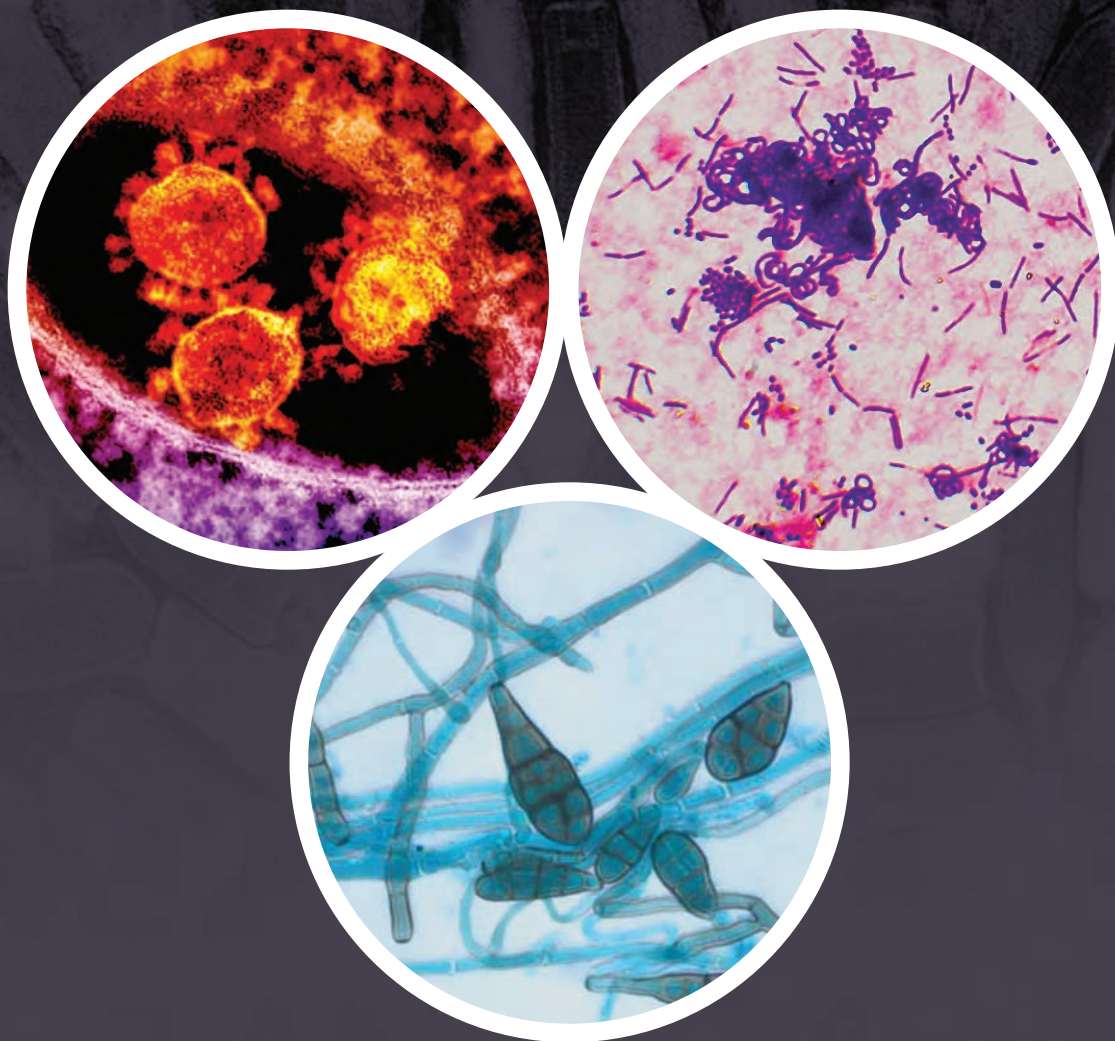




MIKROBIOLOGIA

MURRAY ○ ROSENTHAL ○ PFALLER

Redakcja wydania polskiego

ANNA
PRZONDO-MORDARSKA

• GAYANE
MARTIROSIAN

• ANDRZEJ
SZKARADKIEWICZ

WYDANIE 8

MIKROBIOLOGIA

PATRICK R. MURRAY

KEN S. ROSENTHAL

MICHAEL A. PFALLER

Redakcja wydania polskiego

Anna Przondo-Mordarska

Gayane Martirosian

Andrzej Szkaradkiewicz

Tytuł oryginału: **Medical Microbiology**
Eighth edition
Autorzy: **Patrick R. Murray, PhD, Ken S. Rosenthal, PhD, Michael A. Pfaller, MD**

ELSEVIER
1600 John F. Kennedy Boulevard, Suite 1800
Philadelphia, Pennsylvania 19103-2899

ISBN: 978-0-323-29956-5
Copyright © 2016, Elsevier Inc. All rights reserved.
Previous edition copyrighted 2013, 2009, 2005, 2002, 1998, 1994, 1990

This edition of *Medical Microbiology, 8e* by Patrick R. Murray, PhD, Ken S. Rosenthal, PhD, and Michael A. Pfaller, MD is published by arrangement with Elsevier Inc.

Książka *Medical Microbiology*, wyd. 8, autorzy Patrick R. Murray, PhD, Ken S. Rosenthal, PhD, Michael A. Pfaller, MD została opublikowana przez Elsevier Inc.

Wszelkie prawa zastrzeżone, szczególnie prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być reprodukowana lub przenoszona w jakiejkolwiek formie na wszelkie nośniki elektroniczne, mechaniczne lub inne, włączając kserokopiowanie, nagrywanie lub inne systemy składowania i odzyskiwania informacji bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa.

Tłumaczenie niniejszej publikacji zostało podjęte przez wydawnictwo **EDRA URBAN & PARTNER** na jego własną odpowiedzialność. Lekarze kliniczni oraz prowadzący badania naukowe, oceniając oraz wykorzystując jakiegokolwiek opisane tu informacje, metody, związki chemiczne czy eksperymenty, muszą zawsze opierać się na swoim osobistym doświadczeniu i wiedzy. Ze względu na szybko dokonujący się postęp w dziedzinie nauk medycznych należy głównie zwrócić uwagę na niezależną weryfikację rozpoznania oraz dawkowania leków. W najpełniejszym zakresie dozwolonym przepisami prawa Elsevier, autorzy, redaktorzy ani inne osoby, które przyczyniły się do powstania niniejszej publikacji, nie ponoszą żadnej odpowiedzialności w odniesieniu do jej tłumaczenia ani za jakiegokolwiek obrażenia czy zniszczenia dotyczące osób czy mienia związane z wykorzystaniem produktów, zaniedbaniem lub innym niedopatrzaniem ani też wynikające z zastosowania lub działania jakichkolwiek metod, produktów, instrukcji czy koncepcji zawartych w przedstawionym tu materiale.

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych oraz odmienne niejednokrotnie opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, prosimy, aby w trakcie podejmowania decyzji uważnie oceniać zamieszczone w książce informacje, zwłaszcza dotyczące podawania leków nowych lub rzadko stosowanych. Radzimy również zapoznać się z informacjami producenta leku. Pomoże to zmniejszyć ryzyko wystąpienia błędu lekarskiego.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2018

Redakcja naukowa II wydania polskiego:
prof. dr hab. n. med. Anna Przondo-Mordarska
prof. dr hab. n. med. Gayane Martirosian
prof. dr hab. n. med. Andrzej Szkaradkiewicz

Tłumaczenie z języka angielskiego II wydania książki:
prof. dr hab. n. med. Stefania Giedrys-Kalemba (rozdz. 8–11)
dr n. med. Adam Junka (rozdz. 1–7, 12–35)
dr hab. n. med. Tomasz Karpiński (rozdz. 57–78)
dr n. med. Piotr Kłuciński (rozdz. 48–56)
prof. dr hab. n. med. Gayane Martirosian (rozdz. 36–47)

Autorzy tłumaczenia z języka angielskiego I wydania książki:
dr n. med. Marzenna Bartoszewicz, lek. Hanna Doleżych, dr n. med. Ewa Dworniczek, prof. dr hab. n. med. Stefania Giedrys-Kalemba,
mgr biotechnol. Adam Junka, dr n. med. Tomasz Karpiński, dr n. med. Piotr Kłuciński, prof. dr hab. Gayane Martirosian, dr n. med. Beata Mączyńska,
prof. dr hab. med. Anna Przondo-Mordarska, dr hab. n. med. Beata Sobieszkańska, dr n. med. Barbara Zwoździak

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti
Redaktor naczelny: lek. med. Edyta Błażejewska
Redaktor tekstu: Emilia Szajerka
Redaktor prowadzący: Irena Zaucha-Nowotarska
Opracowanie skorowidza: Dominika Macuta

ISBN 978-83-65835-99-4

Edra Urban & Partner
ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław
tel.: 71 726 38 35
biuro@edraurban.pl
www.edraurban.pl

Łamanie i przygotowanie do druku: Anna Jońska
Druk i oprawa: Opolgraf, Opole

Nasza wiedza z zakresu mikrobiologii i immunologii nieustannie wzrasta. Dzięki dobremu zrozumieniu informacji podstawowych łatwiej nam będzie odkryć zawiłości zagadnień bardziej zaawansowanych.

