

# Świąd odbytu – przyczyny i diagnostyka wspomagająca leczenie

Pruritus ani – causes and treatment-supporting diagnostics

Institute of Microecology, Poznań

## Streszczenie

Doniesienia literaturowe sugerują, że problem świądu odbytu może dotyczyć nawet 5% populacji. Wiadomo, iż świąd odbytu może być objawem bardzo zróżnicowanych chorób, zarówno zapalnych, nowotworowych, zakażeń (bakteryjnych, grzybiczych, pasożytniczych), może być też spowodowany chorobami dermatologicznymi, alergicznymi lub ogólnoustrojowymi (np. cukrzycą), a nawet zaburzeniami psychicznymi. Badania epidemiologiczne związane z ustaleniem częstości występowania świądu odbytu oraz jego przyczynami są prowadzone rzadko. Niestety u wielu pacjentów trudno jest wskazać konkretną przyczynę uporczywych i obniżających jakość życia dolegliwości. W związku z tym często pacjent jest leczony objawowo, a nie przyczynowo. W takich przypadkach zasadne jest zatem rozważenie przeprowadzenia rozszerzonej diagnostyki, w oparciu o szczegółowy wywiad oraz najnowsze doniesienia literaturowe. Zastosowanie nowych metod diagnostycznych związanych z oceną mikrobioty jelitowej, również grzybów pleśniowych i drożdżopodobnych, oraz parametrów odporności śluzówkowej i stanu zapalnego może zdecydowanie pomóc w ustaleniu przyczyn świądu odbytu oraz jego leczeniu. Dodatkowo indywidualnie dobrana dieta i celowana probiotykoterapia mogą korzystnie wspomagać leczenie zasadnicze, np. pacjentów proktologicznych.

## Summary

Literature reports suggest that the problem of pruritus ani may affect up to 5% of population. It is a known fact that anal pruritus may be a sign of a variety of diseases, including inflammation, cancer, infections (bacterial, fungal or parasitic), as well as skin conditions, allergic, systemic (e.g. diabetes), and even mental diseases. Epidemiological research to determine the incidence and the causes of pruritus ani is sparse. Unfortunately, it is difficult to identify the cause of these persistent, life quality lowering symptoms in many cases. Therefore, patients often receive symptomatic instead of causative treatment. It seems reasonable to consider extended diagnosis in such cases, based on a detailed medical history and the latest literature reports. The use of new diagnostic methods involving an assessment of intestinal microbiota, including moulds and yeast-like fungi, as well as mucosal immunity and inflammatory parameters may definitely help determine the causes of pruritus ani and allow for treatment initiation. Furthermore, the primary treatment may be supported by an individually composed diet and targeted probiotic therapy e.g. in proctological patients.

## Słowa kluczowe

mikrobiota jelitowa, świąd odbytu, diagnostyka, KyberKompakt Pro, sIgA

## Keywords

intestinal microbiota, pruritus ani, diagnostics, KyberKompakt Pro, sIgA

## WPROWADZENIE

Świąd odbytu (ang. *pruritus ani*) jest schorzeniem niezwykle kłopotliwym dla pacjentów, a dla lekarzy bardzo ważnym objawem, którego nie należy bagatelizować. Ze względu na lokalizację objętych świądem obszarów, często pacjenci ukrywają uporczywe dolegliwości, przez co problem pogłębia się. Według dermatologów opisywana dolegliwość to najczęstsze schorzenie okolicy anogenitalnej. Rzadko prowadzone są badania epidemiologiczne dotyczące czynników predysponujących do świądu odbytu. Sugeruje się, że ta dolegliwość dotyczy 1-5% populacji, czterokrotnie częściej dotyka mężczyzn niż kobiet, najczęściej w wieku 40-70 lat (1, 2). Jednak świąd odbytu może występować w różnych grupach wiekowych pacjentów, mając zróżnicowane przyczyny. Badacze wyróżniają również świąd odbytu o nieokreślonej etiologii, czyli idiopatyczny – stanowi on niestety większość przypadków (blisko 75%). Niepokojącym jest fakt, że często w przypadku świądu odbytu podejmowane jest jedynie leczenie objawowe, a nie przyczynowe (3). Do świądu pierwotnego, poza świądem idiopatycznym, zaklasyfikowano również świąd występujący wskutek niezdiagnozowanej alergii.

