

Lamblioza i kryptosporydioza

Sabah Kalyoussef, DO,
David Goldman, MD

Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY

Doktorzy Kalyoussef, Goldman i Adam deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Giardiasis. American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (red.): Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28 wyd. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatrics, 2009: 303-305

Giardiasis Surveillance-United States, 2003-2005. Yoder JS, Beach MJ. MMWR Morbid Mortal Weekly Rep. 2007;56:11-18

Evidence Behind WHO Guidelines: Hospital Care for Children: What is the Most Appropriate Treatment for Giardiasis? Chandy E, McCarthy J. J Trop Pediatr. 2008;55:5-6

Treatment of Intestinal Protozoan Infection in Children. Escobedo AA, Almira P, Alfonso M, et al. Arch Dis Child. 2009;94:478-482

An Updated Review on Cryptosporidium and Giardia. Huang DB, White AC. Gastroenterol Clin North Am. 2006;35:291-314

Giardiasis. Centers for Disease Control. DPDx Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/PDF_Files/MedLetter/Giardiasis.pdf

Cryptosporidium and Giardia: Treatment Options and Prospects for New Drugs. Rossignol JF. Exp Parasitol. 2009 July 24. W druku. Doi:10.1016/j.exppara.2009.07.005

Lamblioza jest zakażeniem jelita cienkiego wywołanym przez wyposażonego w wici pierwotniaka *Giardia intestinalis*. Na całym świecie lamblioza jest najbardziej rozpowszechnioną postacią biegunki pierwotniakowej. W Stanach Zjednoczonych Centers for Disease Control and Prevention zanotowały 20 075 przypadków w 2005 r. Lamblioza typowo występuje u osób podróżujących i autostopowiczów, którzy piją nieprzetworzoną wodę zanieczyszczoną odchodami zarażonych zwierząt, takich jak bobry, piżmaki i owce. Duże epidemie są wynikiem zanieczyszczenia wody wodociągowej. Stosunki analne bez zabezpieczenia też bywają źródłem

zakażenia. U dzieci lamblioza jest ważną przyczyną masowej biegunki w ośrodkach opieki z powodu przenoszenia się zakażenia drogą fekalno-oralną. Rzadziej przyczyną biegunki jest spożywanie zanieczyszczonej żywności.

Zakaźną postacią *G. intestinalis* jest cysta, która może przeżywać w środowisku przez długi czas. Po spożyciu w jelicie cienkim następuje incystacja i uwalnianie trofozoitów, które przystwierdzają się do nabłonka jelita przyssawkami znajdującymi się na stronie brzusznej. Encystacja następuje podczas pasażu przez jelito grube. Zarówno trofozoity, jak i cysty można wykryć w kale. Biegunka jest skutkiem uszkodzenia nabłonka jelita.

Kliniczne objawy lambliozy bardzo się różnią, ale większość zakażeń jest bezobjawowa. Objawem ostrego zakażenia jest wodnista biegunka ze skurczowymi bólami brzucha, nudnościami, wymiotami i utratą masy ciała. U chorych mogą także występować wzdęcia. Okres inkubacji wynosi 1-14 dni, a objawy utrzymują się przez 1-3 tygodnie. W przypadku przewlekłego zakażenia u dzieci może nastąpić zahamowanie rozwoju i upośledzenie czynności poznawczych. Stolce osób zarażonych lamblią mogą być maziste i silnie cuchnące, co odzwierciedla charakter biegunki, tj. złe wchłanianie. U chorych o upośledzonej odporności, zwłaszcza z zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS), hipogammaglobulinemią związaną z chromosomem X oraz częstymi zmiennymi niedoborami odporności, istnieje zwiększone zagrożenie lambliozą przewlekłą i oporną na leczenie. Przewlekłe zarażenie lamblią opisywano także u chorych na mukowiscydozę.