Dla nowicjuszy mikrobiologia medyczna może stanowić dziedzinę oszałamiającą. Podczas nauki musimy się zmierzyć z licznymi problemami: Jak się nauczyć wszystkich nazw? Które czynniki zakaźne odpowiadają za poszczególne choroby? Cemu? Kiedy? Kto jest narażony na ryzyko? Czy istnieje leczenie? Wszystkie te kwestie sprowadzają się jednak do jednego zasadniczego pytania: **Jakich informacji potrzebuję, aby umieć zdiagnozować i leczyć zakażonego pacjenta?**

Z pewnością istnieje wiele teorii na temat zakresu wiedzy potrzebnej studentowi i metod nauczania, co prawdopodobnie uzasadnia obfitość podręczników mikrobiologii, która w ostatnich latach zagościła na księgarskich półkach. Nie twierdzimy, że reprezentujemy jedyne skuteczne podejście do nauczania mikrobiologii medycznej (naprawdę nie istnieje jeden idealny sposób przekazywania wiedzy medycznej), jednak we wszystkich kolejnych wydaniach niniejszej książki opieraliśmy się na swoim doświadczeniu, zdobytym podczas wieloletniego nauczania studentów medycyny, rezydentów i lekarzy specjalistów chorób zakaźnych, a także przy pracy nad poprzednimi edycjami. Stawialiśmy sobie za cel przedstawienie podstawowych zagadnień mikrobiologicznych w sposób przejrzysty i zwięzły, zrozumiały dla różnego rodzaju odbiorców. Tekst ma przystępną formę; mamy też nadzieję, że wyjaśnienia nawet trudnych pojęć okażą się nieskomplikowane. W niniejszym wydaniu postanowiliśmy jeszcze bardziej wyjść naprzeciw potrzebom uczących się. Na początku poszczególnych rozdziałów poświęconych drobnoustrojom znalazły się **podsumowania rozdziałów** i inne pomoce, które są nowością w tej edycji. Wiele **rycin** zyskało nową formę, która zwiększa ich przejrzystość. Liczne **szczególne** podsumowano w postaci tabel, zastępujących drobiazgowo opisy. Dodano też kolorowe ilustracje, z pewnością istotne dla wrokoowców. **Przypadki kliniczne** pozwalają odnieść podstawy teoretyczne do rzeczywistych zastosowań. **Najważniejsze informacje** uwypuklono w ramkach, pomocnych studentom, zwłaszcza przy powtórkach. **Pytania sprawdzające** umieszczone w poszczególnych rozdziałach, obejmujące także przypadki kliniczne, odnoszą się do aspektów o największym znaczeniu. Każda z części (dotyczących bakterii, wirusów, grzybów, pasożytów) rozpoczyna się rozdziałem opisującym choroby wywoływane

przez omawiane drobnoustroje, w którym podano również **materiał do powtórek**.

Nasze zrozumienie zagadnień z zakresu mikrobiologii i immunologii gwałtownie się pogłębia, jesteśmy też świadkami nowych, wspaniałych odkryć. Na podstawie naszego doświadczenia jako wykładowców oraz autorów podręczników wybraliśmy najważniejsze informacje i wyjaśnienia i zamieściliśmy je w tej książce. Każdy rozdział rozszerzyliśmy o nowe, medycznie istotne odkrycia. Wierzymy, że przedstawiony materiał wzbudzi u studentów zainteresowanie znaczeniem poszczególnych drobnoustrojów i wywołanych przez nie chorób oraz pomoże w ich odpowiednim zrozumieniu.

Każde wydanie podręcznika *Medical Microbiology* było aktualizowane. W niniejszej, ósmej edycji wprowadzono wiele zmian – dotyczy to zarówno wersji drukowanej, jak i elektronicznej. Książkę otwiera ogólne wprowadzenie do mikrobiologii oraz nowe rozdziały, dotyczące ludzkiego mikrobiomu i epidemiologii chorób zakaźnych. Mikrobiom człowieka (czyli prawidłową populację organizmów, które zasiedlają ludzki organizm) można obecnie traktować jako kolejny układ narządów, na który składa się 10 razy więcej komórek niż na organizm człowieka. Mikrobiota kształtuje odpowiedź immunologiczną, pomaga trawić pożywienie i chroni nas przed bardziej niebezpiecznymi drobnoustrojami. W części wprowadzającej znajdują się ponadto rozdziały, które przedstawiają techniki wykorzystywane w pracy mikrobiologów i immunologów, a także czynność układu odpornościowego. Opisano komórki i tkanki odpowiedzialne za odpowiedź immunologiczną, szeroko też omówiono odporność wrodzoną. Uaktualniono rozdziały na temat odporności swoistej, odporności wobec drobnoustrojów oraz szczepień. Przeorganizowano również części podręcznika dotyczące bakterii, wirusów, grzybów i pasożytów. Każda z nich rozpoczyna się od rozdziałów opisujących odpowiednie zagadnienia podstawowe oraz choroby wywołane przez konkretne drobnoustroje. Po nich następuje omówienie poszczególnych mikroorganizmów, zawierające na początku krótkie streszczenie (w tym słowa kluczowe). Podobnie jak w poprzednich wydaniach, w podręczniku zamieszczono liczne ramki podsumowujące, tabele, fotografie kliniczne i opisy przypadków. Jesteśmy przekonani, że **opisy przypadków** okażą się szczególnie interesujące dla studentów; mają one dużą wartość edukacyjną i są skutecznym sposobem przedstawienia skomplikowanych zagadnień. Rozdziały zawierające omówienia drobnoustrojów rozpo-

czynają się od serii pytań, które mają za zadanie wzbudzić ciekawość i stanowią swoistą mapę rozdziału. W wielu przypadkach ryciny przedstawiono metodą „krok po kroku”, aby ułatwić czytelnikom przyswojenie wiedzy. Co istotne na końcu podręcznika znajdują się odpowiedzi na pytania zamieszczone w poszczególnych rozdziałach, dzięki którym studenci będą mogli ocenić swój stopień opanowania materiału oraz przygotować się do egzaminów zaliczeniowych i końcowych. Podsumowując, niniejsze wydanie podręcznika to zrozumiały tekst, szczegóły, pytania, przykłady i podsumowania – wszystko w jednym.

• Do studentów – naszych przyszłych kolegów

Mogłoby się wydawać, że sukces w mikrobiologii medycznej polega na zapamiętywaniu, że wiedza z tej dziedziny to jedynie niezliczone fakty. A jednak jest też w mikrobiologii i immunologii pewna logika. Medyczny detektyw najpierw musi rozpoznać winowajcę. Drobnoustroje, które znajdują sobie miejsce w ludzkim organizmie, mogą być użyteczne (wspierać procesy trawienne czy kształtować układ immunologiczny), ale mogą się też okazać chorobotwórcze. Ich zdolność do wywołania choroby, a także sama choroba zależą od interakcji mikroorganizmu i gospodarza oraz związanej z nią wrodzonej i nabytej odpowiedzi obronnej.

