontakt z zakażonymi tkankami i bezpośrednio z osoby na osobę, w wyniku</p>	<p>Dwa plazmidy zawierają geny wirulencji: a) gen frakcji 1 – koduje białkową otoczkę o właściwościach antyfagocytarnych, b) gen frakcji 2 – koduje proteazę aktywatora plazminogenu, degradującą składowe dopelniacza (C3b, C5a) zapobiegając opsonizacji i hamując migrację fagocytów, c) oporność na bakteriobójcze działanie</p>

		<p>Jest jedną z najbardziej śmiertelnych chorób ludzkości:</p> <p>541 r. – pandemia, rozpoczęła się w Egipcie i rozprzestrzeniła się na Afrykę Płn., Europę, środkową i południową Azję i Arabię,</p> <p>1320 r.- pandemia trwała ponad 5 lat, powodując śmierć ponad 25 mln ludzi w Europie,</p> <p>1860 r. – pandemia zaczęła się w Chinach i objęła Afrykę, Europę oraz obie Ameryki.</p> <p>Epidemie i sporadyczne przypadki zdarzają się nadal.</p>	<p>inhalacji aerozolu wydanego z kaszlem (dżuma płucna).</p>	<p>surowicy. W leczeniu choroby stosuje się streptomycynę, zastępczo: tetracykliny, chloramfenikol lub trimetoprim-sulfametoksazol.</p>
5	<p><i>Yersinia enterocolitica</i></p> <p>Pleomorficzne, krótkie pałeczki z perytrychalnym urzęsieniem. Wyposażone są w plazmid zjadliwości z wieloma determinantami wirulencji oraz chromosomalne geny zjadliwości.</p>	<p><i>Jersinioza jelitowa</i> – charakterystycznymi objawami choroby są: zapalenie jelit wraz z zapaleniem krezkowych węzłów chłonnych, rzekome zapalenie wyrostka robaczkowego u dzieci i młodzieży oraz zapalenie jelita krętego (choroba Crohna). Niekiedy pojawia się zapalenie żołądka i jelit, które najczęściej występuje po spożyciu zanieczyszczonej żywności lub wody. Po inkubacji (1-10 dni) rozwija się biegunka z gorączką i bólem brzucha.</p> <p><i>Jersinioza pozajelitowa</i> – infekcja stanowi około 20% przypadków u dorosłych osób i objawia się sepsą, limfadenopatią, rzadziej zapaleniem wątroby i innymi (zapalenie opłucnej, wśierdzia, kości, szpiku...).</p> <p><i>Inne następstwa</i> – u około 20% pacjentów</p>	<p>Rezerwuarem patogenu są ssaki chore lub nosiciele. Kontaminują one uprawy, glebę i wodę. Transfer patogenu odbywa się poprzez spożycie skażonej żywności. Zakażenie kontaktowe jest możliwe, ale rzadkie.</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) plazmid zjadliwości – koduje polipeptydy odpowiedzialne za adhezję, oporność na fagocytozę i dopelniacz oraz cytotoksyczność,</p> <p>b) chromosomalne geny zjadliwości – inwazyjność, enterotoksyny.</p> <p>W leczeniu stosuje się następujące antybiotyki: cefalosporyny, aminoglikozydy, chloramfeni-</p>

		z ostrą jersiniozą pojawiają się objawy jelitowe, a następnie zapalenie stawów i rumieńce guzowate .		kol, fluorochinolony, tetracykliny oraz trimetoprim-sulfametoksazol.
6	<p><i>Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca</i></p> <p>Pałeczka bakteryjna Gram-ujemna, posiadająca grubą otoczkę, zwiększającą wirulencję. Wchodzi w skład flory fizjologicznej przewodu pokarmowego, nosogardzieli i skóry. Wywołane zakażenia różnicuje się na zakażenia szpitalne i pozaszpitalne.</p>	<p>Płatowe zapalenie płuc – pierwotne, szpitalne i pozaszpitalne zapalenie płuc prowadzące do nekrozy i powstawania jam płucnych wraz z pojawieniem się plwociny z krwią. Atak bakterii objawia się nagłą gorączką, dusznościami, kaszlem i bólem w klatce piersiowej. <i>Klebsiella</i> mogą wywoływać zakażenia szpitalne i pozaszpitalne: zakażenia ran i tkanek miękkich (miejsca operowane), dróg moczowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u niemowląt...</p>	<p>Do zakażenia dochodzi: drogą kropelkową – kaszel, kichanie, drogą pokarmową – spożywanie skażonej żywności oraz poprzez bezpośredni kontakt z różnymi skażonymi urządzeniami i przedmiotami (pojemniki, nawilżacze, dreny, zlewy, umywalki...).</p>	<p>Posiada grubą otoczkę, która zwiększa wirulencję. Syntetyzuje penicylinazę powodującą neutralizację penicyliny, sprzyjając inwazji. Patogen jest wyjątkowo oporny na działanie wielu antybiotyków, z wyłączeniem karbopenemów.. Stosuje się także kolistynę i fluorocholesterol..</p>
7	<p><i>Enterobacter cloacae, E. aerogenes i in.</i></p> <p>Bakterie Gram-ujemne, ruchliwe, względnie bez-tlenowe, laktodo-dodatnie, wielolekooporne. Często odpowiedzialne są za zakażenia szpitalne wśród noworodków i pacjentów z immunosupresją.</p>		<p>Patogen występuje w wodzie ujęć rzecznych i środowisku morskim, gdzie żyją i namnażają się. Dlatego też istnieje związek pomiędzy zakażeniem a konsumpcją skorupiaków i mięczaków skażonych patogennymi. Zainfekowane oso-</p>	

			by stanowią również rezerwuuar tych patogenów, szczególnie na terenach endemicznych.	
II	Rodzina: <i>Vibrionaceae</i>			
	Obejmuje grupę Gram-ujemnych, względnie beztlenowych pałeczek fermentujących do której należy rodzaj <i>Vibrio i Aeromonas</i> . Większość przecinkowców wyposażona jest w biegunową rzęskę oraz fimbrie odgrywające istotną rolę w chorobotwórczości.			
I	<p><i>Vibrio cholerae</i></p> <p>Zakrzywione, Gram-ujemne pałeczki o wielkości 1,5-2 x 0,3-0,5, z monotrychalnym urzęsieniem, względnie beztlenowe, tolerujące szerokie spektrum temperatur (14-40°C) i pH (6,5-9,0), wrażliwe na pH 1,8 żołądka. W skład ściany komórkowej wchodzi antygen – lipopolisacharyd (lipid A, rdzeń polisacharydu i łańcuch O) stanowiący kryterium podziału na serogrupy (około 140). Wytwarzają toksynę choleryczną odpowiedzialną za wywoływanie cholery.</p>	<p>Cholera – wywołwana jest przez serotyp O:1. Zakażenie przecinkowcami prowadzi do zapalenia żołądka i jelit, a także bakteriemii. Rozpoczyna się nagle wodnistą biegunką i 2-3-dniowymi wymiotami, co prowadzi do utraty dużej ilości płynów. Pojawiają się stolce bezbarwne, bezwonne z pasemkami śluzu (biegunka ryżopodobna). Utrata dużych ilości wody i elektrolitów (nawet do 20l dziennie) może prowadzić do odwodnienia, bolesnych skurczów mięśni, kwasicy, hipokaliemii, arytmii serca i zaburzeń pracy nerek. Śmiertelność w nieleczonej choleryze wynosi około 60%. Większość zakażeń toksykogennymi szczepami ma przebieg asymptomatyczny lub samoistnie ustępującymi biegunkami. Okres inkubacji: 2-5 dni.</p>	<p>Patogen bytuje w wodzie ujęć rzecznych i środowisku morskim, przy czym zdolny jest do namnażania i przetrwania w zanieczyszczonej wodzie o zwiększonym zasoleniu. Mięczaki (ostrygi, małże, omułki...) i skorupiaki (homary, raki, kraby, krewetki) żyjące w wodzie, będące przysmakiem kulinarnym mają związek z zakażeniami, bowiem stanowią rezerwuuar gatunków z rodzaju <i>Vibrio</i>. Przenoszenie patogenu odbywa się poprzez pożywienie, a szczególnie wodę pitną. Asymptomatycznie/bez-</p>	<p>Zjadliwość patogenu determinuje:</p> <p>a) zdolność do biosyntezy enterotoksyny cholerycznej (determinuje gen lizogennego bakteriofaga CTX), która indukuje wydzielanie przez enterocyty elektrolitów,</p> <p>b) współregulowane z toksyną fimbrie – wiążące bakteriofaga CTX, którego genom jest wbudowany w nukleoid wraz z genem toksyny ZOT, niszczącej połączenia międzykomórkowe;</p>

	<p>Inne gatunki z rodzaju <i>Vibrio</i> związane z zakażeniami ludzi: <i>Vibrio parahaemolyticus</i></p> <p><i>Vibrio vulnificus</i></p>	<p><i>Zapalenie żołądka i jelit, zakażenie ran, bakteriemia.</i></p> <p>Wywołuje <i>bakterię i zakażenie ran</i>, głównie u pacjentów z immunosupresją.</p>	<p>objawowo zakażone osoby czy też rekonwalescenci są źródłem infekcji.</p> <p>Źródło zakażenia: ciepłe i płytkie wody morskie oraz słone wody śródłądowe, owoce morza, surowe ryby. Źródło zakażenia: woda morska, owoce morza (mięczaki, skorupiaki),.</p>	<p>adhezja do nabłonka jelita, c) białka chemotaktyczne – adhezyny, d) obecność otoczki polisacharydowej (czynnik antyfagocytarny), proteazy, kolagenaza (destrukcja tkanek). Szybka kompensacja utraty płynów i elektrolitów. W leczeniu stosowana jest azytromycyna. Ze względu na oporność patogenu nie stosuje się rekomendowanej ciprofloksacyny, fyezazolidonu i trimetoprimu-sulfa-metoksazolu.</p>
2	<p><i>Aeromonas</i></p> <p>Bakteria w postaci pałeczki, Gram-ujemna, fakultatywnie beztlenowa. Opisano 21 gatunków, w tym 3 najważniejsze patogeny</p>	<p>Gatunki z rodzaju <i>Aeromonas</i> odpowiedzialne są za trzy postacie zakażenia: a) zakażenie żołądka i jelit objawiające się biegunką wodnistą, czerwoną połączoną z bólem brzucha, b) zakażenie ran, c) oportunistyczne zakażenia układowe</p>	<p>Źródło zakażenia: środowisko związane z czystą skażoną bakteriami wodą i artykułami spożywczymi, skażony sprzęt medyczny, stosowanie zakażonych pijawek</p>	<p>Czynniki wirulencji: a) endotoksyna, b) hemolizyny.</p> <p>W leczeniu stosowana jest ciprofloksacyna. Patogen wyka-</p>

	człowieka: <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>A. caviae</i> i <i>A. veronii</i> .	głównie u osób z immunosupresją	lekarskich.	zuje oporność na penicyliny, większość cefalosporyn i erytromycynę.
III	Rodzina: <i>Pasteurellaceae</i> Do tej rodziny należą cztery najważniejsze rodzaje, tj. <i>Haemophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Aggregatibacter</i> i <i>Pasteurella</i> . Są to małe (0,2-03 x 1,0-2,0 μm), Gram-ujemne, fakultatywnie beztlenowe proste, nieruchome pałeczki.			
1	<i>Hameophilus influenzae</i> Bakteria hemofilna , mała , nieruchoma , niekiedy pleomorficzna , Gram-ujemna pałeczka , często z polisacharydową otoczką . Ściana komórkowa zawiera lipopolisacharyd o aktywności endotoksyny . Występuje na blonach śluzowych u ludzi.	<i>Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych</i> – najczęściej występuje u dzieci w wieku 3-18 miesięcy. U osób nieodpornych zakażenie prowadzi do bakteriemii , rozsiewu bakterii do jamy nosowo-gardłowej, klinicznie nieodróżnialne od zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywoływanych przez inne bakterie. Początkowo pojawia się łagodne zapalenie górnych dróg oddechowych (1-3 dni), a następnie typowe objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (gorączka, mocny ból głowy, objawy ogólnoustrojowe). <i>Zapalenie nagłośni</i> – charakteryzuje się zapaleniem tkanki łącznej i obrzękiem nagłośni zagrażającym życiu. Zapalenie występuje głównie u dzieci w wieku 2-4 lat. U dzieci z zapaleniem nagłośni występuje zapalenie gardła, gorączka i utrudnione oddychanie , co może doprowadzić zwichnięcia światła dróg oddechowych i śmierci. <i>Zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, dolnych dróg oddechowych i płuc</i> –	Patogen powszechnie kolonizuje błony śluzowe nosogardła u ludzi. Szczepy otoczkowe typu b występują wśród normalnej flory. Po w prowadzeniu szczepionki skoniugowanej radykalnie spadła częstość zakażeń inwazyjnych.	Czynniki wirulencji: a) fimbrialne i afimbrialne adhezyny – ułatwiają kolonizację błony śluzowej nosogardła , b) egzopolisacharydy i glikopeptydy ściany komórkowej – uszkadzają i zakłócają funkcje nabłonka migawkowego , c) brak przeciwciał opsonizujących – ułatwia przenikanie do krwi (bakteriemia), d) antyfagocytna polisacharydowa otoczką , zawierająca fosforan polirybitolu,

		wywoływane przez nietypowe szcypy bezotoczkowe (patogeny oportunistyczne). Powodują zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych . Wywołują zapalenie zatok, ucha środkowego, oskrzeli oraz zapalenie i zagęszczenie tkanki płucnej .		e) proteaza immunoglobuliny IgA – ułatwia kolonizację błon śluzowych przez niszczenie naturalnej linii obronnej. W leczeniu stosowane są cefalosporyny o szerokim zakresie działania . Ampicylinę stosuje się w zapaleniu zatok i ucha środkowego . Wykorzystuje się także klarytromycynę i azytromycynę . W 1987 r. wprowadzono skoniugowaną szczepionkę przeciw patogenowi .
2	<i>Actinobacillus</i> – małe, fakultatywnie beztlenowe, Gram-ujemne pałeczki. <i>A. equuli et lignieresi</i> <i>A. hominis et ureae</i>	Wywołują zakażenie ran po ugryzieniu . Wywołują zakażenia oportunistyczne (bakteriemię, zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych).	Kolonizują jamę nosowo-gardłową człowieka i zwierząt . Okres inkubacji trwa od 2-3 dni . Rzadko odpowiadają za zapalenie ozębnej, wsierdza, zakażenie ran kłasnanych i oportunistyczne.	
3	<i>Aggregatibacter</i> – do		Kolonizują jamę ustna	W leczeniu zapalenia

	patogenów człowieka zaliczamy dwa gatunki: <i>A. acitonomycetemcomitans</i> <i>A. aphrophilus</i>	Powoduje <i>zapalenie ozębnej, wsierdzia, zakażenia ran kąsanych</i> (powszechnie). Powoduje <i>zapalenie wsierdzia i zakażenia oportunistyczne</i> (nieczęsto).	ludzi , mogą przenikać do krwi , a następnie kolonizować uszkodzone lub sztuczne zastawki serca i powodować zapalenie wsierdzia .	wsierdzia stosuje się cefalosporyny (np. cefriakson).
4	<i>Pasteurella</i> – małe, fakultatywnie beztlenowe ziarniakopaleczki. Do chorobotwórczych dla ludzi gatunków należą: <i>P. multocida</i> <i>P. canis</i>	Wywołuje <i>pasterolozę – zakażenie ran po ugryzieniach, chroniczne zakażenie układu oddechowego, zakażenia oportunistyczne u pacjentów z immunosupresją</i> (bakteriemię), <i>zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych</i> (często). Wywołuje <i>zakażenia ran po ugryzieniach</i> .	Powszechnie występujące w jamie gębowej zdrowych zwierząt . Większość zakażeń jest wynikiem kontaktów z zwierzętami (pokąsanie, zadrapanie, podawanie żywności).	Wykazują dużą wrażliwość na wiele antybiotyków: penicylinę, cefalosporyny, makrolidy, tetracykliny .
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/ LECZENIE
PAŁECZKI GRAM-UJEMNE TLENOWE				
I	Rodzina: <i>Pseudomonadaceae</i> Są to bakterie tlenowe Gram-ujemne, szeroko rozpowszechnione w przyrodzie, szczególnie w środowiskach wilgotnych. Spotykamy je w wodzie, glebie, gnijącej materii organicznej. Występują one również w środowisku szpitalnym.			
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Krótkie, zaokrąglone pałeczki długości 2-4 μm, z jedną lub kilkoma rzeskami na biegunie. Posiadają blonę zewnętrzną	<i>Zakażenia dolnych dróg oddechowych</i> – przebiegają w postaci bezobjawowego nosicielstwa, łagodnego zapalenia tchawicy i oskrzeli, martwiczego, odskrzelowego zapalenia płuc . Kolonizują najczęściej chorych na mukowiscydozę lub inne choroby płuc, z immunosupresją , po terapii	Patogen oportunistyczny występujący w środowiskach wilgotnych, namnaża się w ubogich warunkach. Rezerwuarami zakażenia są umywalki, toalety, kosmetyki, in-	Czynniki wirulencji: a) struktury powierzchniowe/otocznka polisacharydowa , b) adhezyny , c) pozakomórkowe

	<p>lub otoczkę polisacharydową (śluzowaciejącą) stanowiącą część ściany komórkowej odpowiadającą za naturalną odporność bakterii.</p>	<p>antybiotycznej... Pierwotne zakażenia skóry i tkanek miękkich – najczęściej zakażenia ran pooparzeniowych i zapalenia mieszków włosowych. Pojawia się wysypka skórna w postaci swędzących grudek, przechodzących w krosty. Zakażenia układu moczowego – głównie u chorych z długotrwałe utrzymywanym cewnikiem moczowym. Zapalenie ucha zewnętrznego – szczególnie u osób przebywających w basenach. Zakażenie oka – uszkodzenia rogówki i przebywanie w zanieczyszczonej patogenem wodzie. Bakteriemia – najczęściej pojawia się u osób z neutropenią, cukrzycą, oparzeniami i nowotworami układu krwiotwórczego. Bakteriemi towarzyszą martwicze zmiany skórne. Zapalenie wsierdzia – występuje rzadko, przyjmuje postać przewlekłą, często dochodzi do zapalenia zastawki trójdzielnej, rzadziej mitralnej i aorty. Występuje rzadko i dotyczy głównie narkomanów.</p>	<p>halatory, respiratory, urządzenia do dializ i inne. Źródłem zakażeń mogą być baseny z hydromasażem. Wtórne zakażenia mogą wystąpić u osób depilujących skórę i korzystających z zabiegów pielęgnacji paznokci. Pierwotnym źródłem infekcji są zakażeni pacjenci i personel szpitalny (nosiciele). Szczególnie podatni na zakażenia są pacjenci z mukowiscydozą i neutropenią.</p>	<p>toksyny i enzymy: egzotoksyna A – zaburza syntezę białek, blokuje elongację łańcucha polipeptydowego, piocyjanina – niebieski barwnik katalizuje produkcję nadtlenu i wody utlenionej, tj. toksycznych postaci tlenu, proteaza serynowa i metaloproteaza cynkowa – degradują elastynę i uszkadzają tkanki bogate w elastynę, proteaza alkaliczna – uszkadza tkanki i inne. Bakterie są oporne na antybiotyki dzięki: syntezie enzymów degradujących antybiotyki, np. β-laktamazy, mutacjom genów kodujących poryny i transferowi pla-</p>
--	--	--	--	--

				<p>zmidów. W leczeniu stosowane są: aminoglikozydy, karboksypenicyliny, karbapenemy, cefalosporyny...</p>
II	Rodzina: <i>Burkholderiaceae</i>			
1	<i>Burkholderia cepacia</i> (zespół bakterii)	<p>Zakażenia dolnych dróg oddechowych – kolonizują drogi oddechowe i płuca, a następnie prowadzą do wystąpienia odoskrzelowego zapalenia płuc.</p> <p>Zakażenia oportunistyczne – układu moczowego pacjentów z cewnikami moczowymi, bakteriemie u chorych z immunosupresją.</p>	<p>Występują w różnych środowiskach na powierzchniach wilgotnych. Należą do patogenów oportunistycznych. Wywołuje zakażenia szpitalne i wykazują antybiotykoooporność.</p>	<p>Wykazuje zróżnicowaną wrażliwość na trimetoprimsulfmetoksazol. Stosowana jest temocylina.</p>
2	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	<p>Zakażenie dolnych dróg oddechowych (choroba zwana mieloidozą/nosacizną rzekoma) – po bezobjawowej kolonizacji rozwijają się miejscowe ropne zmiany, którym towarzyszy powiększenie węzłów chłonnych, gorączka i złe samopoczucie. W efekcie pojawia się martwicze zapalenie płuc, co prowadzi do powstania jam w płucach, rozwoju sepsy i śmierci.</p>	<p>Występują endemicznie w glebie, w wodzie oraz na roślinach w Azji, Indiach, Afryce i Australii.</p>	<p>Posiada polisacharydową ścianę komórkową. Wytwarza egzo- i endotoksyny.</p>
III	Rodzina: <i>Xanthomonadaceae</i>			
1	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<p>Bakteriemia i zapalenie płuc – należą do najczęstszych zakażeń szpitalnych z powikłaniami i wysokim odsetkiem śmiertelności.</p>	<p>Powoduje zakażenia oportunistyczne. Źródłem zakażeń szpitalnych są zanieczyszczone dro-</p>	<p>Wytwarza elastazy, hialuronidazy, lipazy, β-laktamazy (rozkładające anty-</p>

			bnoustrójami cewniki, roztwory dezynfekcyjne, aparaty do sztucznej wentylacji i wytwornice lodu.	biotyki). Fimbrie powodują tworzenie się biofilmu ograniczającego fagocytozę bakterii. W leczeniu stosuje się trimetoprim sulfametoksazol .
IV	Rodzina: <i>Moraxellaceae</i>			
1	<i>Acinetobacter baumannii</i> Gram-ujemne, pękate ziarniakopalczki.	Zakażenia dolnych dróg oddechowych, dróg moczowych i ran. <i>Wywołuje sepsę.</i>	Należą do oportunistycznych patogenów człowieka. Są szeroko rozpowszechnionymi w przyrodzie i środowisku szpitalnym (powierzchnie wilgotne lub suche, np. skóra). Obecne są wśród bakterii naturalnie kolonizujących błony śluzowe gardła . Często powodują szpitalne zakażenia ran u żołnierzy.	Posiada otoczkę polisacharydową, zewnętrzne adhezyyny błonowe, geny zwiększające wirulencję. Zawiera geny kodujące toksyny . Leczenie antybiotykami o szerokim spektrum działania. Oporne na liczne antybiotyki i karbapenemy.
2	<i>Moraxella catarrhalis</i> Gram-ujemna, tlanowa otoczkowa dwoinka.	Zakażenie dolnych dróg oddechowych – zapalenie tchawicy i oskrzeli. Odskrzelowe zapalenie płuc – u chorych z przewlekłymi chorobami płuc. Zapalenie zatok i ucha środkowego, rzadziej opon mózgowych.	Wchodzi w skład flory fizjologicznej błon śluzowych .	Wytwarza β-laktamazy powodujące oporność na penicyliny . Posiada otoczkę . Wykazuje wrażli-

				wość na inne antybiotyki: cefalosporyny, erytromycynę, tetracykliny, trimetoprim-sulfametoksazol.
V	Rodzina: <i>Legionellaceae</i> Obejmuje jeden rodzaj <i>Legionella</i> , liczący 50 gatunków wśród których kliniczne znaczenie mają dwa serotypy (1 i 6) <i>Legionella pneumophila</i> odpowiedzialne za 90% zakażeń u ludzi.			
1	<i>Legionella pneumophila</i> Cienkie, pleomorficzne, Gram-ujemne, pałeczki o wymiarach 0,3-0,9 X 2-20 µm. Są one obligatoryjnymi tlenowcami.	Postacie kliniczne legionelozy gorączka Pontiac i choroba legionistów/legioneloza. Gorączka Pontiac – odpowiedzialna za samoograniczającą się chorobę gorączkową , która wystąpiła u pracowników Departamentu Zdrowia w Pontiac, Michigan w 1968 r. Chorzy wykazują gorączkę, dreszcze, ból mięśni, osłabienie i ból głowy . Czas inkubacji: 1-2 dni. Choroba legionistów/legioneloza – odkryta w 1976 r. wśród uczestników konferencji Legionistów Amerykańskich (wybuch epidemii). Pierwotnym objawem zakażenia jest wieloogniskowe zapalenie płuc z płatowym zagęszczeniem tkanki płucnej wskutek nacieku zapalnego. Po okresie inkubacji (2 – 10 dni) pojawiają się ostre objawy ogólnoustrojowe (gorączka, dreszcze, suchy kaszel, ból głowy), często wielonarządowe zakażenia dotyczące układu pokarmowego,	Wywołują zakażenia sporadyczne, epidemiczne i szpitalne. Są fakultatywnymi wewnątrzkomórkowymi pasożytami , namnażającymi się w amebach, makrofagach płucnych, monocytach i nabłonkach zakażonych osób. Naturalnym miejscem występowania jest gleba, miejsca wilgotne, woda ciepła i zimna, zbiorniki wodne, łaźnie, SPA... Zakażenia są również wynikiem ekspozycji na skażone aerozole. Toleruje temperaturę wody do 50° C.	Czynniki wirulencji: a) hamowanie fuzji fagosomu z lizosomem b) unikanie zniszczenia pod wpływem toksycznych nadtlenków, c) wytwarzanie toksycznych enzymów – proteolitycznych, fosfatazy, lipazy i nukleazy, zabijających komórki fagocytarne. W leczeniu stosowane są makrolidy (np. azytromycyna, klarytromycyna) lub fluorochinolony (cipro-

		nerwowego, wątroby i nerek.	Najczęściej występuje u pacjentów z pierwotną chorobą serca i płuc oraz immunosupresją . Śmiertelność > 20%.	floksyna, lewofloksyna).
VI	Rodzina: <i>Brucellaceae</i>			
	W aspekcie klinicznym szczególnie znaczenie przypisuje się rodzajowi <i>Brucella</i> do którego należy sześć gatunków (zoonozy), wśród których cztery wywołują zakażenia u ludzi: <i>Brucella abortus</i> (bydło, bizony), <i>Brucella melitensis</i> (kozy, owce), <i>Brucella suis</i> (świnie, renifery, karibu) i <i>Brucella canis</i> (psy, lisy, koty). Są to Gram-ujemne , obligatoryjne tlenowce , małe ziarniakopaleczki (0,5 x 0,6-1,5 µm), pozbawione otoczki. Należą do wewnątrzkomórkowych patogenów komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego . Zakażenia wywoływane przez te patogeny są różnie nazywane, np. od nazwisk bakteriologów: bruceloza (D. Bruce), choroba Banga (B. Bang), na podstawie objawów – gorączka falująca , bądź miejsca epidemii – gorączka maltańska, gorączka śródziemnomorska, gorączka skalna Gibraltaru ... Powszechnie stosuje się ogólną nazwę choroby określaną mianem brucelozy .			
	Rodzaj: <i>Brucella</i> Pałeczki po dostaniu się do organizmu fagocytowane są przez makro- i monofagi , w których przeżywają i namnażają się.	Bruceloza – ostra choroba rozwija się u około połowy osób zakażonych pałeczkami, u których pierwsze objawy pojawiają się 1-3 tygodni po ekspozycji. Początkowo pojawiają się nieswoiste objawy w postaci złego samopoczucia, dreszczy, wzmożonej potliwości, osłabienia, bólu mięśni i stawów, utraty masy ciała i suchego kaszlu . Prawie wszystkim zainfekowanym towarzyszy gorączka , która u nieleczonych ma przerywany przebieg – gorączka falująca . W zaawansowanej chorobie pojawiają się objawy ze strony przewodu pokarmowego (70% chorych), zmiany osteolityczne, wysięki do stawów , objawy ze strony układu	Zakażenia pałeczkami rozpowszechnione są na całym świecie. Rezerwuarem zwierzęcym są kozy, owce, bydło, bizony, świninie, renifery, karibu, psy, lisy, koty .. Ludzie mogą zakażać się brucelozą przez bezpośredni kontakt z pałeczkami <i>Brucella</i> (pracownicy laboratorium), spożywanie zanieczyszczonej żywności patogenem , głównie spożywając nie-	Czynniki wirulencji: a) łańcuch polisacharydowy O gładkiego LPS, b) zdolność hamowania fuzji fagosomu z lizosomem , c) obecność katalazy i dysmutazy nad-tlenkowej – rozkładają nadtlenek wodoru obecny w ziarnistościach lizosomalnych. W leczeniu stosuje