W przypadku świądu wtórnego jako najczęstsze przyczyny wskazano:

- schorzenia proktologiczne, takie jak: szczelina odbytu, choroba hemoroidalna, ropień i przetoka odbytu, wypadanie odbytnicy, nowotwory jelita grubego i odbytu, powikłania pooperacyjne, tzw. mokry odbyt i niedomykalność zwieraczy,
- zakażenia bakteryjne oraz grzybicze skóry okolicy okołoodbytniczej,
- zakażenia wirusowe i pasożytnicze skóry okolicy odbytu, takie jak: kłykciny kończyste, owsica, glistnica, świerzb, wszawica łonowa,
- nadwrażliwość bądź alergia na środki do higieny osobistej, intymnej, na papier toaletowy,
- pierwotne choroby skóry, takie jak: łuszczyca, liszaj, wyprysk, leukoplakia, atopowe zapalenie skóry,
- nieswoiste zapalenia jelit i zespół jelita drażliwego z uporczywą biegunką,
- choroby metaboliczne, takie jak: cukrzyca, niewydolność nerek lub wątroby, żółtaczka, nadczynność tarczycy, niedobór żelaza,
- miejscowe i ogólnoustrojowe niedobory immunologiczne,
- otyłość, głęboki rowek międzypośladowy, nadmierne owłosienie okolicy odbytu sprzyjają występowaniu świądu,
- niewłaściwą, tj. niedostateczną lub nadmierną, higienę okolicy kroczonej, analne stosunki płciowe i zakażenia przenoszone drogą płciową,
- zaburzenia psychiczne,
- celiakia, choroba Dühringa (4-6).

Badania prowadzone przez Hadasik i wsp. wykazały, że z grupy 55 chorych z diagnozą uporczywego świądu odbytu u 26 pacjentów zdiagnozowano wyprysk kontaktowy. Jednak świąd idiopatyczny stwierdzono aż u 14 chorych, czyli nie odnaleziono przyczyny świądu. U 5 osób stwierdzono

## INTRODUCTION

Pruritus ani is a distressing problem for patients and a very important symptom for doctors, which should not be underestimated. Due to the location of areas affected by itching, patients often conceal their symptoms, which causes the problem to grow. According to dermatologists, the described symptom represents the most common anogenital condition. Epidemiological research on the factors predisposing to pruritus ani is sparse. It has been suggested that the condition affects 1-5% of population and is four times more common among men, usually aged 40-70 years (1, 2). However, pruritus ani may occur in different age groups due to a variety of causes. Pruritus ani of unknown aetiology, which unfortunately accounts for the majority of cases (almost 75%), is classified as idiopathic. The fact that anal pruritus is often treated symptomatically rather than causatively is concerning (3). In addition to idiopathic pruritus ani, pruritus due to undiagnosed allergy is also classified as primary.

The most common causes of secondary pruritus include:

- proctological conditions, such as anal fissure, haemorrhoidal disease, anal abscess and anal fistula, rectal prolapse, colon and anal cancers, postoperative complications, such as “wet anus” and sphincter incompetence,
- perianal bacterial and fungal infections,
- viral and parasitic perianal skin infections, e.g. pruritus in anal warts, enterobiosis, ascariasis, scabies, and pubic lice,
- hypersensitivity or allergy to personal and intimate hygiene products, toilet paper,
- primary skin conditions, such as psoriasis, lichen, eczema, leukoplakia, atopic dermatitis,
- inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome with persistent diarrhoea,
- metabolic diseases such as diabetes, renal or hepatic failure, jaundice, hyperthyroidism, iron deficiency,
- local and systemic immune deficiency,
- obesity, deep intergluteal cleft and excess hair around the anus promote pruritus,
- improper, i.e. insufficient or excess perineal hygiene, anal sexual intercourse and sexually-transmitted infections,
- mental disorders,
- celiac disease, dermatitis herpetiformis (4-6).

Studies by Hadasik et al. showed that contact dermatitis was diagnosed in 26 out of 55 patients with persistent pruritus ani. However, idiopathic pruritus was found in up to 14 patients, which means that the cause of pruritus remained unknown. Perianal streptococcal dermatitis was found in 5, and candidal intertrigo in another 5 patients. Inverse psoriasis, genital warts, erythrasma, enterobiosis and

paciorokowcowe zapalenie skóry okolicy odbytu, a u kolejnych 5 pacjentów zdiagnozowano wyprzenia drożdżakowe. U pozostałych pacjentów wykryto łuszczycę odwróconą, kłykcinę kończystą, łupież rumieniowy, owsicę oraz świąd paraneoplastyczny (2). U młodszych pacjentów uporczywy świąd odbytu często wiąże się z zarażeniem owsikami. Mimo wzrostu higienizacji życia, owsiki są najczęściej stwierdzanymi pasożytami. Rocznie odsetek osób zarażonych w Polsce wynosi średnio 18%. Świąd odbytu mogą powodować również inne pasożyty przewodu pokarmowego, np. glista ludzka i tasiemce (7). Problemem może być również nieprawidłowa higiena, zarówno niewystarczająca (np. u dzieci czy pacjentów z ograniczoną ruchomością), jak i nadmierna, prowadząca do utraty naturalnej warstwy ochronnej i zwiększenia podatności na infekcje. Dodatkowo należy podkreślić, iż świąd odbytu może występować jako powikłanie po zabiegach proktologicznych oraz inwazyjnym leczeniu, np. chemioterapii, które osłabiają odporność pacjenta i mogą sprzyjać zakażeniom wtórnym (8).