Mikrobiologii i immunologii można się uczyć na wiele sposobów, ale ostatecznie zapamiętywanie i opanowanie materiału jest tym skuteczniejsze, im większy kontakt z wiedzą przy zaangażowaniu wielu zmysłów. **Ciekawe i efektywne** podejście do nauki polega na **przyjęciu perspektywy lekarza, który ma zwalczyć drobnoustroj i wywołaną przez niego chorobę u swojego pacjenta. Dla każdego rodzaju zakażenia wykreuj w wyobraźni pacjenta, a następnie porównuj i zestawiaj ze sobą różnych pacjentów.** Analizując materiał, zadaj sobie siedem podstawowych pytań: Kto? Gdzie? Kiedy? Dlaczego? Który? Jaki? Jak? Oto przykład: Kto jest narażony na ryzyko zachorowania? Gdzie dany drobnoustroj wywołuje zakażenie (uwzględnij zarówno obszar ciała, jak i region geograficzny)? Kiedy istotne jest wyizolowanie mikroorganizmu? Dlaczego drobnoustroj jest zdolny wywołać chorobę? Który gatunek czy rodzaj ma istotne znaczenie medyczne? Jakie badania diagnostyczne należy wykonać? Jak leczyć dane zakażenie? Każdy drobnoustroj można w sposób systematyczny przeanalizować. Aby rozważyć dany hipotetyczny przypadek i uporządkować podstawowe informacje na temat mikroorganizmu, posłuż się następującym zestawem pytań: Jak wywołana przez

drobnoustroj choroba objawia się u pacjenta i jaka jest diagnostyka różnicowa? Jak należy potwierdzić rozpoznanie i zidentyfikować przyczynę choroby? Jaką wirulencją cechuje się drobnoustroj, który wywołał chorobę? Jakie są pożyteczne i niebezpieczne aspekty wrodzonej i nabytej odpowiedzi na zakażenie? Jakie są specyficzne uwarunkowania i mechanizmy replikacji mikroorganizmu? Jakie są wszystkie cechy charakterystyczne i konsekwencje choroby? Jaka jest epidemiologia danego zakażenia? Jak można zapobiec wystąpieniu choroby? Jakie zastosować leczenie? Udzielenie odpowiedzi na te pytania będzie wymagało przeszukania stosownego rozdziału w książce, ale w ten sposób dużo się nauczysz. Dla każdego drobnoustroju zapamiętaj trzy do pięciu związanych z nim słów czy haseł (**słowa kluczowe** podano w streszczeniach rozdziałów), dzięki którym pobudzisz swoją pamięć i ułożysz fakty w logiczną całość. Dodaj do tego **alternatywne skojarzenia**. Skorzystaj na przykład z zamieszczonych w podręczniku struktur taksonomicznych (uważamy, że stanowią one najprostszą drogę do opanowania wiedzy na temat mikroorganizmów). Wybierz jakąś cechę wirulencji (np. wytwarzanie toksyn) lub rodzaj choroby (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) i wymień wszystkie drobnoustroje, których mogą one dotyczyć. Utwórz historię choroby dla wyobrazonego pacjenta, zakażonego konkretnym drobnoustrojem. Wyjaśnij chorobę rozpoznanie, przekaż je także znajomym studentom. Innymi słowy, nie stawiaj sobie za cel jedynie zapamiętania materiału strona po stronie; wykorzystaj techniki stymulujące umysł, spróbuj postawić wyzwanie swojej wiedzy – niech nauka będzie **ciekawa**. **Zweryfikuj** i poszerz swoją diagnostykę różnicową, ułóż własną wiedzę o mikroorganizmach w logiczny system – z pomocą przyjdą ci rozdziały podsumowujące umieszczone na początku każdej części poświęconej drobnoustrojom. Zapoznaj się dobrze z podręcznikiem i materiałami dodatkowymi, aby zdobyć solidną wiedzę, ale także zyskać źródło informacji do przyszłych powtórek.

Żadna tak obszerna książka naukowa nie mogłaby powstać bez współpracy liczного grona zaangażowanych osób. Za cenną profesjonalną pomoc i wsparcie jesteśmy wdzięczni pracownikom wydawnictwa Elsevier, zwłaszcza Jimowi Merrittowi, Katie DeFrancesco i Rhodzie Howell. Dziękujemy też wszystkim studentom i współpracownikom, którzy służyli nam radą i wyrażali konstruktywną krytykę podczas powstawania niniejszej, ósmej edycji podręcznika *Medical Microbiology*.

**Patrick R. Murray, PhD; Ken S. Rosenthal, PhD;
Michael A. Pfaller, MD**

CZĘŚĆ 1

Wstęp

- 1 Wprowadzenie do mikrobiologii medycznej 2
- 2 Mikrobiom człowieka zdrowego i chorego 5
- 3 Sterylizacja, dezynfekcja i antyseptyka 12

CZĘŚĆ 2

Ogólne zasady mikrobiologicznej diagnostyki laboratoryjnej

- 4 Mikroskopia i hodowle *in vitro* 18
- 5 Diagnostyka molekularna 25
- 6 Diagnostyka serologiczna 30

CZĘŚĆ 3

Podstawy immunologii

- 7 Elementy reakcji obronnych gospodarza 38
- 8 Odporność wrodzona gospodarza 51
- 9 Antygenowo-swoista odpowiedź immunologiczna 66
- 10 Odporność przeciwważna 86
- 11 Szczepionki przeciw drobnoustrojom 109

CZĘŚĆ 4

Bakteriologia

- 12 Klasyfikacja, budowa i rozmnażanie bakterii 120
- 13 Metabolizm i genetyka bakterii 135

- 14 Mechanizmy patogenezы bakteryjnej 152
- 15 Rola bakterii w chorobie 161
- 16 Diagnostyka laboratoryjna chorób bakteryjnych 174
- 17 Antybiotyki 183
- 18 Gronkowce i spokrewnione z nimi Gram-dodatnie ziarniaki 192
- 19 *Streptococcus* i *Enterococcus* 207
- 20 *Bacillus* 228
- 21 *Listeria* i inne pokrewne bakterie Gram-dodatnie 235
- 22 *Mycobacterium* i inne bakterie kwasooporne 245
- 23 *Neisseria* i bakterie pokrewne 263
- 24 *Haemophilus* i bakterie pokrewne 273
- 25 Enterobacteriaceae 282
- 26 *Vibrio* i gatunki pokrewne 298
- 27 *Pseudomonas* i bakterie pokrewne 306
- 28 *Campylobacter* i *Helicobacter* 315
- 29 Różne pałeczki Gram-ujemne 324
- 30 *Clostridium* 342
- 31 Beztlenowe bakterie nieprzetrwalnikujące 355
- 32 *Treponema*, *Borrelia* i *Leptospira* 365
- 33 *Mycoplasma* i *Ureaplasma* 380
- 34 *Rickettsia*, *Ehrlichia* i bakterie pokrewne 385
- 35 *Chlamydia* i *Chlamydophila* 397

CZĘŚĆ 5

Wirusologia

- 36 Klasyfikacja, budowa i replikacja wirusów 408
- 37 Mechanizmy patogenezы wirusowej 426
- 38 Rola wirusów w chorobach 437

- 39 Laboratoryjna diagnostyka chorób wirusowych 446
- 40 Leki przeciwwirusowe 455
- 41 Papillomawirusy i polyomawirusy 464
- 42 Adenowirusy 475
- 43 Ludzkie herpeswirusy 483
- 44 Poxwirusy 507
- 45 Parvowirusy 514
- 46 Picornawirusy 519
- 47 Koronawirusy i norowirusy 531
- 48 Paramyksowirusy 538
- 49 Ortomyksowirusy 550
- 50 Rabdowirusy, filowirusy i bornawirusy 560
- 51 Reowirusy 568
- 52 Togawirusy i flawiwirusy 577
- 53 Buniawirusy i arenawirusy 590
- 54 Retrowirusy 597
- 55 Wirusy zapalenia wątroby 615
- 56 Choroby prionowe 632

CZĘŚĆ 6

Mykologia

- 57 Klasyfikacja, budowa i rozmnażanie grzybów 640
- 58 Patogeneza chorób grzybiczych 647
- 59 Rola grzybów w chorobie 656
- 60 Diagnostyka laboratoryjna grzybic 659
- 61 Leki przeciwgrzybicze 670

- 62 Grzybnice powierzchowne i skórne 683
- 63 Grzybnice podskórne 694
- 64 Grzybnice układowe wywołane grzybami dimorficznymi 704
- 65 Grzybnice oportunistyczne 721
- 66 Zakażenia grzybicze lub grzybiczo-podobne o rzadkiej lub niepewnej etiologii 748
- 67 Mikotoksyny i mikotoksykozy 759