		<p>oddechowego (25%) oraz rzadziej objawy skórne, neurologiczne lub naczyniowo-sercowe. Obserwuje się dość częste nawroty choroby. Przebieg choroby zależy od gatunku, który zakaża. Za łagodny przebieg choroby, z rzadko występującymi powikłaniami ropnymi odpowiadają <i>B. abortus</i> i <i>B. canis</i>.</p>	<p>pasteryzowane mleko i jego przetwory oraz w wyniku bezpośredniego kontaktu z zakażonymi zwierzętami.</p>	<p>się terapię skojarzoną doksycyklinę z rifampicyną przez 6 tygodni. U kobiet ciężarnych i dzieci do lat 8 można stosować trimetoprim-sulfametoksazol. Szczepienia zwierząt i ich monitorowanie odgrywa istotną rolę w ochronie zdrowotnej ludności.</p>
	<p>Rodzina: <i>Acaligenaceae</i></p>			
VII	<p>Na szczególną uwagę ze względów klinicznych zasługują cztery gatunki z rodzaju <i>Bordetella</i>: <i>Bordetella pertussis</i> (odpowiedzialna za krztusiec), <i>Bordetella parapertussis</i> (wywołuje łagodną postać krztuśca), <i>Bordetella bronchiseptica</i> (powoduje zakażenia układu oddechowego u psów, świń i zwierząt laboratoryjnych, natomiast sporadycznie u ludzi) i <i>Bordetella holmesii</i> (rzadko wywołuje sepsę). Gatunki należące do rodzaju <i>Bordetella</i> są małymi (0,2-0,5 x 1µm), obligatoryjnie tlenowymi, Gram-ujemnymi, nieruchomymi ziarniakopalczkami.</p>			
1	<p><i>Bordetella pertussis</i></p> <p>Małe (0,2-0,5 x 1µm), Gram-ujemne obligatoryjne tlenowce, nieruchome ziarniakopalczki.</p>	<p><i>Ksztusiec/koklusz</i> – rozwija się po uprzednim okresie inkiubacyjnym, trwającym 10-14 dni. Drogą inhalacyjną (kaszel, kichanie osoby chorej) bakterie zawarte w kropelkach wydzieliny dostają się do dróg oddechowych, wiążą się z komórkami nabłonka migawkowego i intensywnie się mnożą. Rzadko wnikają do komórek. Efektem zakażenia jest proces zapalny i martwica nabłonka. Po okresie inkubacji pojawiają</p>	<p>Człowiek jest jedynym rezerwuarem tej bakterii. Pomimo, że zapadalność na krztusiec znacząco obniżyła się po wprowadzeniu szczepionki (1949), choroba nadal występuje endemicznie. Ksztusiec był chorobą dziecięcą, natomiast</p>	<p>Patogen dysponuje wieloma czynnikami wirulencji do których należą:</p> <p>a) adhezyny – he-maglutynina filamentacyjna (wiązanie bakterii z glikoproteinami błon komórek rzęskowych</p>

		<p>się objawy krztuśca, przebiegające w trzech fazach.</p> <p>a) Faza nieżytowa/kataralna (trwa 1-2 tygodni) – przypomina przeziębienie z występującym katarem i kichaniem, chory wykazuje złe samopoczucie, brak łaknienia i stan podgorączkowy (faza zakaźna – zagrażająca zakażeniem innych osób).</p> <p>b) Faza napadowa (trwa 2-4 tygodni) – charakteryzuje się napadami kaszlu ksztuścowego (powtarzający się kaszel połączony ze świszczącym wdechem) jako skutek rozległego uszkodzenia nabłonka migawkowego z zalegającym śluzem. W szczytowym stadium choroby może wystąpić 40-50 napadów kaszlu dziennie.</p> <p>c) Faza rekonwalescencji – liczba napadów kaszlu zmniejsza się i łagodnieje.</p>	<p>obecnie stwierdza się jej występowanie wśród młodzieży i dorosłych. Jednakże zwiększone ryzyko zakażenia występuje u dzieci poniżej 1 roku życia.</p>	<p>tchawicy), pertakty-na (działanie podobne), fimbrie adhezyjne (wiążą bakterie z komórkami), b) toksyny – toksyna ksztuścowa (wiąże bakterie z komórkami, hamuje fagocytozę oraz migrację monocytów), toksyna dermonekrotyczna (powoduje rozwój zmian skórnych), cytotoksyna tchawicza (niszczy urzęsione komórki oddechowe, indukuje uwalnianie interleukiny-1)... W leczeniu stosuje się makrolidy, np. erytromycynę, azytromycynę, klarytromycynę. W zapobieganiu ksztuścowi skuteczne są szczipionki zawierające toksynę ksztuścową,</p>
--	--	---	--	---

				hemaglutyninę filamentacyjną i peraktynę.
VIII	<p>Rodzina: <i>Francisellaceae</i></p> <p>Gatunki należące do tej rodziny, tj. <i>Francisella tularensis</i> i <i>Francisella philomiragia</i> są patogenami zwierząt, które niekiedy infekują ludzi. Są małymi (0,2-0,2 x 0,7µm), obligatoryjnymi tlenowcami, Gram-ujemnymi, nieruchomymi ziarniakopalczkami.</p>			
1	<p><i>Francisella tularensis</i></p> <p>Wyróżnia się cztery podgatunki, z których najważniejszymi w aspekcie klinicznym są dwa, tj. <i>F.tularensis subsp. tularensis</i> (Typ A) i <i>F. tularensis subsp. holarctica</i> (Typ B). Są wewnątrzkomórkowymi patogenami, przeżywającymi m. in. w makrofa-gach.</p>	<p>Ze względu na objawy zależne od dróg i postaci zakażenia choroba zwana tularemią wrzodziejąco-węzłową – owrzodzenia na skórze (w miejscach mikrourazów, ugryzienia przez kleszcza), powiększenie węzłów chłonnych, często rozwija się bakteriemia, towarzyszy gorączka, oczno-węzłową – zakażenie oka z powiększonymi węzłami szyjnymi, zapalenie spojówek, węzłową – powiększenie węzłów chłonnych, durową – ogólnoustrojowe objawy sepsy, plucną – rozwijającą się po inhalacji skażonych aerozoli, zapalenie dróg oddechowych i płuc, cechuje ją wysoka śmiertelność (może zostać użyta jako broń biologiczna), gardłową lub jelitową.</p>	<p><i>Francisella tularensis</i> subsp. tularensis występuje w Ameryce Północnej, natomiast subsp. holarctica – endemicznie na półkuli północnej. Rezerwuarem są dzikie (m. in. gryzonie) i udomowione zwierzęta, ptaki, ryby, stawonogi... Transmisja patogenów ma miejsce podczas bezpośrednich kontaktów z chorymi zwierzętami, za pośrednictwem ektopasożytów, a także aerozoli.</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) posiadają antyfagocytarną polisacharydową otoczkę – hamującą fuzję fagosomu z lizosomem,</p> <p>b) wytwarzają endotoksyny o słabszej aktywności biologicznej.</p> <p>W leczeniu tularemii wcześniej stosowano streptomycynę, a obecnie głównie gentamycynę. Skuteczne są także fluorochinolony (np. ciprofloksacyna) i doxycyklina.</p>
	<p>Rodzina: <i>Campylobacteraceae</i></p> <p>Do rodziny <i>Campylobacteriaceae</i> należą małe (0,2-0,5 µm szerokość x 0,5-5 µm długość), spiralne (przecinkowce), ruchliwe</p>			

IX	(biegunowa rzęska) i zwykle mikroaerofilne bakterie Gram-ujemne . Rodzaj <i>Campylobacter</i> obejmuje kilka gatunków wywołujących zapalenie żołądka i jelit oraz sepsę u ludzi, tj. <i>Campylobacter jejuni</i> – najczęściej powoduje zapalenie żołądka i jelit , <i>C. coli</i> – częściej wywołuje zapalenie żołądka i jelit u ludzi w krajach rozwijających się (2-5%), <i>C. upsaliensis</i> – rzadko stanowi przyczynę zapalenia żołądka i jelit oraz <i>C. fetus</i> – często wywołuje zakażenia ogólnoustrojowe, tj. bakterię, septyczne zapalenie żył, zapalenie stawów, septyczne poronienia i zapalenia opon mózgowych .		
1	<p><i>Campylobacter jejuni</i></p> <p>Małe (0,2-0,5 µm szerokość x 0,5-5 µm długość), spiralne (przecinkowce), ruchliwe (biegunowa rzęska) i zwykle mikroaerofilne bakterie Gram-ujemne.</p>	<p>Zakażenia żołądka i jelit – najczęściej mają postać zapalenia jelit z biegunką, gorączką i bólem brzucha. Powoduje zmiany histologiczne błony śluzowej jelita czczego, ktętego i okrężnicy. Pojawiają się owrzodzenia, a także obrzęki z krwawymi ropniami w węzłach chłonnych nabłonka. W ostrym okresie może się pojawić kał zawierający widoczną krew. Kliniczne postaci zakażenia obejmują zapalenie jelita grubego, ból brzucha i bakterię. Ten patogen związany jest z zespołem Guillaina-Barrego i zaburzeniem autoimmunologicznym obwodowego układu nerwowego, co objawia się systematycznym osłabieniem.</p>	<p>Zakażenia są zoonozami, a ich rezerwuarem są różne zwierzęta, w tym drób, bydło, owce. Ludzie zakażają się zanieczyszczoną patogenem żywnością, mięsem drobiowym, mlekiem i wodą oraz drogą bezpośredniego kontaktu z chorymi zwierzętami. Okres inkubacji: 2-5 dni.</p> <p>Czynniki wirulencji: a) adhezyny, b) enterotoksyny, c) enzymy cytotoksyczne.</p> <p>W leczeniu stosuje się makrolidy – erytromycynę, azytromycynę, klarytromycynę, tetracykliny, aminoglikozydy, amoksycylinę i inne.</p>
2	<p><i>Campylobacter fetus</i></p>	<p>Zakażenia ogólnoustrojowe: zakażenia naczyń krwionośnych – bakteremia, sepsa, septyczne zakrzepowe zapalenie żył, zapalenie wsierdzia, zapalenia stawów, septyczne poronienia, zapalenia opon mózgowych i mózgu, zapalenia żołądka i jelit, zapalenie pęcherzyka żółciowego,</p>	<p>Zakażenia są zoonozami, a ich rezerwuarem jest bydło i owce. Ludzie zakażają się zanieczyszczoną patogenem żywnością, mięsem drobiowym, mlekiem, wodą oraz drogą bezpośredniego kontaktu z chory-</p> <p>Czynniki wirulencji: a) adhezyny, b) enterotoksyny, c) enzymy cytotoksyczne.</p> <p>W leczeniu stosuje się makrolidy - erytromycynę, azytromycynę, klarytro-</p>

		<i>rozsiarne zakażenia wielu innych narządów.</i>	mi zwierzętami.	mycynę, tetracykliny, aminoglikozydy, amoksycyklinę i in.
3	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Zapalenia żołądka i jelit oraz zakażenia pozajelitowe</i> – pojawiają się rzadko.	Zakażenia są zoonozami , a ich rezerwuarem są świnie, drób, owce i ptaki. Ludzie zakażają się zanieczyszczoną patogenem żywnością, mięsem drobiowym, mlekiem i wodą oraz drogą bezpośredniego kontaktu z chorymi zwierzętami.	Czynniki wirulencji: a) adhezyny , b) enterotoksyny , c) enzymy cytotoksyczne . W leczeniu stosuje się makrolidy - erytromycynę, azytromycynę, klarytromycynę, tetracykliny, aminoglikozydy, amoksycyklinę i inne
4	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Zapalenia żołądka i jelit oraz zakażenia pozajelitowe</i> – pojawiają się rzadko.	Zakażenia są zoonozami , a ich rezerwuarem są psy i koty. Ludzie zakażają się drogą bezpośredniego kontaktu z chorymi zwierzętami.	Czynniki wirulencji: a) adhezyny , b) enterotoksyny , c) enzymy cytotoksyczne . W leczeniu stosuje się makrolidy - erytromycynę, azytromycynę, klarytromycynę, tetracykliny, aminoglikozydy, amoksycyklinę i inne.

X	<p style="text-align: center;">Rodzina: <i>Helicobacteriaceae</i></p> <p>Do rodziny <i>Helicobacteriaceae</i> należą małe (0,5-1,0 µm szerokość x 2-4 µm długość), pleomorficzne (pałeczkowate, spiralne lub ziarniakowate), ruchliwe (biegunowa rzęska) i zwykle mikroaerofilne bakterie Gram-ujemne. Rodzaj <i>Helicobacter</i> obejmuje trzy gatunki wywołujące zakażenia u ludzi, tj. <i>Helicobacter pylori</i> wyizolowany z żołądka jako najistotniejszy klinicznie, <i>H. cinaedi</i> i <i>H. fennelliae</i>, które wyizolowano od homoseksualistów z zapaleniem odbytu i okrężnicy.</p>			
1	<p><i>Helicobacter pylori</i></p> <p>W 1983 r. w błonie śluzowej odźwiernika u osób z chronicznym zapaleniem odkryto spiralne, Gram-ujemne pałeczki <i>H. pylori</i>, o dużej ruchliwości (rzęska biegunowa), wytwarzające duże ilości ureazy.</p>	<p>Zapalenie błony śluzowej żołądka – w wyniku zdolności do trwającej całe życie kolonizacji błony śluzowej żołądka dochodzi do procesów zapalnych (obecność infiltrujących błonę śluzową neutrofilów i komórek jednojądrzastych). Ostre zapalenie błony śluzowej żołądka manifestuje się uczuciem wypełnienia, występowaniem nudności, wymiotów i hypochlorydii, czyli obniżeniem sekrecji kwasu żołądkowego. U osób z normalnym stężeniem kwasu żołądkowego dochodzi do rozwoju przewlekłego zapalenia błony śluzowej żołądka (w okolicy odźwiernika), natomiast podczas niedoboru kwasu żołądkowego zapaleniu ulega cała błona śluzowa żołądka (<i>pangastritis</i>). Wrzody żołądka i dwunastnicy – u 10-15% osób z chronicznym stanem zapalnym rozwija się wrzód trawienny żołądka (najczęściej między wpustem a trzonem żołądka) oraz wrzód dwunastnicy (w proksymalnej części dwunastnicy). Patogen odpowiedzialny jest za 85% wrzodów żołądka i 95% wrzodów dwunastnicy.</p>	<p>Rezerwuarem <i>H. pylori</i> są ludzie, małpy naczelne i świnie. Ludzie są pierwotnym rezerwuarem patogenu, a kolonizacja błony śluzowej utrzymuje się przez całe życie. Transmisja między ludźmi zachodzi na drodze fekalno-oralnej. Nosicielstwo jest najczęstsze wśród ludzi z krajów rozwijających się (70-90%) i niższym statusie ekonomicznym w stosunku do krajów uprzemysłowionych (40%).</p>	<p>Do kolonizacji błony śluzowej żołądka, zapalenia, zaburzeń wytwarzania kwasu żołądkowego i destrukcji tkanek przyczyniają się:</p> <p>a) hamowanie produkcji kwasu żołądkowego przez białko bakteryjne,</p> <p>b) neutralizację kwasu żołądkowego przez amoniak wytwarzany podczas aktywności ureazy,</p> <p>c) aktywność ruchowa i białka adhezyjne umożliwiają przeniknięcie przez warstwę śluzu żołądkowego i wiązanie się z komórkami nabłonka,</p>

		<p>Gruczolak żołądka – przewlekłe zapalenie żołądka powoduje zwłóknienie błony śluzowej żołądka i proliferację nabłonka jelitowego, co zwiększa 100-krotnie ryzyko rozwoju raka żołądka.</p> <p>Chłoniak MALT – zakażenie związane jest z infiltracją błony śluzowej żołądka tkanką limfoidalną, co może doprowadzić do proliferacji monoklonalnej populacji limfocytów B ewoluujących w kierunku chłoniaka.</p>		<p>d) białka powierzchniowe mogą wiązać się z białkami błonowymi gospodarza, co pozwala bakteriom na unikanie kontaktu z układem immunologicznym.</p> <p>W leczeniu zakażeń <i>H. pylori</i> stosuje się:</p> <p>a) terapię skojarzoną przez 2 tygodnie: inhibitor pompy protonowej (np. omeprazol), makrolid (np. klarytromycyna) i β-laktam (np. amoksylicyna).</p>
2	<i>Helicobacter cinaedi</i>	<i>Zapalenie błony śluzowej żołądka, jelit cienkiego i grubego oraz bakteriemia.</i>	Rezerwuarem <i>H. pylori</i> są ludzie i chomiki .	
3	<i>Helicobacter fennelliae</i>	<i>Zapalenie błony śluzowej żołądka, jelit cienkiego i grubego oraz bakteriemia.</i>	Rezerwuarem <i>H. pylori</i> są ludzie .	
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/ LECZENIE
KRETKI. BAKTERIE GRAM-UJEMNE, SPIRALNE				
I	<p style="text-align: center;">Rodzina: Spirochaetaceae</p> <p>Do rodziny <i>Spirochaetaceae</i> należą cienkie, spiralne, o zaokrąglonych końcach z periplazmatycznymi rzęskami Gram-ujemne bakterie, których wielkość waha się od 0,1-0,5 x 5-20 μm.</p>			

1	<p><i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i></p> <p>Krętki charakteryzują się obecnością 10–20 ciasnych skrętów oraz występowaniem na zaostrowanych końcach trzech zakotwiczonych rzęsek, umożliwiających ruch.</p>	<p>Kiła – występująca tylko u ludzi przebiega w stadiach określanych jako kiła pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowa lub stadium I, II i III.</p> <p>Kiła pierwszorzędowa/stadium I – zmiana pierwotna rozwija się w miejscu inokulacji krętków przez okres 10-90 dni po zakażeniu. Początkowo wygląda jak grudka, szybko przekształcająca się w niebolesne owrzodzenia ograniczone brzegami, (wrzody twarde). U większości zakażonych od 1-2 tygodni później rozwija się niebolesne powiększenie miejscowych węzłów chłonnych. Po okresie 2 miesięcy zmiana pierwotna samoistnie znika, co nie oznacza, że doszło do wyzdrowienia.</p> <p>Kiła drugorzędowa/stadium II – pojawiają się objawy rozsiewu krętków w organizmie, czemu towarzyszą objawy grypopodobne z bólem gardła, głowy, gorączką, bólem mięśni, anoreksją, limfadenopatią (powiększenie węzłów chłonnych) i uogólnioną wysypką na skórze i błonach śluzowych (wysypka plamkowa, grudkowa, krostowa). W fałdach skórnych mogą pojawiać się kłykciny kończyste, a na błonach śluzowych erozje i spękania. W ciągu kilku tygodni wysypka i inne objawy zanikają, a choroba przechodzi w postać przewlekłą lub kli-</p>	<p>Kiła występuje na całym świecie i jest trzecią najczęstszą bakteryjną chorobą weneryczną po zakażeniach <i>Chlamydia trachomonas</i> i <i>Neisseria gonorrhoea</i>. Częstość zakażeń obniżyła się po wprowadzeniu penicyliny w latach 40. XX wieku. Obecnie częstość zakażeń kiłą ponownie wzrasta. W latach 2000 do 2006 zanotowano 50% wzrost częstości zakażeń (kiła pierwotna). Naturalnie kiła występuje tylko i wyłącznie u człowieka, a zatem ludzie są jedynym rezerwuarem <i>Treponema pallidum</i>. Patogen jest wyjątkowo wrażliwy na wysuszenie i środki dezynfekcyjne, stąd też nie rozprzestrzenia się poprzez kontakt z różnymi przedmiotami. Kiła jest więc chorobą weneryczną przenoszoną</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) powierzchniowe białka błonowe – umożliwiają adhezję do komórek gospodarza,</p> <p>b) wytwarzanie hialuronidazy – umożliwia przenikanie z łożyska naczyniowego poprzez śródbłonek do okolonaczyniowych tkanek,</p> <p>c) brak swoistych antygenów – chroni przed mechanizmami obronnymi gospodarza,</p> <p>d) oplaszczanie się krętków fibronektyną – chroni je przed fagocytozą.</p> <p>W leczeniu stosuje się:</p> <p>a) penicylinę,</p> <p>b) tetracyklinę lub doksycyklinę – w przypadku osób</p>
---	---	---	--	--

	<p>nicznie nieaktywną (kila utajona trwająca kilka miesięcy lub lat).</p> <p><i>Kila trzeciorzędowa/stadium III</i> – po asymptomatycznym okresie pojawiają się kliniczne objawy rozsianego, przewlekłego zapalenia charakterystyczne dla późnej kily, co może prowadzić do destrukcji każdego organu lub tkanki. Ziarniniakowe zmiany (kilaki) występują w kościach, skórze, błonach śluzowych i innych narządach. Np. kila sercowo-naczyniowa – zarostowe zapalenie błony wewnętrznej naczyń, kiłowe zapalenie aorty, kila układu nerwowego – zarostowe zapalenie błony wewnętrznej oponowych naczyń krwionośnych mózgu i rdzenia kręgowego, kila mięszoza – zniszczenie neurocytów kory mózgowej i rdzenia kręgowego. Zmiany kiłowe mogą być wysoce zakaźne, albo nie wykazują zakaźności.</p> <p><i>Kila wrodzona</i> – zakażenie wertykalne, transmisja patogenu z matki na płód po czwartym miesiącu ciąży, co prowadzi do poważnej choroby płodu z późniejszymi objawami, deformacji wielu narządów lub śmierci (poronień). Większość zakażonych płodów rodzi się bez klinicznych objawów choroby, poza niekiedy pojawiającą się sapką i płamkowo-pęcherzykową wy-</p>	<p>drogą płciową i wertykalną matka – płód (kila wrodzona).</p>	<p>uczulonych na penicylinę.</p>
--	---	--	---

		sypką. U nieleczonych niemowląt mogą pojawić się deformacje kości, ślepotą, głuchota i zmiany sercowo-naczyniowe .		
2	<i>Trypanosoma pallidum</i> subsp. <i>endemicum</i>	Kiła endemiczna – nieweneryczna postać kiły, o podobnym przebiegu do kiły wenerycznej, bowiem manifestuje się plamistymi i grudkowymi zmianami w skórze i błonie śluzowej przypominając wykwity kiły wenerycznej.	Transmitowana jest drogą bezpośrednią lub pośrednią poprzez przedmioty codziennego użytku , ale nie w wyniku kontaktów seksualnych. Występuje endemicznie na Bałkanach, w Azji i Afryce.	Jak wyżej. W leczeniu stosowana jest penicylina .
3	<i>Trypanosoma pallidum</i> subsp. <i>pertenue</i>	Frambezia – przewlekła choroba endemiczna, charakteryzująca się zmianami rozrostowymi naskórka i owrzodzeniami .	Choroba endemiczna , występująca w ciepłym, wilgotnym klimacie . Patogen przenoszony jest poprzez kontakt bezpośredni .	W leczeniu stosowana jest penicylina G .
4	<i>Trypanosoma pallidum</i> subsp. <i>pinta</i>	Pinta – endemiczna krętkowica, charakteryzująca się depigmentacją skóry wraz ze zmianami skórnymi utrzymującymi się latami.	Choroba endemiczna , występująca w Ameryce Środkowej i Południowej. Przenoszona jest poprzez kontakt bezpośredni .	W leczeniu stosowana jest penicylina G .
5	<i>Borrelia burgdorferi</i> Bakterie Gram-ujemne, mikroaerofilne , cienkie, spiralnie skręcone krętki, większe od innych gatun-	Borelioza/choroba z Lyme – przebiega w trzech stadiach: Stadium I – rozpoczyna się jako wczesne, postępujące zakażenie . Po okresie inkubacji (3-30 dni), w miejscu kontaktu z kleszczem rozwija się pojedyncza lub mnoga zmiana	Borelioza jest chorobą przenoszona przez kleszcze wykazująca różnicowane objawy: dermatologiczne, reumatologiczne, neurologiczne i kar-	Czynniki wirulencji: a) powierzchniowe białko C umożliwia przechodzenie borelii z śliny kleszcza do organizmu ssaka.

