



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Medicina

Klinikinės medicinos instituto,
Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Ernestas Gulbickis, VI kursas, 5 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Opinis kolitas ir žarnyno infekcijos. Klinikinių atvejų analizė ir literatūros
apžvalga**

**Ulcerative Colitis and Intestinal Infections. Analysis of Clinical Cases and
Review of the Literature**

Darbo vadovas _____ Doc. dr. Goda Sadauskaitė

Katedros ar klinikos vadovas _____ Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas

Vilnius, 2026 __.

Studento elektroninio pašto adresas: ernestas.gulbickis@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	3
SANTRAUKA.....	4
SUMMARY	5
ĮVADAS.....	6
DARBO METODOLOGIJA	7
KLINIKINIŲ ATVEJŲ APRAŠYMAI.....	8
LITERATŪROS APŽVALGA.....	17
IŠVADOS IR PASIŪLYMAI	43
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	44

SANTRUMPOS

OK – opinis kolitas

UŽL – uždegiminė žarnų liga

EIM – ekstraintestinė manifestacija

CDI – *Clostridioides difficile* infekcija

GDH – glutamato dehidrogenazė

CMV – citomegalo virusas

PGR – polimerazės grandininė reakcija

VULSK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

PSPS – Priėmimo ir skubiosios pagalbos skyrius

CRB – C reaktyvus baltymas

AKS – arterinis kraujo spaudimas

SpO₂ – kraujo įsotinimas deguonimi

HGDC – Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centras

BKT – bendrasis kraujo tyrimas

DPL – didelio padidėjimo laukas

WBC – leukocitai

NEU – neutrofilai

HgB – hemoglobinas

ŽMT – žarnyno mikrobiotos transplantacija

IL – interleukinas

TNF- α – tumor nekrozės faktoriaus α

KL – Krono liga

ŪSOK – ūminis sunkus opinis kolitas

EPEC – enteropatogeninė *E. coli*

EHEC – enterohemoraginė *E. coli*

EAEC – enteroagregacinė *E. coli*

ETEC – enterotoksikogeninė *E. coli*

EIEC – enteroinvazinė *E. coli*

H&E – hematoksilino ir eozino dažymo būdas

IHC – imunohistocheminis dažymo būdas

ELISA – imunofermentinė analizė

IFA – imunofluorescencijos tyrimas

SANTRAUKA

Įvadas. Opinis kolitas yra lėtinė uždegiminė žarnų liga, kuriai būdinga banguojanti eiga su paūmėjimų ir remisijų laikotarpiais. Klinikinėje praktikoje svarbu tai, kad opinio kolito paūmėjimo simptomai gali būti panašūs į žarnyno infekcijų sukeltus simptomus. Dėl to *Clostridioides difficile* infekcija ir citomegalo viruso sukeltas kolitas yra reikšmingos būklės šiame kontekste.

Tikslas. Aptarti tris klinikinius atvejus, susijusius su *Clostridioides difficile* ir citomegalo viruso sukeltomis žarnyno infekcijomis bei pateikti literatūros apžvalgą apie opinį kolitą ir žarnyno infekcijas.

Metodai. Aprašyti trys nuasmeninti klinikiniai atvejai bei atlikta literatūros apžvalga naudojant Google Scholar, PubMed ir UpToDate duomenų bazes 103 straipsnių atrankai.

Atvejų aprašymai. Pirmuose dviejuose klinikiniuose atvejuose pristatyti opinio kolitu sergantys pacientai, kuriems nustatyta *Cl. difficile* infekcija. Abiems atvejais infekcija buvo susijusi su ligos paūmėjimą primenančia klinika. Vienam pacientui prireikė žarnyno mikrobiotos transplantacijos. Trečiajame atvejuje aprašytas pacientas, kuriam opinio kolito paūmėjimo metu nustatyti citomegalo viruso infekcijos požymiai. Jam buvo taikytas antivirusinis gydymas.

Rezultatai. Literatūros apžvalga parodė, kad *Cl. difficile* infekcija gali imituoti arba provokuoti opinio kolito paūmėjimą, o citomegalo viruso kolitas ypač svarbus sunkios, užsitęsusios ar gydymui atsparios ligos eigos atvejais. Šios infekcijos turi reikšmės gydymo taktikos pasirinkimui, nes infekcinio kolito atveju reikalingas specifinis antimikrobinis arba antivirusinis gydymas, o nepagrįstas imunosupresijos intensyvinimas gali lemti blogesnes išėitis.

Išvados. Opiniu kolitu sergančių pacientų paūmėjimų diagnostikoje svarbu įvertinti galimas infekcines priežastis. Citomegalo viruso ir *Cl. difficile* infekcijos yra svarbi diferencinės diagnostikos sudedamoji dalis, o kompleksinis ištyrimas leidžia tiksliau nustatyti simptomų priežastį ir parinkti tinkamą gydymą.

Raktažodžiai: opinis kolitas, uždegiminės žarnų ligos, *Clostridioides difficile* infekcija, citomegalo viruso sukeltas kolitas, žarnyno infekcijos.

SUMMARY

Introduction. Ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease characterized by relapses and remissions. In clinical practice, symptoms of ulcerative colitis exacerbation may resemble those caused by intestinal infections. *Clostridioides difficile* infection and cytomegalovirus colitis are significant in this context.

Aim. To describe three clinical cases related to intestinal infections caused by *Clostridioides difficile* and cytomegalovirus, and to review literature on ulcerative colitis and intestinal infections.

Methods. Three clinical cases were described, and a literature review was performed using Google Scholar, Pubmed, and UpToDate databases to select 103 articles.

Case descriptions. The first two cases present patients with ulcerative colitis diagnosed with *Cl. difficile* infection. In both cases, the infection was associated with the clinical presentation resembling disease exacerbation. One patient required fecal microbiota transplantation. The third case describes a patient with cytomegalovirus colitis, which was identified during the exacerbation of ulcerative colitis. He was treated with antiviral treatment.

Results. The literature review showed that *Cl. difficile* infection may imitate or provoke ulcerative colitis flares, while cytomegalovirus colitis is particularly important in severe, prolonged, or treatment-resistant disease. These infections influence treatment strategy, as infectious colitis requires antimicrobial or antiviral therapy, whereas unjustified intensification of immunosuppression may worsen the outcomes.

Conclusion. When diagnosing flares in patients with ulcerative colitis, possible infectious causes should be assessed. Cytomegalovirus and *Cl. difficile* infections are an important part of differential diagnosis, and comprehensive evaluation allows accurate identification of symptom causes and appropriate treatment selection.

Keywords: ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, *Clostridioides difficile* infection, cytomegalovirus colitis, intestinal infections.

IVADAS

Opinis kolitas (OK) yra uždegiminė žarnų liga (UŽL), kuriai būdinga banguojanti eiga su paūmėjimų ir remisijų laikotarpiais. Šios ligos metu yra pažeidžiama storosios žarnos gleivinė, ji tampa uždegimiška (1). Paprastai OK yra būdingas tiesiosios žarnos pažeidimas, tačiau uždegimas gali pasireikšti proksimaliau ir apimti kitas storosios žarnos dalis. Diagnozės nustatymo metu tiesioji žarna būna pažeista dažniausiai – šios virškinamojo trakto dalies pažeidimas nustatomas daugiau negu 95 % suaugusiųjų su OK (2). 2025 metais Heydari ir kolegų atliktos metaanalizės duomenimis, pasaulinis OK paplitimas buvo 120,4 atvejo 100 000 gyventojų, o sergamumas siekė 5,0 atvejo 100 000 asmens metų (3). OK etiologija nėra iki galo aiški. Manoma, kad ligos išsivystymą lemia genetinio polinkio, aplinkos veiksnių bei sutrikusio imuninio atsako į žarnyno mikrobiotą tarpusavio sąveika (4).

OK yra būdingas kraujavimas iš tiesiosios žarnos, tuštinimasis nesuformuotomis išmatomis arba viduriavimas, staigus noras tuštintis ir tenezmai. Taip pat gali pasireikšti bendrieji simptomai, pavyzdžiui, karščiavimas (5). Kadangi OK priklauso UŽL, pasitaiko ne tik virškinamojo trakto simptomai, bet ir ekstraintestinės manifestacijos (EIM). Jos pasireiškia įvairiose organizmo sistemose ir organuose: muskuloskeletinėje, hepatobiliarinėje sistemose, odoje, akyse bei kitose sistemose (6,7). OK diagnozė paprastai nustatoma remiantis klinikiniais simptomais, laboratoriniais rodikliais, endoskopinio tyrimo duomenimis bei histologinio ištyrimo rezultatais (8). Atsižvelgiant į ligos eigą ir sunkumą, gydymui gali būti naudojami aminosalicilatai, kortikosteroidai, imunomodulatoriai, biologiniai vaistai, mažos molekulinės masės vaistai (5,9), o tam tikrais atvejais gali prireikti chirurginio gydymo (10).

Nederėtų pamiršti, kad tiek pati UŽL, tiek jos gydymui skiriami vaistai, ypač imunosupresiniai preparatai, yra susiję su didesne infekcijų rizika (11). Ši problema aktuali, nes OK neturi patognomoninių simptomų, todėl OK sergantiems pacientams žarnyno infekcijos gali pasireikšti simptomais, panašiais į uždegiminės ligos paūmėjimo simptomus (5,12). Tokiais atvejais rekomenduojama pacientus ištirti dėl *Clostridioides difficile* infekcijos (CDI), ypač tada, kai po klinikinės remisijos netikėtai pasireiškia OK paūmėjimas. CDI diagnostikai rekomenduojama taikyti tam tikrą strategiją – pirmiausia atliekamas glutamato dehidrogenazės (GDH) nustatymo tyrimas arba nukleorūgščių amplifikacijos testas, o po to – *Cl. difficile* išskiriamų A ir B toksinų nustatymo tyrimas (13). UŽL paūmėjimas paprastai gydomas intensyvinant imunosupresinio gydymą, o *Cl. difficile* sukeltai infekcijai gydyti reikalingas antibakterinis gydymas. Kadangi CDI gali išprovokuoti arba imituoti UŽL paūmėjimą, šių būklių diferencijavimas ir tinkamos gydymo taktikos parinkimas gali būti sudėtingi (14). Pacientams, kuriems pasireiškia ūmus OK paūmėjimas, reikėtų įtarti citomegalo viruso (CMV) infekciją, nes ji siejama su nepalankiomis klinikinėmis baigtimis, įskaitant didesnę kolektomijos riziką, atsparumą gydymui kortikosteroidais ir didesnę mirtingumą. Dėl šių rizikų

pacientai su OK paūmėjimu turėtų būti tiriami dėl CMV infekcijos. Pirmenybė dažniausiai teikiama imunohistocheminiam tyrimui arba audinių biopsijos polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimui, o kraujo tyrimai laikomi papildoma diagnostine priemone (12).

Kadangi žarnyno infekcijos yra aktuali problema pacientams, sergantiems OK, šiame darbe bus pristatomi trys klinikiniai atvejai, susiję su OK paūmėjimo epizodais ir žarnyno infekcijomis. Pirmieji atvejai parodo, kad net ir tinkamai gydant CDI gali būti sunku išvengti jos atkryčių, ypač OK sergantiems asmenims. Tuo tarpu trečiasis atvejis yra susijęs su CMV žarnyno infekcija, kuri dažniau paveikia OK sergančius pacientus, o jos diagnostika ir gydymas išlieka diskusiniais klausimais iki dabar.

Darbo tikslas – aptarti tris klinikinius atvejus, susijusius su *Cl. difficile* ir CMV sukeltomis žarnyno infekcijomis bei pateikti išsamią literatūros apžvalgą apie opinį kolitą bei žarnyno infekcijas.

Darbo uždaviniai:

1. Pristatyti tris OK sergančių pacientų, kuriems pasireiškė žarnyno infekcijos, klinikinius atvejus.
2. Aprašyti OK epidemiologiją, patogenezę, klinikinį pasireiškimą, diagnostiką ir gydymą.
3. Trumpai aptarti žarnyno infekcijas ir kitas infekcijas, aktualias OK sergantiems pacientams.
4. Aprašyti CDI ir CMV kolito, pasireiškiančių OK sergantiems pacientams, epidemiologiją, rizikos veiksnius, patogenezę, klinikinį pasireiškimą, diagnostiką ir gydymą.

Kadangi literatūros, kurioje gastrointestinės ir kitos infekcijos, CDI bei CMV infekcija būtų nagrinėjamos tik OK kontekste, yra nedaug, šiuose skyriuose bus remiamasi ir platesniais šaltiniais, apimančiais UŽL sergančių asmenų populiaciją. Šis sprendimas pagrįstas tuo, kad OK priklauso UŽL grupei.