CZĘŚĆ 7

Parazytologia

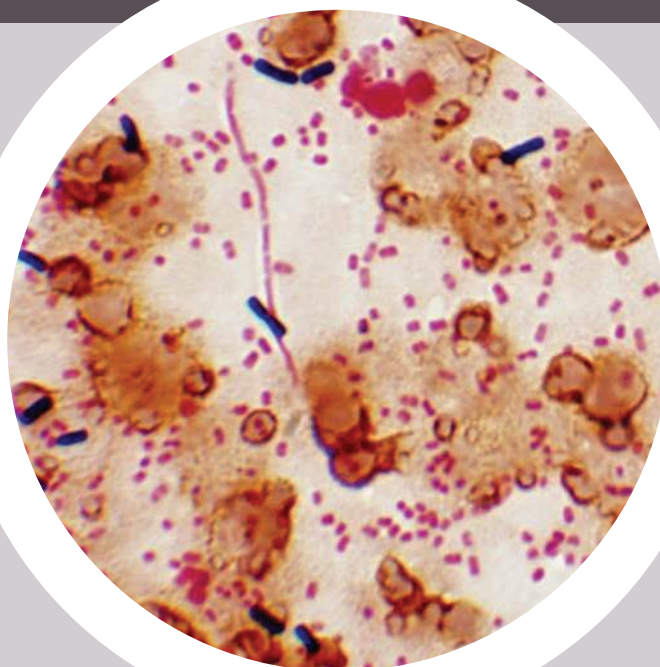
- 68 Klasyfikacja, struktura i rozmnażanie pasożytów 768
- 69 Patogeneza chorób pasożytniczych 775
- 70 Chorobotwórczość pasożytów 780
- 71 Rozpoznanie laboratoryjne choroby pasożytniczej 782
- 72 Leki przeciwpasożytnicze 791
- 73 Pierwotniaki jelitowe i moczowo-płciowe 799
- 74 Pierwotniaki krwi i tkanek 813
- 75 *Nematodes* – nicienie 834
- 76 *Trematodes* – przywry 852
- 77 *Cestodes* – tasiemce 863
- 78 *Arthropoda* – stawonogi 875

Odpowiedzi na pytania zamieszczone na początku poszczególnych rozdziałów 893

Skorowidz 905

CZĘŚĆ

1



WSTĘP

MIKROBIOM CZŁOWIEKA ZDROWEGO I CHOREGO

Płód rozwija się w środowisku jałowym i chronionym przed drobnoustrojami. Ta sytuacja ulega naglej zmianie w trakcie porodu i zaraz po nim, gdy ciało noworodka kolonizowane jest przez bakterie, archeony, grzyby i wirusy nabyte od matki i innych osób, a także pochodzące ze środowiska. W ciągu następnych kilku lat na skórze noworodka, w jego nozdrzach, jamie ustnej, jelitach i układzie moczowo-płciowym rozwijają się społeczności drobnoustrojów określanych niegdyś mianem „mikroflora”, a obecnie terminem „mikrobiomów” (tabela 2-1). Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie roli, jaką te społeczności pełnią w metabolizmie oraz odporności zdrowych ludzi, oraz czynników, które regulują skład populacyjny mikrobiomu, a także zobrażowanie, w jaki sposób zaburzenia w jego składzie populacyjnym mogą przełożyć się na specyficzne jednostki chorobowe.

• Projekt ludzkiego mikrobiomu

Wiedza, jaką posiadamy obecnie o **mikrobiomie**, uzyskana została dzięki programowi Projekt Genomu Człowieka (Human Genome Project) – 13-letniego wysiłku międzynarodowej społeczności naukowej, który pozwolił na zbadanie około 3 miliardów sekwencji nukleotydowych ludzkiego DNA, tworzących ponad 23 000 genów kodujących białka. Podobnie jak w przypadku wysłania człowieka na Księżyc, tak i w przypadku Projektu Genomu Człowieka, dodatkową korzyścią z jego przeprowadzenia był rozwój technologii i rozwiązań informatycznych, które umożliwiły uzyskanie i analizę olbrzymich ilości danych opisujących DNA oraz mRNA.

Z kolei trwający 5 lat Projekt Mikrobiomu Człowieka był międzynarodowym przedsięwzięciem badawczym rozpoczętym w roku 2007. Jego celem było określenie składu genetycznego **mikrobiomu** występującego u zdrowych i dorosłych ludzi. Uzyskane w trakcie realizacji projektu wyniki wykazały, że liczba komórek drobnoustrojów bytujących w ciele u człowieka przewyższa liczbę jego komórek dziesięciokrotnie.

Projekt Ludzkiego Mikrobiomu rozpoczęto od pobrania od zdrowych dorosłych ochotników i ochotniczek próbek z nosa, jamy ustnej, skóry, jelit oraz pochwy. Drobnoustroje wyizolowane z tych próbek były identyfikowane przez sekwencjonowanie odpowiednich regionów genów kodujących rybosomalne 16S RNA. Następnie określono udział danego genu w zbiorze genów uzyskanych z poszczególnych

materiałów. Przeprowadzone analizy wykazały, że zarówno skład populacyjny mikrobiomów, jak i udział poszczególnych genów jest zmienną cechą osobniczą oraz że różni się znacząco w poszczególnych rejonach ciała. Udowodniono poza tym, że skład populacyjny drobnoustrojów kolonizujących np. jelito różni się od składu populacji drobnoustrojów bytujących w jamie ustnej, skórze czy w innych niszach. Organem, w którym odnotowano najwyższą zmienność gatunkową oraz genetyczną, było jelito grube, a najniższą – pochwa. Zaobserwowano także zmienność w obrębie jednej niszy – okazało się, że różne obszary jamy ustnej, jelita, skóry czy pochwy posiadają odmienne i unikatowe mikrobiomy (ryc. 2-1).

• Mikrobiom rdzeniowy

Mikrobiom występujący w określonym obszarze ciała u 95% populacji określany jest mianem **mikrobiomu rdzeniowego**. Najwyższa liczba gatunków wchodzących w skład mikrobiomu rdzeniowego występuje w jamie ustnej, następnie w jelicie grubym i skórze, podczas gdy najwyższa zmienność gatunkowa odnotowywana jest w mikrobiomie pochwy. Mikrobiom rdzeniowy tworzony jest przez niewielką liczbę gatunków drobnoustrojów, które jednakże dominują w danej niszy ilościowo, natomiast tak zwany **mikrobiom wtórny** tworzony jest przez wiele różnych gatunków drobnoustrojów mających niewielki udział procentowy w całkowitej liczbie komórek mikrobiomu. Drobnoustroje mikrobiomu wtórnego stanowią w głównej mierze o zmienności gatunkowej mikrobiomu ogólnego. Specyficzne gatunki drobnoustrojów przeważających w mikrobiomie odpowiedzialne są za prawidłowe relacje (metaboliczne i immunologiczne) z komórkami eukariotycznymi organu, w którym bytują, natomiast istotne dla organizmu człowieka funkcje mikrobiomu wtórnego mogą być pełnione zamiennie przez liczne gatunki drobnoustrojów wchodzących w jego skład. Mimo olbrzymiej zmienności gatunkowej drobnoustrojów tworzących mikrobiom, jego zmienność genetyczna jest niewielka w poszczególnych obszarach ciała. Innymi słowy, przy olbrzymiej **różnorodności taksonomicznej** mikrobiomu zdrowego człowieka, jego funkcje są ściśle określone i wysoce konserwowane (tzw. **redukcja funkcjonalności**). Nie powinno budzić to zdziwienia, biorąc pod uwagę fakt, że mikrobiom jest społecznością, która istnieje w symbiotycznej więzi z gospodarzem, dostarczając mu potrzebnych metabolitów, stymulując odporność wrodzoną oraz

**Tabela 2-1 Słownik pojęć**

Pojęcie	Definicja
Mikrobiota	Spółeczność drobnoustrojów (zarówno tzw. flora fizjologiczna, jak i drobnoustroje patogenne) żyjących w organizmie i na organizmie człowieka. Różnicowana ze względu na nisze, w których występuje, a także ze względu na stan zdrowotny człowieka
Flora prawidłowa [mikroflora fizjologiczna]	Spółeczność drobnoustrojów zasiedlających organizm człowieka i niewywołująca objawów chorobowych
Mikrobiom	Łączny zbiór genomów tworzący mikrobiota
Mikrobiom rdzeniowy	Gatunki drobnoustrojów, które występują w określonych niszach ciała u większości ludzi; mikrobiom rdzeniowy charakteryzuje niska różnorodność taksonomiczna, ale wysoki udział ilościowy w mikrobiomie jako całości
Mikrobiom wtórny	Gatunki drobnoustrojów, które decydują o różnorodności taksonomicznej mikrobiomu; ich udział ilościowy w mikrobiomie jest niewielki
Redukcja funkcjonalności	Funkcje pełnione przez mikrobiom (np. metabolizm składników odżywczych, regulacja odpowiedzi immunologicznej), które mogą być pełnione przez różnych przedstawicieli flory fizjologicznej
Różnorodność taksonomiczna	Różnorodność gatunków tworzących mikroflorę
Prebiotyk	Składnik diety, którego spożycie wzmaga wzrost jednego lub więcej gatunków flory fizjologicznej
Probiotyk	Żywe drobnoustroje, których spożycie jest korzystne dla człowieka

chroniąc przed kolonizacją przez drobnoustroje patogenne. Z ewolucyjnego punktu widzenia, różnice w składzie populacyjnym mikrobiomu są uzasadnione tak długo, jak ten wypełnia swoje zadania (względem gospodarza).