W związku z powyższym w postępowaniu klinicznym w rozpoznawaniu przyczyny świądu nadal istotny jest dokładny wywiad z pacjentem, który przyczynia się do wyboru rodzaju dalszej diagnostyki (9). W praktyce lekarze obserwują, że w przypadku leczenia świądu korzystny efekt kliniczny przynoszą pewne restrykcje żywieniowe (9). Zalecenia dietetyczne doświadczonych specjalistów polegają także na wykluczeniu: kawy, herbaty, alkoholu, ostrych przypraw, czekolady i pomidorów. Ponadto, pacjentowi sugeruje się unikanie mleka i produktów mlecznych, jako źródła potencjalnych alergenów (3). Obserwacje kliniczne wskazują, że świąd odbytu występuje często u pacjentów z celiakią (nadwrażliwość na gluten), a także wiąże się z zaburzeniami mikrobioty jelitowej. Zwiększona przepuszczalność nabłonka jelitowego, spowodowana zaburzeniami mikrobioty lub innymi schorzeniami, sprzyja przedostawaniu się do krwiobiegu zwiększonej ilości białek pochodzących z często spożywanych pokarmów i powstawaniu w konsekwencji nadwrażliwości pokarmowych IgG-zależnych.

Warto podkreślić, że z problemem świądu odbytu mogą spotkać się lekarze bardzo wielu specjalizacji (3), dlatego zasadnym jest omówienie nowych doniesień naukowych i metod diagnostycznych, które mogą przyczynić się do ułatwienia postawienia diagnozy i wyleczenia pacjenta.

### **MIKROBIOTA JELITOWA I JEJ ZNACZENIE W BUDOWANIU ODPORNOŚCI**

Analizując najczęstsze przyczyny świądu, można zaobserwować, że większość jest związana pośrednio i bezpośrednio z ekosystemem jelitowym. Prawidłowa mikrobiota jelitowa oraz skórna stanowi naturalną ochronę przed patogenami, autochtoniczne bakterie produkują substancje zakwaszające (np. kwas mlekowy) i bakteriocyny (np. nadtlenek wodoru) hamujące wzrost chorobotwórczych drobnoustrojów. Najwięcej bakterii znajduje się w jelitach, liczba ta wynosi ok. 800-900 gatunków bakterii i archeonów. Są to głównie przedstawiciele typów: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* i *Actinobacteria*. Obliczono, że łącznie masa bakterii

paraneoplastic pruritus were identified in other patients (2). In younger patients, persistent pruritus ani is often associated with pinworms. Despite improved hygiene habits, pinworms are the most common parasites, with annual rates of 18% in Poland. Pruritus ani may be also caused by other gastrointestinal parasites, such as *Ascaris lumbricoides* and tapeworm (7). Other causes may include improper hygiene, i.e. insufficient hygiene, such as in children or patients with limited mobility, or excess hygiene leading to the loss of natural protective barrier and increased susceptibility to infections. Additionally, it should be emphasised that pruritus ani may occur as a complication after proctological procedures and invasive treatment, e.g. chemotherapy, which suppress patient's immune system and may promote secondary infections (8).

Therefore, a thorough medical history, which helps select further diagnostic methods, is still an important component of clinical management aimed to identify the cause of pruritus (9). Doctors observe in their practice that some dietary restrictions have beneficial clinical effects in patients treated for pruritus (9). Dietary recommendations of experienced specialists further involve the exclusion of coffee, tea, alcohol, hot spices, chocolate and tomatoes. Furthermore, patients are suggested to avoid milk and dairy products as a source of potential allergens (3). Clinical observations indicate that pruritus ani is common among patients with celiac disease (hypersensitivity to gluten) and may be also associated with impaired intestinal microbiota. Increased permeability of the intestinal epithelium due to impaired microbiota or other diseases promotes the passage of increased protein levels from frequently consumed food products into the bloodstream and, consequently, IgG-mediated food hypersensitivity.

It should be emphasised that the problem of pruritus ani may be encountered by a variety of specialists (3), therefore it seems reasonable to discuss the latest scientific reports and diagnostic methods that could facilitate the diagnosis and treatment of affected patients.

### **INTESTINAL MICROBIOTA AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF IMMUNITY**

Analyzing the most common causes of pruritus, it can be observed that the majority of cases are directly or indirectly related to the intestinal ecosystem. Proper intestinal and skin microbiota ensures natural protection against pathogens; autochthonous bacteria produce acidifying substances (e.g. lactic acid) and bacteriocins (e.g. hydrogen peroxide) which inhibit the growth of pathogenic microbes. The largest amounts of bacteria are found in the intestines, with about 800-900 species of bacteria and archaea. The predominant types include *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* and *Actinobacteria*. The total estimated weight of gut bacteria is up to 2 kg, and the maximum number of bacteria in