W przypadku silnego podejrzenia zakażenia istotny dla rozpoznania jest dokładny wywiad, zwrócenie uwagi na wcześniej omówione epidemiologiczne czynniki ryzyka, a także staranne badanie przedmiotowe. Podobną chorobą przenoszoną drogą fekalno-

-oralną i wodną, którą należy uwzględnić, jest kryptosporydioza, wywołana przez *Cryptosporidium* – pierwotniaka, który wywołuje epidemie biegunki u dzieci przebywających w przedszkolach i pływających w basenach. Zakażenie może przejść w stan przewlekły, zwykle u chorych z upośledzoną odpornością, ale czasami także u osób z prawidłową odpornością.

Lambliozę typowo wykrywa się przez badanie stolca pod mikroskopem lub wykrywanie antygenu. Badanie mikroskopowe można wykonać bezpośrednio w wilgotnych próbkach uformowanego kału lub używając metod zagęszczających. Pomocne w wizualizacji jest barwienie trójchromianem lub bezpośrednio fluorescencyjne barwienie przeciwciał. Konieczne może być wielokrotne badanie kału pod mikroskopem z powodu okresowego wydalania cyst. Do rozpoznawania lambliozy coraz częściej stosuje się wykrywanie antygenu metodą ELISA (testem immunoenzymatycznym), bardzo swoistą i czułą. W wykrywaniu lamblii może przeszkadzać stosowanie leków przeciwbakteryjnych, środków przeczyszczających i lewatywy. Dlatego należy je wszystkie odstawić przed badaniem na obecność lamblii. Jeśli istnieje mocne podejrzenie zakażenia lambliami, a powtórne badanie kału daje wyniki ujemne, pomocne może być badanie wycinków dwunastnicy (biopsja, aspiracja). Płyn dwunastniczy można badać za pomocą dostępnego w sprzedaży testu sznurkowego. Wykrycie cyst lamblii ma znaczenie diagnostyczne, ale wymaga stosowania specjalnych metod.

Leczenie wskazane jest u wszystkich zarażonych, u których występują objawy. Dostępnych jest wiele skutecznych leków, np. 5-dniowe stosowanie metronidazolu, pojedyncza dawka tynidazolu lub nitazoksanid przez 3 dni. Chociaż wykazano znaczną skuteczność metronidazolu w leczeniu lambliozy, nie jest on dopuszczony do tego celu przez FDA w Stanach Zjednoczonych,

gdzie nie ma zawiesiny metronidazolu, choć można ją wykonać na zlecenie w aptece. Tynidazol jest długo działającym nitroimidazolem, którego zaletami są: jednorazowe dawkowanie, mniej działań niepożądanych w porównaniu z metronidazolem i częstsze uzyskiwanie wyleczeń.

Inne leki to: albendazol, paromomycyna, furazolidon i chinakryna. U niektórych chorych występują nawroty zakażenia, które wymagają leczenia. Mimo że *in vitro* udokumentowano oporność na leki przeciwpierwotniakowe, nie ustalono jeszcze klinicznego znaczenia tego faktu. U niektórych chorych, u których podejrzewa się oporność (np. w przypadku niepowodzenia monoterapii), z powodzeniem stosowano leczenie skojarzone. U chorych z upośledzoną odpornością konieczne może być długotrwałe leczenie.

Wielu chorych z upośledzoną odpornością cierpi na kryptosporydiozę, która jest zakażeniem samoograniczającym i nie wymaga leczenia. Dla tego wskazania dopuszczono 3-dniowe podawanie nitazoksanidu. Wykazano, że ten lek zmniejsza czas trwania biegunki u dzieci w wieku powyżej 1 roku życia. Nie jest znane optymalne leczenie kryptosporydiozy u dzieci z upośledzoną odpornością (w tym chorych na AIDS), choć stosowano wiele leków, np. paromomycynę, azytromycynę czy kłarytromycynę. Korzystne u tych chorych może być doustne stosowanie immunoglobuliny

do wstrzyknięć dożylnych lub siary krowej, a także leczenie objawowe środkami przeciwbiegunkowymi. U dzieci chorych na AIDS pomocne bywa stosowanie wysoce aktywnego leczenia antyretrowirusowego, które powoduje rekonstrukcję układu odpornościowego.