<p>ków (0,2-0,5 X 8 -30 μm). Posiadają organellum ruchu w postaci pęczka rzęsek (7-20).</p> <p>Po raz pierwszy w miejscowości Lyme, w stanie Connecticut zauważono znaczący wzrost zachorowań na zapalenie stawów wśród dzieci (1977 r.). W. Burgdorfer zidentyfikował krętki wywołujące boreliozę (1982 r.).</p> <p>B. garinii i B. aflelii – występuje w Europie i Azji.</p>	<p>skórna w postaci rumienia wędrującego. Początkowo pojawia się mała grudka lub plamka, powiększająca się z czasem, osiągając średnicę od 5 do ponad 50 cm średnicy. Typowa zmiana skórna ma płaski, czerwony brzeg i przejaśnienie w centrum, a następnie może się pojawić rumień, pęcherzyki lub centralna nekroza. Zmiany skórne stopniowo bledną i zanikają w ciągu tygodni. Innymi wczesnymi objawami są: złe samopoczucie, skrajne zmęczenie, ból głowy, gorączka, dreszcze, bóle kostno-mięśniowe, bóle mięśni i miejscowe powiększenie węzłów chłonnych. Opisane objawy utrzymują się około 4 tygodni.</p> <p>Stadium II – po kilku dniach lub tygodniach po zakażeniu krętki rozsiewają się drogą hematogenną po całym organizmie, po czym pojawia się rumień rozsiany, może wystąpić chłoniak limfocytarny skóry (lymphocytoma), powiększenie regionalnych węzłów chłonnych, limfatyczne zapalenie opon mózgowych i korzeni nerwowych, porażenie mięśni twarzy, ataki zapalenia stawów, zapalenie serca i blok przedsionkowo-komorowy różnego stopnia. Poza układowymi objawami stadium II u osób chorych obserwuje się skrajne zmęczenie, bóle głowy, gorączkę, złe samopoczucie.</p>	<p>diologiczne. Trzy gatunki z rodzaju Borrelia odpowiedzialne są za boreliozę u ludzi, tj. Borrelia burgdorferi, B. garinii i B. aflelii. Występowanie boreliozy opisano na sześciu kontynentach, w co najmniej 20 krajach. Wektorem boreliozy w Europie jest kleszcz twardy Ixodes ricinus, natomiast we wschodniej Europie i Azji – Ixodes persulcatus. Naturalnym rezerwuarem borelii są zwierzęta dziko żyjące, od gryzoni do jeleni (rzadko zapadają na tę chorobę). Larwy zakażają się boreliami podczas żerowania. Późną wiosną larwy przekształcają się w nimfy, które żywią się krwią (człowiek – przypadkowy gospodarz). W lecie nimfy ulegają metamorfozie w osobniki dorosłe.</p>	<p>Nie w pełni znany jest mechanizm wywoływania choroby.</p> <p>W leczeniu stosuje się:</p> <p>stadium I i II – amoksylicyna, tetracyklina lub cefuroksym, doksycyklina, stadium III – ceftriaksion.</p>
---	--	--	--

		Stadium III – pojawia się przewlekłe zapalenie zanikowe skóry kończyn, przewlekłe zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego oraz zapalenie stawów.		
6	<i>Borrelia recurrentis</i> <i>Borrelia</i> – 15 różnych gatunków odpowiedzialnych jest za endemiczny dur powrotny	<i>Epidemiczny dur powrotny</i> – dreszcze, ból mięśni, nudności, powiększenie śledziony, wątroby... <i>Endemiczny dur powrotny</i>	Patogen przenoszony jest drogą bezpośrednią z osoby na osobę. Rezerwuarem są ludzie, a wektorem ludzka wesz odzieżowa (<i>Pediculus humanus</i>). Patogeny przenoszone są od gryzoni na ludzi. Rezerwuarem są gryznie, małe ssaki kleszcze miękkie z rodzaju <i>Ornithodoros</i> .	W leczeniu stosuje się: tetracykliny lub erytromycynę.
II	Rodzina: <i>Leptospiraceae</i>			
	Należący do tej rodziny rodzaj <i>Leptospira</i> dzieli się na trzy podrodzaje z 14 gatunkami. Szczególne znaczenie przypisuje się gatunkowi <i>Leptospira interrogans</i> obejmującemu szczepy patogenne. Gatunkiem niepatogennym jest <i>Leptospira biflexa</i> . Leptospiry są cienkimi, spiralnymi krętkami o wielkości od 0,1 x 6-20 µm z haczykiem na jednym lub obu końcach. Na obu końcach komórki znajdują się periplazmatyczne rzęski. Leptospiry są obliwatoryjnymi tlenowcami.			
1	<i>Leptospira interrogans</i> Wyodrębniono wiele grup serologicznie (serowarów).	<i>Leptospiroza</i> – w większości przypadków przebiega bezobjawowo, z dodatnimi wynikami testów serologicznych. Do infekcji dochodzi poprzez uszkodzoną skórę lub przez spojówkę. Pierwsze objawy ujawniają się po 1-2 tygodniowym okresie inkubacji, z dwustopniowym przebiegiem.	Leptospiroza jest zoonozą rozpowszechnioną na całym świecie. Jedynym źródłem zakażenia i jednocześnie rezerwuarem są gryznie , inne małe ssaki oraz zwierzęta	Czynniki wirulencji: a) intensywność namnażania się, b) wirulentność serotypu, c) stan układu immunologicznego pa-

		<p>Faza początkowa – przypomina grypę, przebiega w gorączce i bólami mięśni. Leptospiry obecne są w krwi i plynie mózgowo-rdzeniowym, nie dając objawów ze strony centralnego układu nerwowego. Gorączka i bóle mięśni mogą ustąpić po tygodniu. Druga faza zakażenia – charakteryzuje się nagłym początkiem z bólem głowy, bólami mięśni, dreszczami, bólem brzucha i wynaczynieniem dospojówkowym. Przebiegające zakażenie może prowadzić do żółtaczkowej postaci leptospirozy (zespół Weila) charakteryzującej się zapaścią naczyniową, trombocytopenią, uszkodzeniem wątroby i nerek (zapalenie kłębuszków nerkowych) oraz krwotokiem. Jest to najcięższa postać leptospirozy, dotyczy około 10% chorych i powoduje 10-15 % śmiertelność.</p>	<p>domowe (świnie), które wydalają patogeny wraz z moczem (skażenie strumyków, rzek, zbiorników wodnych oraz wilgotnej gleby). U tych zwierząt wywołują one zwykle bezobjawowe zakażenia. Zanieczyszczona woda lub skażone tkanki zwierząt stają się także źródłem zakażenia przypadkowych gospodarzy: psów, lisów, zwierząt hodowlanych, ludzi.</p>	<p>cja. W leczeniu stosuje się penicylinę i doxycylinę. Zwierzęta hodowlane i domowe powinny być szczepione przeciw leptospirozie.</p>
LP.	PATOGEN	POSTAĆ KLINICZNA ZAKAŻENIA	CZYNNIKI EPIDEMIOLOGICZNE	CZYNNIKI WIRULENCJI/LECZENIE
RIKETSJE, KOKSIELLE, ERLICHIE, ANAPLAZMY, BARTONELLE, CHLAMYDIE				
I	<p style="text-align: center;">Rodzina: <i>Rickettsiaceae</i></p> <p>Gatunki należące do rodzaju <i>Rickettsia</i> podzielono na dwie grupy: 1) wywołującą gorączki plamiste z ponad 17 gatunkami odpowiedzialnymi za zakażenia u ludzi, tj. <i>Rickettsia rickettsii</i> – wywołująca gorączkę Gór Skalistych, <i>Rickettsia acari</i> – ospę riketsjową, <i>Rickettsia conori</i> – gorączkę śródziemnomorską, <i>Rickettsia sibirica</i> – gorączkę kleszczową północnoazjatycką i inne, 2) związaną z durami (tyfusem), tj. <i>Rickettsia prowazeki</i> i <i>Rickettsia typhi</i>. Są to małe osiągające wielkość od 0,3 x 1-2 µm, podobne do pałeczek Gram-ujemnych mikroorganizmy, żyjące w cytoplazmie komórek eukariotycznych.</p>			

1	<p><i>Rickettsia rickettsii</i></p> <p>Małe, wewnątrzkomórkowe bakterie posiadające cienką warstwę peptydoglikanu i lipopolisacharyd (LPS) o słabej aktywności endotoksyny.</p>	<p>Gorączka plamista Gór Skalistych – w początkowej fazie choroby występuje wysoka gorączka i ból głowy, towarzyszy osłabienie, ból mięśni, nudności, ból brzucha i biegunka. Plamista wysypka u 90% chorych pojawia się na nadgarstkach, ramionach, kostkach, a następnie tulowiu. Wysypka może się pojawiać na wewnętrznej powierzchni dłoni i podeszwach stóp. Zmiany skórne mogą występować w postaci czętek lub wybroczyn. Powikłania choroby obejmują: zaburzenia neurologiczne, kardiologiczne oraz niewydolność płuc i nerek. Śmiertelność w nieleczonych przypadkach wynosi 10-25%. Objawy zakażenia pojawiają się między 4 – 14 dniem po kontakcie z kleszczem. Odpowiedź immunologiczna polega na indukowaniu cytokinami stymulacji limfocytów cytotoksycznych CD8 (uśmiercanie zainfekowanych komórek).</p>	<p>Głównym rezerwuarem i jednocześnie wektorem tego patogenu są twarde kleszcze, tj. kleszcz psi występujący w południowo-wschodnich stanach lub kleszcz leśny zasiedlający USA, Kanadę, Meksyk, Panamę, Kostarykę, Brazylię, Kolumbię i Argentynę. Wzrost zachorowań skorelowany jest z gradacją kleszczy (od kwietnia do września). Uśpione riketsje, pobudzone ciepłą krwią pobieraną przez kleszcze przenikają z ich jelita do ślinianek, a stąd do krwi człowieka. Do zakażenia dochodzi po dłuższym okresie ekspozycji na kleszcza (6 godzin lub więcej).</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) białko błony zewnętrznej A – odpowiedzialne za adhezję, a następnie inwazję tych bakterii do komórek śród-błonków naczyń krwionośnych, gdzie uwalniają się z fagosomów i namnażają się w cytoplazmie i jądrze,</p> <p>b) wzrost wewnątrzkomórkowy – chroni bakterie przed układem immunologicznym,</p> <p>c) obecność lipopolisacharydu – słaba aktywność endotoksyny. W leczeniu stosuje się doksycylinę. Należy unikać szczególnie lasów liściastych i miesnych, w których kleszcze żerują na mięśnistych</p>
---	--	--	---	---

				liściach. Powinno się korzystać z czynników odstrasżających (repelentów) oraz stosować okrycia ochronne .
2	<i>Rickettsia acari</i>	<i>Ospa riketsjowa</i> – choroba należąca do grupy gorączek plamistych. Zakażenie przebiega dwustopniowo. W I fazie w miejscu kontaktu z roztoczem po tygodniu pojawia się grudka ulegająca owrzodzeniu , pokrywająca się strupkiem . Jest to okres rozprzestrzeniania się riketsji do układów i narządów. Po okresie inkubacji (7 - 24 dni) rozwija się II faza z wysoką gorączką , mocnym bólem głowy , towarzyszącymi dreszczami , poceniem się , bólami mięśni i światłowstrętem . Po 2-3 dniach pojawia się plamisto-grudkowa wysypka . Pęcherzykowate zmiany skórne, przypominające ospę , stopniowa przekształcające się w strupy . Ospa riketsjowa przebiega łagodnie i bez komplikacji. Wyzdrowienie następuje po 2-3 tygodniach bez leczenia.	Rezerwuarem tego patogenu są gryzonie zakażone przez ektopasożyty (np. roztocza) i roztocza przenoszące zakażenie z pokolenia na pokolenie (transmisja transowarialna). Człowiek staje się przypadkowym gospodarzem. Choroba występuje na całym świecie. Zakażenia zarejestrowano w Stanach Zjednoczonych, na Ukrainie, Chorwacji, Korei i innych.	W leczeniu stosowana jest doksycyklina .
3	<i>Rickettsia prowazekii</i>	<i>Dur epidemiczny/tyfus epidemiczny</i> – początkowo obserwowane są objawy nieswoiste. 1-3 dni od momentu infekcji pojawia się: wysoka gorączka , mocny ból głowy i mięśni . Niniejszym objawom mogą towa-	Podstawowym rezerwuarem bakterii są ludzie , natomiast wektorem ludzka wesz odzieżowa (<i>Pediculus humanus</i>).	Czynniki wirulencji: a) wewnątrzkomórkowe bytowanie w komórkach śród-błonka naczyń krwio-

		<p>rzyszyć: zapalenie płuc, bóle stawów i dolegliwości neurologiczne (dezorientacja, osłupienie, śpiączka). U 20-80% może występować krwotoczna lub plamista wysypka. Śmiertelność wśród osób nieleczonych sięga 20-30%. Powrót do normy – przy nieskomplikowanym przebiegu choroby – trwa 2 tygodnie, natomiast powrót do zupełnego wyzdrowienia trwa nawet 3 miesiące.</p>	<p>Tyfus epidemiczny występuje w przypadku osób żyjących w zagęszczonych miejscach o niskim standardzie higieny. Choroba występuje głównie w centralnej i pld. Ameryce, Afryce, rzadziej w Stanach Zjednoczonych. Istnieje możliwość wystąpienia duru powrotnego wiele lat po zakażeniu. Choroba zwykle rozwija się po 8 dniach. Okres inkubacji: 2-30 dni.</p>	<p>nośnych – chroni przed układem immunologicznym gospodarza.</p> <p>W leczeniu stosuje się wysoce skuteczne tetracykliny. Jest dostępna szczepionka, która stosowana jest w przypadku grup wysokiego ryzyka.</p>
4	<p><i>Rickettsia typhi</i></p>	<p>Epidemiczny/mysi tyfus – pojawia się nagle, powodując najczęściej gorączkę, mocny ból głowy, dreszcze, ból mięśni i nudności. Pojawiająca się wysypka zwykle ograniczona jest do klatki piersiowej i brzucha. Obserwowana jest u około połowy zakażonych osób i w późniejszym okresie przebiegu choroby. Zakażenie zwykle przebiega bez komplikacji i trwa krócej niż 3 tygodnie.</p>	<p>Rezerwuarem bakterii są gryzonie, natomiast wektorem jest pchła szcurza (<i>Xenopsylla cheopis</i>), niekiedy pchła kocia (<i>Ctenocephalides felis</i>), uważana za istotny wektor zakażenia w Stanach Zjednoczonych. Choroba występuje na całym świecie, najczęściej na ciepłych i wilgotnych obszarach. W Stanach</p>	<p>Czynniki wirulencji: a) wewnątrzkomórkowe bytowanie w komórkach śród-błonka naczyń krwionośnych – chroni przed układem immunologicznym gospodarza.</p> <p>W leczeniu stosuje się wysoce skuteczne tetracykliny, po po-</p>

			Zjednoczonych najczęściej nad Zatoką Meksykańską . Endemicznie występuje na o obszarach wybrzeży Afryki, Azji, Australii, Europy i Ameryki Południowej . Okres inkubacji: 7-14 dni .	daniu których następuje szybka poprawa stanu zdrowia.
5	<i>Rickettsia conori</i>	Gorączka plamista śródziemnomorska – objawia się gorączką, plamistą wysypką skórną pojawiająca się po 2-6 dni po ugryzieniu kleszcza oraz czarną zmianą nekrotyczną w miejscu ugryzienia. Chorobie tej towarzyszą: ból głowy i bóle mięśniowo-stawowe oraz powiększenie węzłów chłonnych .	Transmisja tej choroby odbywa się wyłącznie za pośrednictwem wektora, w postaci kleszcza pasyżującego zwykle na psach.	W leczeniu stosuje się wysoce skuteczne tetracykliny , po podaniu których następuje szybka poprawa stanu zdrowia.
6	<i>Rickettsia sibirica</i>	Gorączka plamista syberyjska	Transmisja tej choroby odbywa się wyłącznie za pośrednictwem wektora, w postaci kleszcza pasyżującego zwykle na psach.	W leczeniu stosuje się wysoce skuteczne tetracykliny , po podaniu których następuje szybka poprawa stanu zdrowia.
<p style="text-align: center;">Rodzina: <i>Coxiellaceae</i></p> <p>Gatunkiem istotnym klinicznie należącym do rodzaju <i>Coxiella</i> jest <i>Coxiella burnetii</i>. Niniejszy gatunek pierwotnie zaliczany był do rodzaju <i>Rickettsia</i> ze względu na zabarwienie Gram-ujemne, wewnątrzkomórkowy wzrost oraz związek ze stawonogami, np. kleszczami, co zdecydowało o zamieszczeniu tego gatunku w tej części opracowania. Obecnie wiemy, że ten gatunek wykazuje więcej cech charakterystycznych dla rodzaju <i>Legionella</i>.</p>				

1	<p><i>Coxiella burnetii</i></p> <p>Występuje w dwóch postaciach strukturalnych: a) małych komórek – opornych na niekorzystne czynniki środowiska, b) dużych komórek – mnożących się wewnątrz monocytów i makrofagów gospodarza.</p>	<p>Gorączka Q – zakażenie zwykle ma charakter asymptomatyczny/bezobjawowy (około 60%), natomiast zakażenia kliniczne jawne przebiegają łagodnie z objawami grypopodobnymi. U poniżej 5% osób choroba ma ostry przebieg i wymaga hospitalizacji z powodu zapalenia płuc, zapalenia wątroby lub gorączki. W zajętych narządach pojawiają się rozlane ziarniaki. Przewlekła gorączka Q może ujawnić się klinicznie wiele miesięcy lub lat po zakażeniu i zwykle u pacjentów z chorobami zastawek serca lub immunosupresją. Najczęściej przewlekłe zakażenie prowadzi do podostrego zapalenia wsierdza. Śmiertelność przewlekłej gorączki Q u nieleczonych osób sięga 63%.</p>	<p>Bakterie mogą żyć w wyjątkowo niekorzystnych warunkach środowiskowych, np. w glebie czy niepasteryzowanym mleku przeżywają wiele miesięcy i lat. Zakażają szerokie spektrum gospodarzy, tj. ssaki, ptaki, oraz kleszcze. Podstawowym rezerwuarem są zwierzęta hodowlane i domowe (psy, koty, króliki). Większość zakażeń u ludzi następuje w wyniku kontakt z zakażonymi zwierzętami. Do zakażeń dochodzi również drogą inhalacyjną z zanieczyszczonych rezerwuarów środowiskowych, rzadziej po spożyciu mleka i jego przetworów.</p> <p>Gorączka Q występuje na całym świecie</p>	<p>Czynniki wirulencji: a) zmiennosc antygenowa: antygenów zakaźnych i antygeny lipopolisacharydowego (LPS), które blokują interakcję przeciwciał z białkami powierzchniowymi komórki bakteryjnej. b) wewnątrzkomórkowa lokalizacja – zabezpieczenie przed układem immunologicznym, c) namnażanie się w fagosomach i replikacja w kwaśnym środowisku po fuzji fagosomu z lizosomem, d) Formy pozakomórkowe stabilne – przeżywają przez dłuższy okres w środowisku zewnętrznym.</p>
---	--	--	---	--

				W leczeniu ostrych zakażeń zaleca się stosowanie tetracyklin , np. doksy-cy- klinę. Opracowano szcze- pionki uodparniające przeciw gorączce Q .
	Rodzina: <i>Anaplasmataceae</i>			
	Do rodziny <i>Anaplasmataceae</i> należą dwa istotne pod względem epidemiologicznym rodzaje, tj. <i>Ehrlichia</i> i <i>Anaplasma</i> , które mogą przetrwać w wakuolach komórek krwiotwórczych ssaków. Zakażają one granulocyty, monocyty, erytrocyty i płytki krwi . Po infekcji pozostają w wodniczce fagocytarnej/fagosomie , uszkadzają receptory zapobiegając fuzji fagosomu z lizosomem , co je zabezpiecza przed enzymami lizosomalnymi . Struktura ściany komórkowej odpowiada bakteriom Gram-ujemnym.			
1	a) <i>Ehrlichia ewingii</i> b) <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ehrlichioza granulocytarna</i> – związana jest z zakażeniem granulocytów i objawia się wysoką gorączką, bólem głowy i mięśni, złym samopoczuciem . U chorych występuje leukopenia, trombocytopenia i podwyższony poziom we krwi transaminaz .	Wspólnym wektorem tych bakterii są kleszcze (<i>Amblyomma americanum</i>), pasożytujące na małych ssakach , z których przenoszone są na inne ssaki, w tym na człowieka . Istotnym rezerwuarem są jelenie, myszy, nornice i psowate . Częstość występowania tej choroby jest nieznana.	Czynniki wirulencji: a) wewnątrzkomórkowa lokalizacja – chroni przed układem immunologicznym , b) wewnątrz monocy-tów czy granulocytów blokują fuzję fagosomów z lizosomami – zabezpieczając komórkę bakteryjną przed lizą . W leczeniu stosuje się doksycylinę .