w jelitach może wynosić do 2 kg, natomiast maksymalna liczebność bakterii w 1 g treści jelitowej sięga do  $10^{12}$  cfu (jednostek tworzących kolonie) (10-12). Ze względu na warunki środowiskowe: bogactwo substancji odżywczych, wolniejszy pasaż treści pokarmowych oraz znaczną powierzchnię, najliczniejszy i najbardziej zróżnicowany gatunkowo zespół bakterii spotykamy w jelicie grubym. Dominują tu bakterie bezwzględnie beztlenowe: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Fusobacterium*, *Butyrivibrio*, *Peptostreptococcus* oraz *Eubacterium*. Ponadto w jelicie grubym stwierdza się bakterie względnie i bezwzględnie beztlenowe: Gram-ujemne pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae*, Gram-dodatnie bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, ziarniaki z rodzaju *Enterococcus* oraz *Streptococcus*. Dodatkowo do fizjologicznej mikrobioty zalicza się również niewielkie ilości grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida* spp. ( $10^2$ - $10^4$  cfu w 1 g kału). Mikrobiota jelita grubego rozkłada resztki pokarmowe, kwasy żółciowe, a syntetyzuje krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. *short chain fatty* – SCFA): masłowy, propionowy i octowy. W cyklu produkcji kwasu masłowego biorą wspólnie udział bakterie *Akkermansia muciniphila* oraz *Faecalibacterium prausnitzii*. *A. muciniphila* bytuje w śluzie i degradowuje jego składniki, dostarczając substratów *F. prausnitzii* do syntezy kwasu masłowego. Kwas masłowy wpływa na zwiększenie wydzielania śluzu, który odżywia *A. muciniphila* i kolonocyty, łagodzi stany zapalne, poprawia funkcjonowanie bariery jelitowej i motorykę jelit. Obniżony poziom *Faecalibacterium prausnitzii* i maślanu stwierdzono u osób chorujących na nieswoiste choroby zapalne jelit (ang. *inflammatory bowel disease* – IBD), mianowicie chorobę Leśniowskiego-Crohna oraz *colitis ulcerosa* (13-15).

Bardzo istotny jest fakt, że w skład autochtonicznej mikrobioty jelitowej wchodzi gatunki bakterii pełniące funkcje ochronne oraz immunostymulujące. Ze względu na dużą powierzchnię jelit oraz codzienne wprowadzanie do układu pokarmowego płynów i pokarmów, organizm wytworzył szereg mechanizmów filtrujących oraz rozróżniających cząstki pokarmowe, witaminy, bakterie autochtoniczne od toksyn, zanieczyszczeń, bakterii i wirusów patogennych. Dlatego aż 70% limfocytów wchodzi w skład tkanek limfatycznych związanych z jelitem, czyli GALT (ang. *gut-associated lymphoid tissue*), będącego składową układu odpornościowego błon śluzowych (ang. *mucosa-associated lymphoid tissue* – MALT). Do elementów strukturalnych GALT należą: kępki Peyera, węzły kręzkowe i grudki chłonne. W kępkach Peyera usytuowanych bezpośrednio pod nabłonkiem, za pośrednictwem komórek dendrytycznych odbywa się rozpoznawanie antygenów i „trening” immunologiczny limfocytów śród błonkowych, plazmacytów, makrofagów, mastocytów i granulocytów (16, 17). Bakterie immunostymulujące, szczególnie *Escherichia coli*, posiadają zdolność aktywacji receptorów toll-podobnych (ang. *Toll-like receptors* – TLR) na powierzchni komórek układu odpornościowego: makrofagów, komórek dendrytycznych, limfocytów B, komórek tucznych, eozynofili i neutrofilii. Bakterią, która najsilniej aktywuje układ immunologiczny, jest *Escherichia coli*. Odbywa się to przez zawartość lipopolisacharydu (LPS) w błonie komórkowej. Receptory

1 gram of intestinal content is up to  $10^{12}$  cfu (colony forming units) (10-12). Due to environmental conditions, i.e. abundance of nutrients, slow passage of intestinal content and a large surface area, the most numerous and species-diverse population of bacteria is found in the large bowel. Absolutely anaerobic bacteria are predominant here: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Fusobacterium*, *Butyrivibrio*, *Peptostreptococcus* and *Eubacterium*. Furthermore, facultative anaerobic and anaerobic bacteria: gram-negative *Enterobacteriaceae*, gram-positive *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Streptococcus*, are also found in the large bowel. Additionally, small amounts ( $10^2$ - $10^4$  cfu in 1 g of stool) of yeasts of the genus *Candida* spp. belong to physiological microbiota. Colon microbiota decomposes food residues and bile acids, and synthesises short chain fatty acids (SCFA): butyric, propionic and acetic acid. *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* co-participate in the production cycle of butyric acid. *A. muciniphila* colonises the mucous and degrades its components, supplying *F. prausnitzii* with substrates for butyric acid synthesis. Butyric acid increases secretion of mucous, which is nourishment for *A. muciniphila* and colonocytes, alleviates inflammation, and improves intestinal barrier function and intestinal motor activity. Reduced levels of *Faecalibacterium prausnitzii* and butyrate were observed in patients with inflammatory bowel disease (IBD), such as Crohn's disease and ulcerative colitis (13-15).