DARBO METODOLOGIJA

- Aprašyti tris klinikinius atvejus. Šio veiksmo atlikimui buvo gautas ligoninės leidimas naudoti nuasmenintus pacientų duomenis (1 priedas).
- Atlikta literatūros šaltinių paieška *Google Scholar*, *PubMed*, *UpToDate* duomenų bazėse
- Naudoti raktažodžiai – „*ulcerative colitis*“, „*inflammatory bowel disease*“, „*cytomegalovirus infection*“, „*clostridioides difficile*“, „*gastrointestinal infections*“, „*enteric infections*“, „*cytomegalovirus colitis*“, „*clostridioides difficile infection*“.
- Atrinkta 103 straipsniai anglų kalba. Dauguma jų publikuoti 2016-2026 metais, tačiau buvo remtasi ir keliais senesniais šaltiniais.
- Magistro baigiamojo darbo bibliografiniai įrašai buvo tvarkyti naudojant *Zotero* programą.

KLINIKINIŲ ATVEJŲ APRAŠYMAI

PIRMASIS ATVEJIS

Pacientė, 25 metų moteris, 2025 metų rugsėjo mėnesį kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Priėmimo ir skubiosios pagalbos skyrių (VULSK PSPS) dėl pilvo skausmo bei dažno viduriavimo. Iš pacientės ligos anamnezės yra žinoma, kad 2025 m. 08 mėn. pradėjo gydymą adalimumabu dėl OK, porą savaitių jautėsi gerai. Vėliau vėl atsirado pilvo skausmai, viduriavimas su krauju. Buvo atlikti tyrimai, nustatyta padidėjusi C reaktyvaus baltymo (CRB) koncentracija, paskirta antibiotikoterapija su ciprofloksacinu bei metronidazoliu (10 dienų kursas). Stebėtas klinikinis pagerėjimas – simptomai regresavo, CRB koncentracija normalizavosi. Tačiau 09-12 dieną vėl pradėjo varginti stiprūs pilvo skausmai, dažnas viduriavimas (iki 8 kartų per dieną) su gleivėmis, be kraujo. Karščiavimą pacientė neigė. Būklei negerėjant, 09-17 dieną pacientė atvyko į VULSK PSPS, buvo nukreipta Vidaus ligų gydytojo konsultacijai.

Apžiūros metu bendra būklė buvo vidutinio sunkumo, pacientė buvo sąmoninga ir kontaktiška. Kūno temperatūra – 37,0 °C, arterinis kraujo spaudimas (AKS) - 114/72 mmHg, pulsas – 122 k./min, širdies veikla – ritmiška, kraujo įsotinimas deguonimi (SpO₂) – 98 % kvėpuojant aplinkos oru. Pilvo peristaltika išklausoma, normali. Palpuojant pilvą jis buvo minkštas, skausmingesnis apatinėje dalyje, raumenų įtempimo požymių nebuvo, pilvo skausmas pagal vizualinę analoginę skalę (VAS) – 4 balai. Edemų, geltos nestebėta, liežuvis ir gleivinės – sausos, ant liežuvio buvo matomas baltas apnašas. Lėtinės ligos ir alergijos pacientė neigė, operacijų neturėjo.

Iš gyvenimo anamnezės: OK (proktito forma) diagnozuotas 2023 metais kovo mėn. kitoje gydymo įstaigoje. Nuo 2022 m. gruodžio mėn. vargino tuštinimasis iki 1 k./d. su šviežiu krauju, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, mažėjo svoris. Gydymui buvo skirtos mesalazino žvakutės, jų fone būklė pagerėjo. Nuo 2023 m. rugsėjo mėn. pacientė prižiūrima VULSK, gydoma mesalazinu. 2024-08 mėn. atliktoje kolonoskopijoje stebėta OK endoskopinė remisija, biopsijos limfoidine hiperplazija. Histologinio ištyrimo rezultatai:

- Iš skersinės ir nusileidžiančiosios žarnos - minimalūs nespecifiniai pokyčiai storosios žarnos gleivinėje su limfoidine hiperplazija.
- Iš riestinės žarnos - minimalūs nespecifiniai pokyčiai storosios žarnos gleivinėje su limfoidine hiperplazija.
- Iš tiesiosios žarnos - storosios žarnos gleivinėje stebimas nežymus kriptų architektūros sutrikdymas ir židininė fibrozė *lamina propria* srityje - nespecifiniai "postuždegiminio tipo" pokyčiai. Pokyčiai galėtų būti interpretuojami kaip UŽL (galimai OK) remisija (Nancy 0), tačiau jokių patikimų UŽL požymių šiuo metu nėra.

2025-07 mėn. pradžioje pacientė vėl pradėjo tuštintis su krauju, gydymui paskirtas ciprofloksacinas (pacientė teigia, kad suvartojo tik kelias tabletes, nes infekcija nebuvo nustatyta), metronidazolis 250 mg x 3 k./d., prednizolonas nuo 20 mg, paskui vartojo po 10 mg per dieną. 2025-07-11 dieną pradėtas gydymas azatioprinu (50 mg x 2k./d.). 2025-07-18 dieną atlikta kolonoskopija – stebėtas OK paūmėjimas, Mayo 3 aktyvumas, erozijos *ileum terminale*, aktyvus kolitas riestinės ir tiesiosios žarnų srityje. Buvo paimtos biopsijos diferencijuoti OK nuo KL (Pirmas biopatas: plonosios žarnos biopatai be pataloginių pakitimų. Antras ir trečias biopatai: Storosios žarnos biopatai be pataloginių pakitimų. Ketvirtas biopatas: OK, aktyvi fazė; 2-as aktyvumo laipsnis pagal Nancy. Penktas biopatas: OK, aktyvi fazė; 2-as aktyvumo laipsnis pagal Nancy. CMV infekcijos požymių nestebima).

Nuo 2025-07-22 iki 2025-08-04 pacientė buvo gydyta VULSK Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centre (HGDC) dėl OK paūmėjimo, skirtas gydymas prednizolonu 40 mg parai, azatioprinas, mesalazinas, antibakterinis gydymas ciprofloksacinu ir metronidazoliu. 2025-07-28 nestebint pakankamo efekto, išliekant viduriavimui, pilvo skausmams, peroralinis prednizolonas buvo pakeistas į metilprednizoloną 80 mg intraveniškai. Nepaisant gydymo intraveniniu metilprednizolonu, anksčiau skirto prednizolono, maksimalios dozės mesalazino bei azatioprino vartojimo, pacientės būklė nepagerėjo – išliko stiprūs pilvo skausmai, spazmai, viduriavimas su krauju. Kitos galimos pilvo skausmų ir viduriavimo priežastys (CDI, CMV kolitas, ginekologiniai susirgimai) atmestos. Atsižvelgiant į sunkų OK paūmėjimą, nuspręsta pradėti gydymą biologine terapija – adalimumabu. Pacientės būklė pagerėjo, sumažėjo pilvo skausmai, išmatose stebėta mažiau kraujo, sumažėjo uždegiminiai rodikliai.

Grįžtant prie ištirimo dėl įtariamos CDI, atliktuose laboratoriniuose tyrimuose stebėta padidėjusi CRB koncentracija (1 pav.), neutrofilinė leukocitozė ir trombocitozė (2 pav.). Pilvo ultragarsinio tyrimo metu stebėtas ūminio kolito vaizdas bei 3 mm tulžies pūslės polipas. Skysčio aplink žarnų kilpas nestebėta. Atlikti išmatų tyrimai atskleidė, kad jose buvo daug gleivių, rasta kraujo, leukocitų (100 didelio padidėjimo lauke (DPL)), eritrocitų (4/DPL), mieliagrybių sporų. Be to, aptikti: *Cl. difficile* toksinai A/B, GDH bei toksino B genas. Išmatų pasėlyje salmonelių, šigelių, kampilobakterijų, jersinijų augimo nerasta. Nuo liežuvio paimtame pasėlyje grybams nustatytas *Candida albicans* augimas, mikroorganizmas buvo jautrus nistatinui bei flukonazolui.

Tyrimas	Rezultatas	Pamatinų biologinių verčių intervalai ar klinikinių sprendimų vertės
Metabolitai		
Kreatininas (μmol/l)	72,0	Mot. 49-90
eGFR (CKD-EPI 2009) (mL/min/1.73 m ²)	100	>90
Gliukozė (Serumas) (mmol/l)	4,47	3,9–5,5
Baltymai ir baltymų elektroforezė		
CRB (mg/l)	84,5	≤5
Prokalcitoninas (μg/l)	0,04	<0,05
Fermentai		
AST (GOT) (U/L)	23	≤40
ALT (GPT) (U/L)	9	≤40
Šarminė fosfatazė ŠF (U/L)	43	suaugusių 40-150
Gama GT (U/L)	23	≤36
Lipazė (U/L)	15	8-78
Elektrolitai		
K (mmol/l)	3,8	3,8-5,3
Na (mmol/l)	134	134-145
Cl (mmol/l)	100	98-107

1 pav. Biocheminių kraujo tyrimų rezultatai.

Tyrimas	Rezultatas	Pamatinų biologinių verčių intervalai ar klinikinių sprendimų vertės
Leukocitai (WBC) (*10 ⁹ /l)	11,49	3,6–10,5
Neutrofilai (*10 ⁹ /l)	8,77	1,5–7,7
Limfocitai (*10 ⁹ /l)	1,63	1,1–4,5
Monocitai (*10 ⁹ /l)	0,94	0,1–0,9
Eozinofilai (*10 ⁹ /l)	0,06	0,02–0,50
Bazofilai (*10 ⁹ /l)	0,03	0–0,20
Nebrandūs granulocitai (*10 ⁹ /l)	0,06	0–0,1
Neutrofilai iš 100 leukocitų (%)	76,3	42–77
Limfocitai iš 100 leukocitų (%)	14,2	20–44
Monocitai iš 100 leukocitų (%)	8,2	2–9,5
Eozinofilai iš 100 leukocitų (%)	0,5	0,5–5,5
Bazofilai iš 100 leukocitų (%)	0,3	0–1,8
Nebrandūs granulocitai (%)	0,5	0,1–0,8
Eritrocitai (RBC) (*10 ¹² /l)	4,52	Mot. 18–65m. 3,90–5,20
Hemoglobinas (HGB) (g/l)	137	Mot. 18–65m. 120–156
Hematokritas (HCT) (%)	43,1	Mot. 18–64m. 35,5–45,5
Vidutinis eritrocitų tūris (MCV) (fl)	95,4	80–99
Vidutinis hemoglobino kiekis eritrocite (MCH) (pg)	30,3	27,0–33,5
Vidutinė eritrocitų hemoglobino koncentracija (MCHC) (g/l)	318	315–360
Eritrocitų dydžio pasiskirstymo plotis - variacijos koeficientas (RDW-CV) (%)	14,6	11,6–15,0
Eritrocitų dydžio pasiskirstymo plotis - standartinis nuokrypis (RDW-SD) (fl)	50,9	39–51
Trombocitai (PLT) (*10 ⁹ /l)	419	Mot. 18–65m. 150–370
Trombocitų vidutinis tūris (MPV) (fl)	9,4	7,0–11,5
Trombocitų dydžio pasiskirstymo plotis (PDW)	9,9	Mot. 9,0–17,5
Trombokritas (PCT) (%)	0,39	0,1–0,3
Dideli trombocitai (P-LCR) (%)	19,5	Mot. 17,5–42,3

2 pav. Bendrojo kraujo tyrimo (BKT) rezultatai

Dėl *Cl. difficile* sukulto enterokolito, dehidratacijos, kandidozinio stomatito bei opinio rektosigmoidito kaip lydinčios diagnozės pacientė nesant vietų HGDC buvo hospitalizuota į Infekcinių ligų centrą. Buvo nuspręsta skirti antibakterinę terapiją vankomicinu (125 mg x 4 k./d. *per os*), priešgrybelinį gydymą nistatinu (500000 tarptautinių vienetų), infuzoterapiją, spazmolitikus,

koreguotas elektrolitų disbalansas, toliau tęstas OK gydymas. Gydymo metu konsultuotasi su gyd. gastroenterologu dėl biologinės terapijos – adalimumabo – tęsimo. Nuspręsta praleisti adalimumabo skyrimą dėl CDI, esant poreikiui mažinti prednizolono dozę iki 10 mg dienai. Gydymo eigoje pacientės būklė pagerėjo, retkarčiais paūmėdavo pilvo skausmai, atsirasdavo subfebrilus karščiavimas, tačiau gydymo fone šie reiškiniai praėjo, sumažėjo tuštinimosi dažnis, išmatos tapo formuotos, išnyko kraujo priemaiša ir dehidratacijos požymiai. Uždegiminiai rodikliai gydymo eigoje sumažėjo (CRP: 84,5 → 35,5 → 16,6 mg/l, neutrofilinė leukocitozė (leukocitai (WBC) 11,49 → 6,73*10⁹/l, neutrofilai (NEU) 8,77 → 3,71*10⁹/l). Tolesniam gydymui pacientė buvo išrašyta į namus, rekomenduota tęsti gydymą vankomicinu dar 5 dienas bei suvartoti 10 dienų *Saccharomyces boulardii* kursą.