2	<i>Ehrlichioza chaffeensis</i>	<i>Ehrlichioza monocytarna</i> – bakterie zakażają monocyty krwi i jednojądrzaste fagocyty tkankowe . 1-3 tygodni po kontakcie z kleszczem pojawiają się objawy grypopodobne z wysoką gorączką, bólem głowy i mięśni, złym samopoczuciem . U około 30-40% chorych pojawia się wysypka . Większość chorych wykazuje leukopenię, trombocytopenię i podwyższony poziom we krwi transaminaz . Pomimo niskiej śmiertelności hospitalizacji wymaga ponad połowa chorych.	Wektorem tych bakterii są kleszcze (<i>Amblyomma americanum</i>), pasożytnicze na małych ssakach , z których przenoszone są na inne ssaki, w tym na człowieka. Istotnym rezerwuarem są jelenie, myszy, nornice i psowate . Częstość występowania tej choroby jest nieznana.	Brak szczepionki. Czynniki wirulencji: a) wewnątrzkomórkowa lokalizacja – chroni przed układem immunologicznym , b) wewnątrz monocytów czy granulocytów blokują fuzję fagosomów z lizosomami – zabezpieczając komórkę bakteryjną przed lizą . W leczeniu stosuje się doksycylinę . Brak szczepionki.
3	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Anaplazmoza</i> – bakterie zakażają głównie granulocyty , powodując po 5-11 dniach od momentu zakażenia wysoką gorączkę, ból głowy i mięśni i złe samopoczucie . Nadto u 10% pacjentów obserwowano wysypkę skórną . U chorych stwierdzono leukopenię, trombocytopenię i podwyższony poziom we krwi transaminaz .	Wektorem bakterii są kleszcze (<i>Amblyomma americanum</i>), pasożytnicze na małych ssakach , z których przenoszone są na inne ssaki, w tym na człowieka . Istotnym rezerwuarem są jelenie, myszy, nornice i psowate . Częstość występowania tej choroby jest nieznana.	Czynniki wirulencji: a) wewnątrzkomórkowa lokalizacja – chroni przed układem immunologicznym , b) wewnątrz monocytów czy granulocytów blokują fuzję fagosomów z lizosomami – zabezpieczając komórkę ba-

				kteryjną przed liżą. W leczeniu stosuje się doksycyklinę . Brak szczepioneki.
	Rodzina: Bartonellaceae			
	Do rodziny Bartonellaceae należy rodzaj Bartonella obejmujący 19 gatunków, w tym kilka istotnych klinicznie, tj. Bartonella henselae , Bartonella quintana i Bartonella bacilliformis , które wywołują tzw. bartonelozy . Są to Gram-ujemne, tlenowe, krótkie pałeczki o wysokich wymaganiach odżywczych. Bakterie występują w licznych rezerwuarach zwierzęcych, nie wykazując klinicznych objawów u zakażonych zwierząt. Bakterie te są głównie patogenami zwierzęcymi, natomiast człowiek jest żywicielem przypadkowym. Transmisja odbywa się drogą bezpośredniego kontaktu z zakażonymi zwierzętami lub poprzez owady-wektory, np. wszy, pchły, moskity).			
1	Bartonella henselae	Naczyniakowatość pałeczkowata (bartoneloza) – pierwotnie dotyczy skóry, węzłów chłonnych, wątroby (plamica wątrobowa) lub śledziony (plamica śledziony) . Może wywoływać zapalenie wsierdza . Bakterie te odpowiedzialne są za chorobę kocięgo pazura poprzez kontakt z kotem (zadrapanie, ugryzienie, kontakt z odchodami) lub kocimi pchlami . Zwykle dzieci są ofiarami tej choroby, u których przebiega łagodnie w postaci limfadenopatii węzłów chłonnych (powiększenie) , niekiedy gorączki, bólu głowy i brzucha...	Bakterie występują w licznych rezerwuarach zwierzęcych , które stanowią źródło bezpośredniego zakażenia. Jednym z nich są koty , u których bakterie lokalizują się m. in. w śliniankach , powodują u nich niekiedy bakterięmię . Są one głównym źródłem zakażenia dzieci poprzez bezpośredni kontakt. Transmitterami tej choroby są również pchły .	W leczeniu stosuje się streptomycynę i doksycyklinę .
2	Bartonella quintana	Gorączka okopowa/pięciodniowa – może mieć przebieg asymptomatyczny lub z poważnymi, osłabiającymi objawami	Nie zidentyfikowano żadnego rezerwuaru zwierzęcego choroby.	W leczeniu stosuje się streptomycynę i doksycyklinę .

		w postaci: ostrego bólu głowy, gorączki, bólu kości długich (głównie piszczeli). Gorączka może nawracać co 5 dni , stąd nazwa choroby.	Typowym wektorem jest wesz ludzka (<i>Pediculus humanus</i>), przenosząca chorobę z człowieka na człowieka poprzez odchody .	
3	<i>Bartonella bacilliformis</i>	Choroba Carriona – ostra choroba gorączkowa z niedokrwinnością (gorączka Oroya) przechodząca w chroniczną formę skórną (brodawki peruwiańskie) . Do częstych objawów należą: bóle mięśni, głowy i stawów. Po 1-2 miesiącach rozwija się chroniczna faza choroby Carriona, pojawiają się 1-2 cm guzki na skórze, niejednokrotnie wypełnione krwią (zmiany naczyńowe).	Występowanie tej choroby ograniczone jest do obszarów Andów w Peru, Ekwadorze i Kolumbii, tj. obszru endemicznego występowania moskitów z rodzaju Phlebotomus , będące wektorami tej choroby. Po ugryzieniu przez zakażonego moskita, bakterie przenikają do krwi , gdzie mnożą się, penetrują erytrocyty , powodując ich rozpad , co prowadzi do niedokrwistości .	W leczeniu stosuje się chloramfenikol, doksycyklinę lub rifampicynę .
<p style="text-align: center;">Rodzina: <i>Chlamydiaceae</i></p> <p>Do rodziny <i>Chlamydiaceae</i> należą dwa rodzaje: <i>Chlamydia</i> i <i>Chlamydophila</i>, z trzema gatunkami powodującymi zakażenia u ludzi, tj. <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Chlamydophila psittaci</i> i <i>Chlamydophila pneumoniae</i>. Chlamydie należą do bezwzględnych pasożytów wewnątrzkomórkowych, które z uwagi na niewielkie rozmiary (0,3 – 1 µm) i przechodzenie przez filtry o średnicy porów 0,45µm zaliczane były do wirusów. Jednakże inne wykazane cechy potwierdziły ich przynależność do bakterii, w tym takie jak obecność ściany komórkowej charakterystycznej dla bakterii Gram-ujemnych, DNA i RNA, rybosomów i innych. Chlamydie charakteryzuje unikatowy cykl rozwojowy, w którym uczestniczą nieaktywne metabolicznie, zakaźne</p>				

	<p>ciałka podstawowe EB (koliste o średnicy około 300 nm) i metabolicznie aktywne, ale niezakaźne ciałka siateczkowate RB (koliste, o średnicy 1000 nm). Ciałka podstawowe ze środowiska pozakomórkowego wnikają do komórek na drodze endocytozy. W endocytarnych pęcherzykach przekształcają się w ciałka siateczkowate, rozmnażające się przez podział, które w końcowej fazie z powrotem przekształcają się w ciałka podstawowe.</p>			
1	<p><i>Chlamydia trachomatis</i></p> <p>Istnieje wiele serotypów. Receptory dla ciałek podstawowych RB występują na nablonkach nieurzęsionych śluzówki cewki moczowej, szyjki macicy, jajowodów, odbytnicy, układu oddechowego i spojówek.</p>	<p><i>Jaglica/trachoma</i> (wtrętowe zapalenie spojówek) – choroba przewlekła charakteryzująca się występowaniem w obrębie spojówek drobnych grudek, z towarzyszącym rozległym procesem zapalnym całych spojówek. W dalszym etapie pojawia się bliznowacenie i podwinięcie powiek. Podwinięte rzęsy uszkadzają rogówkę, co może prowadzić do bliznowacenia i utraty wzroku. <i>Wtrętowe zapalenie spojówek u dorosłych</i> – związane jest z infekcjami układu płciowego, występuje u osób aktywnych seksualnie. Zakażenie charakteryzuje się śluzowo-ropną wydzieliną, naciekami i unaczynieniem rogówki. <i>Zapalenie spojówek u niemowląt</i> - mających kontakt z zakażonym kanałem rodnym po okresie inkubacji (5 – 12 dni) pojawia się obrzęk powiek i wydzielina ropna. <i>Zapalenie płuc u niemowląt</i> – w wyniku infekcji po 2 – 3 tygodniach od momenty urodzenia pojawia się nieżyt nosa, a następnie spastyczny kaszel. <i>Ziarnica weneryczna oczu</i> – wywoływana jest przez jeden z serotypów, który powoduje</p>	<p><i>Chlamydia trachomatis</i> występuje na całym świecie. Jaglica należy do chorób endemicznych występujących w Afryce Północnej, na Środkowym Wschodzie, w Południowej Azji, Ameryce Południowej i Afryce. Wg WHO około 6 mln ludzi utraciło wzrok z powodu jaglicy, a ponad 150 mln wymaga leczenia. Zapalenia występują głównie u dzieci. Bakterie przenoszone są drogą kropelkową z oczu do oczu, za pośrednictwem rąk i garderoby. Wektorem niekiedy są owady przenoszące wydzielinę oczu dziecka chorego na zdrowe. Wysoki odsetek dzieci czynnik etiologiczny zawierają w układzie</p>	<p>Czynniki wirulencji: a) bezwzględny pa- sożyt wewnątrzko- mórkowy, ochrona przed układem immunologicznym, b) два stadia roz- wojowe, tj. ciałko podstawowe (czynnik zakaźny) i ciałko siateczkowate (nie- zakaźne), rozmnaża- jące się przez po- dział, powstałe nowe ciałka siateczkowate przekształcają się w ciałka podstawo- we, czyli zakaźne, c) posiadają antygen lipopolisacharydowy d) wyposażone są w swoiste białka błony zewnętrznej. W leczeniu ziarnicy wenerycznej pa-</p>

		<p>jednostronne zapalenie spojówek z jednoczesnym powiększeniem węzłów chłonnych przysusznych i podżuchwowych.</p> <p>Zakażenia układu moczowo-płciowego – większość zakażeń u kobiet przebiega bezobjawowo (do 80%). Stanowią one istotny rezerwuuar tego czynnika infekcyjnego. Typowymi objawami klinicznymi są: zapalenie gruczołu Bortholiniego (gruczoł przedstonkowy), zapalenie szyjki macicy, zapalenie macicy, zapalenie torebki wątroby, zapalenie jajowodu i cewki moczowej.</p> <p>Ziarnica weneryczna pachwin (LGV – lymphogranuloma venerum) – ujawnia się po inkubacji (1 – 4 tygodni), w miejscu wniknięcia chlamydii (cewka moczowa, żołądz, moszna, pochwa, szyjka macicy, wargi sromowe) pojawiają się niebolesne grudki lub owrzodzenia, niekiedy także gorączka, ból głowy i mięśni. W drugim etapie obserwuje się zapalenie i obrzęk węzłów chłonnych, czemu towarzyszy gorączka, dreszcze, bóle głowy, mięśni i stawów. Niekiedy dochodzi do zapalenia odbytnicy.</p>	<p>oddechowy i pokarmowy. Dlatego też do infekcji dochodzi drogą inhalacyjną i oralno-fekalną. Złe warunki higieniczno-sanitarne sprzyjają transmisji zakażenia. Większość przypadków wtrętowego zapalenia spojówek występuje u osób dorosłych, co należy wiązać z wcześniejszym zapaleniem układu płciowego.</p> <p>Zakażenia u noworodków (jaglica, zapalenie płuc) spowodowane są zakażeniami narządów rodnych, czyli drogą wertykalną. Kontakty płciowe sprzyjają transmisji patogenu.</p>	<p>chwin stosuje doksycyklinę i erytromycynę, natomiast w zakażeniach ocznych i układu moczowo-płciowego – azytromycynę i doksycyklinę.</p> <p>W leczeniu zapalenia spojówek lub zapalania płuc u niemowląt stosuje się erytromycynę.</p>
2	<p><i>Chlamydomphila pneumoniae</i> Wcześniej tę bakterię sklasyfikowano jako <i>Chla-</i></p>	<p>Zakażenie dróg oddechowych u ludzi – cechuje się zazwyczaj łagodnym przebiegiem, uporczywym kaszlem i złym samopoczuciem. Do typowych objawów należą:</p>		<p>Czynniki wirulencji: a) bezwzględny parazyt wewnątrzkomórkowy, ochrona</p>

	<p><i>mydia pneumoniae.</i></p>	<p>objawy grypopodobne, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie oskrzeli i płuc. Ostre zakażenia układu oddechowego dotyczą zwykle jednego płata płuc. Często są to zakażenia bezobjawowe.</p>	<p>przed układem immunologicznym,</p> <p>b) namnażanie się wewnątrzkomórkowe – dwa stadia rozwojowe, tj. ciałko podstawowe (czynnik zakaźny) i ciałko siateczkowate (niezakaźne), rozmnażające się przez podział, powstałe nowe ciała siateczkowate przekształcają się w ciałka podstawowe, czyli zakaźne,</p> <p>c) posiadają antygen lipopolisacharydowy,</p> <p>d) wyposażone są w swoje białka błony zewnętrznej. W leczeniu stosuje się makrolidy (erytromycynę, azytromycynę, klarytromycynę), doksycylinę lub lewofloksacynę.</p>
--	---------------------------------	---	--

3	<p><i>Chlamydophila psittaci</i></p> <p><i>Psittakos</i> gr. – papuga</p>	<p>Papuzica/psitacjoza/gorączka papuzia – po okresie inkubacji (1 – 3 tygodni) ornitoza manifestuje się gorączką, dreszczami, bólem głowy i mięśni oraz zapaleniem płuc, a niekiedy objawami zwykłego przeziębienia. Ze strony układu oddechowego pojawia się suchy kaszel, rzęzenie i zagęszczenie wydzieliny. W ciężkich przypadkach może wystąpić zapalenie mózgu, konwulsje i śmierć. Mogą wystąpić także inne objawy: zapalenie serca, powiększenie wątroby i śledziony, zapalenie rogówki i spojówek. Pacjenci skarżą się także na nudności, wymioty i biegunki.</p> <p>Po infekcji bakterie przenikają do krwi, dostają się do komórek siateczkowo-śródbłonkowych wątroby i śledziony, gdzie namnażają się i powodują zmiany martwicze. W płucach dochodzi do limfocytarnej odpowiedzi zapalnej w przestrzeniach pęcherzykowych i śródmiąższowych, pojawiają się obrzęki, zgrubienia ścian pęcherzyków, nacieczenia makrofagów, nekrozy i niekiedy krwawienie. W oskrzelikach płucnych powstają śluzowe czopy, powodujące sinicę i niedotlenienie tkanek.</p>	<p>Patogen wywołujący papuzicę u ptaków (ornitoza) może być przenoszony na człowieka drogą inhalacyjną wraz z wysuszonymi ekskrementami ptasimi lub wydzielinami z układu oddechowego ptaka chorego na papuzicę. Można się zakazić także poprzez bezpośredni kontakt z zainfekowanymi ptakami. Naturalnym rezerwuarem tego patogenu może być każdy gatunek ptaka. Inne zwierzęta, np. kozy, owce, krowy... również mogą być zakażone i stanowić źródło infekcji. Transmisja patogenu z człowieka na człowieka jest rzadko spotykana. Rocznie na terenie USA odnotowuje się poniżej 25 przypadków tej choroby.</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) bezwzględny parazyt wewnątrzkomórkowy, ochrona przed układem immunologicznym,</p> <p>b) dwa stadia rozwojowe, tj. ciało podstawowe (czynnik zakaźny) i ciało siateczkowane (niezakaźne), rozmnażające się przez podział, powstałe nowe ciała siateczkowane przekształcają się w ciałka podstawowe, czyli zakaźne,</p> <p>c) posiadają antygen lipopolisacharydowy</p> <p>d) wyposażone są w swoiste białka błony zewnętrznej. W leczeniu stosuje się makrolidy (erytromycynę, azytromycynę), tetracykliny (doksycyklinę).</p>
---	---	---	---	--

	<p style="text-align: center;">Rodzina: <i>Mycoplasmataceae</i></p> <p>Do rodziny <i>Mycoplasmataceae</i> należą wolno żyjące, pleomorficzne (koliste, elipsoidalne, wydłużone), najmniejsze (0,1- 0,2 x 1 – 2 µm) bakterie, które pozbawione są sztywnej ściany komórkowej (mureiny), a w elementarnej błonie komórkowej posiadają sterole. Brak ściany komórkowej powoduje odporność mikoplazmy na penicylinę, cefalosporyny, wankomycynę i inne antybiotyki zaburzające biosyntezę ściany komórkowej. Mykoplazmy rozmnażają się przez podział. Są one względnie beztlenowcami, poza <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, która należy do bezwzględnych tlenowców. Najważniejszymi mikoplazmami są dwa gatunki, tj. <i>Mycoplasma pneumoniae</i> i <i>Ureaplasma urealyticum</i>. Innymi gatunkami dość często wywołującymi choroby u ludzi są: <i>Mycoplasma genitalium</i> – wywołująca zapalenie cewki moczowej, zapalenie narządów miednicy mniejszej... i <i>Mycoplasma hominis</i> – odmiedniczkowe zapalenie nerek, gorączkę połogową, zakażenia ogólnoustrojowe...</p>			
1	<p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p>Wolno żyjące, pleomorficzne (koliste, elipsoidalne, wydłużone), najmniejsze (0,1- 0,2 x 1 – 2 µm) bakterie, które pozbawione są sztywnej ściany komórkowej.</p>	<p>Zakażenia dróg oddechowych – zapalenie tchawicy i oskrzeli. Po 2-3 tygodniach inkubacji pojawia się niewysoka gorączka, ból głowy, suchy kaszel i złe samopoczucie. Może wystąpić ostre zapalenie gardła, a także pierwotne atypowe zapalenie płuc. Nadto mogą pojawić się wtórne powikłania dotyczące zaburzeń neurologicznych (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, porażenia), zapalenie osierdzia, zapalenie stawów, niedokrwistość hemolityczna i zmiany na blonach śluzowych i skóry.</p>	<p>Zespół objawów powodowanych infekcją tej bakterii określamy mianem mykoplazmozy. Zakażenia układu oddechowego wywoływane przez patogen występują na całym świecie przez cały rok, bez większych wahań wzrostu liczby zachorowań. Epidemie pojawiają się co 4-8 lat, najczęściej dotyczą dzieci i młodzież od 5-15 lat. Bakteria kolonizuje nos, gardło, tchawicę, dolne drogi oddechowe i rozprzestrzenia się drogą kropelkową. W Stanach Zjednoczonych rocznie na</p>	<p>Czynniki wirulencji:</p> <p>a) białka adhezyjne – występujące na jednym z biegunów komórki (adhezyna P1) wiążące się z receptorami (glio-proteinami sjałowymi) obecnymi na nabłonkach dróg oddechowych, u podstawy rzęsek powodując ich dyskinezę, a następnie destrukcję urzęsionych komórek (zniszczenie nabłonka urzęsionego dróg oddechowych),</p> <p>b) jako superantygenu</p>

			<p>tę chorobę zapada około 2 mln osób.</p>	<p>ny stymulują migrację komórek zapalnych do miejsca zakażenia, jak i uwalnianie cytokin prozapalnych.</p> <p>W leczeniu stosuje się erytromycynę, tetracykliny (doksycyklinę) i fluorochinolony. Jednakże fluorochinolony i tetracykliny mogą być stosowane tylko u osób dorosłych.</p>
2	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	<p>Zakażenia dróg moczowo-płciowych – objawia się w postaci zapalenia cewki moczowej, gruczołu krokowego, najądrzy i jąder, szyjki macicy, endometrium jajowodów, narządów miednicy malej, odmiedniczkowego zapalenia nerek, u ciężarnych - samoistnymi poronieniami i przedwczesnymi porodami. Występuje u zdrowych osób jako składnik flory fizjologicznej błon śluzowych.</p> <p>W początkowej fazie choroby mogą pojawić się: ból, pieczenie i szczypanie podczas oddawania moczu, parcie na pęcherz</p>	<p>Ureaplasma przenoszona jest drogą płciową, jak też wertykalną z matki na płód podczas porodu. Do zakażenia dochodzi także poprzez kontakty pośrednie, np. używanie tych samych ręczników, pościeli, bielizny i innych.</p> <p>Niniejszy patogen wykrywany jest u około 75% kobiet i mężczyzn</p>	<p>Czynniki wirulencji: nieznane.</p> <p>Brak ściany komórkowej utrudnia antybiotykoterapię, bowiem większość antybiotyków skutecznie zwalcza bakterie, uszkadzając, niszcząc strukturę ich ściany komórkowej.</p> <p>W leczeniu stosuje</p>

		i trudności w utrzymaniu moczu, częste oddawanie moczu...	aktywnych seksualnie. Bakteria odpowiedzialna jest za 10-20% przypadków niezręczkowego zapalenia cewki moczowej i prostaty u mężczyzn.	się erytromycynę, azytromycynę oraz tetracykliny (doksycyklinę) i fluorochinolony .
--	--	--	--	--

10. Najważniejsze bakterie wywołujące choroby układów, narządów i tkanek człowieka

Tab. 3. Bakterie wywołujące choroby układów, narządów i tkanek człowieka

Lp	Rodzaj zakażenia	Patogen (najważniejsze bakterie wyboldowane)
1	Zakażenia skóry i tkanek miękkich	
	Liszajec	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> z grupy <i>B</i>
	Zapalenie mieszków włosowych	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Czyraki i czyraki mnogie	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Zanokcica	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> z grupy <i>A</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Róża	<i>Streptococcus</i> z grupy <i>A</i>
	Zapalenie tkanki łącznej	<i>Streptococcus</i> z grupy <i>A</i>
	Nekrotyczne zapalenie tkanki łącznej i powięzi	<i>Streptococcus</i> z grupy <i>A</i> , <i>Clostridium perfringens</i> i inne gatunki; <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Naczyniakowatość bakteryjna	<i>Bartonella henselae</i> , <i>Bartonella quintata</i>
	Zakażenia ran pooparzeniowych	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Enterobacterspp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> z grupy <i>A</i>
	Zakażenia ran kąsanych	<i>Eikenella corrodens</i> , <i>Pasteurella multocida</i> ; <i>Pasteurella canis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
	Zakażenia ran pourazowych	<i>Bacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>pasiorkowce</i> z grupy <i>A</i>
	Zakażenia ran chirurgicznych	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>gronkowce koagulazoujemne</i> , <i>Streptococcus</i> z grupy <i>A</i> i <i>B</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Corynebacterium spp.</i>
2	Zakażenia górnych dróg oddechowych	
	Zapalenie zatok	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>staphylococcus aureus</i> , <i>Chlamydomphilla pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ...
	Zapalenie gardła	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus</i> z grupy <i>C</i> , <i>Chlamydomphilla pneumoniae</i> ,

		<i>Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheriae, Mycoplasma pneumoniae, Francisella tularensis</i>
	Zapalenie nagłośni	<i>Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus</i>
3	Zakażenie płuc i opłucnej	
	Zapalenie oskrzeli	<i>Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae; Bordetella pertusis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydomphila pneumoniae</i>
	Zapalenie płuc	<i>Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, inne Enterobacteriaceae; Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydomphila pneumoniae, Chlamydomphila pisttaci, Pseudomonas aeruginosa, Legionella spp., Francisella tularensis, Nocardia spp., Mycobacterium tuberculosis i inne gatunki, Coxiella burneti, Rickettsia rickettsi i wiele innych</i>
	Ropniak	<i>Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Bacteroides fragilis, Klebsiella pneumoniae i inne Enterobacteriaceae, Actinomyces spp., Nocardia spp., Mycobacterium tuberculosis i inne</i>
4	Infekcja oczu	
	Zapalenie spojówek	<i>Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus aegyptus; Neisseria gonorrhoeae, Pseudomonas aeruginosa, Francisella tularensis, Chlamydia trachomatis</i>
	Zapalenie rogówki	<i>Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa; Streptococcus z grupy A, Proteus mirabilis i inne Enterobacteriaceae, Bacillus spp., Neisseria gonorrhoeae</i>
	Wewnętrzne zapalenie oka	<i>Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, gronkowce koagulazoujemne, Corynebacterium spp.</i>
5	Zakażenie ucha	
	Zapalenie ucha zewnętrznego	<i>Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus; Streptococcus z grupy A</i>
	Zapalenie ucha środkowego	<i>Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis; Staphylococcus aureus, Streptococcus z grupy A...</i>

6	Zakażenia żołądka i jelit	
	Zapalenie żołądka	<i>Helicobacter pylori</i>
	Zapalenie żołądka i jelit	<i>Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter jejuni i inne, Vibrio cholerae i inne gatunki, Yersinia enterocolitica, Escherichia coli, Bacillus cereus, Pseudomonas aeruginosa, Aeromonas spp., Clostridium botulinum, Clostridium perfringens, Clostridium difficile...</i>
	Zatrucia pokarmowe	<i>Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium botulinum, Clostridium perfringens.</i>
	Zapalenie odbytnicy	<i>Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum</i>
7	Zakażenia układu moczowego	
	Zapalenie pęcherza i odmiedniczkowe zapalenie nerek	<i>Escherichia coli, Proteus mirabilis, inne Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus z grupy B, Enterococcus spp., Aerococcus urinae, Mycobacterium tuberculosis</i>
	Kamienie nerkowe – towarzyszy obecność wymienionych bakterii	<i>Proteus spp., Klebsiella pneumoniae, Corynebacterium urealyticum, Staphylococcus saprophyticus, Ureaplasma urealyticum</i>
	Ropnie nerkowe	<i>Staphylococcus aureus, flora tlenowa i beztlenowa, Mycobacterium tuberculosis</i>
	Zapalenie gruczołu krokowego	<i>Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacteriaceae, Enterococcus spp., Neisseria gonorrhoeae, Mycobacterium tuberculosis i inne gatunki</i>
8	Zakażenia układu moczowo-płciowego	
	Owrzodzenia narządów płciowych	<i>Treponema pallidum, Haemophilus ducreyi, Chlamydia trachomatis, Francisella tularensis, Klebsiella granulomatis, Mycobacterium tuberculosis</i>
	Zapalenie cewki moczowej	<i>Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticus</i>
	Zapalenie pochwy	<i>Mycoplasma hominis, Gardenella vaginalis...</i>
	Zapalenie szyjki macicy	<i>Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Neisseria meningitidis, paciorkowce z grupy B, Mycobacterium tuberculosis, Actinomyces spp.</i>
9	Zakażenia sercowo-naczyniowe	
	Zapalenie wsierdza	<i>Streptococcus z grupy viridans, gronkowce koagulazoujemne, Staphylococcus</i>