Importantly, autochthonous intestinal microbiota includes bacterial species which have protective and immunostimulatory functions. A large intestinal surface and daily supply of fluids and food products allowed to create a number of mechanisms for filtration and differentiation between food particles, vitamins and autochthonous bacteria and toxins, contaminants, pathogenic bacteria and viruses. Therefore, up to 70% of lymphocytes are associated with gut-associated lymphoid tissue, which is a component of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). Structural components of GALT include Peyer's patches, mesenteric lymph nodes and lymphatic follicles. In the Peyer's patches, which are located directly under the epithelium, dendritic cell-mediated antigen recognition and immunological training of endothelial lymphocytes, plasma cells, macrophages, mast cells and granulocytes take place (16, 17). Immunostimulatory bacteria, *Escherichia coli* in particular, are able to activate Toll-like receptors on the surface of immune cells such as macrophages, dendritic cells, B cells, mast cells, eosinophils and neutrophils. *Escherichia coli* show the strongest activation of the immune system, which is associated with the lipopolysaccharides (LPS) in the cell membrane. TLRs enable an effective fight against pathogenic factors as well as allow the immune cells to distinguish between self-antigens and nonself-antigens (18, 19). The processes of nonspecific immunity show the ability to selectively

TLR umożliwiają sprawną walkę z czynnikami patogennymi i odróżnianie przez komórki układu immunologicznego antygenów własnych (ang. *self antigens*) od antygenów obcych (ang. *nonself antigens*) (18, 19). Procesy odporności nieswoistej mają zdolność selektywnego reagowania przeciwko strukturom występującym u bakterii, wirusów, pierwotniaków oraz grzybów (18). Natomiast nasza fizjologiczna mikrobiota nie wywołuje całej kaskady odpowiedzi zapalnej, ale aktywuje elementy komórkowe układu immunologicznego, utrzymując równowagę limfocytów Th1/Th2 przez aktywację sieci cytokin (20-22). Właściwości immunostymulujące stwierdzono u bakterii z rodzaju *Enterococcus*. Pobudzają one plazmocyty do wydzielania immunoglobulin A (IgA), które po połączeniu się w dimer i przejściu przez błonę łączą się z czynnikiem sekrecyjnym, tworząc sIgA. Wydzielnicza IgA (sIgA) jest kluczowym narzędziem nieswoistej odporności śluzówkowej, hamującym adhezję patogennych bakterii, wirusów i grzybów do komórek nabłonka błon śluzowych. Ponadto sIgA ma zdolność opłaszczania oraz aglutynacji mikroorganizmów i przyczynia się do neutralizacji toksyn drobnoustrojów patogennych. Niepatogenne szczepy *Enterococcus faecalis* lub ich lizatów wykorzystuje się w preparatach stymulujących odporność u pacjentów z przewlekłymi i nawracającymi infekcjami. W związku z tym przeprowadzono randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą u 136 pacjentów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli w wieku 19-70 lat, trwającym min. 2 lata. Pacjenci, poza leczeniem zasadniczym, otrzymywali 30 kropli roztworu komórek i autolizat *Enterococcus faecalis* pochodzenia ludzkiego lub placebo. Badanie wykazało, że przyjmowanie probiotyku immunostymulującego (*E. faecalis*) obniża o 43% ryzyko nawrotów zapalenia oskrzeli w fazie leczenia oraz o 68% redukuje pojawienie się epizodów choroby w okresie 8 miesięcy po zakończeniu terapii (21-23). Prawidłowa mikrobiota immunostymulująca i ochronna wspiera naturalne procesy odpornościowe, wytwarza substancje spowalniające rozwój patogenów, dodatkowo konkuruje o miejsce i zasoby z bakteriami patogennymi. W związku z czym uregulowanie mikrobioty może wesprzeć organizm w zróżnicowanych infekcjach odbytu oraz u osób po zabiegach proktologicznych.

W jelicie grubym bytują również bakterie proteolityczne, posiadające enzymy uczestniczące w metabolizmie białek i niebiałkowych związków azotowych. Wśród nich wyróżniamy: śluzowe i/lub laktozo-ujemne szczepy *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Clostridium* spp. Duża ilość białek w diecie oraz przerost bakterii proteolitycznych podnoszą poziom pH w jelicie, co prowadzi do wytworzenia m.in.: amoniaku, indoli, skatoli, wykazujących toksyczne właściwości wobec komórek nabłonka i wątroby. Dodatkowo należy podkreślić, że podwyższenie pH w jelicie sprzyja zakażeniom patogennymi bakteriami i grzybami, które mogą być przyczyną świądu odbytu. Zasadne jest zwrócenie uwagi na liczbę tych bakterii u pacjentów z zaburzeniami układu pokarmowego, wzdęciami i gazami, u pacjentów z podwyższonym ryzykiem nowotworów jelita grubego, stłuszczeniem wątroby i zapaleniami jelit (22).