Zapobieganie epidemiom lambliozy w ośrodkach opieki dla dzieci (żłobki, przedszkola, domy dziecka) wymaga ścisłego przestrzegania higieny osobistej przez personel i dzieci, zwłaszcza podczas zmiany pieluszek i po użyciu toalety. Dzieci z biegunką nie powinny przebywać w tych ośrodkach aż do ustąpienia objawów. Chorobie przenoszonej przez wodę można zapobiegać licznymi sposobami, np. filtrowaniem, chlorowaniem i wytrącaniem osadu (sedymentacją). Skuteczne jest także gotowanie wody przez co najmniej 1 min, a także jodowanie unieczyniającej cysty. Nie należy pić nieprzegotowanej wody ze strumieni, jezior i rzek. Ponadto osoby zarażone lamblią nie powinny pływać i korzystać z basenów przez 2 tygodnie po ustąpieniu objawów biegunki.

Komentarz

Badania przesiewowe w Stanach Zjednoczonych wykrywają obecność lamblii w 1-20% próbek kału, najczęściej u dzieci w wieku poniżej 5 roku życia przebywających w ośrodkach opieki. W krajach rozwijających się niemal 100% dzieci zostaje zarażonych przed ukoń-

zeniem 2 roku życia. Mimo że zakażenie przebiega bezobjawowo, małe dzieci są istotnie zagrożone chorobą biegunkową, która może powodować atrofię kosmków jelitowych z nietolerancją laktozy i złym wchłanianiem białek, witamin rozpuszczalnych w tłuszczu i folianów, zwłaszcza jeśli ma ciężki przebieg. Wynikiem tego cyklu jest przewlekła biegunka, niedożywienie i opóźnienie wzrastania, zwłaszcza u dzieci z biednych rodzin w regionach, w których stan odżywienia już jest słaby. Współistniejący zespół złego wchłaniania jest także czynnikiem ryzyka cięższych objawów kryptosporydiozy i występuje częściej tam, gdzie dzieci nie mają dostępu do czystej wody. Jeszcze raz trzeba podkreślić, że bieda nie jest dobra dla dzieci.

Henry M. Adam, MD
Redaktor

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 31, No. 2, February 2010, p. 81: Giardiasis and Cryptosporidiosis, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Komentarz



Prof. dr hab. n. med. Barbara Kamińska,
Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Gardia lamblia. Jest pasożytem przewodu pokarmowego, pierwotniakiem z rodziny wiciowców, organizmem jednokomórkowym i wywołuje chorobę zwaną lambliozą. *Giardia lamblia* przyczepiona specjalną przyssawką pasożytuje w postaci wegetatywnej (trofozoity) w początkowym odcinku jelita cienkiego człowieka (dwunastnica i jelito czcze), zaś postaci przetrwalnikowe (cysty) są rozmieszczone w dalszej części jelita cienkiego

i w jelicie grubym. Pasożyt zaopatrzonej jest w 4 pary wici umożliwiające mu dość intensywne poruszanie się, a w części brzusznej bieguna przedniego duży krążek czepny, zwany przyssawką, za pomocą którego przyczepia się do błony śluzowej przewodu pokarmowego żywiciela. Niekiedy formy wegetatywne pasożytują na całej długości przewodu pokarmowego, w pęcherzyku żółciowym, przewodach wyprowadzających trzustki, wyrostku robaczkowym. W świetle jelita dochodzi do

przeobrażenia w bardzo odporne na warunki środowiskowe cysty, które są wydalane z kałem. Cysty charakteryzują się dużą odpornością na czynniki środowiska zewnętrznego – w wodzie chlorowanej w temperaturze 18°C przeżywiają do 3 miesięcy, w wodzie z rzeki lub jeziora do kilku miesięcy, w wilgotnym kale ok. 3 tygodni. Do zarażenia dochodzi przez spożycie zanieczyszczonych cystami lamblii owoców, jagód, warzyw, wody, jak również przez zanieczyszczone ręce i przedmioty.