		<i>aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bartonella</i> spp., <i>Cocsiella burnetii</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp.
	Zapalenie mięśnia sercowego	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> z grupy A, <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila psittaci</i> , <i>Rickettsia rickettsii</i>
	Zapalenie osierdzia	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ...
10	Posocznica	
	Posocznica	<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus koagulazoujemny</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> i inne gatunki, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Pseudomonas aureginosa</i> i inne bakterie
	Posocznica związana z transfuzją krwi	Gronkowce koagulazoujemne , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Yersinia enterocolytica</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Salmonella</i> spp., inne <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> i inne gatunki
	Zakrzepowe zapalenie żył	<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Bacteroides fragillis</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>fusobacterium</i> spp.
11	Zakażenia ośrodkowego układu nerwowego	
	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	<i>Streptococcus</i> z grupy B, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Haemophilus influenza</i> , <i>Escherichia coli</i> , inne <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>staphylococcus koagulazoujemny</i> , <i>Nocardia</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i> i inne gatunki, <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Leptospira</i> spp., <i>Treponema pallidum</i> , <i>Brucella</i> spp.
	Zapalenie mózgu	<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Leptospira</i> spp., <i>Treponema pallidum</i> , <i>Actinomyces</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>Borrelia</i> spp., <i>Rickettsia rickettsii</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> i inne gatunki

	Ropnie mózgu	<i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Nocardia spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> i inne gatunki
	Ropniak podtwardówkowy	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> z grupy B, <i>Neisseria meningitidis</i> , flora tlenowa i beztlenowa
12	Zakażenia wewnętrzzbrzuszne	
	Zapalenie otrzewnej	<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> i inne gatunki, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , inne <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	Zapalenie otrzewnej związane z dializą	Gronkowce koaguloujemne , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Propionibacterium spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> i inne gatunki <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>
13	Zakażenia kości i stawów	
	Zapalenie szpiku	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> i inne gatunki, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> i inne gatunki <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , inne bakterie
	Zapalenie stawów	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Mycobacterium spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mycobacterium spp.</i>
	Zakażenia związane z wszczepieniami	<i>Staphylococcus aureus</i> , gronkowce koaguloujemne , <i>Streptococcus</i> z grupy A i <i>viridans</i> , <i>Carynebacterium spp.</i> , <i>Propionibacterium spp.</i> , <i>Peptostreptococcus...</i>
14	Zakażenia ziarniniakowe	
	Ogólne	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> i inne gatunki, <i>Nocardia spp.</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>Treponema carateum</i> , <i>Brucella spp.</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Bartonella henselae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Coxiella burnetii</i>

11. Wybrane bakterie wywołujące choroby przenoszone drogą pokarmową i transmitowane przez stawonogi

Tab. 4. Bakterie chorobotwórcze przenoszone drogą pokarmową

Lp.	Bakteria	Żywność
1	<i>Aeromonas spp.</i>	Mięso, produkty mleczne
2	<i>Bacillus cereus</i>	Smażony ryż, mięso, warzywa
3	<i>Brucella spp.</i>	Niepasteryzowane produkty mleczne, mięso
4	<i>Campylobacter spp.</i>	Niepasteryzowane produkty mleczne, drób
5	<i>Clostridium botulinum</i>	Ryby, warzywa, owoce, miód
6	<i>Clostridium perfringens</i>	Wołowina, drób, wieprzowina, sos mięsny
7	<i>Escherichia coli- grupy:</i>	
8	enterokrwotoczna	Wołowina, niepasteryzowane mleko, soki owocowe
9	enterotoksyczna	Salata, owoce, warzywa
10	enteroinwazyjna	Salata, owoce, warzywa
11	<i>Francisella tularensis</i>	Mięso królicze
12	<i>Listeria monocytogenes</i>	Niepasteryzowane produkty mleczne, surówki z majonezem
13	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Owoce morza
14	<i>Salmonella spp.</i>	Drób, niepasteryzowane produkty mleczne
15	<i>Shigella spp.</i>	Jaja, sałata
16	<i>Staphylococcus aureus</i>	Szynka, drób, potrawy z jaj, ciastka
17	<i>Streptococcus z grupy A</i>	Potrawy z jaj
18	<i>Vibrio cholerae</i>	Skorupiaki
19	<i>Vibrio parahemolyticus</i>	Skorupiaki
20	<i>Vibrio vulnificus</i>	Skorupiaki
21	<i>Yersinia enterocolitica</i>	niepasteryzowane produkty mleczne, wieprzowina

Tab. 5. Choroby bakteryjne transmitowane przez stawonogi

Lp.	Stawonóg	Bakteria	choroba
1	Kleszcz (<i>Ixodes</i>)	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Ludzka anaplasma/erlichioza granulocy-tarna
2	Kleszcz	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Choroba Lyme/borelioza
3	Kleszcz	<i>Borrelia garini</i>	Choroba Lyme/borelioza
4	Kleszcz	<i>Borrelia afzelii</i>	Choroba Lyme/borelioza
5	Kleszcz	<i>Borrelia</i> inne gatunki	Endemiczna gorączka
6	Kleszcz	<i>Coxiella burnetii</i>	Gorączka Q
7	Kleszcz	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Erlichioza monocytarna
8	Kleszcz	<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia
9	Kleszcz	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Gorączka plamista Gór Skalistych
10	Pchła	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Dur sporadyczny
11	Pchła	<i>Rickettsia typhi</i>	Dur plamisty endemiczny
12	Pchła	<i>Yersinia pestis</i>	Dżuma
13	Wszy	<i>Bartonella quintata</i>	Gorączka okopowa
14	Wszy	<i>Borrelia recurrentis</i>	Dur powrotny
15	Wszy	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Dur plamisty epidemiczny
16	Roztocze	<i>Rickettsia akari</i>	Ospa riketsjowa
17	Mucha piaskowa	<i>Bartonella bacilliformis</i>	Bartonelloza/gorączka Oroya

12. Mikroflora fizjologiczna człowieka

Człowiek przebywając w środowisku narażony jest w sposób ciągły na bezpośredni kontakt z różnymi gatunkami mikroorganizmów, w tym głównie bakterii, które kolonizując skórę, błony śluzowe przewodu pokarmowego, dróg oddechowych i narządów moczowo-płciowych tworzą tzw. florę fizjologiczną. Całkowita powierzchnia błon śluzowych wynosi około 300 m², natomiast skóry – od 1,8 – 2m² na których to powstaje biofilm, przypominający błonę biologiczną tworząca wielokomórkową strukturę bakterii i innych organizmów otoczo-nych warstwą substancji organicznych i nieorganicznych, produkowa-nych przez te mikroorganizmy, wykazujących adhezję do powierzchni biologicznych i abiotycznych. Innymi słowy jest to zespół mikroorga-nizmów jednego lub wielu gatunków osadzonych na wytworzonej przez nie macierzy złożonej z polisacharydów, białek, fosfolipidów..., co zapewnia im funkcjonowanie. Tworząc rodzaj hydrożelu chroni mikro-organizmy przed niekorzystnymi warunkami otoczenia, jak i środka-mi przeciwbakteryjnymi, a także chroni gospodarza przed infekcjami mikroorganizmów chorobotwórczych. Biofilm nazywany jest także mikrobiomem, bowiem jest to również zespół drobnoustrojów kome-nalnych, symbiotycznych i chorobotwórczych, który drogą adhezji zasie-dla określoną powierzchnię błony śluzowej określonego narządu. Wśród nich są nie tylko bakterie komensalne i symbiotyczne występujące na skórze, w jamie ustnej, przewodzie pokarmowym, układzie odde-chowym i moczowo-płciowym, ale również bakterie odpowiedzialne za wywoływanie stanów patologicznych, w tym chorób zakaźnych.

W ramach projektu Human Microbiome Project (2007) zajęto się określeniem ludzkiego mikrobiomu, dokonując sekwencjonowania ge-nomowego DNA drobnoustrojów, mitochondrialnego RNA, analizy syntetyzowanych białek, jak i produktów metabolizmu drobnoustrojów pochodzących z ww. narządów i układów. Nadto analizowano różnice w mikroflorze ludzkiej zależnie od populacji, genotypu, wieku, sposobu odżywiania, środowiska życia oraz stanu zdrowia gospodarzy.

13. Chorobotwórczość

Pod pojęciem chorobotwórczości (patogenności) należy rozumieć **zdolność drobnoustrojów do wywoływania choroby** w wyniku **zakażenia/infekcji** określonym czynnikiem **etiologicznym/epidemiologicznym**. **Nasilenie objawów choroby** zależy od właściwości czynnika **epidemiologicznego**, jak i samego **organizmu** gospodarza.

Istotnymi elementami pojęcia „**chorobotwórczość**” są:

1. **zjadliwość/wirulencja** – określa **stopień chorobotwórczości** drobnoustroju, który zwykle jest zróżnicowany zależnie od szczepu. Na **zjadliwość** składają się:

- **toksyczność** – zdolność do wytwarzania **toksyn/jadów**,
- wytwarzanie **enzymów** proteolitycznych,
- agresywność związana z wytwarzaniem **otoczek**,
- właściwości **adhezji** patogenu związane z wytwarzaniem fimbrii, adhezyn, egzopolisacharydów i białek powierzchniowych,
- elementy **budowy** ściany komórkowej,
- **intensywność rozmnażania** się i **rozprzestrzeniania** w tkance.

Cechy te są podatne na **zmiany środowiska** i można je sztucznie **wzmocnić** lub **osłabiać** (szczepionki).

2. **jadowitość/toksyczność** – jest to zdolność drobnoustroju do wytwarzania **jadów/ toksyn** (egzo- i endotoksyn).
3. **inwazyjność** – zdolność wnikania do organizmu oraz rozprzestrzeniania się w jego komórkach/tkankach.

Biosynteza m. in. **enzymu hialuronidazy** ułatwia mikroorganizmom wnikanie do komórek i tkanek ustroju.

Wrażliwość gospodarza na działanie określonych **patogenów** ulega jednak pewnym **wahaniom, zmianom** i **zwiększa się** w warunkach:

- złego odżywiania (krzywica, cukrzyca, miażdżyca...),
- hypo- i awitaminozy, obniżenia poziomu białka,
- nagłych zmian temperatury – gwałtowne oziębienie lub przegrzanie (zapalenie płuc),
- zmęczenia fizycznego lub psychicznego,
- zaburzenia przemiany materii, uszkodzeń ciała, napromieniowania,

- po zabiegach chirurgicznych (np. wycięciu migdałków), operacjach, transplantacji...
- infekcji np. wirusem HIV,
- występowania immunosupresji

Odporność na infekcję determinują:

- zdrowy styl życia, w tym aktywność ruchowa (rekreacja sportowa – gry i zabawy ruchowe, turystyka...),
- czynniki endogenne genetyczne,
- racjonalne żywienie,
- szczepienia – przestrzeganie kalendarza szczepień, szczepienia związane z turystyką zorientowaną na tropik i subtropik (medycyna podróży),
- poziom kultury sanitarno-higienicznej,
- proces hartowania,
- unikanie większego wysiłku psychofizycznego i inne.

Do głównych czynników chorobotwórczymi należą **toksyny** bakteryjne, tj.:

1. **Egzotoksyny** – wytwarzane rozpuszczalne **substancje białkowe**, które są produktem metabolizmu określonych bakterii i zostają wydalone do środowiska (tkanki organizmu, bulion). Działanie toksyn ujawnia się po namnożeniu się bakterii w ustroju. Istnieją dwa gatunki, tj. Gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*) i Pałeczka ksztuśca (*Bordetella pertussis*), które mogą wytworzyć toksynę w **środkach spożywczych** i powodować zatrucia u człowieka na skutek ich absorpcji z przewodu pokarmowego.
2. **Endotoksyny** – substancje, które znajdują się wewnątrz komórki i są dostępne po ich uszkodzeniu. Endotoksyny izolowano głównie z bakterie Gram-ujemnych, rzadziej Gram-dodatnich.

14. Zróznicowane mechanizmy patogenezы bakteryjnej

Organizm człowieka dysponuje szerokim spektrum **nisz środowiskowych**, charakteryzujących się określoną temperaturą, współczynnikiem wilgotności oraz obecnością niezbędnych składników odżywczych umożliwia ich **zasiedlanie/kolonizowanie** przez określone szczepy bakteryjne. Wiele gatunków bakterii wykształciło takie **cechy**, które pozwalają **wnikać** do tych nisz, **kolonizować** i pozostawać w nich, pozyskiwać **pożywienie** oraz **uniknąć odpowiedzi immunologicznej**. Wykorzystywane przez bakterie określone **mechanizmy**, wykształcone specyficzne **cechy**, czy też **produkty przemiany materii** decydują o ich **zjadliwości/wirulencji**, a zatem efektach w postaci zaburzeń w funkcjonowaniu, jak i uszkodzeń organizmu gospodarza.

Istnieje wiele chorób, które odpowiedzialne są za:

- bezpośrednie niszczenie określonych tkanek,
- wydzielanie toksyn do krwi, powodując zaburzenia ogólnoustrojowe,
- silne indukowanie odpowiedzi gospodarza [czynniki odpowiedzi fazy ostrej: interleukina 1 (IL-1), 6 (IL-6), czynnik martwicy nowotworu (TNF)] w związku z obecnością powierzchniowych antygenów bakteryjnych. Niniejsze cząsteczki pomimo, że służą ochronie organizmu, wydzielane w nadmiarze powodują objawy chorobowe (np. w przypadku sepsy).

Jak widać występowanie objawów chorobowych determinuje zarówno aktywność bakteryjna, jak i czynniki odpowiedzi wrodzonej i nabytej.

Występowanie bakterii w organizmie gospodarza nie zawsze jest równoznaczne z wywiązywaniem się procesu chorobowego. Nasze ciało zasiedlone jest licznymi drobnoustrojami tworzącymi tzw. **florę fizjologiczną**, która często spełnia pożyteczne funkcje, np. trawienie pożywienia, wytwarzanie witamin (np. witamina K), ochrona przed patogenami (biofilm bakteryjny). Należą one do **bakterii endogennych** kolonizujących układ pokarmowy, układ moczopłciowy, górne drogi oddechowe czy też skórę. Pomimo, że wchodzą w skład flory fizjologicznej w określonych warunkach mogą wywoływać **choroby**, np. jeśli zmieniają swoją

lokalizację, zostaną przetransferowane do jałowych – w warunkach fizjologicznych – organów lub tkanek.

Bakterie wirulentne dysponując określonymi mechanizmami umożliwiają im wzrost i rozwój kosztem tkanek gospodarza, powodując tym samym liczne dysfunkcje narządowe.

W praktyce medycznej mamy do czynienia z **bakteriami oportunistycznymi**, które zaczynają wykazywać swoją aktywność wówczas, kiedy wystąpi **osłabienie organizmu** gospodarza, np. po antybiotykoterapii, przebytej lub trwałej chorobie, transplantacji, wszczepianiu endoprotez ..., czyli wtedy, kiedy mamy do czynienia z **immunosupresją**, np. poantybiotykowe **zapalenie jelit** (*Clostridium difficile*), bakterie *Pseudomonas aeruginosa* chorego na mukowiscydozę atakują jego płuca...

Stopień uszkodzeń tkanek lub narządów oraz dysfunkcji poszczególnych narządów zależy od **czynnika etiologicznego** choroby, jak i jej **przebiegu**. **Rodzaj bakterii i ich liczba**, wnikając w głąb ciała decyduje o możliwości rozwinięcia się choroby, np. do wywołania czerwonki wystarczy mniej niż **200 bakterii Shigella**, natomiast w przypadku wywołania infekcji układu pokarmowego **10⁸ bakterii Vibrio cholerae**. Istotną rolę pełni poziom **odporności indywidualnej gospodarza**, bowiem u zdrowego do wywołania zapalenia żołądka i jelit wystarczy **milion bakterii Salmonella**, natomiast u chorego z nieprawidłowym pH żołądka jedynie **kilka tysięcy bakterii**.

Czynniki **wirulencji/zjadliwości** należą do złożonych struktur lub mechanizmów przejawiających ekspresję w określonych warunkach. Geny determinujące czynniki wirulencji niejednokrotnie zlokalizowane są na chromosomach, tworząc tzw. **wyspy patogeniczne**. Niektóre efekty zjadliwości są wynikiem ekspresji **kilku genów** takiej wyspy. Czynnikiem **indukującym transkrypcję genów zjadliwości** może być określona **temperatura** panująca w danym narządzie czy np. **pH**, np. kwaśne pH fagosomu makrofaga indukuje ekspresję aż 25 genów, czego efektem jest **poliproteina** umożliwiająca bakterii wstrzyknięcie **toksyny** do komórki gospodarza. Istnieją także **geny** odpowiedzialne za wytworzenie **biofilmu**.

Bakterie wykształciły wiele zróżnicowanych **mechanizmów wirulencji**, np. **przyleganie/adhezja, inwazja, enzymy hydrolizujące, białka cytotoksyczne, endotoksyny, unikanie fagocytów i odpowiedzi immunologicznej, otoczki, antybiotykooporność, wzrost wewnątrzkomórkowy, produkty metaboliczne (kwas, gaz) i inne.**

14.1. Bariery obronne a wnikanie bakterii do tkanek i narządów

Pokonywanie przez **bakterie naturalnych barier** organizmu takich, jak **skóra, śluz, błony śluzowe, nabłonki wyścielające, wydzieliny** jest równoznaczne z początkiem **infekcji**. **Przerwanie ciągłości** (zranienie, pęknięcie) tych barier stanowi **wrota infekcyjne** dla licznych bakterii, które przenikają zazwyczaj do głębiej położonych tkanek, skąd przenieszone są za pośrednictwem krwi w dogodne miejsca do rozwoju, gdzie osiedlają się.

Skóra pokryta **wielowarstwowym nabłonkiem płaskim rogowaciejącym** chroni przed inwazją bakterii. Jednakże jej **uszkodzenie, nacięcie** umożliwia **bakteriom**, nawet tym należącym do **flory fizjologicznej skóry**, np. *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* wywoływać infekcję.

Do **wrót infekcyjnych** zalicza się **jamę ustną, układ oddechowy, uszy, oczy, układ moczowo-płciowy oraz odbył**. Otwory i związane z nimi jamy ciała chroni **śluz, nabłonki**, w tym **nabłonki urzęsione** (górne drogi oddechowe), **lizozym** (białko o właściwościach enzymu hydrolizującego peptydoglikan ściany komórkowej bakterii) i **wydzieliny przeciwbakteryjne** (w łzach i śluzie), **kwas solny i żółć** (układ pokarmowy).

Okazuje się, że wiele bakterii wykazuje **naturalną odporność** na te **środki obronne** lub też wykształciły specyficzne **mechanizmy** pozwalające **unikać ich działania**. Np. **błona zewnętrzna bakterii Gramujemnych** uodparnia je na działanie **lizozymu, kwasu solnego i żółci**, co umożliwia bakteriom z rodziny *Enterobacteriaceae* **kolonizację układu pokarmowego**. Przedostanie się tych bakterii do **jałowych**

obszarów ciała (otrzewna, krwiobieg) może doprowadzić do wystąpienia **poważnych chorób**.

Tab. 6. Wrota zakażeń bakteriami chorobotwórczymi

Drogi zakażenia	Bakterie chorobotwórcze
Droga pokarmowa	<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Vibrio spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Clostridium botulinum</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Listeria spp.</i> , <i>Brucella spp.</i>
Droga oddechowa	<i>Chlamydomphila psittaci et pneumoniae</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Mucobacterium spp.</i> , <i>Nocardia spp.</i> ,
Droga płciową	<i>Treponema pallidum</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i>
Ukąszenie stawonoga (wektor/transmitter)	<i>Rickettsia</i> , <i>Ehrlichia</i> , <i>Coxiella</i> , <i>Francisella</i> , <i>Borrelia spp.</i> , <i>Yersinia pestis</i>
Uszkodzenie ciała	<i>Clostridium tetani</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas spp.</i>

14.2. Mechanizmy kolonizacji, adhezji i inwazji bakteryjnej

Bakterie wykształciły wiele **cech i właściwości**, które pozwalają **zasiedlać/kolonizować** różne tkanki, narządy i układy. Jednym z układów kolonizowanych zwykle przez **nieszkodliwe bakterie komensale**, wręcz o korzystnym wpływie na nasz organizm jest **układ pokarmowy**. Kolonizowanie określonego narządu uzależnione jest od **warunków** w nim panujących, np. gatunki z rodzaju *Legionella* lokalizują się w **płucach**, jednakże ze względu na **wysoką temperaturę** tam panującą (ok. 35°) **nie namnażają się**, a zatem nie zasiedlają.

Jałowe, nie zasiedlone miejsca ciała mogą być **kolonizowane** wówczas, kiedy pojawiają się:

- zaburzenia naturalnych **mechanizmów obronnych gospodarza**,
- **nowe wrota infekcyjne**, np. uszkodzenie nabłonka urzęsionego,
- **zmienna ilość sekretu** w postaci **wydzieliny śluzowej** przy mukowiscydozie, co sprzyja kolonizowaniu płuc przez *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*.

Bakterie dysponują wieloma wyspecjalizowanymi mechanizmami, w tym wyjątkową zdolnością ścisłego **przylegania/adhezji** do powierzchni wysielających **nabłonków** lub **śródbłonków**, np.:

- bakterie infekujące **układ moczowy** tak silnie wiążą się z **nabłonkiem**, że nawet **strumień** wydalanego moczu nie jest w stanie je **zmyć**, co w efekcie umożliwia jego **kolonizację**,
- bakterie z rodzaju *Escherichia* do tego celu syntetyzują specyficzne białka, zwane **adhezynami**, które łączą się z **receptorami** na powierzchni komórek tkanek gospodarza,
- większość szczepów *Escherichia coli* wywołujących **odmiedniczkowe zapalenie nerek** wytwarza specjalne **adhezyny fimbrialne** – **fimbrie P** łączące się z **Ala-D-galaktozylo-β-d-galaktozydem** wchodzącym w skład **antygeny P grup krwi erytrocytów i komórek uroepitelialnych**,
- **pile** jako czynnik wirulencji np. *Neisserie gonorrhoeae* wiążą się z **oligosacharydowymi receptorami** komórek nabłonkowych,
- inne natomiast gatunki bakterii dysponują **adhezynami niefimbrialnymi**, tj. z rodzaju *Yersinia*, *Mycoplasma pneumoniae* oraz *Bordetella pertussis*,
- bakterie *Streptococcus pyogenes* łączą się za pośrednictwem **kwasu lipotejchowego** i **białka F** z **receptorami błonowymi** (acetyloheksozaminogalaktoza) komórek nabłonkowych.
- **biofilm bakteryjny** stanowi specyficzną adaptację pozwalającą bakteriom **kolonizować** m. in. **cewniki czy sztuczne implanty**, przy czym sam biofilm otacza się siecią polisacharydów łącząc bakterie między sobą i z zasiedlaną powierzchnią,
- niektóre **bakterie** wykazują zdolność wydzielania **substancji chemicznych**, które na drodze **chemotaksji** przyłączają się do struktury **biofilmu** (*Pseudomonas aeruginosa*),
- znane są bakterie mające zdolność **przenikania przez błony śluzowe i tkanki do jałowych obszarów ciała**,
- **bakterie jelitowe** (gatunki z rodzaju *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*) dzięki **fimbriom** wiążąc się z **komórkami mikrokosmków** do ich cytoplazmy wprowadzają **białka** zwiększające **przepuszczalność**

- blon komórkowych** (formują się pory), co umożliwia bakteriom **przeżywanie i namnażanie się**, przy czym wprowadzone **białka** mogą prowadzić do **śmierci komórek gospodarza** (apoptoza),
- **enteropatogenne gatunki *Escherichia coli*** wydzielają **białko** za pośrednictwem którego **adherują do blon** komórek gospodarza,
 - niektóre **bakterie z rodzaju *Shigella*** dzięki **sekrecji** **wnikają do komórek jelitowych**, w których wykorzystują **aktynę** do przemieszczenia się do **sąsiadujących komórek gospodarza**, podobnie jak *Listeria monocytogenes*,
 - *Vibrio cholerae* z **receptorami błonowymi** komórek gospodarza wiążą się **fimbriami** i inne.

14.3. Bakteryjne uszkodzenia komórek/tkanek gospodarza

Charakterystycznym atrybutem materii żywej jest **metabolizm**, podczas którego powstają zróżnicowane **produkty metaboliczne (kwasy, gazy i inne substancje)**, które **bezpośrednio oddziałują** na komórki i tkanki gospodarza, wykazując szkodliwe działanie.