Pacientė toliau periodiškai lankėsi pas gydytoją gastroenterologą, deja, po CDI gydymo ištiko atkrytis, pacientė buvo konsultuota infekcinių ligų gydytojo, buvo skirtas gydymas vankomicinu pagal specialią schemą. Be to, kadangi pacientė skundėsi sąnarių skausmais, buvo rekomenduota gyd. reumatologo konsultacija. Šiuo metu pacientė OK gydosi su mesalazinu ir adalimumabu.

ANTRASIS ATVEJIS

Pacientas, 28 metų vyras, 2022 metų gegužės pabaigoje kreipėsi į VULSK PSPS dėl dažno (6 – 7 kartus per parą) viduriavimo su krauju, tenezmų, pykinimo, vėmimo, febrilaus karščiavimo (iki 39 °C).

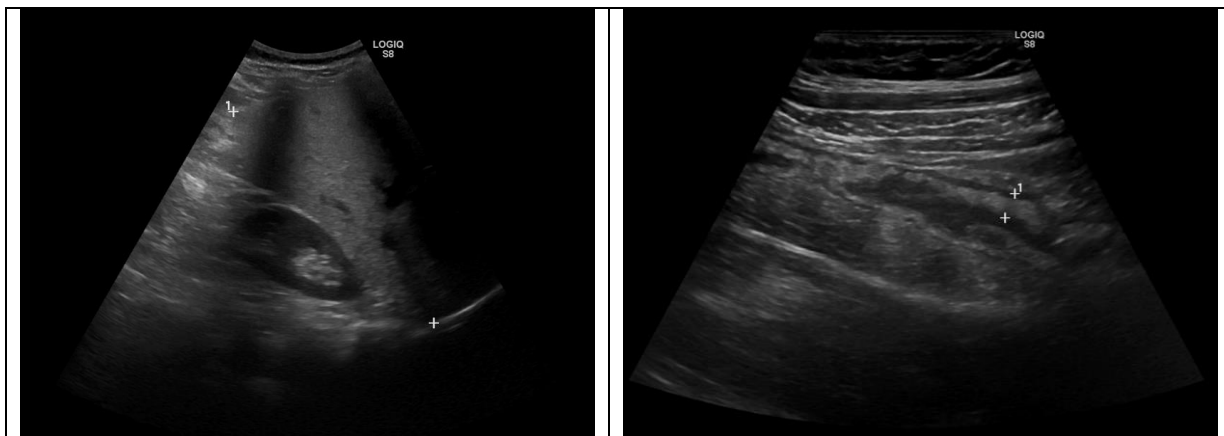
Iš paciento ligos anamnezės yra žinoma, kad 2022-05-11 d. jam buvo diagnozuota pneumonija, 10 dienų vartojo amoksiciliną su klavulano rūgštimi (875 mg/125 mg 3 k./d.). Po taikyto antibakterinio gydymo atsirado dažnesnis tuštinimas, dažniausiai su gausesne kraujo priemaiša, tenezmai, febrilus karščiavimas vakarais iki 38 – 39 °C, tačiau rytais pacientas nekarščiuodavo. Būklė negerėjo, o nuo 05-23 dienos pacientas pradėjo jausti pykinimą, vėmė. Gegužės 25 dieną pacientas atvyko į VULSK PSPS, po tyrimų buvo hospitalizuotas į HGDC.

Apžiūros metu paciento bendra būklė buvo vidutinio sunkumo, jis buvo sąmoningas, kontaktiškas, orientuotas. Hemodinamika stabili: AKS - 120/80 mmHg, pulsas – 72 k./min, širdies veikla – ritmiška, SpO₂ – 97 % kvėpuojant aplinkos oru. Plaučiuose ausavimas vezikulinis, be karkalų. Pilvo peristaltika išklausoma, normali. Pilvas minkštas, palpaujant jautrus visame plote, labiau kairėje, raumenų įtempimo požymių nebuvo. Edemų, geltos nestebėta, liežuvis buvo drėgnas, be apnašo.

Iš gyvenimo anamnezės žinoma, kad pacientui OK diagnozuotas 2018 metais gruodžio mėnesį, kai buvo atlikta kolonoskopija (išvados – endoskopinis OK vaizdas, Mayo 2 aktyvumas, pažeidimas 15 cm nuo išangės). Gydėsi mesalazinu *per os* ir *per rectum*. Kitas lėtines ligas neigė, alergijų

medikamentams neturėjo, alkoholio nevartoja, tačiau rūko, skiepytas nuo COVID-19 infekcijos trimis dozėmis.

Atliktuose laboratoriniuose tyrimuose buvo stebėta anemija (hemoglobinas (Hgb) – 92 g/l), neutrofilinė leukocitozė (WBC 10,75, NEU 7,70), padidėjusios CRB (100,7 mg/l) ir prokalcitonino (0,17 µg/l) koncentracijos. Bendraklinikiniame išmatų tyrime reakcija susekti kraujui buvo teigiama, be to, rastas toksino B genas. Pilvo ultragarsiniame tyrime storosios žarnos sienelės nuo tiesiosios žarnos iki blužnies linkio buvo šiek tiek sustorėjusios, be to, aptikta hepatosteatozė (3 pav.).



3 pav. Pilvo ultragarsinio tyrimo vaizdai.

Dėl viduriavimo su krauju, padidintų uždegiminių kraujo rodiklių nustatytas *Cl. difficile* enterokolitas, bet buvo galimas ir OK paūmėjimas. Be to, diagnozuota geležies stokos anemija dėl nukraujavimo. Gydimui skirtas vankomicinas (250 mg x 4k./d.) *per os* 8 dienų laikotarpiui, mesalazinas *per os* ir *per rectum*, geležies preparatai. Gydomo fone paciento būklė pagerėjo, pacientas nebekarščiavo, nebeviduriavo, kraujo išmatose nestebėjo. Pakartotinai atliktuose laboratoriniuose tyrimuose buvo stebėtas CRB koncentracijos mažėjimas (100,7 → 15,1 mg/l), Hgb koncentracijos didėjimas (92 → 95 g/l). Įvykdžius gydymo planą, pacientas buvo išrašytas namo, rekomenduota pabaigti vankomicino vartojimą, sugerti *Saccharomyces boulardii* kursą, toliau gydytis geležies stokos anemiją, dinamikoje pasikartoti BKT ir CRB tyrimus, atlikti kolonoskopiją dėl OK vertinimo ir galimo gydymo koregavimo bei ambulatoriškai pasikonsultuoti su gyd. gastroenterologu.

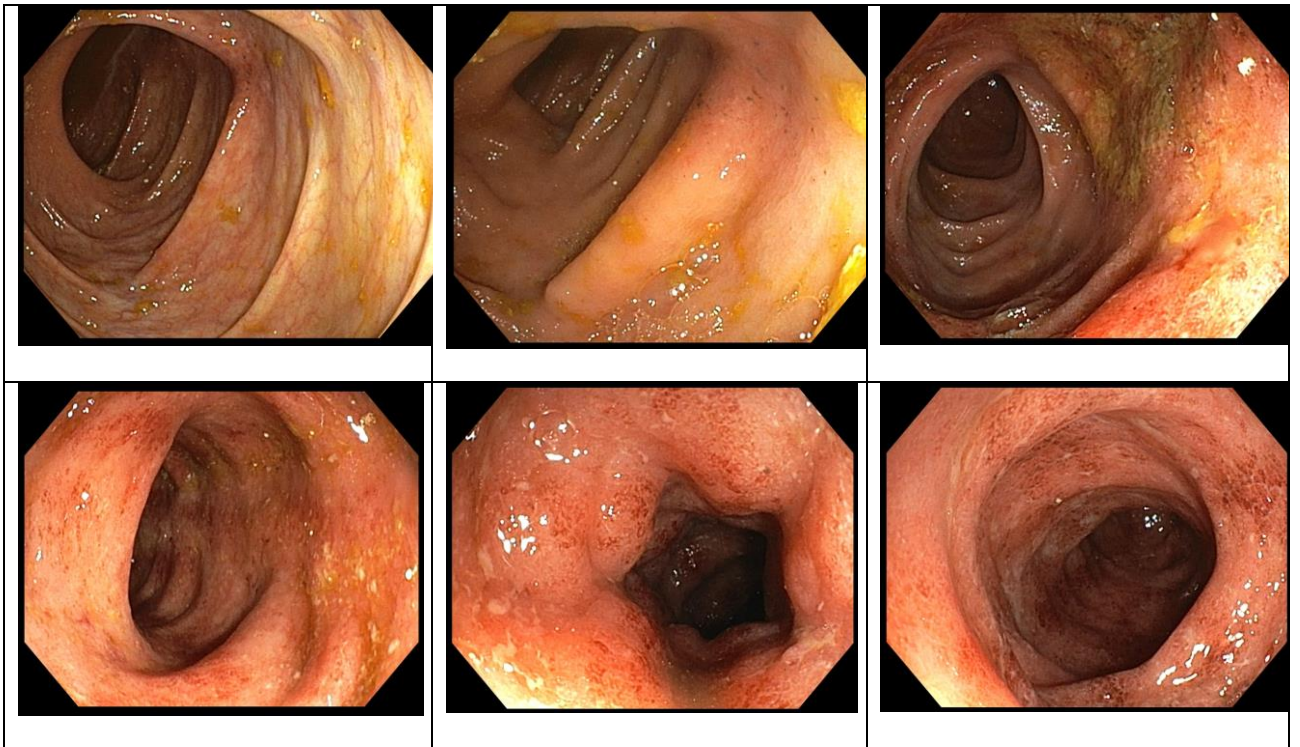
Praėjus savaitei po išrašymo, simptomai atsinaujino – pacientas pradėjo dažniau tuštintis, kartais pakildavo kūno temperatūra, tačiau pakartojus CRB tyrimą, jis išliko nedidėjantis (17 mg/l). Kelių dienų bėgyje pacientas vėl febriliai sukarščiavo, pradėjo varginti dažnas viduriavimas su negausia kraujo priemaiša, tenezmai, skausmingumas kairėje klubinėje pilvo srityje. Pacientas kreipėsi į VULSK PSPS ir buvo pakartotinai hospitalizuotas į HGDC dėl CDI recidyvo.

Laboratoriniuose tyrimuose buvo stebėta anemija (Hgb – 106 g/l), padidėjusi CRB koncentracija (42,7 mg/l). Atlikti išmatų tyrimai - jose buvo daug gleivių, rasta kraujo, leukocitų (10-15/DPL), eritrocitų (0-1/DPL). Be to, *Cl. difficile* toksinų A/B, GDH nebuvo aptikta, tačiau aptiktas toksino B genas. Išmatų pasėlyje salmonelių, šigelių, kampilobakterijų, jersinių augimo nerasta.

Dėl gydymo strategijos konsultuotasi su infekcinių ligų gydytoju, nuspręsta pacientą gydyti vankomicino (125 mg x 4 k./d. per os) ir metronidazolio (500 mg x 3k./d. per os) deriniu. Gydymo eigoje sumažėjo uždegiminiai rodikliai (CRB – 42,7 → 12,1 mg/l), pagerėjo savijauta – pacientas nebekarščiavo, suretėjo viduriavimas, kraujo daugiau nestebėta. Anemijos korekcijai buvo skirti geriamieji geležies preparatai (80 mg 1 kartą per dieną). Antros konsultacijos su infekcinių ligų gydytoju metu aptartas tolesnis CDI gydymas, sudaryta vankomicino vartojimo schema (125 mg x 4 k./d. pirmos gydymo savaitės metu, paskui rekomenduota dozes retinti: 125mg x 3k./d. 7 dienas → 125 mg x 2k./d. 7 dienas → 125 mg x 1 kartą/d. 7 dienas → 125 mg kas 2 dienas savaitę → 125 mg kas 3 dienas savaitę). Tolesniam OK gydymui skirtas mesalazinas *per os* ir *per rectum*. Numatyta infektologo ambulatorinė konsultacija VULSK Infekcinių ligų centre.

Deja, CDI recidyvai kartojosi, pacientas jų metu toliau buvo gydomas vankomicinu, tačiau nesėkmingai. Nuspręsta nukreipti pacientą konsultacijai dėl žarnyno mikrobiotos transplantacijos (ŽMT) indikacijų į Kauno Klinikas. Buvo atlikta ŽMT procedūra, komplikacijų nebuvo stebėta, CDI epizodai daugiau nebesikartojė.