Powszechnie występuje na całym świecie i należy do najbardziej rozpowszechnionych pasożytów człowieka. Bardzo często spotykana jest u dzieci zwłaszcza tam, gdzie występują złe warunki sanitarne. Artykuł prezentuje obserwacje i badania prowadzone w Stanach Zjednoczonych dotyczące epidemiologii występowania lamblizy. Częstość zakażenia to ok. 7% populacji na świecie. W Polsce, co najmniej 5% populacji jest zarażona tym pasożytem – ok. 1 900 000 osób, czyli co 20 Polak. U ok. 10% dochodzi do objawów chorobowych. Najczęściej chorują dzieci w wieku 2-5 lat. Częstość inwazji lamblią wśród dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym jest dość duża i sięga 60% tej populacji. Statystycznie na 3 dzieci aż 2 jest zarażonych lamblią.

Przebieg inwazji jest w większości przypadków bezobjawowy. Postacie objawowe o przebiegu ostrym, a najczęściej przewlekłym, są przypuszczalnie związane z dużą intensywnością inwazji, lokalizacją pasożytów i osobniczą wrażliwością ustroju.

Objawy ostrego zakażenia występują po 1-3 tyg., są niejednoznaczne i zależą od wieku i stanu wydolności układu immunologicznego (odpornościowego). U dorosłych charakterystyczne objawy to: nudności, brak apetytu, gwałtowne, wodniste, sfermentowane stolce o żółtym zabarwieniu, gazy, niewielka gorączka, wzdęcia, kurczowe bóle brzucha, niekiedy w okolicy pęcherzyka żółciowego, bóle głowy, zmęczenie, bezsenność, reakcje uczuleniowe z różnego rodzaju wysypką i stany podgorączkowe. U dzieci zwykle występuje wodnista biegunka, bóle i wzdęcie brzucha w okolicy nadbrzusza, zgaga, odbijanie, nudności, stany podżółtaczkowe, czasem przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego, a w konsekwencji częstych, przewlekłych biegunek obserwujemy niedożywienie z powodu zaburzeń prawidłowej flory jelitowej, co może prowadzić nawet do częściowego zaniku kosmków jelita cienkiego, objawów złego trawienia i wchłaniania. Zakażenie tym pierwotniakiem najczęściej prowadzi do nieprawidłowego trawienia tłuszczu i węglowodanów. Spowodowane przez lamblie uszkodzenie jelita cienkiego powoduje zwiększenie przepuszczalności jelit, co prowadzi do zwiększonego przenikania do krwi różnych antygenów. Skutkiem jest ujawnienie się nasilonych odczynów alergicznych w postaci przewlekłych zmian wypryskowych, świądu skóry, a nawet reakcji po-

krzywkowych i objawów naśladujących astmę (napadowe duszności, przewlekłe pokasywanie). Problem przewlekłego zakażenia lamblią podkreślony jest w artykule, jednak należy go uwypuklić oraz przypomnieć lekarzom pierwszego kontaktu i pediatrom o konieczności brania pod uwagę tego schorzenia w diagnostyce niedoborów masy ciała u dzieci.

Podstawą diagnostyki lamblizy jest badanie kału na obecność cyst lamblii. Cysty wydalają się z kałem tylko okresowo, dlatego przy podejrzeniu lamblizy zaleca się co najmniej trzykrotne badanie kału w pewnych odstępach czasu. Testy immunoenzymatyczne (ELISA) wykrywają w kale swoisty antygen wytwarzany przez trofozoity lamblii. Wyniki tego badania są zwykle zgodne z badaniem mikroskopowym, ale czułość metody immunoenzymatycznej nie jest stuprocentowa (ocenia się ją na 89-96%). Możliwe jest ponadto wykrycie trofozoitów *Lambliia intestinalis* w wycinkach jelita cienkiego (biopsja jelitowa) lub w treści dwunastniczej (sonda dwunastnicza). Są to jednak metody inwazyjne, niestosowane rutynowo. Z prostych metod diagnostycznych podejrzenie lamblizy powinno budzić stwierdzenie zwiększonej liczby granulocytów kwasochłonnych w rozmazie krwi obwodowej.