• Ewolucja mikrobiomu i prawidłowej mikroflory

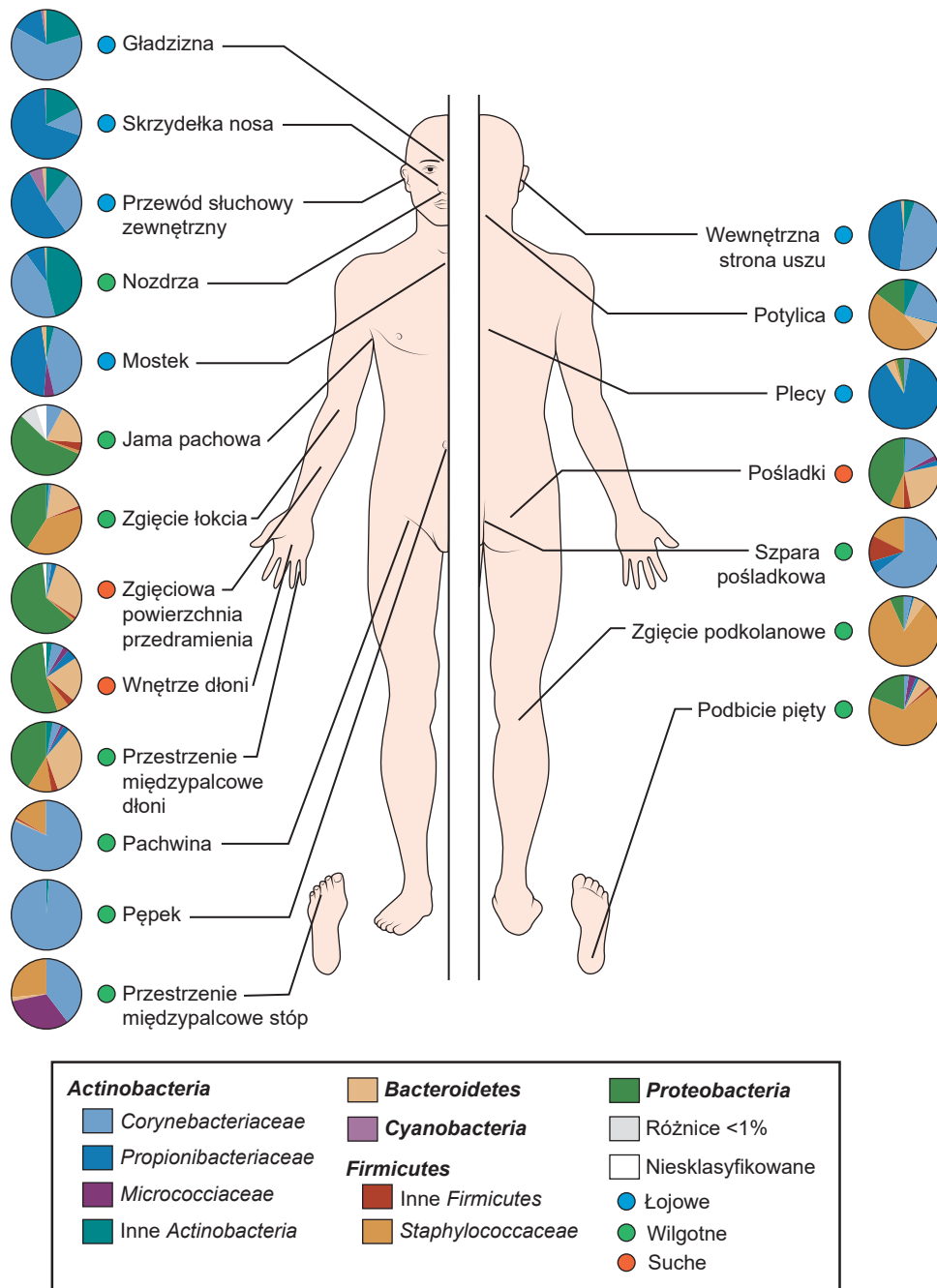
Prawidłowa mikroflora określonego rejonu ciała człowieka tworzona jest przez unikatową społeczność rdzeniowego i wtórnego mikrobiomu, która ewoluowała w symbiotycznej więzi z gospodarzem (makroorganizmem) oraz współzawodniczyła z innymi gatunkami o nisze w jego ciele. Makroorganizm dostarcza mikrobiomowi powierzchni kolonizacyjnej, składników odżywczych oraz, do pewnego stopnia, ochrony przed drobnoustrojami patogennymi (ryc. 2-2). Zdolność do przeżycia w obecności lub nieobecności tlenu, specyficz-

nym pH, w określonym stężeniu soli, zdolność do pobierania i metabolizowania składników odżywczych, warunkują liczbę i rodzaj drobnoustrojów zasiedlających specyficzne obszary ciała. Na przykład bakterie beztlenowe lub względnie beztlenowe obecne są w większości nisz ciała, ponieważ w jamie ustnej, jelitach czy układzie moczowo-płciowym występują właśnie warunki beztlenowe lub o zmniejszonym stężeniu tlenu.

Skład mikrobiomu zależy od stosowanych środków higieny osobistej (np. użycia mydeł, dezodorantów, płukanek do jamy ustnej, peelingów skórnych, lewatyw, środków do irygacji pochwy), diety, dziennego spożycia wody, używanych leków (szczególnie antybiotyków) oraz ekspozycji na toksyny o pochodzeniu środowiskowym. Picie wody studniowej czy chlorowanej wody wodociągowej, a także dieta bogata lub uboga w elementy włókniste, cukry oraz tłuszcze – są to czynniki prowadzące do selekcji różnych gatunków drobnoustrojów zasiedlających jelito. Selekcja ta opiera się na zdolności mikroorganizmów do efektywnego wykorzystywania np. jonów żelazowych oraz różnych składników odżywczych (ryc. 2-3). Wyżej wymienione różnice w diecie czy trybie życia mogą być dla mikrobiomu nieszkodliwe i nie wpływać znacząco na pełnione przez niego funkcje lub też szkodzić mikrobiomowi i prowadzić do różnych jednostek chorobowych. Z historycznego punktu widzenia za najpoważniejszy problem w mikrobiologii medycznej uważano do tej pory nadmierne i nieuzasadnione stosowanie antybiotyków prowadzące do selekcji drobnoustrojów opornych, jednak obecnie coraz większą uwagę przykładą się do chorób związanych z zaburzeniami funkcjonalności mikrobiomu.

Większość z około 200 gatunków bakterii kolonizujących jelito grube należy do *Bifidobacteriales* (np. *Bifidobacterium* spp.), *Bacteroidetes* (np. *Bacteroides* spp.) oraz *Firmicutes* (np. *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Blautia*). Znaczenie (a nawet fakt występowania) wielu z tych bakterii było nieznane – dopiero wykonanie badań sekwencjonowania genetycznego pozwoliło na ich odkrycie i określenie roli, jaką pełnią w mikrobiomie jelitowym. W jelicie grubym bakterie prowadzą międzygatunkowe wojny o niszę, w której bytują. Używają do tego celu bakteriocyn (przykładem mogą być kolicyny produkowane przez *E. coli*) oraz białek i metabolitów o charakterze przeciwdrobnoustrojowym, których sekrecja ma na celu powstrzymanie wzrostu innych gatunków bakteryjnych oraz ochronę przed inwazją ze strony takich bakterii, jak na przykład *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium difficile* czy *Bacillus cereus*. Bakterie jelitowe, by przetrwać, muszą posiadać także umiejętność obrony przed wydzielanymi przez gospodarza małymi przeciwdrobnoustrojowymi peptydami oraz immunoglobulinami (Ig) A.