2024 metų liepos mėnesį pacientas buvo hospitalizuotas į HGDC dėl OK paūmėjimo. Tuo metu pacientas skundėsi pilvo skausmais, padažnėjusiu kraujingu viduriavimu (12 kartų per parą), febriliu karščiavimu, nugaros skausmais. CDI, kitos žarnyno infekcijos buvo atmestos, laboratoriniuose tyrimuose buvo stebėta kiek padidėjusi CRB koncentracija (27,3 mg/l), neutrofilinė leukocitozė. Buvo nuspręsta atlikti kolonoskopiją. Jos metu apžiūrėta visa storoji žarna ir dalis *ileum terminale*. Gleivinė buvo pakitusi nuo *rectum* iki *colon transversum* vidurio, taip pat buvo stebimi keli pakitusios gleivinės židiniai *colon ascendens*. Stebėtas išnykęs kraujagyslių tinklas, gleivinė buvo išburkusi, matėsi daugybinės erozijos, kontaktinis kraujavimas. Nustatytas OK paūmėjimas - pankolitas, Mayo 3. (4 pav.). Paimtos biopsijos histologiniam ištyrimui, išvados: storosios žarnos gleivinė išopėjusi, liaukų architektūra netaisyklinga, epitelis reaktyviai pakitęs, sumažėję taurinių ląstelių, stebėta gausi mišri uždegiminė infiltracija, negausūs intraepiteliniai polimorfonuklearai, kriptų abscesai. CMV infekcijos požymių nebuvo. Dėl nugaros skausmų buvo atliktos klubų sąnarių bei kryžmeninių klubų sąnarių rentgenografijos. Kryžmeninių klubų sąnarių rentgenografijoje nustatyti sakroileito požymiai (dešinėje) (5 pav.).



4 pav. Kolonoskopijos tyrimo vaizdai.



5 pav. Kryžmeninių klubų sąnarių rentgenografija

Hospitalizacijos metu pacientas buvo gydomas intraveniniu metilprednizolonu (40 mg 1 kartą per dieną keturias dienas, penktą dieną – 20 mg 1 kartą per dieną), paskui buvo pereita prie prednizolono *per os* (40 mg, paskui ambulatoriškai dozė bus mažinama po 5 mg kas savaitę). Gydomo fone paciento būklė pagerėjo, papildomai OK gydymui buvo pridėtas azatioprinas.

Šiuo metu pacientas OK gydymui vartoja ustekinumabą ir mesalaziną. Azatioprinas buvo nutrauktas 2025 metų vasarą. 2025 metais buvo atliktas pilvo organų magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas dėl įtariamo pirminio sklerozuojančio cholangito, tačiau diagnozė nepasitvirtino.

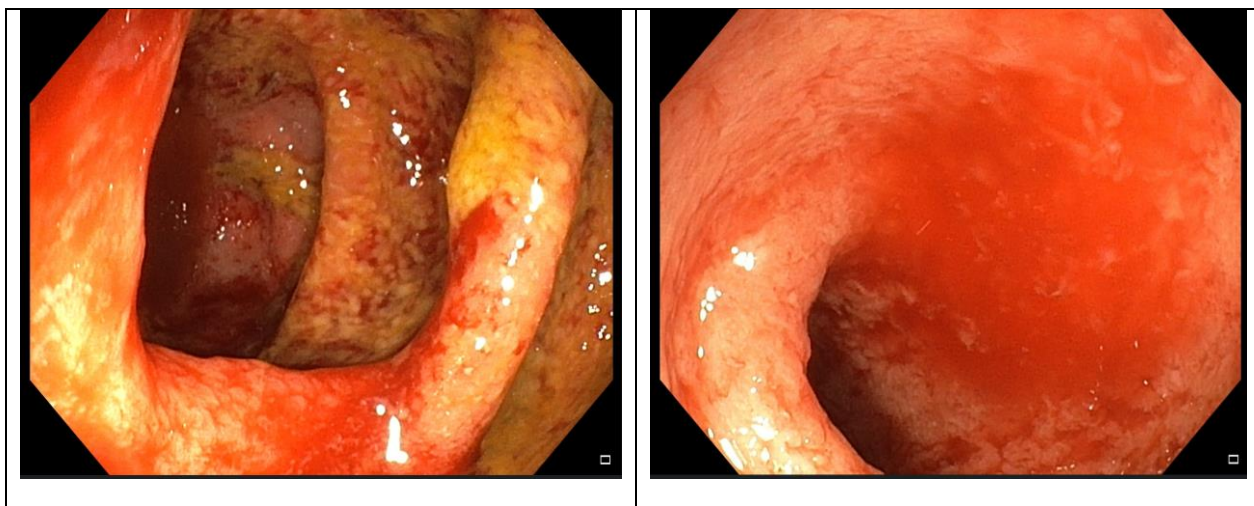
TREČIASIS ATVEJIS

Pacientas, 30 metų vyras, 2025 metų gegužės pabaigoje buvo planine tvarka hospitalizuotas į VULSK HGDC dėl CMV infekcijos OK paūmėjimo fone. Pacientas skundėsi dažnu tuštinimusi su krauju (apie 7 – 8 kartus per parą), dažniausiai naktį, skausmu pilvo viršutiniame dešiniajame kvadrante, svorio kritimu.

Iš ligos anamnezės žinoma, jog minėti simptomai vargino pacientą jau apie savaitę laiko. Gegužės 23 dieną nuotoliniu būdu pacientas buvo konsultuotas gydytojo gastroenterologo, planuota pradėti gydymą vedolizumabu, tačiau dėl paciento ligos rekomenduota skubi hospitalizacija. Pacientas dėl asmeninių priežasčių jos atsisakė, bet sutiko būti hospitalizuotas gegužės 29 dieną. Iki to laiko pacientui nutrauktas imunosupresinis gydymas (azatioprinas, prednizolonas), skirtas antivirusinis gydymas valgancikloviru *per os* (900 mg du kartus per dieną iki hospitalizacijos). Prieš tai, ambulatoriškai (gegužės 16 dieną) buvo atlikta kolonoskopija, visuose storosios žarnos segmentuose nuo aklosios iki tiesiosios žarnos stebėtas išnykęs kraujagyslinis piešinys, gleivinė paburkusi, su erozijomis, pučiant orą spontaniškai kraujavo, dėl išreikštų pokyčių *ileum terminale* neintubuota. Nustatyta opinio pankolito diagnozė, Mayo 3 aktyvumo laipsnis (6 pav.). Paimtose biopsijose:

- Pirmasis biopatas: Storosios žarnos gleivinėje liaukų architektūra netaisyklinga, epitelis reaktyviai pakitęs, gausi mišri uždegiminė *lamina propria* infiltracija, liaukose intraepiteliniai granulocitai, o eozinofilų – iki 38/DPL. Išvada - OK, aktyvi fazė, trečias aktyvumo laipsnis pagal Nancy. Stebimi CMV infekcijos požymiai.
- Antrasis biopatas: Storosios žarnos gleivinė išopėjusi, liaukų architektūra netaisyklinga, epitelis reaktyviai pakitęs, gausi mišri uždegiminė *lamina propria* infiltracija, liaukose intraepiteliniai granulocitai, kriptų abscesai, o eozinofilų – iki 32/DPL. Išvados: OK, aktyvi fazė, ketvirtas aktyvumo laipsnis pagal Nancy. Stebimi CMV infekcijos požymiai.
- Trečiasis biopatas: Storosios žarnos gleivinėje liaukų architektūra netaisyklinga, epitelis reaktyviai pakitęs, gausi mišri uždegiminė *lamina propria* infiltracija, liaukose intraepiteliniai granulocitai. Eozinofilų iki 20/DPL. Išvados: OK, aktyvi fazė, trečias aktyvumo laipsnis pagal Nancy.

- Ketvirtasis biopatas: Storosios žarnos gleivinėje liaukų architektūra ryškiai netaisyklinga, epitelis reaktyviai pakitęs, mišri uždegiminė *lamina propria* infiltracija su negausiais intraepiteliniais granuliocitais, o eozinofilų – iki 18/DPL. Išvados: OK, aktyvi fazė, antras aktyvumo laipsnis pagal Nancy.



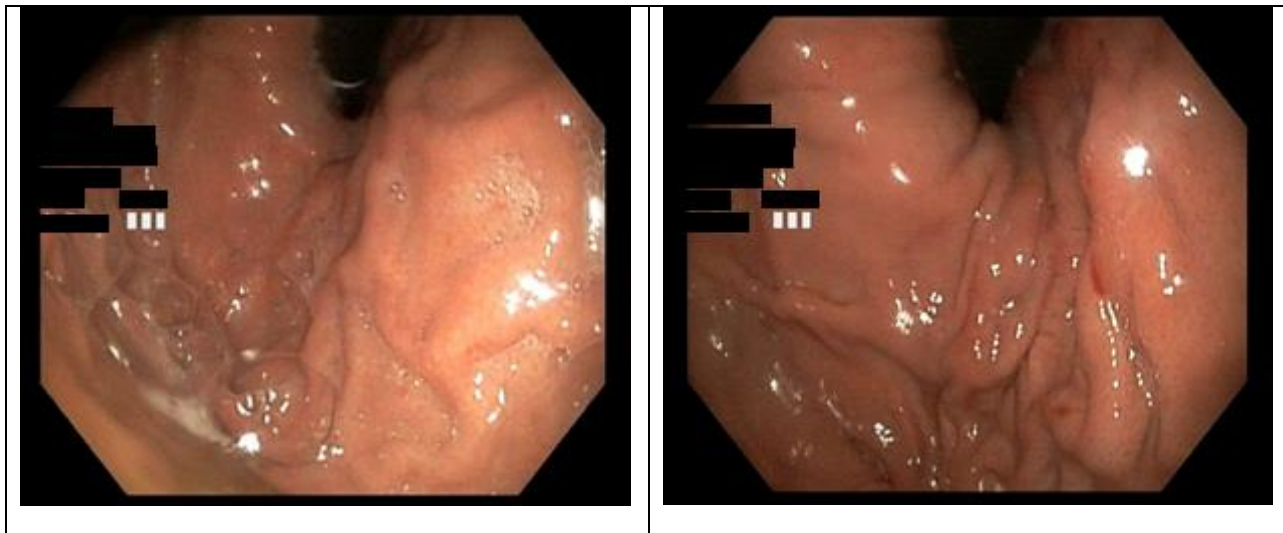
6 pav. Paciento kolonoskopijos tyrimo vaizdai.

Iš gyvenimo anamnezės žinoma, kad OK buvo diagnozuotas 2022 metais. Pacientas gydėsi mesalazinu, azatioprinu (vartojo nepastoviai) ir prednizolonu (savo nuožiūra). Kitų lėtinių ligų, žalingų įpročių pacientas neturėjo.

Apžiūros metu paciento bendra būklė buvo patenkinama, jis buvo sąmoningas, kontaktiškas, orientuotas. Hemodinamika stabili: AKS – 122/71 mmHg, pulsas – 85 k./min, širdies veikla – ritmiška, kvėpavimo dažnis – 16 k./min., SpO₂ – 97 % kvėpuojant aplinkos oru. Plaučiuose alsavimas vezikulinis, be karkalų. Pilvo peristaltika išklausoma, normali. Pilvas minkštas, palpuojant skausmingas dešinėje šoninėje srityje, pacientas skausmą pagal VAS vertino 6 balais, raumenų įtempimo požymių nebuvo. Edemų, geltos nestebėta.

Atliktuose laboratoriniuose tyrimuose buvo stebėta transfuzinio lygio anemija (Hgb – 69 g/l), šiek tiek padidėjusi CRB koncentracija (14,2 mg/l). Atlikti instrumentiniai tyrimai: plaučių rentgenograma – be patologijos, ezofagogastroduodenoskopija – nustatyta minimali erozinė gastropatija (7 pav.). Kadangi buvo diagnozuotas CMV kolitas, skirtas antivirusinis gydymas intraveniniu gancikloviru (7 dienas), anemijos gydymui buvo skirtos 2 eritrocitų masės transfuzijos bei sulašinta viena intraveninės geležies dozė. Kaip buvo minėta anksčiau, azatioprinas ir prednizolonas buvo nutraukti, gydymas mesalazinu buvo tęsiamas. Gydymo eigoje paciento būklė pagerėjo, suretėjo tuštinimasis, išmatose stebėta žymiai mažiau kraujo, sumažėjo pilvo skausmai. Toliau buvo skirtas gydymas

valgancikloviru *per os*, suplanuota pirma ustekinumabo infuzija HGS dienos stacionare birželio 9 dieną. Ustekinumabas buvo skiriamas nuo 2025-06-09 iki 2025-09-29. Po to pacientas gydytas azatioprinu. Šiuo metu pacientas yra gydomas adalimumabu.



7 pav. Ezofagogastroduodenoskopijos tyrimo vaizdai.

LITERATŪROS APŽVALGA OPINIS KOLITAS

Epidemiologija

Po Antrojo pasaulinio karo anksti industrializuotuose regionuose sergamumas UŽL sparčiai didėjo. Manoma, kad šis procesas galėjo būti susijęs su aplinkos veiksniais, siejamais su visuomenės „vakarėjimu“ – geresne higiena, rūkymu ir vakarietiška mityba. Šie veiksniai asmenims su genetinė predispozicija galėjo keisti gleivinės imuninio atsako į žarnyno mikrobiotą mechanizmus (15).