- Wiele **bakterii** wytwarza i wydziela tzw. **ektoenzymy degradujące zasiedloną tkankę**, jednocześnie zapewniając sobie **źródło pokarmu**, możliwość **dalszej penetracji** tkanek głębiej położonych oraz **rozprzestrzeniania** się po organizmie.
- Innym przykładem może być *Clostridium perfringens*, która pomimo, że **występuje naturalnie w przewodzie pokarmowym** może stać się **patogenem oportunistycznym** infekującym **tkanki pozbawione tlenu**. Bakterie **anaerobowe** syntezują **enzymy**: fosfolipazę C, kolagenazę, proteazę i hialuronidazę, **toksyny** oraz uszkodzające tkankę **gazowe produkty metabolizmu**.
- Bakterie z **rodzaju *Staphylococcus*** również produkują wiele **enzymów hydrolitycznych**, jak lipazy, hialuronidazy, fibrynolizyny, które radykalnie **zmieniają środowisko** zainfekowanej **tkanki**.
- Innymi bakteriami wytwarzającymi enzymy degradujące, tj. streptolizyny, hialuronidaza, DNAzy i streptokinazy są bakterie z rodzaju *Streptococcus*.

Wiele bakterii produkuje **toksyny**, które powodują bezpośrednie **uszkodzenia komórek/tkanek**. **Enzymy** hydrolityczne powodujące **lizę komórkową** traktowane są jako **toksyny**.

- **Białka** reagujące swoiście z **receptorami błonowymi** lub **komponentami ściany komórkowej** inicjują odpowiedź gospodarza w postaci nadmiernej stymulacji **sekrecji prozapalnych cytokin**.
- Niejednokrotnie **toksyny** są całkowicie odpowiedzialne za typowe, charakterystyczne **objawy chorobowe**, np. **toksyny** wydzielane przez *Staphylococcus aureus* kumulując się w **pożywieniu** powodują objawy charakterystyczne dla **gronkowcowego zatrucia pokarmowego**.
- **Toksyny** transportowane wraz z **krwią** mogą przenikać do **innych miejsc**, odległych od pierwotnego miejsca infekcji, gdzie mogą ujawniać się **charakterystyczne cechy**, choćby jak w przypadku **tężca** wywoływanego przez *Clostridium tetani*.

Egzotoksyny należą do **białek** produkowanych zarówno przez bakterie **Gram-ujemne** i **Gram-dodatnie**.

- Do **egzotoksyn** należą **enzymy cytolityczne** i **białka** wiążące się z **receptorami**, których działanie prowadzi do **apoptozy** lub **zakłóceń funkcjonowania komórki**.
- **Geny kodujące toksyny** zlokalizowane są na **plazmidach** występujących w cytoplazmie bakterii, np. **toksyna tężca** *Clostridium tetani*, **toksyny LT i SE** enterotoksycznych *Escherichia coli* lub też na genomie bakteriofaga lizogenicznego *Corynebacterium diphtheriae* i *Corynebacterium botulinum* (**lizogenia** – wniknięcie i integracja genomu bakteriofaga z DNA gospodarza i jego replikacja, która nie prowadzi do lizy komórki).
- **Toksynami cytolitycznymi** są **enzymy** przerywające **ciągłość błony komórkowej** np. **α -toksyna** (fosfolipaza C) wydzielana przez *Clostridium perfringens*.
- Do **toksyn cytolitycznych** zaliczamy także **hemolizyny** – **uszkadzające eryocyty** oraz **streptolizyny** (streptolizyna O) – wytwarzające **pory** w błonie komórkowej, co prowadzi do wycieku **jonów i wody** z komórek do środowiska, a tym samym **zaburzenia funkcji komórek** i ich **lizy**.

- Niektóre **toksyny** składają się z **podjednostek A i B** (A-B), przy czym **B** wiąże się z **receptorem błonowym**, natomiast **A** przenika przez **błonę komórkową**, powodując **uszkodzenia komórki** w postaci zakłócenia w funkcjonowaniu **rybosomów**, **mechanizmów transportu czy dróg przekaźników** wewnątrzkomórkowych. W efekcie działania tych **toksyn** mogą wystąpić **biegunki, zaburzenia neuralne**, a także **śmierć komórki**.

Tab. 7. Przykłady toksyn dwuskładnikowych

Gatunek bakterii	Rodzaj toksyny	Receptor komórki gospodarza	Efekt biologiczny
<i>Clostridium tetani</i>	Toksyna tężcowa, A-B	Poligangliozydy, proteina	Zmniejszenie sekrecji neurotransmitera hamującego paraliż spastyczny
<i>Clostridium botulinum</i>	Toksyna botulinowa, A-B	Polisialogangliozydy	Zmniejszenie obwodowego uwalniania acetylocholino, paraliż wiotki
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Toksyna błonnicza, A-B	Prekursor receptora czynnika wzrostu	Hamowanie biosyntezy białek, śmierć komórki
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Egzotoksyna A, A-B	Receptor α -makroglobuliny	Hamowanie biosyntezy białek, śmierć komórki
<i>Vibrio cholerae</i>	Toksyna cholery, A-SB	Gangliozyd GM	Aktywacja cykazy adenylowej, wzrost stężenia cAMP, biegunka
<i>Shigella dysenteriae</i>	Toksyna Shiga, A-SB	Ceramid globotriazolu	Hamowanie biosyntezy białek, śmierć komórki

Wybrane przykłady mechanizmów działania toksyn dwuskładnikowych.

- a) **Toksyna tężcowa/tetanospazmina** → wiązanie się z **bloną postsynaptyczną** → **blokowanie transmitera** → **paraliż spastyczny**.
 - b) **Toksyna botulinowa** → wiązanie się z **bloną presynaptyczną** płytki neuromotorycznej → **blokowanie uwalniania się acetylocholino** z pęcherzyków → **blokowanie stymulacji** → **paraliż wiotki**.
 - c) **Toksyna błonicza** → **podjednostka B** zwiększa **przepuszczalność błony komórkowej** → **podjednostka A** przenika do cytoplazmy → **inaktywacja białkowego czynnika elongacji** syntezowanego białka → **hamowanie syntezy białek** na rybosomie → **śmierć komórki**.
 - d) **Toksyna cholery** → zwiększa aktywność **cyklazy adenylowej** → zwiększa się stężenie **cAMP** → zwiększa się **przepuszczalność błony komórkowej** → pojawia się **biegunka**.
- Wyjątkowo niebezpiecznym rodzajem **toksyn** są małe cząsteczki tzw. **superantygeny**, indukujące **limfocyty T**, wiążąc się z ich **receptorami** i **cząsteczkami głównego antygeny zgodności tkanekowej MHCII** komórek **prezentujących antygen**, zwiększając sekrecję przez **limfocyty T interleukin-1 i 2** oraz **TNF**, co prowadzi do **groźnej** dla życia odpowiedzi podobnej do odpowiedzi **autoimmunologicznej**. Takim przykładem **superantygeny** są **toksyny szoku toksycznego** wytwarzane przez *Staphylococcus aureus*, **enterotoksyny gronkowcowe** oraz toksyny **erytrogenne A lub C** wydzielane przez *Streptococcus pyogenes*.

14.4. Endotoksyny, elementy ścian komórkowych bakterii i ich wpływ na organizm gospodarza

- Występujące we krwi **bakterie** lub fragmenty ich **ściany komórkowej** stanowią **sygnał** dla czynników **układu odpornościowego** gospodarza, zostają uruchomione **mechanizmy obronne** jako odpowiedź na **infekcję**. Znajdujące się w ścianie komórkowej powtarzające się składniki wiążą się z receptorami błonowymi i indukują

wytwarzanie cytokin. Niekiedy nadmierna reakcja immunologiczna prowadzić może nawet do śmierci gospodarza.

- W wyniku **infekcji bakteriami Gram-dodatnimi** może dochodzić do uwalniania **peptydoglikanu** (plus produkty jego rozpadu), **kwasów tejchojowych** i **lipotejchojowych**, co może **zainicjować reakcję ostrej fazy** podobnej do wywoływanej przez **endotoksyny**.
- Obecność **endotoksyn**, których aktywność determinuje składnik **LPS – lipid A** w organizmie gospodarza wywołuje jeszcze **mocniejszą reakcję ostrej fazy**. **Endotoksyny** wiążą się z **receptorami** błonowymi makrofagów (CD4), komórek B i innych, powodując wytwarzanie **cytokin ostrej fazy** (IL-1, IL-6, TNF- α , prostoglandyny).
- **Endotoksyny** stymulują **wzrost komórek B**, w **niskich stężeniach rozszerzają naczynia krwionośne**, **aktywują odpowiedź immunologiczną**, **wywołują gorączkę i stany zapalne**. **Wysoki poziom stężeń endotoksyn** zidentyfikowano u **pacjentów** u których stwierdzono **sepsę** wywołaną przez **bakterie Gram-ujemne**, a ponadto wykazano **aktywację układu dopełniacza** i wytwarzanie **anafilotoksyny**, która rozszerza naczynia krwionośne i powoduje ich pęknięcie.
- **Endotoksyny** w połączeniu z działaniem **TNF oraz IL-I** mogą powodować **hipotensję i wstrząs (gorączka, wybroczyny)**. Aktywując mechanizmy **krzepnięcia** może dojść do **zespołu rozsianego wykrzepienia wewnątrznaczyniowego**.

14.5. Bakterie chorobotwórcze wobec mechanizmów obronnych gospodarza

Bakterie jako formy **jednokomórkowe** infekujące organizmy żywe w **procesie ewolucji** wykształciły wiele **cech i właściwości** o charakterze **adaptacyjnym** do **Pasożytniczego trybu życia**. Zabezpieczają się one przed **mechanizmami obronnymi gospodarza**, co w decydującym stopniu umożliwia im **zachowanie gatunku, przetrwanie w ekstremalnych warunkach, kolonizowanie, namnażanie się i rozprzestrzenianie** się wśród organizmów żywych.

- **Bakterie** wykształciły **mechanizmy** umożliwiające im **unikanie aktywności fagocytarnej** gospodarza.
- Niektóre z **bakterie** poprzez **inaktywację** lub **unikanie elementów odpowiedzi systemu dopełniacza** oraz **życie wewnątrzkomórkowe chronią się przed mechanizmami obronnymi**.
- Najważniejszym czynnikiem **wirulencji** jest **polisacharydowa otoczka** bakteryjna występująca np. u gatunków z rodzaju *Streptococcus*, *Bacillus*, *Neisseria*... (wyjątkowo białkowa otoczka występuje u *Bacillus anthracis*), o **słabych właściwościach immunogennych**, tworząca śluzowe warstwy, **chroniąca bakterie przed odpowiedzią immunologiczną i makrofagową**.
- **Bakterie** chroni **otoczka** także przed zniszczeniem w **fagolizosomie makrofaga** lub **leukocytu**.
- Inną istotną cechą **adaptacyjną bakterii** jest ich zdolność tworzenia **biofilmu** – złożonej struktury **polisacharydowej** – **utrudniającej** w znacznym stopniu kontakt z **immunoglobulinami** i **elementami układu dopełniacza**.
- W wyniku infekcji **bakteriami żyjącymi wewnątrzkomórkowo**, np. bakterie z rodzaju np. *Chlamydia*, *Brucella*, *Francisellai* i *inne* dochodzi do **aktywacji limfocytów Th**, które oddziałując na **makrofagi** aktywują **zabijanie** lub formowanie się **ziarniniaka** otaczającego zainfekowane komórki.
- Niektóre bakterie, jak np. *Neisseria gonorrhoeae* zmienia strukturę swoich **antygenów** (mimikra antygenowa) celem uniknięcia kontaktu z **immunoglobulinami**. Bakterie tego gatunku wytwarzają enzym hydrolityczny – **proteazę** degradującą immunoglobulinę A (IgA).
- ***Streptococcus pyogenes***:
 - inaktywuje elementy **układu dopełniacza C5a**, ograniczając **chemotaksję** leukocytów do **miejsca infekcji**,
 - produkowana przez ten gatunek **streptolizyna** może doprowadzić do **lizu komórek fagocytarnych**,
 - potrafi **zahamować proces fagocytozy** z użyciem **białka M** lub dzięki **właściwościom otoczki**.

- **otoczka** zawiera **kwasy hialuronowe**, podobnie jak **macierz tkanki łącznej**, co **maskuje** je przed **elementami układu immunologicznego** (maskowanie antygenowe).
- *Clostridium perfringens* wytwarzając **α -toksynę** może również spowodować **liżę komórek fagocytarnych**.
- *Staphylococcus aureus* wytwarza enzym **koagulazę**, tj. enzym przekształcający **fibrynogen w fibrynę**, co prowadzi do powstania **skrzepu**, który tworzy **barierę ochronną** dla tego gatunku. Nadto gatunek ten produkuje **białko A** zdolne do **wiązania się** i **ochrony** przed **immunoglobulinami IgG**.
- Istnieją jeszcze inne bardziej **skomplikowane**, ale również **skuteczne mechanizmy** jakimi dysponują **bakterie**, pozwalające im funkcjonować w komórkach/tkankach i narządach **gospodarza**.

15. Szczepionki, ich rodzaje i metody podawania

15.1. Krótka historia szczepień

Wakcynologia – dziedzina **medycyny** zajmująca się **szczepieniami ochronnymi**, zarówno w fazie badań naukowych nad opracowaniem nowych **szczepionek**, jak i ich późniejszym **stosowaniem**. Jest nową gałęzią medycyny, która wyodrębniła się z **chorób zakaźnych**.

Szczepienia ochronne uznaje się za jedno z **największych osiągnięć współczesnej medycyny**, bowiem przyczyniły się one do **opanowania groźnych epidemii chorób zakaźnych**, budzących **postrach** i niosących **śmierć** wśród populacji ludzkich na całym świecie. Stosowanie na szeroką skalę profilaktyki w postaci **szczepień** przyniosło **eradykację** (całkowite wyeliminowanie) **ospy prawdziwej**, **wirusa polio typu 2 i 3** oraz **zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności**, jak i zmniejszenie częstości występowania wielu **chorób zakaźnych**, w tym takich jak **blonica, tężec, krztusiec, odra czy różyczka**.

Już około **1000 roku** zaobserwowano **związek** między występowaniem **chorób** a **odpornością**, bowiem stwierdzono, że **osoby**, które przeszły i **przeżyły chorobę zakaźną nie zarażały się ponownie**. Kiedy pojawiła się **ospa prawdziwa** na obszarze Indii, skąd ta choroba rozprzestrzeniła się na teren Chin i Azji Mniejszej, a w XVIII w. w Europie podjęto pierwsze, **nietytowe próby szczepień** polegające na **podawaniu** osobie zdrowej **startych na proszek strupów lub ropy**, pobranych od chorych z **łagodnym przebiegiem choroby**. Zasadniczym **celem** podejmowanych tych działań było wywoływanie choroby o **łagodnym przebiegu**, dzięki czemu „**szczepiona**” osoba uzyskiwała **czynną odporność przeciwko tej chorobie**. Jednakże ówczesne próby „**szczepień**” były obciążona wysokim **ryzykiem**, bowiem niekiedy powodowały **zgony**, a nawet przyczyniały się do wybuchów **epidemii ospy**.

Wiek **XVI i XVII** charakteryzował się **szybkim** rozprzestrzenianiem się **chorób zakaźnych**, głównie w **zagęszczonych** i o niskim poziomie **sanitarno-higienicznym miastach**. Odnotowywano wiele **epidemii**,

np. w **1525 r. w Indiach** zmarło około 8 000 dzieci z powodu **ospy prawdziwej**, w **1578 r.** wybuchła **epidemia krztuśca w Paryżu**. Dostępne dane z **XVI-wiecznej Anglii** wskazują, że aż **30% wszystkich dzieci** zmarło prawdopodobnie z powodu **czerwonki, szkarlatyny, krztuśca, grypy, ospy lub zapalenia płuc**.

Wytworzenie **przeciwciał** przeciwko określonym chorobom zakaźnym ma **ogromne znaczenie w obronie przed tymi chorobami**, co potwierdził przykład z historii związany z odkryciem Ameryki w 1492 r. przez Krzysztofa Kolumba wraz z innymi Europejczykami. Zostały **zawleczone przez nich choroby**, z którymi **rdzenni mieszkańcy nie mieli wcześniej styczności**. W związku z **brakiem naturalnej odporności** przeciw **ospie, odrze, krztuścowi, dżumie, tyfusowi i malarii**, łatwo i szybko zapadali na te **choroby** po kontakcie z przybyszami z Europy. Uważa się, że **80-95% rdzennej populacji zginęło w przeciągu 150 lat**.

Pierwszy istotny **przełom** związany z rozwojem prac nad **szczipionkami** miał miejsce w **XVIII w.**, za sprawą brytyjskiego doktora **Edwar-da Jennera**, prekursora szczipionek, który opracował **pierwszą na świecie szczipionkę przeciwko ospie prawdziwej**. W **1796 roku Jenner** przeprowadził **eksperyment**, polegający na **zaszczipieniu ośmioletniego chłopca wirusem ospy krowiej (o słabej wirulencji)**. U chłopca rozwinęła się **łagodna postać choroby** i stał się on **odporny** również na **ospę prawdziwą**. Metoda Jennera w **XIX w.** rozpowszechniła się prawie w całej **Europie**, a wkrótce na **całym świecie**.

W **1980 roku Światowa Organizacja Zdrowia** ogłosiła, że **ospa prawdziwa** będąca jedną z największych plag ludzkości, została **wyerdykowana** (całkowicie wyeliminowana na świecie) dzięki **szczipionce** opracowanej **200 lat wcześniej przez Jennera**.

Następnym wielkim wydarzeniem w dziedzinie **uodpornienia czynnego** było opracowanie przez **Ludwika Pasteura szczipionki** przeciwko **wąglikowi i wścieklicznie**. Prowadząc badania nad **chorobami zakaźnymi zwierząt** wykazał, że można im zapobiec poprzez uodpornienie organizmu **metodą szczipień ochronnych osłabionymi zarazkami choroby**. W latach **1880 – 1885 L. Pasteur** jako pierwszy wypro-

dukował **szczepionkę opracowaną w laboratorium**. Była to szczepionka przeciw **cholercze kurcząt**, następnie **wąglíkowi i różycze świń**. W roku 1885 r. po raz pierwszy zastosował **szczepionkę przeciw wścieklicznie u człowieka**, ratując 9-letniego chłopca.

Na **początku XX wieku** niektóre **choroby zakaźne** nadal dziesiątkowały populacje w Europie i Stanach Zjednoczonych, np. **żółta gorączka i poliomyelitis**. Dopiero **osiągnięcia ubiegłych stuleci** pozwoliły naukowcom na opracowanie **szczepionek** przeciwko wielu ostrym i przewlekłym chorobom zakaźnym, takim jak: **gruźlica, błonica, krztusiec, tężec, tyfus plamisty, żółta gorączka i grypa**. Po **II wojnie światowej** opracowano i wdrożono **szczepionki wirusowe** przeciwko **poliomyelitis, odrze, śwince, różycze, ospie wietrznej, wzw typu B i wzw typu A**.

W tym momencie należałoby wspomnieć o wkładzie w rozwój wakcynologii dwóch **Polaków - Rudolfa Weigla i Hilarego Koprowskiego**,

Rudolf Weigel badania nad nękającą wówczas świat **epidemiczną chorobą – tyfusem plamistym** i roznoszącymi patogen **wszami odzieżowymi** rozpoczął w czasie I wojny światowej. Na tę chorobę umierało nawet 60% zakażonych. W wyniku intensywnych badań opracował **pierwszą na świecie skuteczną szczepionkę** przeciwko tej groźnej chorobie wywoływanej przez ***Rickettsia prowazekii***. Po odniesieniu sukcesu w 1920 r. powołany został na stanowisko profesora biologii ogólnej Uniwersytetu J. Kazimierza we Lwowie. Po wkroczeniu do Lwowa Niemców (3/4 lipca 1941), którzy dokonali mordu profesorów lwowskich Weiglowi darowali życie w zamian za udostępnienie szczepionki. Weigel miał prawo wyboru pracowników do swojej pracowni, ratując m. in. Z. Herberta, S. Banacha i innych. Szacuje się, że uratował około 5 000 osób. Niemcy prosili o podpisanie volkslisty, Weigel odmówił wypowiadając znamienne słowa „ojczyznę wybiera się jeden raz, a ja dokonałem wyboru w 1918 r.”. W dwudziestoleciu międzywojennym nadal pracował nad **riketsjami i szczepionką przeciwtyfusową**. Światowy rozgłos przyniosła Weiglowi **akcja szczepień przeciw tyfusowi plamistemu** na terenie **Chin**, ratując wielu misjonarzy i Chińczyków.

Wielokrotnie był nominowany do **Nagrody Nobla**. Ostatni raz nominacja miała miejsce w **1942 r.**, ale III Rzesza nie poparła Jego kandydatury.

Hilary Koprowski od 1939 roku przebywał poza Polską, a od 1944 w USA został **profesorem nadzwyczajny** na **Thomas Jefferson University**, będąc jednocześnie członkiem **Polskiej Akademii Nauk**. W trakcie badań nad **wirusem polio**, po wielu próbach, znalazł **gospodarza**, który w warunkach naturalnych **nie zakaża się** i z którego **wirus** wychodzi **osłabiony** (był to szczur bawelniany). Koprowski pobierał od **zakażonych szczurów** materiał w postaci **wycinków mózgu** i wstrzykiwał je następnym szczurom. Po **kilkunastu** takich zabiegach **otrzymywano żywego, lecz osłabionego wirusa polio**. Koprowski opracował **szczepionkę**, która po raz **pierwszy** została podana **27 lutego 1950 r.**, a pierwsze masowe szczepienie przeciwko polio miało miejsce w **1958 roku w Kongo**. Dzięki wygodnej, **doustnej formie podawania szczepionki**, w ciągu zaledwie **sześciu tygodni** zaszczepiono ponad **250 tysięcy dzieci i niemowląt**. Jesienią **1959 roku** z inicjatywy ówczesnego dyrektora Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie profesora Feliksa Przesmyckiego **rozpoczęto masowe szczepienia w Polsce**. Od **1951 r. w Polsce trwała epidemia polio**, początkowo rocznie chorowało **2-3 tysięcy dzieci**, w **1958 roku już 6 tysięcy**. **Koprowski** dzięki swym wpływom uzyskał od firmy farmaceutycznej Wyeth **dziewięć milionów dawek**, które zużytkowano w czasie ośmiu miesięcy szczepień. Efekt był natychmiastowy, liczba zachorowań zaczęła gwałtownie spadać. O ile w **1959 roku** zanotowano jeszcze **ponad 1000 zachorowań**, o tyle w roku **1963** już tylko **30 nowych przypadków**, a liczba **zgonów** spadła z **kilkuset rocznie do dwóch**.

W Polsce do **1960 roku szczepienia** były realizowane w systemie **akcyjnym**, poddając szczepieniu określone **grupy zawodowe** najbardziej narażone na **groźne infekcje**. Pod koniec lat 50-tych stopniowo wprowadzano szczepienia akcyjne przeciw **poliomyelitis**.

W **latach 60-tych XX w.** wprowadzono w Polsce **Program Szczepień Ochronnych** z podziałem na szczepienia **obowiązkowe** i **zalecane**.

Obecnie istniejące **szczepionki** są nadal **ulepszane, modyfikowane** i **rozpowszechniane**. Wakcynolodzy nadal pracują nad opracowaniem

nowych, bezpiecznych i skutecznych szczepionek przeciwko takim chorobom jak: **HIV, malaria, wzw typu C, gorączka denga**, zakażeniom bakteryjnym *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa* czy **superbakteriom** stanowiących ogromne wyzwanie w **zakażeniach szpitalnych** sięgających **śmierć** wśród pacjentów hospitalizowanych. Obecnie największe zagrożenie grozi ludzkości ze strony tzw. **superbakterii „bakterii New Dehli”** wykrytej w **2008 r.**, która rozprzestrzeniła się po całym globie. Są to bakterie wykazujące ekspresję **genu** odpowiedzialnego za biosyntezę **enzymu oporności na karbopenemy**, tj. *meta-lo-β-laktamazy* (enzym NDM-1), który został wykryty m. in. u *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli*.

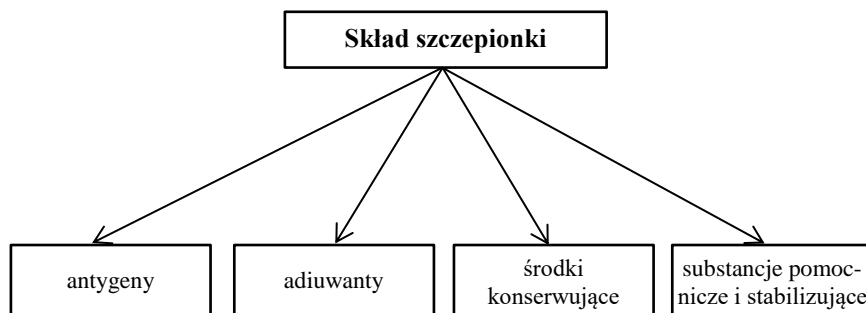
Najnowszym wyzwaniem dla wakcynologów są prace nad projektami szczepionek przeciwko chorobom **niezakaźnym** – nowotworom i alergiom. Wiele miejsca zajmują **prace nad szczepionkami**, które indukowałyby **układ odpornościowy** do skuteczniejszego **rozpoznawania** i **eliminowania komórek o znamionach rakowych**.