respond against bacterial, viral, protozoic and fungal structures (18). However, our physiological microbiota does not trigger the entire cascade of inflammatory response, but instead activates cellular elements of the immune system, thus maintaining Th1/Th2 lymphocyte balance via cytokine network activation (20-22). Immunostimulatory properties were found in *Enterococcus*, which stimulate plasma cells to produce immunoglobulins A (IgA), which form dimers and pass through the membrane to bind to a secretory component, thus forming sIgA. Secretory IgA (sIgA) is a key tool of nonspecific mucosal immunity, which inhibits adhesion of pathogenic bacteria, viruses and fungi to mucosal epithelial cells. Furthermore, sIgA has the ability to coat and agglutinate microorganisms and contributes to neutralisation of toxins produced by pathogenic microbes. Non-pathogenic strains of *Enterococcus faecalis* or their lysates are used in immunostimulatory preparations for patients with chronic and recurrent infections. Therefore, a randomised double-blind clinical trial was conducted in 136 patients aged between 19 and 70-years with chronic bronchitis lasting for at least 2 years. In addition to standard therapy, the patients received 30 drops of cellular solution and an autolysate of human *Enterococcus faecalis* bacteria or placebo. The study demonstrated that the immunostimulatory probiotic (*E. faecalis*) causes a 43% reduction in the risk of recurrent bronchitis during the treatment phase and a 68% reduction in disease episodes within 8 months of therapy completion (21-23). Normal immunostimulatory and protective microbiota supports natural immune processes, produces substances that slow the growth of pathogens and, additionally, competes with other pathogenic bacteria for space and resources. Therefore, regulation of microbiota may provide support in combating various anal infections as well as in patients after proctological procedures. The large intestine is also colonised by proteolytic bacteria, which produce enzymes involved in the metabolism of proteins and non-protein nitrogen compounds. These include mucosal and/or lactose-negative strains of *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Clostridium* spp. A diet high in proteins and an overgrowth of proteolytic bacteria elevate intestinal pH, leading to the production of ammonia, indoles and scatols, which have toxic effects on the epithelial and hepatic cells. It should be additionally emphasised that increased bowel pH promotes infections with pathogenic bacteria and fungi, which may cause pruritus ani. The number of these bacteria should be evaluated in patients with gastrointestinal disorders, flatulence and gases, patients with an increased risk of colon cancer, hepatic steatosis and bowel inflammation (22).

Furthermore, small amounts of yeast-like fungi, *Candida albicans* in particular, are a natural component of human

Ponadto naturalną częścią mikrobioty człowieka są wielkie ilości grzybów drożdżopodobnych, szczególnie *Candida albicans* (22). U pacjentów z obniżeniami odporności i/lub przy nieprawidłowej higienie może dochodzić do nadmiernego namnożenia gatunków z rodzaju *Candida* spp., mogących powodować kandydozę błon śluzowych lub skóry. Najczęściej schorzenia tego typu, podobnie jak inne zakażenia grzybicze, powodują intensywne i uporczywe świąd.

## PRZYDATNE METODY DIAGNOSTYCZNE

Warto podkreślić, że dysbiozę jelitową, czyli zaburzenia ilościowe i jakościowe mikrobioty, stwierdzono u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego (biegunkami, wzdęciami, zaparciami), zespołem jelita drażliwego, atopowym zapaleniem skóry oraz zaburzeniami psychicznymi i neurorozwojowymi, np. depresją, schizofrenią i autyzmem. Obecnie w literaturze postuluje się związek mikrobioty jelit z chorobami cywilizacyjnymi: cukrzycą typu 2, otyłością, ryzykiem zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz chorobami autoimmunizacyjnymi (celiaką, cukrzycą typu 1, reumatoidalnym zapaleniem stawów, chorobami zapalnymi jelit) (24-26).

Czynnikami, które silnie zaburzają strukturę zespołu bakterii fizjologicznie występujących w jelicie, są: nieprawidłowa i uboga w błonnik dieta, inhibitory pompy protonowej, antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, silny stres, alkohol, zanieczyszczenia środowiska oraz żywności (25). W związku z powyższym u pacjentów skarżących się na idiopatyczny świąd odbytu warto rozważyć wykonanie badania wskaźnikowej mikrobioty jelitowej z kału (badanie KyberKompakt Pro). Jest to szczegółowa, złożona metoda laboratoryjna służąca do jakościowej i ilościowej oceny bakterii: ochronnych (bakterii beztlenowych z rodzaju *Bacteroides* i *Bifidobacterium*, pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*), bakterii immunostymulujących (*Enterococcus* i *E. coli*), odżywiających nabłonek jelita (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*) i bakterii proteolitycznych (*Clostridium*, rodzina *Enterobacteriaceae*, w tym *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp. i *Pseudomonas*) oraz całkowitej liczby bakterii. Ponadto częścią badania KyberKompakt Pro, którą można wykonywać niezależnie, jest analiza ilościowa grzybów drożdżopodobnych i pleśni (KyberMyk). Nieinwazyjne badanie kału pozwala dobrać celowaną i indywidualną pre- i probiotykoterapię w przypadku stwierdzenia zaburzeń mikrobioty jelitowej. Indywidualnie dobrana dieta oraz preparaty probiotyczne zawierające przebadane klinicznie szczepy bakterii, należące do jednego gatunku (jednoszczepowe) lub kilku gatunków bakterii, najczęściej *Lactobacillus* i/lub *Bifidobacterium* (wieloszczepowe), zdecydowanie wspierają fizjologiczną mikrobiotę jelitową (22, 26). Oczywiście istotne jest wykorzystanie bezpiecznych, przetestowanych preparatów, ponadto szczepy probiotyczne powinny dotrzeć do jelita grubego i stymulować tworzenie korzystnych warunków dla rozwoju prawidłowej mikrobioty (22, 27).