Iki XXI amžiaus sergamumas UŽL daugelyje anksti industrializuotų regionų stabilizavosi, tačiau vaikų grupėje jis toliau didėjo. Tuo tarpu UŽL paplitimas nuosekliai augo visose amžiaus grupėse. Nors besivystančiuose regionuose UŽL atvejai išlieka pavieniai, nuo 2000 m. naujai industrializuotuose regionuose fiksuojamas ryškus OK sergamumo didėjimas (15,16). Šiuo metu OK laikomas ne tik industrializuotoms Vakarų šalims būdinga liga, bet ir pasauline sveikatos problema. Literatūros duomenimis, OK visame pasaulyje serga apie 5 milijonai žmonių, o Hracs ir kolegų 2025 metais publikuotoje epidemiologinėje studijoje teigiama, jog pasaulinė UŽL, našta toliau didėja beveik visuose pasaulio regionuose (15,17).

Vieni iš didžiausių OK sergamumo ir paplitimo rodiklių vis dar yra nustatomi Šiaurės Amerikoje ir Europoje (5,15–18). Gros ir kt. nurodė, kad 2023 m. OK paplitimas Šiaurės Amerikos populiacijoje siekė apie 0,4 proc., o metinis sergamumas siekė apie 15 atvejų 100000 gyventojų (5). Lewis ir kolegų atliktas didelės apimties JAV draudiminių duomenų tyrimas parodė, kad standartizuotas OK paplitimas sudarė apie 378 atvejus 100000 gyventojų (19). Tuo tarpu Caron ir kt. nustatė OK paplitimą tarp suaugusiųjų pacientų Šiaurės Amerikoje – jis varijavo tarp 202 ir 238 atvejų 100000 gyventojų (16).

Europoje OK taip pat išlieka plačiai paplitęs, tačiau dabartinis epidemiologinis modelis labiau pasižymi palaipsniui didėjančiu paplitimu ir santykinai stabiliu sergamumu, o ne sparčiu augimu (15). OK sergamumas Europoje suaugusiųjų tarpe siekia 3,0 – 23,36 atvejo 100000 gyventojų (16). Naujausios literatūros duomenimis, OK paplitimas Europoje išlieka aukštas ir siekia 198,6 atvejų 100000 gyventojų (3). Pažymėtina, kad didžiausias sergamumas ir paplitimas Europoje fiksuojamas Fareruose (autonominis Danijos Karalystės regionas). Be to, čia fiksuotas didžiausias kada nors matytas OK sergamumas – 73,7 atvejo (15). Įdomu ir tai, kad Europai būdingas vidinis epidemiologinis heterogeniškumas. Epidemiologinių apžvalgų duomenys rodo, jog istoriškai Vakarų Europoje sergamumas buvo didesnis negu Rytų Europoje, tačiau laikui bėgant šis skirtumas palaipsniui mažėja. Taip pat stebimas skirtumas tarp Šiaurės ir Pietų Europos – Šiaurės Europoje fiksuojamas didesnis sergamumas negu Europos pietuose (11,4 ir 8,0 atvejų 100000 gyventojų, atitinkamai) (18).

Azijoje sergamumas ir paplitimas vis dar išlieka mažesni nei Vakarų šalyse, tačiau matoma aiški ir nuosekli didėjimo tendencija (15,16,20). Tarptautiniame ACCESS tyrime dalyvavusiose Azijos šalyse vidutinis metinis neapdorotas sergamumas OK padidėjo nuo 0,76 atvejo 100 000 gyventojų 2011-2012 metais iki 1,20 atvejo 100 000 gyventojų 2012-2013 metais (20). Honkonge OK sergamumas padidėjo nuo 0,09 atvejo 100 000 gyventojų 1985 m. iki 1,51 atvejo 100 000 gyventojų 2014 m. (21). Taivane irgi buvo stebėta OK sergamumo didėjimo tendencija - nuo 0,54 atvejo 100 000 gyventojų 2001 m. iki 0,95 atvejo 100 000 gyventojų 2015 m. (22).

Kalbant apie amžių, OK gali pasireikšti bet kuriuo gyvenimo momentu, nors dažniausiai ši liga yra diagnozuojama antrajame ir trečiajame gyvenimo dešimtmetyje (5). Gajendran ir kolegų savo straipsnyje teigia, kad OK yra būdingas bimodalinis sergamumo pasiskirstymas pagal amžių. Pirmasis ir ryškiausias ligos pradžios pikas yra nustatomas antroje arba trečioje gyvenimo dekadaje, o antrasis sergamumo pikas stebimas 50 – 80 metų amžiuje. Dauguma tyrimų reikšmingų skirtumų tarp lyčių nenustato, nors kartais nurodoma, kad OK yra nežymiai dažnesnis vyrų tarpe (8).

Patogenezė

OK patogenezė yra ganėtinai sudėtinga ir ne iki galo suprantama (17). Manoma, kad ši liga išsivysto aplinkos veiksnių poveikiems asmenims su genetinė predispozicija dėl save palaikančio uždegiminio ciklo, kuris susideda iš sutrikusios epitelinio barjero funkcijos, imuninės sistemos sutrikimo, nenormalaus citokinų signalizavimo ir žarnyno mikrobiotos disbalanso (23,24).

Epitelinio barjero funkcijos sutrikdymas

Žarnyno barjero vientisumo sutrikimas laikomas esminiu OK patofiziologiniu mechanizmu, nes jis lemia imuninės sistemos išsireguliovimą bei lėtinio uždegimo palaikymą. Normaliomis sąlygomis, kai žmogus yra sveikas, žarnyno epitelio ląstelės sudaro apsauginį sluoksnį, neleidžiantį patogenams ir antigenams patekti giliau į audinius. Šią apsaugą užtikrina mucinas bei glaudžiosios jungtys (angl. *tight junctions*). Susirgus OK, dėl epitelio ląstelių pažeidimo šis barjeras susilpnėja, todėl patogenai ir antigenai lengviau pasiekia *lamina propria*, kur kontaktuoja su imuninėmis ląstelėmis ir skatina jų aktyvaciją (23). Aktyvuotos imuninės ląstelės skatina prouždegiminių citokinų išsiskyrimą, o šie dar labiau didina žarnyno barjero pralaidumą, tuo pačiu dar labiau skatindami žarnyno gleivinės uždegimą (24). Svarbu paminėti, kad uždegimo metu sumažėja taurinių ląstelių skaičius, kurios sintetina žarnyno gleives, kurių pagrindinis komponentas yra mucinas-2. Barjero vientisumas dar labiau sutrikdomas dėl ląstelių apoptozės ir padidėjusios klaidinių, poras formuojančių komponentų apikalinėse glaudžiosiose jungtyse, padidėjusios raiškos (17).

Imuninės sistemos disfunkcija

Uždegimo palaikymui didelę reikšmę turi ir imuninių ląstelių kaupimasis storosios žarnos gleivinėje. Ligos metu dėl citokinų ir chemokinų siunčiamų signalų į pažeistas gleivinės vietas pritraukiami neutrofilai, kurie uždegimo vietoje išskiria proteolitinius fermentus, reaktyvius deguonies radikalus bei citotoksines medžiagas, kurios dar labiau pažeidžia žarnyno gleivinę. Neutrofilai taip pat gamina neutrofilų ekstraląstelinius spąstus (ang. *neutrophil extracellular traps* arba *NETs*), kurie sulaiko ir naikina patogeniškus mikroorganizmus uždegimo apimtame audinyje. Deja, tuo pačiu šie spąstai gali sukelti dar didesnę audinių pažeidimą ir suintensyvinti uždegimą. Be to, sutrinka ir antigenų pateikiančių ląstelių funkcija, dėl ko apsunkinamas T reguliacinių ląstelių diferenciacijos procesas, jų kiekis sumažėja. Dėl to neužtikrinamas imuninės pusiausvyros palaikymas ir uždegimo kontrolė (23,24).

Uždegiminių mediatorių išsiskyrimas

Sergant OK, audinių pažeidimą ir lėtinį uždegimą lemia ir uždegiminių mediatorių, tokių kaip citokinai, chemokinai ir proteazės, išsiskyrimas. Yra žinoma, kad šie mediatoriai palaiko uždegiminį procesą, skatina imuninių ląstelių pritraukimą bei silpnina žarnyno gleivinės barjerą. Nustatyta, kad OK sergančių asmenų žarnyno audiniuose aptinkamas padidėjęs interleukino (IL)-6, IL-1 β , tumoro

nekrozės faktoriaus α (TNF- α) ir su Th1, Th2 ir Th17 ląstelėmis susijusių citokinų kiekis. IL-23 skatina Th17 ląstelių proliferaciją bei aktyvaciją, dėl to išsiskiria IL-17A, IL-21 ir IL-22. Šie citokinai skatina neutrofilų migraciją ir papildomai sustiprina epitelio pažeidimo procesą. Citokinai IL-13 ir IL-17 sutrikdo epitelio ląstelių atsistatymo procesus, tuo pačiu prisidedami prie nuolatinio žarnyno gleivinės pažeidimo. TNF- α skatina kitų uždegiminių mediatorių gamybą, aktyvina T ląsteles ir makrofagus, taip pat prisideda prie epitelio ląstelių pažeidimo ir žarnyno gleivinės žalojimo. Jo padidėję kiekiai gali būti randami kraujyje bei išmatose. Manoma, kad prie OK patogenezės prisideda ir kiti citokinai, pavyzdžiui, IL-6, IL-1 β , IL-8. Be to, proteazių sukeltas fermentinis audinių skaidymas irgi susilpnina žarnyno barjerą (17,23–25).

Žarnyno disbiozė

Virškinamojo trakto mikrobiota taip pat atlieka svarbų vaidmenį OK patogenezėje. Šios ligos progresavimą gali skatinti žarnyno mikrobiotos pokyčiai, dėl kurių sutrinka žarnyno barjerinė funkcija ir intensyvėja uždegimas. Normalios mikrobiotos atstovai prisideda prie barjero vientisumo palaikymo, nes teigiamai veikia mucino gamybą ir glaudžiųjų jungčių reguliaciją. Atsiradus disbiozei, padidėja žarnyno epitelio pralaidumas, todėl daugiau antigenų ir patogenų patenka į žarnyno sienelę, tokiu būdu aktyvindami imuninį atsaką ir palaikydami lėtinį uždegimą (23). Su OK susijusiai disbiozei dažnai būdingas naudingų komensalinų bakterijų, priklausančių *Bacteroidetes* ir *Firmicutes* tipams, kiekio sumažėjimas (26). Taip pat pastebėta, kad sumažėja ir butirato gaminančių *Firmicutes* tipo bakterijų rūšių *Faecalibacterium prausnitzii* ir *Roseburia hominis* kiekis. Svarbu pabrėžti, kad butiratas yra kolonocitų energijos šaltinis, be to, jis pasižymi antimikrobinėmis ir priešuždegiminėmis savybėmis (17). Be to, segant OK neretai nustatomas padidėjęs *Enterobacteriaceae* ir *Proteobacteria* kiekis. Manoma, kad jos, išskirdamos lipopolisacharidus, gali skatinti imuninės sistemos aktyvaciją ir prisidėti prie uždegiminio proceso vystymosi (27). Šie lipopolisacharidai gali stimuliuoti *Toll-like* receptorių, dėl ko gali būti sužadinami chemokinai ir citokinai ir dėl to sukeliamas žala žarnynui – toliau palaikomi uždegiminiai procesai ir ardomi žarnyno audiniai (23,28).

Klinikinis pasireiškimas

Klinikiniai simptomai

OK yra lėtinė liga, jai būdinga pasikartojanti ligos eiga – paūmėjimo laikotarpiai keičiasi su remisijos periodais. Tipiški OK simptomai yra kraujingas viduriavimas, su arba be gleivių priemaišos, tenezmai, staigus noras tuštintis bei pilvo skausmas. (8,29). Remiantis literatūra, beveik visiems pacientams, sergantiems aktyvia OK forma, pasireiškia kraujavimas iš tiesiosios žarnos (30). Neretai

pasireiškia ir padažnėjęs tuštinimasis ar skystesnės išmatos, ypač tada, kai uždegimas išplita už tiesiosios žarnos ribų. Nedidelė dalis pacientų gali skųstis vidurių užkietėjimu (17). Kiti OK būdingi simptomai yra išmatų nelaikymas ir naktinis tuštinimasis (5,17). Be to, asmenims su išplitusiu uždegiminiu procesu gali pasireikšti sisteminiai simptomai – karščiavimas, nuovargis, svorio kritimas ir dehidratacija (5).