15.2. Szczepionki i ich rodzaje

Szczepionki jako preparaty **pochodzenia biologicznego** zawierają komponenty zdolne do **indukcji określonych procesów immunologicznych** warunkujących powstanie **trwałej odporności**.

W skład preparatów wchodzi antygeny, adiuwanty, środki konserwujące oraz substancje pomocnicze i stabilizujące.

Ryc. 12. Skład szczepionki



- **Antygeny** stymulują odpowiedź immunologiczną.
- **Adiuwanty** – część preparatów „nieżywych” szczepionek nie jest wystarczająco **immunogenna**, co może nie gwarantować wystarczająco silnej odpowiedzi **immunologicznej** po szczepieniu. Stąd też konieczne jest dodanie substancji, które modulują odpowiedź immunologiczną. Innym zadaniem adiuwanta może być opóźnianie uwalniania zastosowanego antygeny z miejsca jego podania. Stosowane adiuwanty: związki glinu (fosforan glinu, wodorotlenek glinu) oraz toksoid krztuścowy, tężcowy czy błoniczy.
- **Środki konserwujące** – są wykorzystywane w celu zapobieżenia **namnażaniu się w preparacie bakterii i grzybów**. Stosowane środki konserwujące: fenol, 2-fenoksyetanol i inne.
- **Substancje pomocnicze i stabilizujące** – są dodawane w celu **ochrony preparatu przed wpływem niskich lub wysokich temperatur**, zapobiegają także **przyleganiu substancji czynnych do ściany fiołki**. W tym celu stosuje się: białka (albuminy, żelatyna), pochodne aminokwasów i aminokwasy (glutaminian sodu, kwas glutaminowy, glicyna) oraz cukry (sacharoza, laktoza).

Jednym z wymogów stawianym **szczepionkom** jest ich **niska toksyczność**, co wiąże się z adekwatnym doбором **antygenów indukujących układ immunologiczny** organizmu do ich **rozpoznawania, niszczenia jako ciał obcych** oraz tworzenia **pamięci poszczepiennej**.

W przypadku **kolejnego kontaktu** z tym samym **antygenem** utworzone **komórki pamięci** powodują **szybszą i silniej wyrażoną odpowiedź immunologiczną, uniemożliwiając** naturalny przebieg **choroby**. **Szczepionki** jako produkty **biologiczne** zdolne do **indukcji odporności humoralnej i komórkowej**, warunkują **długotrwałą odporność** nie powodując jakichkolwiek **ubocznych działań toksycznych**.

Stosowanie szczepień ochronnych jest jedną ze strategii zwalczania **chorób zakaźnych**, w tym bakteryjnych. Komponentami **szczepionek** są **składniki komórek bakterii**, jak na przykład **toksyny** wchodzące w skład tzw. **szczepionek konwencjonalnych**. **Szczepionki nowszej generacji**, opartej na **technikach biologii molekularnej, genetyki** mogą

zawierać: **kwasy nukleinowe drobnoustroju, atenuowane drobnoustroje**, w których **genom** wprowadzono **gen/geny** pochodzące z **innego organizmu** (szczepionki wektorowe), oczyszczone **antygeny patogenów** (szczepionki podjednostkowe, rekombinowane), sztucznie otrzymanywane fragmenty antygenów białkowych (szczepionki peptydowe) oraz **żywe mikroorganizmy** pozbawione **wirulencji metodami inżynierii genetycznej**.

Program szczepień ochronnych ma na celu wytworzenie **zbiorowej odporności** na określone **drobnoustroje**, jak również eliminację **bakterii chorobotwórczych**.

Stosowanie **nowoczesnych technologii** produkcji i projektowanie skutecznych **szczepionek** przeciwko bakteriom chorobotwórczym powinno wpłynąć na **eradykację** wielu **chorób zakaźnych**. Zakładając **powszechne stosowanie szczepień** na skalę światową istnieje teoretyczna możliwość **całkowitej eliminacji bakterii** patogennych, takich jak *Haemophilus influenzae* typu B, *Streptococcus pneumoniae*, czy *Neisseria meningitidis*. Jednakże **świat bakterii** także podlega wpływom wielu **czynnikom środowiskowym**, w tym m. in. **mutagenom**, co prowadzi do zmian wielu **cech i właściwości** określonych patogenów, mechanizmów związanych z procesem **infekowania** komórek/tkanek czy **ochroną** przed mechanizmami obronnymi gospodarza, a to nie gwarantuje sukcesu. Aktualnie **rozwój wakcynologii** zmierza do zminimalizowania efektów **ubocznych**, pojawiających się po podaniu **szczepionki** oraz do uproszczenia sposobu **aplikowania tych preparatów**, w szczególności dzieciom.

Rodzaje szczepionek

Ryc. 13. Ogólny podział szczepionek



Szczepionki żywe/atenuowane. Preparaty tego typu zawierają **żywe mikroorganizmy o osłabionych właściwościach chorobotwórczych.** W wyniku kolejnych **pasaży**, zmiany warunków hodowli, z drobnoustrojów **patogennych** można uzyskać **atenuowane** szczepy tj. o **zmniejszonej wirulencji** (zjadliwości). Szczepionki zawierające **atenuowane drobnoustroje** dają optymalną **ochronę poszczepienną**. Atenuowany drobnoustrój wiążąc się z **receptorami** na komórkach docelowych blokuje także drogę **inwazji** innym organizmom **wirulentnym**.

Inną ważną cechą mikroorganizmów **awirulentnych** jest zdolność stymulowania lokalnej **odpowiedzi immunologicznej** w miejscu podania **szczepionki**. Stosowanie szczepionek zawierających **zdolne do namnażania się komórki bakterii** niesie ze sobą niebezpieczeństwo wynikające z zachowania poprzez **atenuowane szczepy resztkowej wirulencji**, która może się ujawnić np. u osób z pierwotnymi i wtórnymi **nieodborami odporności**. Nie wyklucza się istniejącego także zjawiska **rewersji mutantów**. Problemy wynikające ze **szczepienia żywymi, osłabionymi mikroorganizmami** dotyczą także skutków **ubocznych** powodowanych przez substancje **toksyczne**, w postaci np. **lipopolisacharydów (LPS)** – składowych ścian komórkowych.

Przykładem bakteryjnych szczepionek zawierających **atenuowane** komórki bakterii jest szczepionka przeciwko **gruźlicy, zawierająca atenuowany szczep prątka bydłęcego** – *Mycobacterium bovis*. Skutkami **niepożądanymi** w przypadku zastosowania tej szczepionki mogą być: **zmiany skórne** w miejscu iniekcji i w okolicznych **węzłach chłonnych, rumień**, a nawet **toczeń**. Preparatem zawierającym atenuowane komórki bakterii jest jedna ze szczepionek przeciwko **cholercze**. Atenuowaną szczepionką jest także podawana doustnie **szczepionka Ty21a** zawierająca jeden ze szczepów *Salmonella enterica*, chroniąca przed **durem brzuszny**.

Szczepionki zabite/inaktywowane. Otrzymuje się je **zabijając mikroorganizmy** poprzez stosowanie: roztworów **fenolu, formaldehydu, wysokiej temperatury, promieniowania** czy też **zwiększonego ciśnienia**. Celem niniejszych działań jest pozbawienie drobnoustroju zdolności do **namnażania się** w organizmie biorcy, przy jednoczesnym **zachowaniu istotnych w procesie immunizacji determinantów antygenowych**. Szczepionki zawierające **zabite (inaktywowane) drobnoustroje** ustępują skutecznością preparatom bazującym na atenuowanych szczepach, gdyż w efekcie inaktywacji może dojść do **zniszczenia** lub **zmiany w obrębie determinantów antygenowych**, ważnych w procesie indukowania **odporności**. Sama obecność w organizmie nie w pełni **zainaktywowanego czynnika patogennego** rodzi niebezpieczeństwo **groźnych powikłań poszczepiennych**. Niekorzystną cechą jest również fakt, że użyte **inaktywowane bakterie nie namnażają się** w organizmie, a tym samym nie **indukują efektywnej odpowiedzi immunologicznej**, opartej na powstawaniu **komórek pamięci**. Do szczepionek tego typu należą preparaty zawierające **zabite komórki *Vibrio cholerae, Salmonella typhi, Bacillus anthracis* czy *Yersinia pestis***.

Szczepionki podjednostkowe/subcelularne. Preparaty zawierają w swoim składzie odpowiednie **frakcje komórkowe drobnoustrojów**. Typowym przykładem może być **szczepionka przeciwko *Haemophilus influenzae* typu B** zawierająca **polisacharyd otoczkowy** tj. fosforan polirybozylorybitolu (PRP). Szczepionki podjednostkowe mogą zawierać **antygeny** wytwarzane przez bakterie lub otrzymane na drodze synte-

zy chemicznej. Ponadto, preparaty takie mogą zawierać **kilka starannie wyizolowanych/wyselekcjonowanych antygenów** drobnoustrojów (szczepionki koniugatowe), które po **podaniu chronią przed kilkoma chorobami jednocześnie** (szczepionki poliwalentne). Nośnikami białkowymi używanymi do tworzenia koniugatów mogą być **białka osłon komórkowych bakterii**, ale również **egzotoksyny**, ich pozbawione toksyczności postaci: anatoksyny i toksoidy oraz **fimbrie**. Poprzez właściwy dobór składników koniugatu można **ograniczyć** wystąpienie efektów **ubocznych** po podaniu **szczepionki** i zapobiec wytwarzaniu autoprzeciwciał krzyżowo reagujących z antygenami gospodarza. Dzięki **połączeniu polisacharydowej otoczki z anatoksyną** w jednej szczepionce koniugatowej uzyskuje się **silniejszą odpowiedź immunologiczną**. **Antygeny** wchodzące w skład szczepionek **podjednostkowych** otrzymywane na drodze **syntezy chemicznej** cechują się zwykle **niską immunogennością**. Z tego względu, że proces produkcji szczepionek podjednostkowych jest **kosztowny**, prawdopodobnie będą one z czasem zastępowane przez **szczepionki rekombinowane**. Niedogodnością przy stosowaniu **preparatów podjednostkowych** jest to, że wykazują **ograniczony czas stymulacji układu odpornościowego**, gdyż nie zawierają żywych, namnażających się bakterii. Ze względu na **niewystarczająco silną odpowiedź immunologiczną** istnieje konieczność ich **wielokrotnego podawania**.

Szczepionki wektorowe. Do organizmów wektorowych wprowadza się informację genetyczną w postaci **fragmentów DNA kodujących określone antygeny** nie spokrewnionych ze sobą bakterii. W ostatnich latach jako **wektora** stosowano **atenuowane prątki *Mycobacterium bovis* (BCG)**, a także niektóre **szczepy *Salmonella***. Najnowsze badania obejmują wykorzystanie bakterii ***Lactobacillus casei*** jako **nośników antygenów białkowych *Salmonella***. Genetycznie modyfikowane **bakterie kwasu mlekowego**, prezentujące na swej powierzchni **białko FliC**, **chronią przed rozwojem infekcji** powodowanych przez ***Salmonella enterica***. Innym przykładem szczepionki wektorowej jest preparat zawierający m.in. komórki bakterii ***Salmonella typhimurium*** wytwarzające **białka powierzchniowe OprF i OprI** charakterystyczne dla pałeczek

Pseudomonas aeruginosa. W warunkach laboratoryjnych, doustne szczepionki tworzone na podstawie **rekombinowanych szczepów *Salmonella*** sprawdziły się w zapobieganiu zakażeniom wywołanym przez bakterie *Helicobacter pylori*, *Clostridium difficile* i wirusy *Papilloma*. Prowadzone są badania nad preparatami nowej generacji stosując metodę sterowanej **mutagenezy** – bazującej na **atenuowanych szczepach *Vibrio cholerae*, *Salmonella typhi* i *Shigella flexneri***. Wektorami wykorzystywanymi do przenoszenia „obcych“ antygenów są także *Mycobacterium bovis* oraz *Listeria monocytogenes*. Gatunki te charakteryzują się m.in. tym, że **namnażają się wewnątrz komórek gospodarza**, co warunkuje **stymulację limfocytów T cytotoksycznych** w organizmie.

Szczepionki zawierające DNA. Czynnikiem immunogennym w tzw. **szczepionkach DNA** są **plazmidy**, tj. koliste fragmenty DNA pochodzące z komórek bakteryjnych. **Plazmidy do ludzkich komórek** wprowadzane są za pomocą **plastrów naskórnych** lub **beziłgowymi metodami wstrzykiwania**. Po wnikięciu **plazmidów do komórki gospodarza** następuje **ekspresja genów** kodujących najczęściej **białka patogenów**. Uwolnione z komórki „obce” **białka** indukują **układ odpornościowy** w podobny sposób jak podczas infekowania organizmu. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że **preparaty szczepionkowe** zawierające DNA stosowane są głównie w **profilaktyce**, mogą być użyteczne także w **terapii**. Skuteczny efekt profilaktyczny z wykorzystaniem szczepionek DNA uzyskano w przypadku **zakażeń wirusowych**, np. *HSV*, *odra*, *wścieklizna*), **bakteryjnych** - *M. tuberculosis*, *Mycoplasma pulmonis*, **Pasożytniczych** – *Leishmania sp.*, *Plasmodium sp.*). Szczepionki DNA dają nadzieję w zapobieganiu niektórym chorobom związanym z **autoagresją**, jak np. **autoimmunologiczne zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego**, a także **nowotworowym**, jak np. **chłoniak, rak okrężnicy, piersi, płuc**. Należy zwrócić uwagę na fakt, że **bezpieczeństwo stosowania szczepionek DNA nie zostało w pełni potwierdzone**. Wśród potencjalnych zagrożeń wymienia się **inkorporację plazmidowego DNA do genomu gospodarza** oraz **indukowanie onkogenów** lub/i **inaktywacja genów supresorowych**.

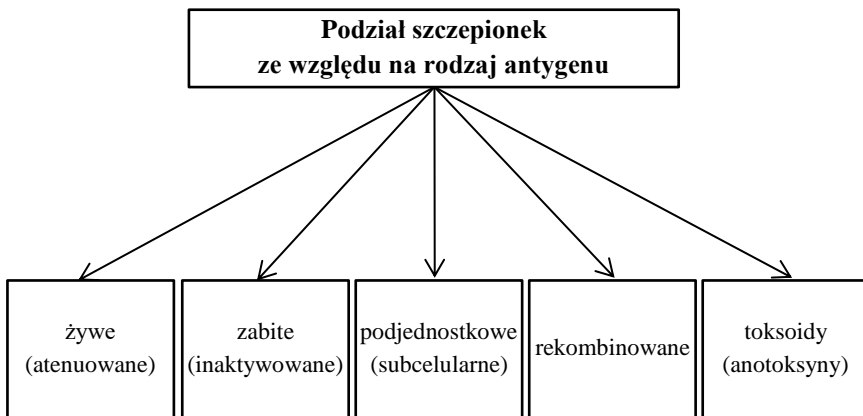
Szczepionki z roślin. Wysiłki badaczy rozwijających gałęź nauki jaką jest **wakcynologia** zmierzają do uproszczenia drogi podania szczepionki (droga doustna). Wiele firm farmaceutycznych w coraz większym stopniu interesuje się osiągnięciami biotechnologicznymi związanymi z uzyskiwaniem organizmów GMO i GMM, bowiem np. **roślin transgeniczne** (GMO) z powodzeniem można wykorzystać do **produkcji antygenów charakterystycznych dla drobnoustrojów patogennych**, np. wytwarzanie **toksyny tężcowej** lub **anatoksyny błoniczej** przez **komórki owoców bananowca**. Dzięki temu **antygeny bakteryjne**, ale także **wirusowe** mogłyby być w łatwy sposób **zaaplikowane** osobom poddawanych **czynnej immunizacji**. Wprowadzenie do użytku **szczepionek roślinnych** eliminowałoby problem związany z warunkami **przechowywania i transportem**. Stosując tego typu szczepionki okazuje się, że uzyskanie **dlugotrwałej odporności jest wręcz niemożliwe**, dlatego niezbędne jest stosowanie **adiuwantów**, których zadaniem byłoby m.in. **wzmacnianie immunogenności słabych antygenów**, a także **indukowanie odporności związanej z błonami śluzowymi**. Dlatego technologia otrzymywania **szczepionek pochodzenia roślinnego** wymaga jeszcze wielu lat badań.

15.3. Klasyfikacja szczepionek ze względu na rodzaj kryterium

Ryc. 14. Podział szczepionek ze względu na rodzaj **mikroorganizmu**

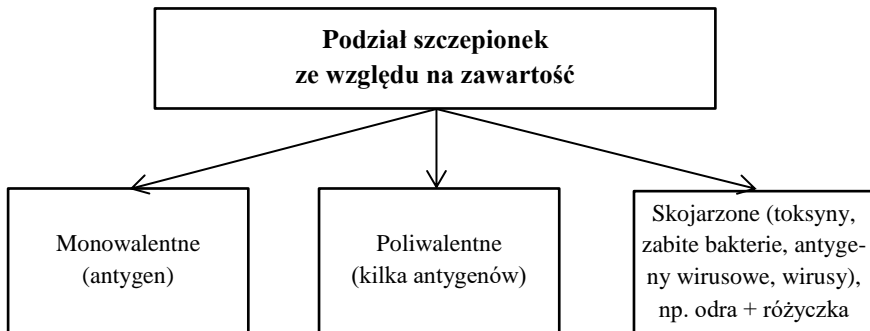


Ryc. 15. Podział szczepionek ze względu na rodzaj antygeny



- **Żywe/atenuowane** – zawierające **atenuowane** wirusy i bakterie, nie wywołujące choroby, ale warunkujące odporność, np. na odrę, świnkę, różyczkę, żółtą gorączkę, ospę wietrzną, biegunkę rotawirusową, gruźlicę (BCG)...
- **Zabite/inaktywowane** – wirusy i bakterie **inaktywowane wysoką temperaturą lub związkami chemicznymi** (fenol, formaldehyd, alkohol), stosowane np. przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, krztuścowi, poliomyelitis ...
- **Podjednostkowe/subcelularne, w tym szczepionki polisacharydowe** – **rozbite fragmenty** struktury drobnoustroju, np. grypa, szczepionki polisacharydowe stosowane w profilaktyce zakażeń: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella typhi*...
- **Rekombinowane** – zawierają **antygeny** uzyskane drogą **inżynierii genetycznej**, np. przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B,
- **Toksoidy/anotoksyny** – zawierają **białkowe produkty metabolizmu** bakterii, np. przeciwko tężcowi i błonicy.

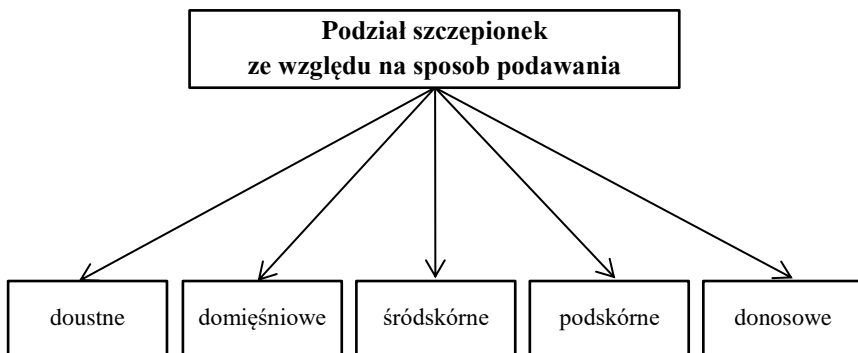
Ryc. 16. Podział szczepionek ze względu na zawartość



Ryc. 17. Podział szczepionek ze względu na postać



Ryc. 18. Podział szczepionek ze względu na sposób podawania



15.4. Przykłady szczepionek antybakteryjnych

Tab. 8. Wybrane przykłady szczepionek antybakteryjnych

Szczepionki	Choroba wirusowa	Uwagi
Atenuowane (żywe)	Gruźlica (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	Szczepionka BCG (Bacillus Calmette-Guérin) przeciwko tej chorobie zawiera żywe, osłabione prątki bydłące.
	Dur brzuszny (<i>Salmonella typhi</i>)	Szczepionka zawiera żywą, osłabioną populację <i>Salmonella enterica</i> serovar <i>typhi</i> (S. typhi).
	Czerwonka bakteryjna (<i>Shigella dysenteriae</i>)	Szczepionka zawiera żywe, osłabione bakterie <i>Shigella dysenteriae</i> .
	<i>Escherichia coli</i>	Szczepionka zawiera atenuowane enterotoksyczne bakterie <i>Escherichia coli</i> .
	Cholera (<i>Vibrio cholerae</i>)	Szczepionka zawiera żywe, osłabione bakterie <i>Vibrio cholerae</i> .
Inaktywowane (zabite)	Krztusiec (<i>Bordetella pertussis</i>)	Szczepionka przeciw krztuścowi zawiera pełnokomórkowy składnik krztuśca (DTwP) lub bezkomórkowy składnik krztuśca (DTaP). Zawsze jest podawana w jednym wstrzyknięciu jako szczepienie przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTP).
	Dżuma (<i>Yersinia pestis</i>)	Szczepionka zawierająca niewielką ilośći zabitych bakterii <i>Yersinia pestis</i> .
	Wirus HBV (ang. Hepatitis B Virus)	Szczepionka należy do grupy tzw. szczepionek „nieżywych” i zawiera rekombinowana, czyli sztucznie wytworzoną część wirusa.
Subcelularne/podjednostkowe (fragmenty struktury bakterii)	Grypa, zapalenie płuc.... (<i>Haemophilus influenza</i>)	Szczepionka przeciw zakażeniu tą bakterią dostępna jest w postaci skoniugowanej (antygen połączony jest z nośnikiem ułatwiającym zbudowanie odporności). Stosuje się szczepionki monowalentne lub połączone z innymi antygenami (przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wzw B i polio).
	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Szczepionka zawiera polisacharyd meningokoków grupy C sprzężony z toksoidem tężcowym (szczepionka

	<i>Neisseria meningitidis</i> ,	NeisVac-C) lub białkiem błoniczym CR-M ₁₉₇ (szczepionka Meningitec).
	Dwoinka zapalenia płuc (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Istnieją dwa rodzaje szczepionek przeciwko pneumokokom – skoniugowane (podawane u dzieci do 5. roku życia) oraz polisacharydowe (po 2. roku życia).
Rekombinowane		
Toksoidy/ anatoksyny	Błonica (<i>Corynebacterium diphtheriae</i>)	Szczepionka przeciw tej chorobie zawiera nieaktywowaną toksynę błoniczą. Ma postać szczepionki monowalentnej D (wyłącznie przeciwko błonicy) lub skojarzonej przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTP/DTaP) lub przeciw błonicy i tężcowi (DT), gdy istnieją przeciwwskazania do szczepienia przeciw krztuścowi.
	Tężec (łac. <i>Clostridium tetani</i>)	Szczepionka przeciwko tężcowi należy to tych inaktywowanych, zawiera oczyszczoną, nieaktywną toksynę tężcową. Schemat szczepień realizuje się szczepionkami skojarzonymi przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTP/DTaP), szczepionką monowalentną T (przeciw tężcowi) lub szczepionką przeciw błonicy i tężcowi (DT), gdy zachodzą przeciwwskazania do podania szczepienia przeciw krztuścowi.

15.5. Przykłady szczepionek antywirusowych

Tab. 9. Przykłady szczepionek antywirusowych

Szczepionki	Choroba wirusowa	Uwagi
Atenuowane (żywe)	Odra	Długotrwała odporność, można podać po upływie 2 m-cy od wyzdrowienia.
	Różyczka	Stosowanie: 13-14 lat; co najmniej 3 m-ce przed zajściem w ciążę.

	Świnka	Długotrwała odporność, stosować: w 13.-14. m-cu życia.
	Ospa wietrzna	Stosowanie: od 9. m-ca życia.
	Poliomyelitis	Podaje się doustnie, uzyskuje się odporność miejscową i ogólną. Stosuje się szczepionkę poliwalentną (3 typy wirusa).
Inaktywowa- ne/zabite	WZW A	Stosowanie: po ukończeniu 2 lat (u niemowląt i małych dzieci występuje jeszcze odporność bierna nabyta od matki – drogą wertykalną)
	Wścieklizna	Profilaktycznie: 2 wskrzyknięcia po jednej dawce z m-czną przerwą i dawkę przypominającą po 1 roku (po ekspozycji – 6 dawek).
	Kleszczowe zap. mózgu	Stosowanie: 3 dawki domięśniowo.
	Poliomyelitis	Szczepionka poliwalentna (3 typy wirusa polio). Stosowanie: 3-4 m-c życia.
Subcelularne/ podjednostkowe (fragmety struk- tury wirusa)	Grypa	Szczepionka poliwalentna (typ A i B). Stosowanie: w okresie jesiennym – corocznie
Rekombinowa- ne	WZW B	Szczepionka genetycznie zrekombinowana. Stosowanie: niemowlętom po urodzeniu, a także osobom zawodowo narażonym na infekcję.