Metabolizm substancji odżywczych odgrywa istotną rolę w symbiotycznej więzi łączącej gospodarza z drobnoustrojami. Bakterie jelita grubego odpowiedzialne są za rozkład węglowodorów złożonych (w tym celulozy) i przekształcaniu ich w krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (octowy, propionowy czy masłowy), które mogą być transportowane do wnętrza komórek eukariotycznych i ulegać tam przemianom metabolicznym. Kwasy te zdolne są także do hamowania wzrostu bakterii patogennych. Inne bakterie zdolne są do żywienia się węglowodarami i mucyną pokrywającą komórki nabłonkowe lub związkami olejnymi wydzielanymi przez gospodarza. *Bacteroidetes* oraz *Firmicutes* efektywnie

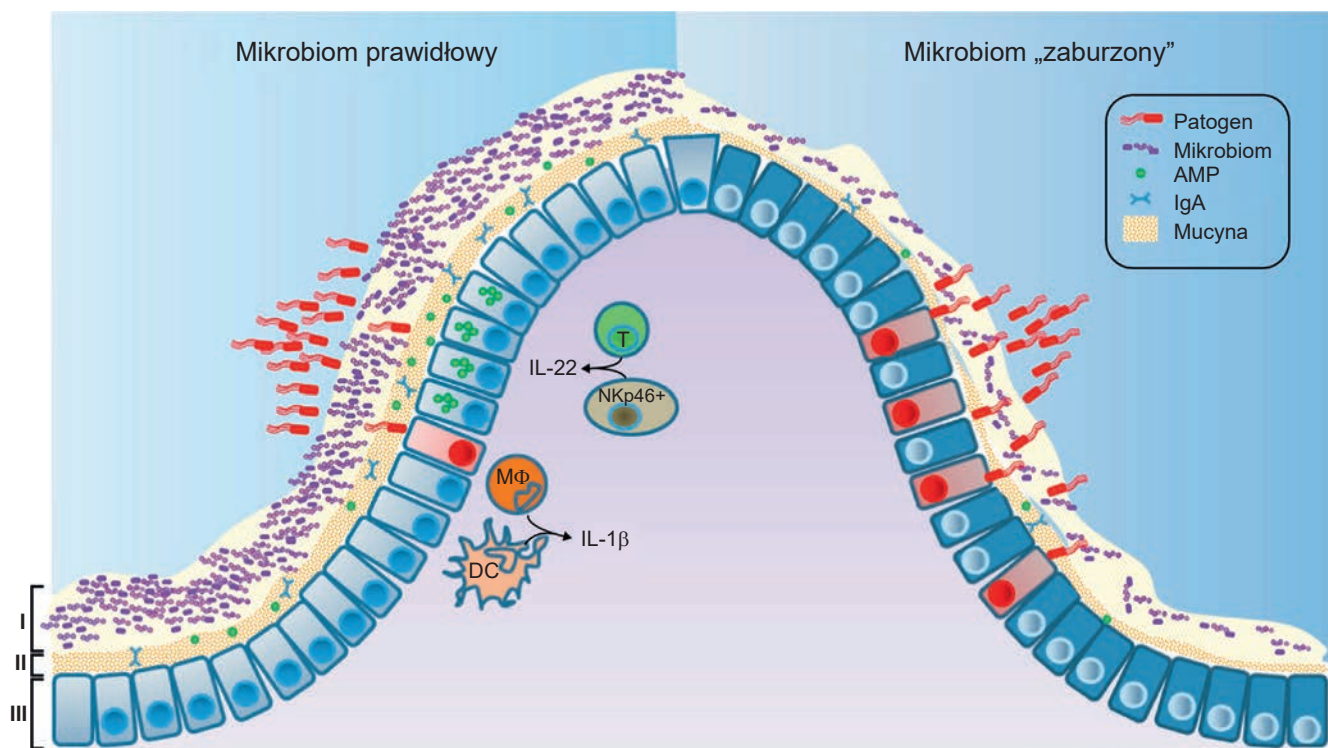


RYCINA 2-1 Topograficzne rozmieszczenie bakterii na skórze. Podobnie jak w przypadku innych nisz ciała, rozmieszczenie mikrobiomu skóry zależne jest od mikrośrodowiska danego obszaru. Może zawierać łój (*niebieskie kółko*), być wilgotny (*zielone kółko*) lub jest suchy i płaski (*czerwone kółko*). (Z: Grice E, Segre J: The skin microbiome, *Nat Rev Microbiol* 9:244–253, 2011).

trawia złożone węglowodory, w tym składowe roślinnych ścian komórkowych (celulozy, pektyny, ksylany). Zdolne są także do rozkładu produkowanych przez gospodarza węglowodórów łączących się z mucyną bądź siarczanami chondroityny, które współtworzą śluzówkę jelit. Wzrost udziału ilościowego tych bakterii w mikrobiomie jelitowym prowadzi do wzrostu stężenia metabolicznych produktów pośrednich, co może być korzystne dla ludzi niedożywionych i pacjentów cierpiących na nowotwory lub prowadzić do otyłości w populacjach dobrze odżywionych.

• Znaczenie mikrobiomu w chorobach człowieka

Obecność prawidłowego mikrobiomu jest warunkiem zdrowia, a więc zmiana w jego składzie może oznaczać lub prowadzić do choroby. Zależności między stanem mikrobiomu a zdrowiem człowieka to temat, którego znaczenie nie jest jeszcze w pełni poznane. W roku 1884 Robert Koch oraz Friedrich Loeffler określili zależność między obecnością



RYCINA 2-2 Mechanizm, za pomocą którego mikrobiom chroni jelita przed infekcją. (I) Zasiedlenie nisz kolonizacyjnych oraz zużycie składników odżywczych zmniejsza dostęp patogenów do tkanki gospodarza; (II) – mikrobiom stymuluje odporność wrodzoną gospodarza do produkcji mucyny, immunoglobulin (IgA) oraz peptydów przeciwdrobnoustrojowych; (III) – mikrobiom stymuluje ekspresję interleukiny (IL)-22 podnoszącej odporność nabłonka oraz ekspresję IL-1 β przyciągającej komórki odpornościowe. (Z: Khosravi A, Mazmanian S: Disruption of the gut microbiome as a risk factor of microbial infections, *Curr Opin Microbiol* 16:221–227, 2013).

drobnoustroju a wystąpieniem choroby. Tak zwane **postulaty Kocha** opierały się na zasadzie: „jeden drobnoustrój – jedna choroba”. Dzięki badaniom nad mikrobiomem wprowadzona została nowa zasada: choroba wywoływana może być przez społeczność drobnoustrojów (a nie jeden drobnoustrój), a szkodliwe działanie takiej społeczności wykracza poza tradycyjnie rozumiane ramy „choroby infekcyjnej” i obejmuje także takie zaburzenia immunologiczne oraz metaboliczne, jak na przykład zespół jelita drażliwego, otyłość, cukrzyca typu 2 oraz celiakia.

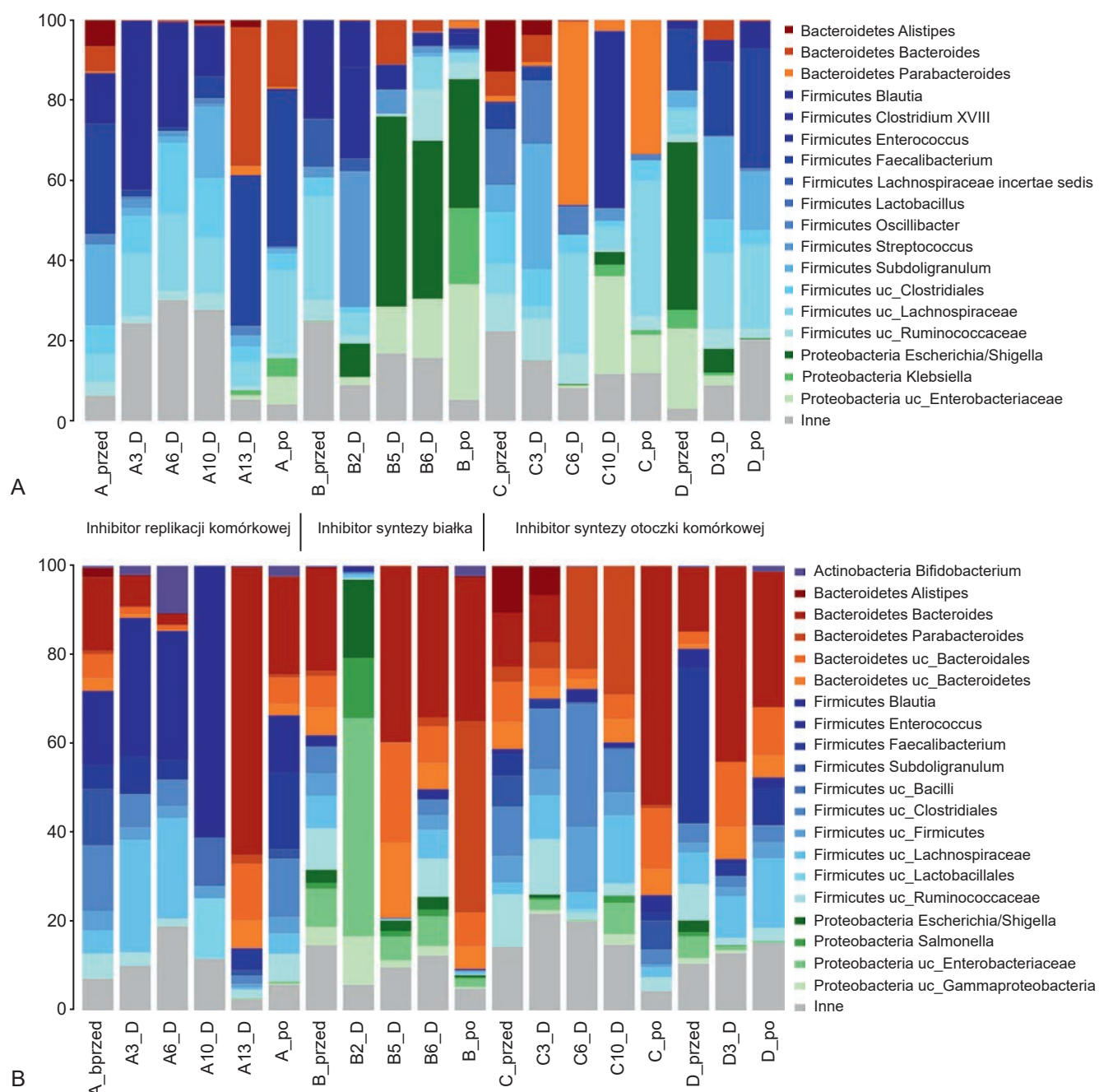
Można zatem stwierdzić, że stoimy u progu nowej ery rozumienia i definiowania chorób zakaźnych.