Na stronach internetowych wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych oraz większości laboratoriów w Polsce dostępne są informacje dotyczące prowadzonych badań w kierunku lamblizy. Takie informacje są przydatne dla lekarzy i zainteresowanych tym schorzeniem pacjentów.

Utrzymywaniu się zarażenia *Lambliia intestinalis* bardzo sprzyja dieta bogata w słodkie oraz brak higieny osobistej (mycie rąk, oddzielne ręczniki i sztućce, mycie naczyń i sztućców gorącą wodą). Przyczyną nawrotów lamblizy mogą też być inni domownicy będący nosicielami. Konieczne jest wówczas badanie całej rodziny polegające na wykonaniu u wszystkich domowników co najmniej trzykrotnego badania kału w kierunku obecności cyst lamblii (w odstępach nie krótszych niż 7 dni). W przypadku potwierdzenia lamblizy powinno się leczyć jednocześnie wszystkich zarażonych, niezależnie od tego, czy mają objawy, czy nie.

Kryptosporydioza. Choroba pasożytnicza zajmująca jelita ssaków, wywołwana przez pierwotniaka *Cryptosporidium* należącego do typu apikompleksów. Choroba szerzy się drogą fekalno-oralną, a głównym objawem u ludzi ze sprawnym układem odpornościowym jest samoograniczająca się biegunka. U osób z upośledzoną odpornością, np. chorych na AIDS, zakażenie może być długotrwałe i zagrażające życiu. Kryptosporydiozę wykryto dopiero w 1976 r., mimo że jest to jedna z najczęstszych na świecie chorób przenoszonych wraz z wodą.

Okres wylęgania choroby wynosi 3-12 dni. Oprócz wodnistej biegunki często występują dolegliwości brzuszne oraz niewielka gorączka. Niektóre osoby nie mają objawów, ale zarażają. Po ustąpieniu objawów pacjent może jeszcze zarażać przez kilka tygodni.

U większości osób z prawidłową odpornością choroba trwa około 10 dni i jest samoograniczająca. Wymaga uzupełniania wody i elektrolitów. U chorych na AIDS należy zoptymalizować leczenie przeciwwirusowe.

Kryptosporidioza jest rzadko rozpoznawana w Polsce, autor jednak słusznie zwraca uwagę na to zakażenie. Szczególnie jest to ważne u osób z obniżoną odpornością organizmu, gdzie poza AIDS wymieniałabym dużą grupę chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi (choroby nowotworowe, przewlekłe schorzenia o podłożu autoimmunologicznym).

Tekst artykułu ogranicza się do uznanych i przyjętych wiadomości z tego zagadnienia. Niemniej jednak należy o tym problemie przypominać i poddawać analizie epidemiologicznej w kontekście dalszej poprawy warunków sanitarnych w środowisku oraz prowadzonej szerzej oświaty zdrowotnej.

Zalecane piśmiennictwo

- McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis.* 2007;5(2):97-105.
- Czerwionka-Szaflarska M, Romańczuk B. Probiotyki – jakie, komu, kiedy? *Przew Lek.* 2008;1:214-221.
- Mowszet K, Piasecka A, Reich M, Iwańczak F. Przyczyny niedożywienia u dzieci do lat pięciu w materiał własnym. *Adv Clin Exp Med.* 2005;14(2):315-322.
- Stawarski A. Obraz kliniczny chorób pasożytniczych przewodu pokarmowego u dzieci. *Gastroenterologia Polska.* 1999;6(6):459-461.