15.6. Metody uzyskiwania szczepionek antybakteryjnych

Tab. 10. Wybrane metody uzyskiwania szczepionek antybakteryjnych

Rodzaj szczepionki	Szczepionki stosowane i w fazie eksperymentalnej	Metody uzyskiwania
Atenuowane (żywe o osłabionej wirulencji)	Stosowane	
	<i>Mycobacterium tuberculosis (BCG)</i>	Hodowla przez 10 lat na ubogim podłożu
	<i>Salmonella typhi</i>	Mutagenеза chemiczna
	Etap empiryczny	
	<i>Shigella (czerwonka bak.)</i> <i>Vibrio cholerae</i>	Mutagenеза chemiczna Usunięcie genu toksyny

Inaktywowane/ zabite	Stosowane	
	<i>Salmonella typhi</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Bordetella pertussis</i> (krztusiec) <i>Yersinia pestis</i> (dżuma)	Inaktywacja ciepłem, fenolem Ciepło Ciepło, formaldehyd Formaldehyd
	Etap empiryczny	
	<i>Escherichia coli</i>	Kolicyna
Podjednostko- we/ subcelularne	Stosowane	
	<i>Clostridium tetani</i> (tężec) <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> (zapalenie opon m.-r.) <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Vibrio cholerae</i>	Inaktywacja Inaktywacja Eliminacja polisacharydów Eliminacja polisacharydów Rekombinacja genetyczna Inaktywacja
	Etap empiryczny	
	<i>Escherichia coli</i>	Izolacja fimbrii
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (rzeżączka)	Izolacja fimbrii

15.7. Charakterystyczne cechy szczepionek atenuowanych i inaktywowanych

Tab. 11. Analiza porównawcza charakterystycznych cech szczepionek z zarazkami atenuowanymi/żywymi i inaktywowanymi/zabitymi

Lp.	Cechy	Atenuowane	Zabite
1	Metoda uzyskiwania	Atenuacja (nie zawsze możliwa)	Inaktywacja
2	Sposób stosowania	Naturalny, np. doustnie	Iniekcja
3	Dawkowanie	Zwykle stosuje się jedną dawkę	Zwykle kilka dawek
4	Stosowanie adiuwantów	Nie jest wymagany	Zwykle wymagany
5	Bezpieczeństwo	Możliwy powrót do wirulencji	Niepożądane następstwa
6	Trwałość odporności	Długa	Niska lub długa
7	Typ odpowiedzi	IgG, IgA, komórkowa	Głównie IgG
8	Koszty	Niskie	Wysokie

15.8. Immunoprofilaktyka w chorobach zakaźnych

Immunoprofilaktyka swoista obejmuje odporność bierną związaną z stosowaniem **surowic odpornościowych** zawierających **swoiste przeciwciała/immunoglobuliny**. Uodpornienie przy zastosowaniu **surowic odpornościowych jest wydajne i natychmiastowe**, a **odporność** utrzymuje się dość **krótko**, bowiem do momentu **zmetabolizowania immunoglobulin** w organizmie.

Tab. 12. Immunoglobuliny w profilaktyce wybranych chorób zakaźnych osób narażonych na infekcje

Immunoglobulina przeciwno	Cel	Stosowanie u osób
WZW A	Profilaktyka przed kontaktem z wirusem, ochrona po kontakcie z chorym	Podróżujących za granicę, dzieci
WZW B	Ochrona po kontakcie z krwią chorych	Narażonych
Odrze	Ochrona po kontakcie z chorym	Dzieci
Wściekliznie	Ochrona po kontakcie z chorym zwierzęciem	Narażonych
Tęzczowi	Ochrona po skażeniu rany	Narażonych
Wirusom <i>Voricella-Zoster (ospa wietrzna/półpasiec)</i>	Zapobieganie zakażeniu	Dzieci z upośledzoną odpornością
Kleszczowemu zapaleniu mózgu	Po ukąszeniu przez kleszcza	Z terenów endemicznych

15.9. Obowiązujący kalendarz szczepień w 2020 r.

W Polsce szczepienia ochronne są realizowane zgodnie z obowiązującym **Programem Szczepień Ochronnych** (PSO, tzw. kalendarz szczepień), który jest co roku **aktualizowany**. **Aktualną wersję** ogłasza w komunikacie Główny Inspektor Sanitarny w Dzienniku Urzędowym Ministra Zdrowia, poz. 87 (16 października 2019 r.).

Tab. 13. Tabela szczepień – 2020 r.

szczenie przechwko	wiek	<24. ht.	<72. ht. ^a	2. m. (7.–8. t.)	3.–4. m. ^b	5.–6. m. ^b	7. m.	8.–12. m.	13.–15. m.	16.–18. m.	3.–5. r.	6. r.	10. r.	11.–13. r.	14. r.	19. r.	19–26 lat	27–49 lat	50–64 lat	≥65 lat
grużki ^c		BCG																		
WZW typu B ^d		WZW B		WZW B			WZW B										WZW B*			
błonicy, tężcowi, krztuscowi ^e				DTP	DTP	DTP			DTP			DTPa			dTpa ^g	Td ^h			Td lub dTpa ^g	
<i>Haemophilus influenzae</i> typu b ⁱ				Hib	Hib	Hib			Hib											
<i>polomyelitis</i> ^j					IPV	IPV				IPV		IPV ^k								IPV ^m
pneumokok ⁿ				PCV ^o	PCV ^o	(PCV) ^o			PCV ^o											
odrze, śwince, różyczka ^p				PCV	PCV	(PCV)			PCV											
ospie wietrznej									MMR			MMR* lub MMR								MMR ^q
rotawirus ^r				RV	RV	(RV)														
grypa ^s																				
meningokok ^t				MCV			MCV		MCV						MCV					
ludzkiemu wirusowi brodawczaka ^u				MenB	MenB	MenB			MenB											
WZW typu A ^v											WZW A (2 dawki)									
zapaleniu mózgu przenoszonymu przez kleszcze ^w											KZM (3 dawki)									

kolor czerwony czcionki (np. DTP) – szczepienia obowiązkowe (nieodpłatne); kolor niebieski czcionki (np. RV) – szczepienia zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia
 – dopuszczalny zakres wieku na realizację szczepień obowiązkowych (skrót symbolizujący szczepionkę w odpowiedniej kolumnie wskazuje optymalny wiek proponowany w programie szczepień na wykonanie tego szczepienia)
 – dopuszczalny zakres wieku na realizację szczepień zalecanych (skrót symbolizujący szczepionkę w odpowiedniej kolumnie wskazuje optymalny wiek proponowany na wykonanie tego szczepienia)

^a przed wysłaniem noworodka z oddziału do domu; ^b 6–8 tygodni od poprzedniego szczepienia; ^c przypisy I komentarze – p. serwis Szczepienia MP: www.mp.pl/szczepienia
^d Zgodnie z PSO na 2019 r., od 1 stycznia 2019 r. drugą dawkę MMR należy podać w 6. rz. dzieciom, które: (1) urodziły się w 2014 r. oraz (2) są w 6. rz., ale w dniu kwalifikacji do szczepienia nie ukończyły jeszcze 6. rz. (większość dzieci urodzonych w 2013 r.). Dla dzieci starszych, w 7., 8. i 9. rz., PSO na 2019 r. nie przewiduje szczepień wyrównawczych. Zasady podawania drugiej dawki MMR w 2020 r. określono w Komunikacie Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 16 października 2019 r. w sprawie Programu Szczepień Ochrony na rok 2020. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia, poz. 87.

Zastosowane skróty nazw szczepionek: **DTP** – szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi, **DTPa** – szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowa), **DT** – stosowana u dzieci szczepionka błoniczo-tężcowa adsorbowana, **DTPa-IPV-Hib** – wysoce skojarzona szczepionka 5-składnikowa, **DTP** – szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi, **dTpa** – szczepionka zawierająca toksoid tężcowy, zmniejszoną dawkę toksoidu błoniczego i bezkomórkowe komponenty krztuśca (przypominająca dla młodzieży i dorosłych), **Hib** – skoniugowana szczepionka przeciwko *Haemophilus influenzae* typu b, **HPV** – szczepionka przeciwko ludzkiemu wirusowi brodawczaka, **IPV** – inaktywowana szczepionka przeciwko poliomyelitis, **MCV** – skoniugowana szczepionka przeciwko meningokokom (*Neisseria meningitidis*), **Men-B** – szczepionka przeciwko meningokokom grupy B, **MMR** – szczepionka przeciwko odrze, śwince i różyczce, **MPSV** – polisacharydowa szczepionka przeciwko meningokokom, **PCV** – skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom (*Streptococcus pneumoniae*), **PPSV** – polisacharydowa szczepionka przeciwko pneumokokom, **Td** – szczepionka tężcowo-błonicza adsorbowana stosowana u młodzieży i dorosłych.

15.10. Szczepienia a ruchy antyszczepionkowe

Ruchy antyszczepionkowe towarzyszą **szczepieniom** od pierwszych prób chronienia ludzi przed poważnymi chorobami metodą podawania im specjalnie przygotowanych **preparatów medycznych** zawierających **patogeny**, których celem jest zmobilizowanie organizmu do produkcji przeciwko nim przeciwciał.

Pierwsze metody **szczepienia** były już znane w Europie w XVIII wieku. Każdej **nowej szczepionce** towarzyszyły **lęk** i **nieufność**. W XIX wieku, pomimo wyraźnych dowodów na skuteczne działanie szczepienia wynalezionej przez angielskiego lekarza Edwarda Jenner’a, w Wielkiej Brytanii wzrastał **opór przeciwko rutynowemu zarażaniu wirusem krowianki** w celu ochrony ludzi przed **ospą prawdziwą**. Obawiano się, że szczepienie ludzi materiałem odzwierzęcym spowoduje powstanie

hybryd ludzi i krów. Konsekwencją tego były wybuchy **epidemii i niepotrzebne zgony.**

W Wielkiej Brytanii w latach 1840-1853 uchwalono **akty prawne** nakładające na obywateli **obowiązek szczepienia na ospę prawdziwą** oraz **kary za nieszczepienie.**

Od lat czterdziestych do wczesnych lat osiemdziesiątych XX wieku tendencje **antyszczepionkowe radykalnie osłabły** w związku z **postępem** w dziedzinie **medycyny** i badań **medycznych.** **Wzrost poziomu wykształcenia, bogacenie się społeczeństwa i zwiększenie świadomości społeczeństwa** dotyczącej przyczyn pojawiania się epidemii chorób zakaźnych, m. in. odry, świnki, różyczki, krztuśca i polio, spowodowały objęcie szczególną ochroną dzieci przed tymi rozpowszechnionymi chorobami. Zauważalne zmniejszanie się **ognisk chorób zakaźnych** i **liczby zgonów** doprowadziło do **publicznej akceptacji szczepionek** i do ich **powszechnego stosowania.**

Ruchy **antyszczepionkowe** to organizacje, grupy osób **podważające sens i skuteczność szczepień,** wskazując jednocześnie na ich **szkodliwość** i towarzyszące niejednokrotnie różnej natury **powikłania poszczepienne,** niekiedy zagrażające **życiu.** W krajach, gdzie istnieje **obowiązek szczepień,** opowiadają się za jego **ograniczeniem** lub **zniesieniem.**

Grupy **antyszczepionkowców** jednak nigdy nie złożyły broni, działając coraz **prężniej i osiągając skuteczność** niekiedy nie mniejszą niż w **XIX wieku.**

- W USA w 1982 roku pojawił się program telewizyjny dotyczący **szczepień przeciw błonicy i krztuścowi (DPT), podczas którego wysunięto wiele nieuzasadnionych zarzutów** dotyczących rzekomego **uszkodzenia mózgu, występowania drgawek czy cofania się w rozwoju.**
- W periodyku „Lancet” (1998) ukazał się artykuł poświęcony tzw. **szczepionce skojarzonej** przeciwko **odrze, śwince i różyczce MMR,** który okazał się być znaczącym ciosem dla idei szczepień dzieci. Niniejszy artykuł został wycofany ze względu na **nierzetelność badań autora,** który uznał, że ta szczepionka może wywoływać **autyzm.** Badania jednoznacznie wykazały **brak związku**

pomiędzy szczepionkami MMR a zwiększoną częstością występowania **autyzmu**.

- Pandemia **grypy H1N1** z 2009 i 2010 roku ujawniła silny **publiczny strach przed szczepieniami**. W Stanach Zjednoczonych zmarnowano 70 milionów dawek szczepionki, chociaż nie było **żadnych dowodów na szkodliwość szczepień**. Przeciwnicy szczepień argumentują, że **zachorowalność i umieralność na choroby zakaźne spada** już od dawna i nie ma to związku z **wprowadzeniem szczepień**.
- Wielu antyszczepionkowców jest przekonanych, że badania, które nie potwierdzają szkodliwości szczepionek są prowadzone na konkretne **zamówienie** i w taki sposób, aby wykryć to, co badaczom polecono wykryć.
- Antyszczepionkowcy twierdzą między innymi, że znaleziono wiele **dowodów na obecność groźnych wirusów, bakterii i toksyn w szczepionkach**, jednakże prace naukowców, które wskazują na możliwe powiązania pomiędzy szczepionkami, a problemami zdrowotnymi nie są w ogóle **promowane**.
- Niektóre grupy uważają, że **organizacje rządowe** powołane w celu ochrony zdrowia działają w **zmowie z przemysłem farmaceutycznym** i **ukrywają** przed społeczeństwem informacje o **szkodliwości szczepień**.
- Argumentują, że **odporność poszczepienna jest czasowa**, w przeciwieństwie do odporności wynikającej z **przejścia normalnej choroby**. Kontestujący szczepienia przekonują, że **szczepienia przeciążają odporność dziecka**, a dzieci **nieszczepione są zdrowsze** od szczepionych.
- Ruchy antyszczepionkowe w Polsce uważają, że **lekarze niechętnie diagnozują niepożądane odczyny poszczepienne**, a dzieci, u których je **stwierdzono**, nie mają łatwego **dostępu do rehabilitacji i odszkodowania**.
- Grupy przekonują, że skoro **szczepienia są obowiązkowe**, **państwo powinno** wziąć na siebie **odpowiedzialność za powikłania i wszelkie szkody** spowodowane przez niebezpieczne preparaty.

Nakładający **przymus szczepień urzędnicy** czy też **producenci** **nie ponoszą żadnych konsekwencji**. Mówią, że istnieją ogromne **zaniedbania służb państwowych i medycznych** w informowaniu o **zagrożeniach** związanych z **stosowaniem szczepionek**.

- Osoby zaangażowane w **ruchy kontestujące zasadność obowiązkowych szczepień** są zróżnicowane, reprezentują różne aspekty, zgłaszają różne **wątpliwości i wysuwają różnorodne postulaty**, np. Ogólnopolskie Stowarzyszenie Wiedzy o Szczepieniach „STOP NOP”, walczą o **prawo rodziców do decydowania o szczepieniu dzieci**. Członkami Stowarzyszenia są zarówno **rodzice** dzieci **poszkodowanych przez szczepienia**, rodzice **szczepiący wybiórczo**, **nieszczepiący** z powodu wystąpienia niepożądanych **odczynów poszczepiennych** (NOP-ów) czy późniejszych **powikłań poszczepiennych**, jak i **nieszczepiący w ogóle**, szczepiący według programu szczepień ochronnych i osoby bezdzietne. Członkowie Stowarzyszenia walczą o **niestosowanie przymusu wobec zdrowej osoby niewyrażającej zgody na zabieg medyczny** oraz **zadośćuczynienie** dla tych, którzy **ucierpieli wskutek powikłań poszczepiennych**.

Wysuwane **postulaty i nieprawdziwe stwierdzenia antyszczepionkowców** nie mają uzasadnienia **naukowego**, a także ekonomicznego, bowiem rezygnacja z prowadzenia szczepień ochronnych radykalnie **zwiększa częstość** występowania groźnych dla zdrowia i życia **chorób zakaźnych**, co powoduje zwiększenie nakładów finansowych związanych z leczeniem samej choroby i powikłań zdrowotnych. W ostatnich trzech latach byliśmy świadkami znaczącego wzrostu zachorowań na **odrę z wieloma powikłaniami** – w związku ruchami antyszczepionkowymi – nie tylko w Polsce, ale także w Niemczech, gdzie podjęto decyzję nie przyjmowania dzieci do przedszkoli bez okazania **dowodu szczepień** przeciwko odrze.

Ruchy antyszczepionkowe kontestując szczepienia godzą w **podstawy zdrowia publicznego**, sprzyjają **rozprzestrzenianiu** się groźnych dla zdrowia i życia **chorób zakaźnych**, które dzięki stosowaniu szczepień były już prawie opanowane. Jediną drogą prowadzącą do osłabienia tych ruchów jest szeroko pojęta obejmująca różne grupy społeczne

edukacja w **zakresie groźnych wirusowych i bakteryjnych chorób zakaźnych, szczepionek i ich składu, mechanizmu ich działania, ewentualnych sporadycznie występujących powikłań poszczepiennych, szczepień i kalendarza szczepień.**

Sukcesywny proces **edukacyjny** pozwoli na pełną realizację **założonej tezy**, tj. „od **wiedzy** o groźnych chorobach zakaźnych, szczepionkach i szczepieniach do **świadomości i kształtowania oczekiwanych postaw prozdrowotnych**”.

Świat stoi przed wieloma wyzwaniem zdrowotnymi. Obejmują one **epidemie/pandemie chorób**, którym można zapobiegać poprzez **szczepienia, antybiotykoterapię, zwalczanie otyłości, zmieniając dietę i zwiększając aktywność fizyczną, redukcję zanieczyszczeń powietrza, głównie PM_{2,5} (średnica cząstek do 2,5 μm), zahamowanie zmian klimatycznych** oraz zapobieganie licznym **kryzysom humanitarnym**. Przeciwdziałając tym i innym zagrożeniom współczesnego etapu cywilizacji zwołano 71. Światowe Zgromadzenie Zdrowia (World Health Assembly), które odbyło się w maju 2018 roku, podczas którego przyjęto nowy **5-letni plan strategiczny Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)** – „13th General Programme of Work” – na lata **2019-2023**. Spośród wielu **zagrożeń dla zdrowia** ujętych w tym dokumencie, WHO wybrała **10** stanowiących największe **zagrożenie dla zdrowia ludzkości w 2019 roku**.

Nie powinien dziwić fakt, że w tym niechlubnym **rankingu** znalazły się **postawy i ruchy antyszczepionkowe**.

WHO **alarmuje**, że **odmowa poddawania się szczepieniom ochronnym** grozi zaprzepaszczeniem sukcesów w walce z **chorobami zakaźnymi**. **Szczepienia ochronne** są jedną z najbardziej **efektywnych kosztowo procedur medycznych**. Szacuje się, że **każdego roku zapobiegają 2–3 mln zgonów z powodu chorób zakaźnych na świecie**, a można by uniknąć kolejnych **1,5 mln zgonów**, gdyby doszło do **wyrażonej poprawy wyszczepialności**. **W 2017 roku na odrę zachorowało na całym świecie 30 proc. więcej osób niż rok wcześniej**. **Powód? Niewystarczające wskaźniki wyszczepialności – wynika z raportu przygotowanego przez Światową Organizację Zdrowia (WHO)**.

Bibliografia

1. Baj J., Markiewicz Z.: *Biologia molekularna bakterii*. Wydawnictwo Naukowe PWN SA. Warszawa 2015.
2. Boroń-Kaczmarska A., Wiercińska-Drapała A.: *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. PZWL 2017.
3. Bugła-Płoskońska G., Futoma-Kołoch B., Doroszkiewicz W.: *Rola białek błony zewnętrznej w oddziaływaniach bakterii gram-ujemnych z organizmem gospodarza*, *Postępy Mikrobiologii*, 2007.
4. Bugła-Płoskońska G, Futoma-Kołoch B.: *Nowoczesne konstruowanie szczepionek*, *Laboratorium – Przegląd Ogólnopolski*, 2008, vol. 5, s. 41-43.
5. Ghebrehewet A., Alex G. Stewart, Baxter D., Shears P., Conrad D., Kliner M.: *Health Protection: Principles and practice*. Oxford University Press, 2016.
6. Dziubek Z.: *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2014.
7. Gołąb J., Jakubisiak M., Lasek W.: *Immunologia*, PWN, Warszawa 2004.
8. Heczko P.: *Mikrobiologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2007.
9. Jackowska T, Grzelczyk-Wielgórka M.: *Skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki przeciwko meningokokom grupy C skoniugowanej z toksoidem tężcowym stosowanej łącznie z innymi szczepionkami – przegląd piśmiennictwa*, *Przegląd Epidemiologiczny* 2010.
10. Kayser O., Muller R.H.: *Biotechnologia Farmaceutyczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.
11. Kayser F., Bienz K., Eckert J., Zinkernagel R.: *Mikrobiologia lekarska*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2007.
12. Kurowski M., Kuna P.: *Szczepionki DNA – nowy aspekt swojej immunoterapii chorób alergicznych*, *Alergia Astma Immunologia*, 1999.
13. Marchewka A., K., Majewska A., Młynarczyk G.: *Działalność ruchu antyszczepionkowego, rola środków masowego komunikowania oraz wpływ poglądów religijnych na postawę wobec szczepień ochronnych*. „*Postępy Mikrobiologii*”. Polskie Towarzystwo Mikrobiologów. (2/2015) 2015.
14. Murray P., Rosenthal K., Pfaller M.: *Mikrobiologia*. Edra Urban&Partner, Wrocław 2016.

15. Roit L, Brostoff J., Male D.: *Immunologia*, PZWL, Warszawa 2000.
16. Szczeklik A., Gajewski P.: *Interna Szczeklika 2014*. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2014.
17. M. Witoń, K. Sala: *Szczepionki konwencjonalne i szczepionki nowej generacji*. Laboratorium – Przegląd Ogólnopolski, 2006, vol. 7.
18. Nicklin J., Graeme-Cook K., Killington R.: *Mikrobiologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN SA, Warszawa 2004.
19. Wysocki, H. Czajka J.: *Szczepienia w pytaniach i odpowiedziach*. HELP MED, Kraków 2007.
20. David M. Oshinsky: *Polio. Historia pokonania choroby Heinego-Medina*. Warszawa: Prószyński i S-ka, 2015.

SKOROWIDZ

Ryciny:

1. Podział ze względu na kryterium interakcji drobnoustroju z organizmem ludzkim	8
2. Miejsce bakterii w systemie taksonomicznym organizmów	10
3. Klasyfikacja bakterii ze względu na ich morfologię	12
4. Morfologia wybranych gatunków bakterii	13
5. Przestrzeń peryplazmatyczna bakterii Gram-ujemnych	16
6. Budowa ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych i Gram-dodatnich	18
7. Typy urzęsienia bakterii	21
8. Budowa komórki bakteryjnej	24
9. Zmienność genomu bakteryjnego	30
10. Rodzaje transferu genów	32
11. Model funkcjonowania operonu <i>lac Escherichia coli</i>	36
12. Skład szczepionki	138
13. Ogólny podział szczepionek	141
14. Podział szczepionek ze względu na rodzaj mikroorganizmu	145
15. Podział szczepionek ze względu na rodzaj antygeny	146
16. Podział szczepionek ze względu na zawartość	147
17. Podział szczepionek ze względu na postać	147
18. Podział szczepionek ze względu na sposób podawania	147

Tabele:

1.	Analiza porównawcza prokariotów i eukariotów	11
2.	Charakterystyka rodzin z uwzględnieniem najważniejszych gatunków bakterii i chorób przez nie wywoływanych	39
3.	Bakterie wywołujące choroby układów, narządów i tkanek człowieka	112
4.	Bakterie chorobotwórcze przenoszone drogą pokarmową ..	117
5.	Bakterie chorobotwórcze transferowane przez stawonogi ..	118
6.	Wrota zakażeń bakteriami chorobotwórczymi	125
7.	Przykłady toksyn dwuskładnikowych	129
8.	Wybrane przykłady szczepionek antybakteryjnych	148
9.	Przykłady szczepionek antywirusowych	149
10.	Wybrane metody uzyskiwania szczepionek antybakteryjnych	150
11.	Analiza porównawcza charakterystycznych cech szczepionek z zarazkami atenuowanymi/żywymi i inaktywowanymi/zabitymi	151
12.	Immunoglobuliny w profilaktyce wybranych chorób zakaźnych osób narażonych na infekcje	152
13.	Tabela szczepień – 2020 r.	153



K P S W

**KARKONOSKA PAŃSTWOWA
SZKOŁA WYŻSZA
w Jeleniej Górze**

ISBN 978-83-61955-61-0