W przypadku podejrzenia obniżonego poziomu odporności śluzówkowej, czyli stwierdzenia nawracających infekcji, zasadne jest wykonanie oznaczenia poziomu sIgA w stolcu. Natomiast u pacjentów z podejrzeniem stanu zapalnego

microbiota (22). Excess multiplication of *Candida* spp., which can cause mucosal or skin candidiasis, may occur in immunocompromised patients and/or patients with improper hygiene habits. Such conditions, like other fungal infections, cause severe and persistent itching.

## USEFUL DIAGNOSTIC METHODS

it is worth noting that intestinal dysbiosis, i.e. quantitative and qualitative imbalance of microbiota, was found in patients with functional gastrointestinal disorders (diarrhoea, flatulence, constipation), irritable bowel syndrome, atopic dermatitis as well as mental and neurodevelopmental disorders, e.g. depression, schizophrenia and autism. Currently, the literature postulates that there is a relationship between intestinal microbiota and lifestyle diseases, such as type 2 diabetes, obesity and the risk of cardiovascular disorders and autoimmune diseases (celiac disease, type 1 diabetes, rheumatoid arthritis, inflammatory bowel diseases) (24-26).

Factors that significantly interfere with the structure of physiological bacterial flora of the intestines include unhealthy, low-fibre diet, proton pump inhibitors, antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, severe stress, alcohol, environmental and food pollution (25). Therefore, an assessment of indicator intestinal microbiota in the faeces (KyberKompakt Pro) should be considered in patients reporting idiopathic pruritus ani. This is a detailed, complex laboratory technique for the qualitative and quantitative assessment of bacteria: protective bacteria (anaerobic *Bacteroides* and *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*), immunostimulatory bacteria (*Enterococcus* and *E. coli*), bacteria that nourish the intestinal epithelium (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*) and proteolytic bacteria (*Clostridium*, the family of *Enterobacteriaceae*, including *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp. and *Pseudomonas*); as well as the total number of bacteria. Furthermore, KyberKompakt Pro may be also used independently to test for yeast-like fungi and moulds (KyberMyk). Non-invasive examination of faeces allows for the selection of targeted and individual pre- and probiotic therapy in the case of intestinal microbiota disorders. Individually selected diet and probiotic preparations containing clinically evaluated strains of bacteria that belong to one species (single-strain) or several species (multi-strain), mostly *Lactobacillus* and/or *Bifidobacterium*, definitely support physiological intestinal microbiota (22, 26). Undoubtedly, it is important to use safe, well-tested preparations. Additionally, the probiotic strains should reach the large intestine and stimulate the formation of favourable conditions for the development of normal microbiota (22, 27).

In the case of suspected reduced mucosal immunity, i.e. recurrent infections, it seems reasonable to evaluate faecal

w błonie śluzowej jelita i w grupie ryzyka rozwoju nowotworu jelita prowadzi się diagnostykę markerów: kinazy pirogrogonianowej (M2PK) i kalprotektyny. W przypadku podejrzenia zarażenia pasożytami warto wykonać badanie kompleksowe, łączące metodę mikroskopową i testy immunoenzymatyczne (ELISA). Gdy podejrzewamy owsicę, najlepszą metodą jest wymaz okołoodbytniczy.

W przypadku świądu odbytu niezwykle istotną będzie również diagnostyka alergii kontaktowych oraz alergii IgE-zależnej i nadwrażliwości pokarmowych IgG-zależnych (ImuPro). Zdecydowanie wskazany jest indywidualny dobór diety, który będzie wspomagał leczenie zasadnicze. W przypadku nadwrażliwości pokarmowych IgG-zależnych dochodzi do rozwoju chronicznego stanu zapalnego w organizmie. Stan taki sprzyja podtrzymywaniu negatywnych objawów chorobowych, w skład których może wchodzić także świąd odbytu. Odpowiednio skomponowana dieta, wykluczająca składniki pokarmowe powodujące stan zapalny, pozwoli organizmowi powrócić do stanu równowagi, a dzięki temu doprowadzi do wyciszenia negatywnych objawów chorobowych.

levels of sIgA. Diagnosis for markers: pyruvate kinase (M2PK) and calprotectin, is performed in patients with suspected inflammation of the intestinal mucosa as well as in the risk group for intestinal cancer. In the case of suspected parasite infestation, a comprehensive examination combining the microscopic method and enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) is recommended. Perirectal swab is the best option for suspected enterobiosis.