Perler ir bendraautorių atliktame kohortiniame tyrime buvo analizuoti pacientų su naujai diagnozuota UŽL simptomai, pasireiškę per keturias savaites iki diagnozės nustatymo. Į galutinę analizę buvo įtraukti 233 pacientai, sergantys Krono liga (KL), ir 150 pacientai, sergantys OK. Nustatyta, kad dažniausi OK pradiniai simptomai buvo tuštinimasis su kraujo priemaiša ir tuštinimasis vandeningomis išmatomis – šie simptomai pasireiškė atitinkamai 86,6 % ir 86,5 % pacientų. Lyginant su KL, OK sergantiems asmenims dažniau pasireiškė neatidėliotinas noras tuštintis, gleivės išmatose, kraujavimas iš išangės bei baimė nespėti laiku pasiekti tualetu. Tyrimas taip pat parodė, kad simptomai skyrėsi priklausomai nuo OK išplitimo: sergant proktitu dažniau buvo stebimi kraujas ir gleivės išmatose, pacientams su kairios pusės kolitu būdingesnės buvo skystos išmatos ir skubus noras tuštintis, o asmenims su išplitusiu kolitu (pankolitu) – dažniausiai pasireiškė skystos išmatos ir padažnėjęs tuštinimasis (31). Atreya ir kolegų skerspjūvio tyrime, kuriame dalyvavo 2259 OK sergantys pacientai, nustatyta, jog sunkiai sulaikomas noras tuštintis išliko dažnu simptomu nepaisant taikomo gydymo. Jis pasireiškė 17 – 26 % pacientų skirtingose gydymo grupėse. Šis simptomas buvo susijęs su sunkesne ligos eiga, retesne remisija, dažnesniais paūmėjimais ir prastesne gyvenimo kokybe (32).

Ūminis sunkus opinis kolitas

Maždaug 15 % žmonių OK pirmą kartą pasireiškia ūminiu sunkiu opiniu kolitu (ŪSOK) (17). Jis tradiciškai diagnozuojamas remiantis Truelove ir Witts kriterijais (1 lentelė). Pagal šiuos kriterijus ŪSOK nustatomas tada, kai pacientas tuštinasi kraujingomis išmatomis 6 ir daugiau kartų per parą ir papildomai yra bent vienas sisteminio toksiškumo požymis – kūno temperatūra didesnė negu 37,8 °C, širdies susitraukimų dažnis didesnis nei 90 k./min., HgB koncentracija mažesnė nei 105 g/l arba eritrocitų nusėdimo greitis didesnis nei 30 mm/val. Šie kriterijai iki dabar išlieka aktualūs nustatant ŪSOK, tačiau reikėtų atsižvelgti ir į paciento bendrą klinikinę situaciją (33,34).

1 lentelė. **Truelove ir Witts kriterijai**, adaptuota iš Nakase H. Acute Severe Ulcerative Colitis: Optimal Strategies for Drug Therapy. Gut and Liver. 2023 Jan 15;17(1):49–57 (33).

Rodiklis	Lengva eiga	Vidutinio sunkumo eiga	Sunki eiga
Pasituštinimas su kraujingomis išmatomis, kartai per parą	<4	≥4	≥6

ŠSD, k./min.	<90	≤90	>90
Kūno temperatūra, °C	<37,5	≤37,8	>37,8
HgB koncentracija, g/l	>115	≥105	<105
ENG, mm/val.	<20	≤30	>30
CRB, mg/l	Normos ribose	≤30	>30

Paaiškinimai: ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, HgB – hemoglobinas, ENG – eritrocitų nusėdimo greitis, CRB – C reaktyvusis baltymas.

Ekstraintestinės manifestacijos

OK taip yra susijęs su įvairiomis EIM. Jos pažeidžia muskuloskeletinę sistemą, odą, akis, hepatobiliarinę sistemą (6). Kilic ir kolegų metaanalizės duomenimis, iš 8925 OK sergančių pacientų apie 27 % turėjo bent vieną su akimis, oda ar sąnariais susijusią EIM. Sakroileitą ir ankilozinį spondilitą, periferinį artritą, akių EIM, mazginę eritemą ir gangreninę piodermą turėjo 4 proc., 11 proc., 2 proc., 1 proc. pacientų su diagnozuotu OK, atitinkamai (7). Barberio ir kolegų savo metaanalizėje nustatė, kad pirminio sklerozuojančio cholangito bendras paplitimas tarp OK sergančių asmenų siekė 2,47 %, o tikimybė susirgti pirminiu sklerozuojančiu cholangitu buvo 1,7 karto didesnė nei KL sergantiems pacientams (35).

Diagnostika

OK diagnostika grindžiama kompleksiniu klinikinių simptomų įvertinimu, laboratorinių tyrimų rodikliais, endoskopiniu ištyrimu ir histopatologiniu biopatų tyrimu (2 lentelė) (8).

2 lentelė. **OK diagnostiniai požymiai**, adaptuota iš Gajendran et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis, Disease-a-Month. 2019 Dec 1 (8).

Klinikiniai požymiai
Pilvo skausmas, viduriavimas, staigus noras tuštintis, tenezmai, gleivės ir/ar kraujas išmatose
Laboratoriniai tyrimai
↑ ENG, ↑ CRB, padidėjęs fekalinis kalprotektinas bei fekalinis laktoferinas, ↓feritino kiekis, sumažėjusi albumino koncentracija, anemija.
Endoskopiniai radiniai
Uždegimas tiesiojoje žarnoje, plintantis proksimaliai, apimantis žarną cirkuliariai ir ištįsai. Endoskopinio tyrimo metu būdingi radiniai: edema, eritema, smulkaus kraujagyslių piešinio

praradimas, padidėjęs gleivinės grūdėtumas, gleivinės trapumas, spontaniškas kraujavimas, erozijos, opos, pseudopolipai.
Histologija
Būdingi kriptų abscesai, kriptų šakojimasis, kriptų sutrumpėjimas, kriptų architektūros pakitimai, kriptų atrofijs, Paneto ląstelių metaplazija, mucino stoka, padidėjęs <i>lamina propria</i> ląstelingumas, bazinė plazmocitozė, baziniai limfoidiniai agregatai, padidėjęs eozinofilų kiekis <i>lamina propria</i> sluoksnyje.

Paaškinimai: ENG – eritrocitų nusėdimo greitis, CRB – C reaktyvusis baltymas.

Laboratoriniai tyrimai gali būti naudingi vertinant OK aktyvumą. Kalprotektino ir laktoferino tyrimai padeda įvertinti uždegimo laipsnį ir įtarti atkrytį pacientams, kurie serga OK. Įdomu, kad hipalbuminemija gali būti susijusi su prastesniu atsaku į biologinę terapiją ir didesne kolektomijos rizika (8). Pirmą kartą diagnozuojant OK, svarbu atlikti išmatų tyrimus žarnyno infekcijų atmetimui. Pacientus rekomenduojama tirti ir dėl CDI, salmoneliozės, kampilobakteriozės, šigeliozės, jersiniozės bei ešerichiozės. Jei pacientai paskutiniu metu keliavo į endemines šalis, taip rekomenduojama išmatas ištirti mikroskopiškai dėl parazitinių ligų (12,29).

Pagrindinis OK diagnostikos metodas yra ileokolonoskopija (su biopsijos paėmimu), leidžianti įvertinti uždegimo išplitimą. Pagal nustatytą uždegimo lokalizaciją, remiantis Montrealio klasifikaciją, OK gali būti skirstomas į tris kategorijas – opinį proktitą, kairės pusės kolitą ir pankolitą (3 lentelė) (8). Siekiant išvengti diagnostikos netikslumų, tyrimo metu rekomenduojama paimti bent po 2 biopsijas iš kiekvieno storosios žarnos segmento, klubinės žarnos ir tiesiosios žarnos. Histopatologinis ištirimas ne tik padeda patvirtinti pirminę diagnozę, bet ir yra naudingas vertinant ligos aktyvumą bei atmetant oportunistines infekcijas (12). Ligos aktyvumui vertinti gali būti taikomos papildomos klasifikacijos, pavyzdžiui, Mayo endoskopinis įvertis, naudojamas endoskopiniam aktyvumui įvertinti, ir Nancy histologinis indeksas, kuris vertina histologinį OK aktyvumą (17). Mayo endoskopinis įvertis yra keturių balų (nuo nulio iki trijų) skalė, kurioje yra vertinami endoskopiniai gleivinės uždegimo požymiai (4 lentelė) (36). Nancy histologinis indeksas grindžiamas laipsnišku trijų histologinių požymių – lėtinio uždegimo, ūminio uždegimo ir opėjimo – vertinimu. Remiantis šiais požymiais, ligos histologinis aktyvumas vertinamas penkių balų (nuo nulio iki keturių) skalėje (5 lentelė) (37,38). Kalbant apie vaizdinius radiologinius tyrimus, OK ligos atveju jie nesuteikia daug naudos. Kompiuterinės tomografijos (KT) ar magnetinio rezonanso tyrimai nėra rekomenduojami, nebent kyla įtarimai dėl Krono ligos arba ūmių komplikacijų (29).

3 lentelė. **Montrealio klasifikacija**, adaptuota iš Gajendran M et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis, . Disease-a-Month. 2019 Dec 1 (8).

Ligos išplitimas	Apibūdinimas
Opinis proktitas	Uždegimas apsiriboja tiesiąja žarna
Kairės pusės kolitas	Uždegimas apima storąją žarną iki blužnies linkio
Išplitęs kolitas/pankolitas	Uždegimas tęsiasi proksimaliau už blužnies linkio, galimas pankolitas

4 lentelė. **Mayo endoskopinė klasifikacija**, lentelė sudaryta remiantis Walsh et al. Mucosal healing as a target of therapy for colonic inflammatory bowel disease and methods to score disease activity. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2014 Jul;24(3):367–78 (39).

Balas	Ligos aktyvumas	Endoskopiniai radiniai
0	Neaktyvi liga	Normali gleivinė
1	Nežymus aktyvumas	Eritema, susilpnėjęs kraujagyslių piešinys, nedidelis gleivinės trapumas
2	Vidutinis aktyvumas	Ryški eritema, išnykęs kraujagyslių piešinys, gleivinės trapumas, erozijos
3	Sunkus aktyvumas	Savaiminis kraujavimas, opos

5 lentelė. **Nancy histologinis indeksas**, lentelė sudaryta remiantis Kirchgesner et al. ir Shenoy et al. straipsniais (37,38).

Aktyvumo laipsnis	Histologiniai požymiai	Apibūdinimas
0	Lėtinio uždegimo nėra arba jis yra nežymus	Nėra lėtinio uždegiminio infiltrato arba jis nežymus
1	Vidutinio sunkumo arba sunkus lėtinis uždegimas	Vidutinio gausumo arba gausus lėtinis uždegiminis infiltratas
2	Lengvas ūminis uždegiminis aktyvumas	Epitelio ir (arba) <i>lamina propria</i> srityje aptinkami pavieniai, negausūs neutrofilai
3	Vidutinio sunkumo arba sunkus ūminis uždegiminis aktyvumas	Epitelio ir (arba) <i>lamina propria</i> srityje matomos aiškos neutrofilų sankaupos
4	Opėjimas	Nustatomas gleivinės išopėjimas

Gydymas

OK gydymo tikslai yra pasiekti remisiją, palaikyti pasiektą remisiją be GKK naudojimo, sumažinti hospitalizacijos, kolektomijos poreikį bei pagerinti pacientų gyvenimo kokybę (2,9). Taip pat pabrėžiama, kad OK gydymas turi būti individualizuotas, atsižvelgiant į ligos išplitimą, aktyvumą, anksčiau taikytą gydymą, vaistų saugumo profilį, gretutines ligas ir paties paciento prioritetus (2,9,40). Svarbu, kad šiuolaikinis OK valdymas vis dažniau yra grindžiamas „treat – to – target“ strategija, kai vertinama ne tik simptomų kontrolė, bet ir ligos aktyvumo rodikliai, pavyzdžiui, laboratorinių tyrimų pokyčiai ir endoskopinis ligos aktyvumas, nes vien klinikiniai simptomai ne visada tiksliai atspindi tikrąjį UŽL aktyvumą (12,41).

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio sunkumo OK, mesalazinas išlieka pirmos eilės gydymu (2,9). Jei pacientą vargina aktyvus distalinis kolitas, OK remisijos indukcijai gali būti skiriami vietiškai veikiantis rektalinis mesalazinas. Jei OK aktyvios fazės metu apima tiesiąją ir riestinę žarną arba yra išplitęs proksimaliau, ligos atoslūgiui pasiekti rekomenduojama derinti geriamąjį mesalaziną su rektaliniu mesalazinu (2,9). Manoma, kad OK remisijos palaikymui galima skirti tiek vietiškai veikiantį mesalaziną, tiek geriamojo ir rektalinio mesalazino derinį (17). Pacientai, kurie neatsako į gydymą su mesalazinu, turėtų būti gydomi kortikosteroidais. Jeigu tokie asmenys du ar daugiau kartų per metus yra gydomi kortikosteroidų kursais, arba negali palaipsniui nutraukti steroidų vartojimo, nes uždegimas vėl recidyvuoja, jie turėtų būti gydomi taip pat, kaip pacientai su vidutinio sunkumo ar sunkiu OK (17).