Zaburzenie w składzie i zanikanie prawidłowej mikroflory bakteryjnej (znane pod nazwą **dysbiozy**) może prowadzić do różnych chorób na skutek zajęcia zwolnionych nisz przez bakterie patogenne. Na przykład ekspozycja prawidłowej flory jelitowej na antybiotyki prowadzi do jej zniszczenia bądź ograniczenia wzrostu, a w efekcie do rozrostu bakterii z gatunku *Clostridium difficile*, która wydziela enterotoksyny wywołujące stan zapalenia jelita (jednostka chorobowa: **zapalenie jelit związane z antybiotykoterapią**). Z kolei **wrzodziejące zapalenie jelit** związane jest z obecnością wysokiego miana bakterii wytwarzających sulfatazy, które rozkładają mucynę. Prowadzi to do degradacji śluzówki jelita i stymulacji stanu zapalnego. Natomiast ludzie, u których w skład mikrobiomu jelitowego wchodziły bakterie zdolne do efektywnego rozkładu złożonych węglowodorów,

znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka **cukrzycy typu 2**. Z kolei nie u wszystkich pacjentów genetycznie predysponowanych do **celiakii** (immunologicznej choroby układu pokarmowego o podłożu genetycznym, charakteryzującej się nietolerancją glutenu) rozwijają się objawy tego schorzenia. W ich jelicie bytować mogą bowiem bakterie, które gluten rozkładają efektywnie. Dopiero, gdy bakterii takich zabraknie, dojdzie do wystąpienia objawów chorobowych. Zmiany w składzie mikrobiomu skóry predysponować mogą do rozwoju **przewlekłych infekcji ran** oraz okresowych zaostrzeń **atypowego zapalenia skóry**, natomiast zmiany w składzie mikrobiomu pochwy (zdrowy mikrobiom tego obszaru ciała tworzony jest przez względnie niewielką liczbę drobnoustrojów) – do **stanów zapalnych**.

• Diagnostyka i leczenie

Zrozumienie wpływu dysbiozy na możliwość wystąpienia choroby może pozwolić na opracowanie nowych testów diagnostycznych oraz schematów postępowania leczniczego. Tak jak obecność w próbce kału chorobotwórczych szczepów *Salmonella* lub *Shigella* jest równoznaczne z wystąpieniem choroby, tak zmiany w składzie mikroflory jelitowej mogą wskazywać na skłonność lub ryzyko zapadnięcia na jedną chorobę bądź zespół schorzeń.



RYCINA 2-3 Efekt wywierany przez antybiotyki na mikrobiom jelitowy. Próbkę kału pobrane od 4 pacjentów, poddanych działaniu antybiotyków. Pacjent A: moksifloksacyna, pacjent B: penicylina + klindamycyna, pacjent C: cefazolina, a następnie ampicylina+sulbaktam; pacjent D – amoksylicyna. W próbkach kału pobranych przed, podczas (np. 3_D to 3 dzień antybiotykoterapii) oraz po antybiotykoterapii oszacowano całkowity skład gatunkowy mikrobiomu. Zaobserwowano zmiany zarówno podczas, jak i po zakończeniu antybiotykoterapii. **A.** całkowity skład mikrobiomu (16s RNA). **B.** Mikrobiom aktywny metabolicznie (transkrypty 16S rRNA). (Z: Perez-Cobas AE, Artacho A, Knecht H, et al: Differential effects of antibiotic therapy on the structure and function of human gut microbiota, *PLoS One* 8:e80201, 2013).

Najbardziej oczywistym przykładem jest choroba wywołana przez *Clostridium difficile* – objawy kliniczne infekcji poprzedzone są przez zmniejszenie liczebności prawidłowej flory na skutek zastosowania antybiotyków. Nawroty choroby wywołanej przez *C. difficile* można skutecznie zatrzymać poprzez zasiedlenie jelit (ich re-populację, czy jak

mówią niektórzy re-pupa-lację pacjenta kałem pozyskanym od jego zdrowych krewnych lub sztucznie wytworzonym kałem składającym się z mieszanki tlenowych i beztlenowych drobnoustrojów jelitowych.

Inne, bardziej subtelne różnice w składzie mikrobiomu jelitowego mogą być prognostykiem rozwoju takich chorób

jak **martwicze zapalenie jelit**, zespół jelita drażliwego czy otętość. Martwicze zapalenie jelit jest poważnym schorzeniem dotykającym przedwcześnie urodzone dzieci. W próbkach kału pobranych prospektywnie od niemowląt liczących mniej niż 29 tygodni, u których doszło do rozwoju choroby, stwierdzono wyraźne oznaki dysbiozy. W kale niemowląt, u których doszło do wczesnego rozwoju choroby, dominowały bakterie *Firmicutes* (głównie gronkowiec), podczas gdy u niemowląt, u których choroba rozwinęła się później, stwierdzano przede wszystkim Enterobacteriaceae.

Zmieniony skład mikrobiomu jelitowego odnotowano również w przypadku zespołu jelita drażliwego oraz u pacjentów z nowotworami jelit. Proliferacja bakterii *Akkermansia muciniphila* zdolnych do produkcji degradujących mucyny sulfataz odpowiedzialna jest za degradację śluzówki jelit. Z kolei wzrost udziału w mikrobiomie jelitowym bakterii z rodziny Prevotellaceae prowadzi do zwiększonej ekspresji chemokin będących mediatorami stanu zapalnego. Enterotoksynogenne szczepy *Bacteroides fragilis* indukują stan zapalny wywołany przez limfocyty T, co prowadzi do zapalenia jelit, a w efekcie do zespołu ślepej pętli i do nowotworów jelit. Innym przykładem bakterii jelitowej mającej wpływ na zdrowie człowieka jest *Methanobrevibacter smithii*, która ułatwia innym bakteriom jelitowym, w tym *Bacteroides thetaiotaomicron*, trawienie wielocukrów, co prowadzi do akumulacji tkanki tłuszczowej w organizmie.

• Probiotyki

Probiotyki to leki lub suplementy diety zawierające mieszaninę bakterii lub drożdży, które po spożyciu przez człowieka kolonizują jelito i rozmnażają się w nim. Przyjmowanie probiotyków przywraca równowagę mikrobiologiczną w organizmie poprzez między innymi usprawnienie wchłaniania pożywienia czy aktywację immunologicznej odporności wrodzonej i nabytej.

Najczęstszym powodem, dla którego ludzie stosują probiotyki, jest usprawnienie i zachowanie prawidłowej pracy jelit oraz podniesienie tolerancji na laktozę. W skład drobnoustrojów stosowanych w probiotykach wchodzi takie bakterie Gram-dodatnie jak *Bifidobacterium* czy *Lactobacillus* oraz drożdże, np. *Sacharomyces*. Mieszaniny drobnoustrojów probiotycznych sprzedawane są najczęściej w formie kapsułek, można je jednak także spożywać, pijąc kefir i jogurty. Probiotyki stosowane są m.in. do leczenia biegunki wywołanej przez *Clostridium difficile*, w profilaktyce i łagodzeniu efektów chorób wywołanych przez *Salmonella* sp. oraz *Helicobacter pylori*, w leczeniu atopowych zapaleń skóry u dzieci, chorób autoimmunizacyjnych a nawet do zwalczania zmian próchnicznych. Należy jednak mieć świadomość, że wartość kliniczna probiotyków nie jest w pełni przebadana. Probiotyki mogą być spożywane bez obaw o bezpieczeństwo jako dodatki spożywcze, natomiast nie wszystkie z nich działają równie skutecznie. Siła działania probiotyków oraz ich potencjał leczniczy zależą nie tylko od samych drobnoustrojów, ale także od ich proporcji oraz żywotności.