For pruritus ani, diagnosis for contact allergies and IgE-mediated allergy as well as IgG-mediated food hypersensitivity (ImuPro) is also very important. Individually composed diet to support the primary treatment is definitely recommended. In the case of IgG-mediated food allergy, chronic inflammation occurs, which promotes the persistence of negative disease manifestations that may include pruritus ani. Properly composed diet without food products that cause inflammation will help regain balance, and thus suppress negative symptoms.

#### Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

#### Adres do korespondencji Correspondence

\*Anna M. Basińska  
Instytut Mikrobiologii  
ul. Sielska 10, 60-129 Poznań  
tel.: +48 (61) 862-63-15,  
fax: +48 (61) 862-63-35  
e-mail: nauka@instytut-mikrobiologii.pl

#### Piśmiennictwo/References

1. Daniel GL, Longo WE, Vernava AM: Pruritus ani. Causes and concerns. *Dis Colon Rectum* 1994; 37(7): 670-674.
2. Hadasik K, Hadasik G, Brzezińska-Wcisło L: Potential etiologic factors in patients with persistent pruritus ani. *Post Nauk Med* 2015; XXVIII(3): 173-176.
3. Kołodziejczak M, Jaraczewska I: Primary pruritus ani in adults. *Med Rodz* 2002; 3-4: 123-126.
4. Bielecki K: Intractable pruritus ani. *Post Nauk Med* 2006; 5: 204-206.
5. Friend WG: The cause and treatment of idiopathic pruritus ani. *Dis Colon Rectum* 1977; 4: 40-42.
6. Stermer E, Sukhotnic I, Shaoul R: Pruritus ani: an approach to an itching condition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48(5): 513-516.
7. Hadaś E, Derda M: Pasożyty – zagrożenia nadal aktualne. *Probl Hig Epidemiol* 2014; 95(1): 6-13.
8. Kołodziejczak M, Talarek M: Proctologic problems in patients treated for rectal cancer. *Nowa Med* 2015; 3: 93-97. DOI: 10.5604/17312485.1184084.
9. Ciesielski P, Kołodziejczak M: Significance of clinical symptoms for the diagnosis of diseases of the lower gastrointestinal tract. *Nowa Med* 2009; 3: 163-168.
10. Mroczyńska M, Libudzisz Z, Gałęcka M, Szachta P: Mikroorganizmy jelitowe człowieka i ich aktywność metaboliczna. *Prz Gastroenterol* 2016; 4: 218-224.
11. Dethlefsen L, Eckburg PB, Bik EM et al.: Assembly of the human intestinal microbiota. *Trends Ecol Evol* 2006; 21: 517-523.
12. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI: Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006; 124(4): 837-848.
13. Louis P, Flint HJ: Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol Lett* 2009; 294(1): 1-8.
14. Cao Y, Shen J, Ran ZH: Association between *Faecalibacterium prausnitzii* reduction and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 872725.
15. Everard A, Belzer C, Geurts L et al.: Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci* 2013; 110(22): 9066-9071.
16. MacDonald TT: The gut is still the biggest lymphoid organ in the body. *Mucosal Immunol* 2008; 1: 246-247.

17. Rusch K, Peters U: Jelito grube – centrum układu immunologicznego. *Medycyna Biologiczna* 2003; 2: 54-58.
18. Majewska M, Szczepanik M: Rola receptorów toll-podobnych (TLR) w odporności wrodzonej i nabytej oraz ich funkcja w regulacji odpowiedzi immunologicznej. *Postepy Hig Med Dosw* 2006; 60: 52-63.
19. Matzinger P: The danger model: a renewed sense of self. *Science* 2002; 296: 301-305.
20. Gałęcka M, Bartnicka A, Szewc M, Mazela J: Kształtowanie się mikrobioty jelitowej u niemowląt warunkiem zachowania zdrowia. *Stand Med, Pediatr* 2016; 13: 359-367.
21. Habermann W, Zimmermann K, Skarabis H et al.: The effect of a bacterial immunostimulant (human *Enterococcus faecalis* bacteria) on the occurrence of relapse in patients with. *Arzneimittel-Forschung* 2001; 51(11): 931-937.
22. Gałęcka M, Basińska AM, Bartnicka A: KyberKompaktPro – nowoczesna diagnostyka mikroflory przewodu pokarmowego i jej znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. *Forum Zakażeń* 2017; 8(2): 111-116.
23. Tlaskalová-Hogenová H, Štěpánková R, Kozáková H et al.: The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases. *Cell Mol Immun* 2011; 8(2): 110-120.
24. Ebel B, Lemetais G, Beney L et al.: Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases. A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014; 54(2): 175-189.
25. Quigley EM: New perspectives on the role of the intestinal flora in health and disease. *J Gastrointest Liver* 2006; 15(2): 109.
26. Kasper LH: The evolving role of the gut microbiome in human disease. *FEBS let* 2014; 588(22): 4101.
27. Gałęcka M, Szachta P: Kyberkompakt – znaczenie nowoczesnej diagnostyki mikrobiologicznej przewodu pokarmowego. *Zakażenia* 2013; 13(6): 84.

**nadesłano/submitted:**

25.10.2017

**zaakceptowano do druku/accepted:**

22.11.2017