Esant vidutinio sunkumo ar sunkiam OK, gydymas vis dažniau grindžiamas pažangiomis terapijos galimybėmis, įskaitant biologinius ir mažos molekulinės masės vaistus. Pacientams gali būti siūlomas gydymas TNF- α blokatoriais – infliksimabu, adalimumabu, golimumabu. Taip pat galimas gydymas vedolizumabu (integrinų receptorių antagonistas), tofacitinibu (Janus kinazės inhibitorius), ustekinumabu (antikūnas nukreiptas prieš IL-12 ir IL-23). Be to, OK gydymui gali būti naudojami upadacitinibas, ozanimodas ir risankizumabas. Steroidai gali būti skiriami remisijos indukcijai, bet ne remisijos palaikymui (2,5,9,40).

Tiopurinų vaidmuo OK gydyme šiuo metu yra mažesnis. Tiopurinų monoterapija nėra rekomenduojama remisijos indukcijai esant aktyviam vidutinio sunkumo ar sunkiam OK. Dažniausiai jų vartojimas apsiriboja atrinktomis palaikomojo gydymo strategijomis, ypač derinant su anti-TNF preparatais tam tikriems pacientams. Taip pat tiopurinai gali būti skiriami pacientams su nuo steroidų priklausomu OK (9).

Kalbant apie pacientus su ŪSOK, pirmo pasirinkimo gydymas šios būklės metu yra intraveniniai steroidai. Gydymo atsakas turėtų būti įvertintas anksti, nes pavėluotai nustačius nepakankamą atsaką į steroidus didėja toksinės *megacolon*, perforacijos ir kolektomijos rizika. Pacientams, kuriems

atsakas į intraveninius steroidus yra nepakankamas, rekomenduojama skirti infliksimabą arba ciklosporiną (2,9,42,43).

Šiais laikais medikamentinio gydymo pažanga smarkiai sumažino operacinio gydymo poreikį OK sergantiems pacientams. Vis dėlto apie 10 % pacientų operuojami per pirmuosius metus nuo OK diagnozės nustatymo, o per gyvenimą chirurginio gydymo prireikia iki 30 % pacientų (8). Kolektomija gali būti indikuotina esant medikamentiniam gydymui atspariai ligai, nekontroliuojamam kraujavimui, žaibinei kolito formai su komplikacijomis, perforacijai, toksinei megacolon. (9,43).

ŽARNYNO INFEKCIJOS IR KITOS AKTUALIOS INFEKCIJOS

Bakterinis kolitas sukelia infekcinį viduriavimą, kurio metu išmatose gali būti kraujo, pūlių ar gleivių. Dažniausi simptomai yra karščiavimas, tenezmai ir stiprus pilvo skausmas. Žarnyno pažeidimas gali būti įvairaus sunkumo – nuo lengvo paviršinio uždegimo iki gilesnio, visą žarnos sienelę apimančio uždegimo su išopėjimais. Dažniausiai bakterinį kolitą sukelia *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella*, *Escherichia* genčių bakterijos (44).

Salmoneliozė

Salmonella genčiai priklauso gramneigiamos, lazdelės formos bakterijos. *Salmonella typhi* ir *Salmonella paratyphi* sukelia vidurių šiltinę, o kiti atstovai dažniau siejami su gastroenteritu, enterokolitu ir lokalizuotomis infekcijomis (44). Dažniausia netifoidinės salmoneliozės išraiška yra gastroenteritas, kurį lydi pykinimas, vėmimas, galvos, pilvo ir raumenų skausmai bei nekraujingas viduriavimas. Tuo tarpu tifoidinė salmoneliozė pasireiškia ilgalaikiu aukštu karščiavimu, vėmimu, viduriavimu, galvos skausmu. Ši salmoneliozės forma yra grėsmingesnė, gali atsirasti kraujavimas, kuris pasireiškia kruvinų išmatų pavidalu (45). Histologinio tyrimo metu galima stebėti požymius, kurie yra būdingi ir UŽL – limfoidinę hiperplaziją, opas, kriptų architektūros iškraipymą (46). Kalbant apie gydymą, dažniausiai jis būna simptominis, tačiau asmenims su nusilpusia imunine sistema arba tiems, kam pasireiškia sunki infekcija, gali prireikti antibakterinio gydymo su ampicilinu, ciprofloksacinu, levofloksacinu, ceftriaksonu ar makrolidais (45).

Kampilobakteriozė

Campylobacter genčiai priklauso gramneigiamos, lenktos arba spiralės formos, judrios, mikroaerofilinės lazdelės. Jos pagrindinis atstovas – *Campylobacter jejuni*. Pasak literatūros, kampilobakteriozė yra viena pagrindinių infekcinio viduriavimo priežasčių pasaulyje (47). Ši infekcija pasireiškia ūmiu viduriavimu su gleivėmis, kraujingomis išmatomis, karščiavimu ir pilvo

spazmais (44,47). Paprastai antibakterinio gydymo neprireikia, simptomai praeina savaime, tačiau esant poreikiui skiriamas azitromicinas (47).

Jersiniozė

Yersinia enterocolitica ir *Yersinia pseudotuberculosis* yra gramneigiami fakultatyviniai anaerobai (44). Susirgus jersinioze, pacientai dažniausiai skundžiasi karščiavimu, pilvo skausmu, viduriavimu ir kartais vėmimu. Vaikai šia infekcine liga serga dažniau negu suaugusieji (48). Histologinio ištyrimo metu galima stebėti architektūros iškraipymą, sienelės limfoidinę hiperplaziją ir fibrozę, transmuralinius limfoidinius agregatus ir epitelioidines granuliomas. Šie pakitimai taip pat būdingi UŽL (46). Nekomplikuotos infekcijos gydymas dažniausiai būna simptominis, tačiau ūmios ligos metu galimas gydymas, pavyzdžiui, fluorochinolonais (48).

Šigeliozė

Šigelės – tai gramteigiami, lazdelės formos fakultatyviniai anaerobai. Yra žinomi keturi pogrupiai – *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* ir *S. sonnei*. Šigeliozė gali pasireikšti skirtingais simptomais. *S. sonnei* dažniausiai sukelia lengvą, kelias dienas trunkantį viduriavimą, o *S. dysenteriae* gali sukelti sunkesnę ligą – dizenteriją, kuri pasireiškia skausmingu, nedidelio tūrio tuštinimusi su gleivėmis ir krauju, taip pat pykinimu ir vėmimu (49). Endoskopinio tyrimo metu gali būti stebimos pseudomembranos, pakraujavimas, eksudatas, o gleivinės pažeidimas gali tęstis nuo tiesiosios žarnos proksimalia kryptimi. Histologinio ištyrimo metu stebimas lėtinio aktyvaus kolito vaizdas su architektūros iškraipymu (46). Liga dažniausiai praeina savaime, ūmios infekcijos atvejais skiriamas antibakterinis gydymas, pavyzdžiui, ciprofloksacinu (50).

Ešerichiozė

Escherichia coli yra gramneigiamas fakultatyvinis anaerobas. Viduriavimą sukeliantys *E. coli* atstovai yra klasifikuojami į 5 tipus: enteropatogeninė *E. coli* (EPEC), enterohemoraginė (Shiga toksiną išskirianti) *E. coli* (EHEC), enteroagregacinė *E. coli* (EAEC), enterotoksikogeninė *E. coli* (ETEC) ir enteroinvazinė *E. coli* (EIEC) (51). Patogeniniai *E. coli* potipiai (EIEC ir EHEC) gali sukelti hemoraginį kolitą. Įdomu, kad *E. coli* O157:H7 yra dažniausia EHEC forma, sukelianti ūminį bakterinį kolitą (44). *E. coli* O157:H7 infekcijos klinikinis vaizdas gali būti įvairus ir gali imituoti UŽL, pseudomembraninį ar išeminį kolitą. Pacientams gali nepasireikšti jokie simptomai arba gali pasireikšti viduriavimas su krauju ar be jo. Vėmimas pasireiškia daugiau nei pusei pacientų. Kadangi ši *E. coli* forma gamina Shiga toksiną, kuris gali sukelti hemolitinį ureminį sindromą ir trombocitopeniją, šios infekcijos gydymui antibakterinis gydymas nėra rekomenduojamas (44).

Infekcijų rizikos

Pacientams, sergantiems UŽL, nustatoma didesnė infekcijų, ypač virškinamojo trakto ir oportunistinių infekcijų, bei su jomis susijusio mirtingumo, rizika, palyginus su bendrąja populiacija. Tikėtina, jog šios padidėjusios rizikos yra susijusios tiek su pačia liga, tiek su taikomu imunosupresiniu gydymu (52). Kase ir kolegų atliktame tyrime buvo nustatyta, kad 37 % pacientų su UŽL diagnoze (tyrime dalyvavo daugiau pacientų, sergančių OK), kurie persirgo gastrointestine infekcija, 6 mėnesių laikotarpyje patyrė UŽL paūmėjimą, palyginus su 11 % pacientų iš kontrolinės grupės. Be to, mokslininkai nustatė, kad trumpesnė UŽL sirgimo trukmė (<2 metų) buvo reikšmingai susijusi su didesne gastrointestinių infekcijų rizika. Yra žinoma, kad šiame tyrime gastrointestines infekcijas sukėlė kampilobakterijos, salmonelės, jersinijos ir EHEC (53). Ludvigsson ir kolegų publikuotame tyrime apie UŽL ir rimtų infekcijų riziką buvo įtraukti 47798 pacientai, sergantys UŽL. Nustatyta, kad pacientai su UŽL turėjo apie 2,5 karto didesnę riziką rimtos infekcijos išsivystymui, palyginus su bendra populiacija. Pacientai su OK turėjo mažesnę rimtos infekcijos riziką palyginus su KL sergančiais suaugusiais (54).

Manoma, kad be imunosupresinių vaistų vartojimo, pacientams sergantiems UŽL, įskaitant ir OK, rizika oportunistinėms infekcijoms padidėja ir dėl įgimto imunodeficito, nepakankamos mitybos, lėtinių ligų, cukrinio diabeto, ŽIV nešiojimo, vyresnio amžiaus. Kalbant apie amžių, nėra nustatytos specifinės amžiaus ribos, nuo kurios pradėta reikštis infekcijos (13).

Pacientams, sergantiems UŽL ir dėl jos gydomiems specifine terapija, gali būti reikšmingos ne tik gastrointestinės, bet ir kitos bakterinės, virusinės, grybelinės, parazitinės infekcijos bei tuberkuliozė (13). Detalesnė informacija pateikiama lentelėje (6 lentelė).

6 lentelė. **Infekcijos, aktualios UŽL populiacijai**, lentelė sudaryta remiantis Kucharzik et al. gairėmis (13).

Infekcijos tipas	Sukelėjai
Virusinės infekcijos	Hepatito A, B, C, D, E virusai, ŽIV, Herpes virusai (CMV, VZV, EBV, HSV), gripo, COVID-19 virusai, ŽPV, žmogaus poliomos virusas 2
Bakterinės infekcijos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Clostridioides difficile</i> , <i>Nocardia spp.</i> , meningokokinė infekcija (<i>Neisseria meningitidis</i>).

Grybinės infekcijos	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> .
Parazitinės infekcijos	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Leishmania spp.</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> .
Tuberkuliozė	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Paaškinimai: ŽIV – žmogaus imunodeficito virusas, CMV – citomegalo virusas, VZV – varicella zoster virusas, EBV – Epstein-Barr virusas, HSV – herpes simplex virusas, ŽPV – žmogaus papilomos virusas.

Kadangi šiame darbe aprašomi žarnyno infekcijų, kurias sukelė *Cl. difficile* ir CMV, klinikiniai atvejai, sekantys du skyriai bus skirti šių ligų apžvalgai.

CLOSTRIDIODES DIFFICILE INFEKCIJA

Clostridioides difficile tai gramteigiama, anaerobinė, sporas formuojanti, cilindro formos bakterija, kurios ilgis siekia iki 4-5 mikrometrų (55–57). Ji gamina du pagrindinius egzotoksinius – toksiną A ir toksiną B, kurie yra svarbūs šios infekcijos patogenezėje. Kai kurios *Cl. difficile* padermės išskiria binarinį toksiną, susijusį su sunkesnėmis infekcijos formomis (58). Yra žinoma, kad ši bakterija plinta fekaliniu-oraliniu būdu. Šia infekcija dažniausiai užsikrečiama ligoninėje, tačiau pastaruoju metu daugėja duomenų, jog šia infekcija galima užsikrėsti ir visuomenėje (59).

Epidemiologija

Literatūros duomenimis, UŽL sergantiems pacientams CDI rizika yra maždaug 4 – 5 kartus didesnė lyginant su bendrąja populiacija. Be to, ši infekcija siejama su dažnesnėmis ir ilgesnėmis hospitalizacijomis bei didesne komplikacijų rizika (60). Pacientai, sergantys OK, CDI suseraga dažniau nei pacientai su KL. Manoma, kad tai gali būti susiję su tuo, kad OK atveju liga labiau paveikia storąją žarną (61).