W przyszłości probiotyki mogą pełnić coraz istotniejszą rolę we wspomaganiu leczenia – tak jak ma to obecnie miejsce w przypadku leczenia nawracających biegunek wywołanych przez *C. difficile*. Konieczna jest jednak taka

optymalizacja składu probiotyków, by zawarte w nich mieszaniny drobnoustrojów usprawniały funkcjonowanie organizmu człowieka na wielu płaszczyznach.

• Mikrobiom człowieka – perspektywa

W niedalekiej przyszłości wykorzystanie szybkich i tanich technik sekwencjonowania DNA do określenia ryzyka wystąpienia określonych chorób oraz analizy mikrobiomu pacjenta stać się mogą podstawą rutynowych testów diagnostycznych. Zanim to jednak nastąpi, należy znaleźć odpowiedź na takie pytania, jak: Czy jesteśmy w stanie przewidzieć wystąpienie choroby poprzez monitorowanie zmian w mikrobiomie pacjenta? Które zmiany w mikrobiomie są istotniejsze dla zdrowia pacjenta – taksonomiczne (zmiany w różnorodności i udziale gatunkowym) czy te związane z funkcjami kodowanymi genetycznie? Czy można zapobiec lub wyleczyć chorobę poprzez przywrócenie „prawidłowego” mikrobiomu?; Jak osiągnąć stan równowagi mikrobiologicznej – czy skuteczniejsze jest wykonanie przeszczepu kału czy suplementacja probiotykiem?; Czy powinniśmy używać suplementów metabolicznych (**prebiotyków**), by ułatwić rozwój prawidłowego mikrobiomu?; Czy stosowanie antybiotyków może być zastąpione przez „terapię mikrobiomową”?

Inne, nie mniej istotne pytania, to: Jaką rolę odgrywa gen gospodarza, czynniki środowiskowe i higiena w kształtowaniu mikrobiomu?; Jakie dane dotyczące mikrobiomu należy uzyskać, by stworzyć wiarygodne testy diagnostyczne oraz skuteczne procedury lecznicze? Niezależnie od odpowiedzi, jakie w przyszłości zostaną udzielone na te pytania, można z całą pewnością stwierdzić, że jesteśmy świadkami narodzin nowej ery w mikrobiologii, która radykalnie zmieni podejście do diagnostyki i leczenia chorób.

Piśmiennictwo

- Caminero A, Herran AR, Nistal E, et al: Diversity of the cultivable human gut microbiome involved in gluten metabolism: isolation of microorganisms with potential interest for celiac disease, *FEMS Microbiol Ecol* 88:309–319, 2014.
- Cho I, Blaser MJ: The human microbiome: at the interface of health and disease, *Nat Rev Genet* 13:260–270, 2012.
- Damman CJ, Miller SI, Surawicz CM, et al: The microbiome and inflammatory bowel disease: is there a therapeutic role for fecal microbiota transplantation? *Am J Gastroenterol* 107:1452–1459, 2012.
- David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al: Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome, *Nature* 505:559–563, 2014.
- Deweerd S: A complicated relationship status, *Nature* 508:S62–S63, 2014.
- Faith JJ, Guruge JL, Charbonneau M, et al: The long-term stability of the human gut microbiota, *Science* 341:1237439, 2013.
- Gevers D, Knight R, Petrosino JF, et al: The Human Microbiome Project: a community resource for the healthy human microbiome, *PLoS Biol* 10:e1001377, 2012.
- Grice E, Segre J: The skin microbiome, *Nat Rev Microbiol* 9:244–253, 2011.
- Hajishengallis G, Darveau R, Curtis M: The keystone-pathogen hypothesis, *Nat Rev Microbiol* 10:717–725, 2012.
- Human Microbiome Project Consortium: A framework for human microbiome research, *Nature* 486:215–221, 2012.
- Human Microbiome Project Consortium: Structure, function and diversity of the healthy human microbiome, *Nature* 486:207–214, 2012.

- Khosravi A, Mazmanian S: Disruption of the gut microbiome as a risk factor for microbial infections, *Curr Opin Microbiol* 16:221–227, 2013.
- Landers ES, Linton LM, Birren B, et al: Initial sequencing and analysis of the human genome, *Nature* 409:860–921, 2001.
- Li K, Bihan M, Methé BA: Analyses of the stability and core taxonomic memberships of the human microbiome, *PLoS ONE* 8:e63139, 2013.
- McDermott AJ, Huffnagle GB: The microbiome and regulation of mucosal immunity, *Immunology* 142:24–31, 2014.
- Morgan XC, Segata N, Huttenhower C: Biodiversity and functional genomics in the human microbiome, *Trends Genet* 29:51–58, 2013.
- Morrow AL, Lagomarcino AJ, Schibler KR, et al: Early microbial and metabolomics signatures predict later onset of necrotizing enterocolitis in preterm infants, *Microbiome* 1:13, 2013.
- Murray P: The Human Microbiome Project: the beginning and future status, *Ann Clin Microbiol* 16:162–167, 2013.
- Perez-Cobas AE, Artacho A, Knecht H, et al: Differential effects of antibiotic therapy on the structure and function of human gut microbiota, *PLoS ONE* 8:e80201, 2013.
- Petrof EO, Claud EC, Gloor GB, et al: Microbial ecosystems therapeutics: a new paradigm in medicine? *Benef Microbes* 4:53–65, 2013.
- Petschow B, Dore J, Hibberd P, et al: Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation, *Ann N Y Acad Sci* 1306:1–17, 2013.
- Srinivasan S, Hoffman NG, Morgan MT, et al: Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analysis reveal relationships of microbiota to clinical criteria, *PLoS ONE* 7:e37818, 2012.
- Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al: The sequence of the human genome, *Science* 291:1304–1351, 2001.

MIKROBIOLOGIA

PATRICK R. MURRAY, KEN S. ROSENTHAL, MICHAEL A. PFALLER

Z pewnością istnieje wiele teorii na temat zakresu wiedzy potrzebnej studentowi i metod nauczania, co prawdopodobnie uzasadnia obfitość podręczników mikrobiologii, która w ostatnich latach zagościła na księgarskich półkach. Nie twierdzimy, że reprezentujemy jedyne skuteczne podejście do nauczania mikrobiologii medycznej (naprawdę nie istnieje jeden idealny sposób przekazywania wiedzy medycznej), jednak we wszystkich kolejnych wydaniach niniejszej książki opieraliśmy się na swoim doświadczeniu, zdobytym podczas wieloletniego nauczania studentów medycyny, rezydentów i lekarzy specjalistów chorób zakaźnych, a także przy pracy nad poprzednimi edycjami. Stawialiśmy sobie za cel przedstawienie podstawowych zagadnień mikrobiologicznych w sposób przejrzysty i zwięzły, zrozumiały dla różnego rodzaju odbiorców. Tekst ma przystępną formę; mamy też nadzieję, że wyjaśnienia nawet trudnych pojęć okażą się nieskomplikowane. W niniejszym wydaniu postanowiliśmy jeszcze bardziej wyjść naprzeciw potrzebom uczących się:

- Na początku poszczególnych rozdziałów poświęconych drobnoustrojom znalazły się **podsumowania rozdziałów**.
- Wiele **rycin** zyskało nową formę, która zwiększa ich przejrzystość. Liczne **szczegóły** podsumowano w postaci tabel, zastępujących drobiazgowo opisy. Dodano też kolorowe ilustracje, z pewnością istotne dla wzrokowców.
- **Przypadki kliniczne** pozwalają odnieść podstawy teoretyczne do rzeczywistych zastosowań.
- **Najważniejsze informacje** uwypuklono w ramkach, pomocnych studentom, zwłaszcza przy powtórkach.
- **Pytania sprawdzające** umieszczone w poszczególnych rozdziałach, obejmujące także przypadki kliniczne, odnoszą się do aspektów o największym znaczeniu. Każda z części (dotyczących bakterii, wirusów, grzybów, pasożytów) rozpoczyna się rozdziałem opisującym choroby wywoływane przez omawiane drobnoustroje, w którym podano również **materiał do powtórek**.
- Na końcu podręcznika znajdują się odpowiedzi na pytania zamieszczone w poszczególnych rozdziałach, dzięki którym studenci będą mogli ocenić stopień opanowania materiału oraz przygotować się do egzaminów zaliczeniowych i końcowych.

Tytuł oryginału: **Medical Microbiology**.
Publikację wydano na podstawie umowy
z Elsevier.

ELSEVIER



www.edraurban.pl