2005 - 2014 metais Kanadoje atliktas kohortinis tyrimas parodė, jog CDI dažnis pacientams su UŽL diagnoze buvo apie 4,8 karto didesnis nei asmenims, nesergantiems UŽL. Įdomu ir tai, kad reikšmingų skirtumų tarp pacientų su OK ir pacientų su KL nebuvo nustatyta. Tarp pacientų, kuriems išsivystė CDI, UŽL sergantis asmenys buvo jaunesni nei UŽL nesergantis asmenys – jų vidutinis amžius buvo 42 ir 52 metai, atitinkamai. Daugiau nei 40 % CDI atvejų UŽL sergantiems asmenims

buvo įgyti visuomenėje, o pacientų, kurie nesirgo UŽL, grupėje dominavo hospitalinės kilmės CDI (62). Tuo tarpu Ispanijoje atliktame retrospektyviniame atvejo ir kontrolės tyrime buvo analizuoti 339 pacientai, hospitalizuoti dėl OK paūmėjimo. CDI buvo nustatyta 10,3 % hospitalizuotų pacientų (63).

Abu pacientai, kuriems buvo nustatyta CDI, sirgo OK. Kadangi OK labiau paveikia storžarnę, šie pacientai turėjo didesnę riziką susirgti CDI.

Patogeneze

Egzistuoja keli veiksniai, dėl kurių *Cl. difficile* gali pasireikšti pacientams, sergantiems UŽL (60). Pacientams su diagnozuota UŽL yra būdinga disbiozė – sumažėja *Firmicutes*, *Bacteroidetes* atstovų ir padidėja *Proteobacteria* atstovų kiekis. Žarnynas tampa puikia vieta patogeninių bakterijų kolonizacijai. Šiuos mikrobiotos pokyčius lydi ir sutrikusi tulžies rūgščių apykaita: padidėja pirminių tulžies rūgščių kiekis, o antrinių tulžies rūgščių, slopinančių *Cl. difficile*, kiekis sumažėja. Dėl šio proceso susidaro palankesnės sąlygos šio patogeno kolonizacijai ir dauginimuisi. Tuo pačiu metu epitelinio barjero disfunkcija ir padidėjęs žarnyno pralaidumas sudaro toksinams ir antigenams geresnes sąlygas pažeisti gleivinę. Šioje situacijoje *Cl. difficile* gali dar labiau sutrikdyti gleivinės homeostazę (60). Dong ir kolegų atliktame tyrime buvo nustatyta, kad CDI dar labiau pagilino disbiozę, mažindama apsauginių mikroorganizmų kiekį bei skatindama reikšmingą neutrofilų infiltraciją gleivinėje (64).

Paciento imuninis atsakas irgi atlieka svarbų vaidmenį patogenezėje (60). Net ir nesant kliniškai reikšmingos infekcijos, UŽL sergantiems pacientams būdingas pakitęs imuninis atsakas į *Cl. difficile*. Sutrikę būna tiek įgimtas, tiek įgytas imunitetas. Sumažėjęs patogenui specifinių reguliacinių T limfocitų skaičius kartu su sustiprėjusiu Th17 ląstelių aktyvumu ir padidėjusia IL-17 gamyba gali lemti mažesnę patogeno kontrolę ir kartu skatinti uždegiminį pažeidimą. Taip pat svarbi ir organizmo galimybė gaminti toksinus A ir B neutralizuojančius antikūnus. Pacientams, kuriems nesusidaro reikšmingas antikūnų atsakas, būdinga didesnė sunkesnės ligos eigos ir atkryčių rizika, o tai gali neigiamai paveikti klinikines baigtis. Pasikartojančios CDI atveju, įgimto imuniteto sutrikimai, įskaitant sumažėjusią antimikrobinių peptidų gamybą bei sutrikusią dendritinių ląstelių ir makrofagų funkciją, gali apsunkinti sėkmingą *Cl. difficile* sporų pašalinimą ir dėl to gali išsivystyti lėtinė infekcija (60).

Kadangi *Cl. difficile* gamina egzotoksinus A ir B, svarbu paminėti, kad jie tiesiogiai pažeidžia storosios žarnos epitelio ląsteles. Dėl to prarandamas epitelio vientisumas. Jam sutrikus, atsiranda viduriavimas (14). Be to, toksinai pažeidžia enterocitų aktino citoskeletą, taip sukeldami apoptozę. Toksinas B ir prouždegiminiai citokinai, tokie kaip TNF- α , IL-1 β , interferonas- γ , veikdami sinergistiškai, sukelia tolesnį epitelinio barjero pažeidimą (65). Papildomai, abu egzotoksinai skatina

kraujagyslinio endotelio augimo faktoriaus A ekspresiją ir padidina kraujagyslių pralaidumą, dėl ko gali atsirasti eksudacija, edema ir uždegiminių ląstelių infiltracija (60).

Rizikos veiksniai

Storosios žarnos pažeidimas bei aktyvus uždegimas yra svarbūs veiksniai, susiję su CDI rizika. Ypač intensyvus storosios žarnos uždegimas hospitalizacijos ar ligos paūmėjimo metu gali sutrikdyti žarnyno mikrobiotą bei susilpninti natūralų žarnyno atsparumą prieš patogenus, galinčius jį kolonizuoti (60). Balram ir kolegos nustatė, kad pacientams, kuriems uždegiminis procesas apėmė storąją žarną, CDI išsivystė dažniau (66). Martinez-Lozano ir kolegos retrospektyviniame tyrime parodė, kad OK sergantiems pacientams CDI rizika buvo du kartus didesnė nei KL sergantiems pacientams (67).

Vienas žinomiausių CDI rizikos veiksnių yra plataus spektro antibakterinių medžiagų vartojimas, nes jos sukelia žarnyno disbiozę ir sudaro palankias sąlygas *Cl. difficile* kolonizacijai (68). Balram ir bendraautorius atliktoje metaanalizėje nustatyta, jog antibiotikų vartojimas per paskutines 30 dienų buvo susijęs su beveik du kartus didesne CDI rizika UŽL sergantiems pacientams, palyginus su antibiotikų nevartojusiais pacientais su UŽL diagnoze (66). Jakubowska ir kolegos nustatė dar didesnę riziką - antibiotikų vartojimas buvo susijęs su daugiau nei keturis kartus didesne CDI rizika (69).

Siekiant nustatyti CDI atžvilgiu jautresnius UŽL sergančius pacientus, buvo tirti ir genetiniai rizikos veiksniai. Vieno tyrimo metu buvo nustatyta, kad IL-4 geno vieno nukleotido polimorfizmas (rs2243250) buvo reikšmingai susijęs su CDI pacientams, sergantiems UŽL (70,71).

Imunosupresinis UŽL gydymas gali sudaryti palankesnes sąlygas CDI išsivystymui (72). 2018 metais atliktame tyrime prieita išvados, kad biologinė terapija yra reikšmingai susijusi su CDI. Tuo pačiu nustatyta, kad sisteminiai steroidai, aminosalicilatai ir imunomodulatoriai nėra susiję su padidėjusia CDI rizika (66). Vis dėlto kitame tyrime nustatyta, kad steroidų vartojimas buvo susijęs su apie 2,5 kartus didesne CDI rizika. Taip pat buvo analizuojama TNF- α inhibitorių (šiuo atveju adalimumabo ar infliksimabo) įtaka – šie vaistai irgi buvo susiję su padidėjusia CDI rizika (62). 2024 metais Chen ir kolegų publikuota metaanalizė parodė, kad vedolizumabu gydytiems pacientams su OK CDI rizika buvo didesnė nei KL sergantiems pacientams, vartojusiems tą patį vaistą. Vis dėlto, vedolizumabu gydytiems pacientams, sergantiems OK, infekcijų rizika buvo mažesnė, nei pacientams, kuriems OK buvo gydomas TNF- α inhibitoriais (73).

UŽL sergantiems pacientams recidyvuojanti CDI pasireiškia dažniau nei bendroje populiacijoje (60). RECIDIVISM retrospektyviniame kohortiniame tyrime buvo ištirta, kad pacientai su diagnozuota

UŽL turėjo 33 % didesnę riziką patirti CDI atkrytį, palyginus su nesergančiais UŽL asmenimis. Taip pat nustatyta, kad biologinė terapija, kortikosteroidai, 5-aminosalicilinė rūgštis, neseniai taikytas antibakterinis gydymas didino CDI atkryčio riziką (74).

Kalbant apie pirmąją pacientę, maždaug du mėnesius prieš hospitalizaciją dėl CDI ji buvo gydyta dėl OK paūmėjimo. Hospitalizacijos metu dėl negerėjančios būklės jai buvo skirtas biologinės terapijos vaistas adalimumabas. Galima numanyti, jog neseniai patirtas OK paūmėjimas, hospitalizacija ir TNF- α inhibitoriaus vartojimas galėtų būti vertinami kaip reikšmingi rizikos veiksniai, dėl kurių pacientė susirgo CDI. Be to, pacientei nustatytas OK, dėl to ji turėjo didesnę riziką patirti CDI atkryčius. Deja, pacientei pasireiškė CDI atkryčiai.

Antrasis pacientas prieš hospitalizaciją dėl CDI sirgo pneumonija, jos gydymui vartojo plataus spektro antibakterines medžiagas (amoksiciliną su klavulano rūgštimi). Galima teigti, kad šiuo atveju antibiotikų vartojimas pagilino žarnyno disbiozę ir sudarė palankias sąlygas *Cl. difficile* išvešėjimui. Panašiai kaip ir pirmoji pacientė, šis pacientas irgi serga OK, dėl ko CDI bei CDI atkryčiai galėtų pasireikšti dažniau.

Klinikinis pasireiškimas ir diagnostika

Pacientams su UŽL CDI diagnozuoti remiantis vien klinikiniais simptomais gal būti sudėtinga, kadangi CDI ir UŽL simptomai yra panašūs (72). Kliniškai CDI pasireiškia dažnu vandeningu viduriavimu, pilvo skausmu, karščiavimu, pykinimu (60,72,75). Kartais pacientai gali skųstis tuštšinimusi su šviežio kraujo priemaiša, bet šis simptomas labiau būdingas jaunesniems pacientams (14,75). Asmenims su diagnozuota UŽL ir naujai atsiradusiu viduriavimu turėtų būti įtariama CDI (72).

Ištyrimas dėl CDI yra rekomenduojamas kiekvieno ligos paūmėjimo metu, ir ypač pacientams, kuriems yra taikomas imunosupresinis gydymas (13). Garcia ir kolegų atliktame tyrime, kuriame dalyvavo ambulatoriškai gydomi OK ir KL sergantys pacientai, CDI dažniau diagnozuota pacientams, patyrusiems UŽL paūmėjimą, palyginus su pacientais, kurie buvo remisijoje, ir asmenimis, nesergančiais UŽL (76). CDI diagnozė nustatoma tada, kai patvirtinamas toksigeninės *Cl. difficile* buvimas išmatose ir kartu pasireiškia su infekcija suderinamas viduriavimas (13). Rekomenduojama taikyti dviejų etapų diagnostinį algoritmą – pirmiausia atliekamas didelio jautrumo tyrimas, pavyzdžiui, imunofermentinis tyrimas GDH antigeno nustatymui arba nukleorūgščių amplifikacijos tyrimas, o po to – didelio specifiškumo tyrimas, pavyzdžiui toksinų A ir B imunofermentinis tyrimas. Jei abu testai (GDH ir toksinai A/B) yra teigiami, pacientui, kuris viduriuoja, diagnozuojama CDI (72). Kalbant apie kraujo laboratorinius tyrimus, CDI metu dažnai stebima leukocitozė, CRB, kreatinino koncentracijos būna padidėjusios. Taip pat galima stebėti padidėjusį eritrocitų nusėdimo greitį, hipo- ar hiperkalemiją, hipoalbuminiją (75).

Endoskopiniai ir radiologiniai tyrimai gali būti naudingi esant sunkiai ligos eigai, netipinei klinikai arba išliekant diagnostiniam neaiškumui (60). Endoskopinis ištyrimas gali padėti įvertinti uždegimo sunkumą ir išplitimą, o biopsijos gali būti naudingos atmetant kitas viduriavimo priežastis – CMV infekciją, išeminį kolitą, amebiazę ar OK paūmėjimą (60,72). Endoskopinis ištyrimas dėl pačios CDI nėra rekomenduojamas, kadangi pseudomembranos randamos retai, o jų nebuvimas neleidžia atmesti CDI (13). Pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija turėtų būti svarstoma pacientams su pilvo apimties padidėjimu, karščiavimu, žarnų nepraeinamumu ir/arba hemodinamikos nestabilumu, siekiant atmesti komplikacijas, pavyzdžiui, toksinę *megacolon* ar žarnos perforaciją (72).

Pirmoji pacientė atvyko į ligoninę dėl stiprių pilvo skausmų, dažno viduriavimo (iki 8 kartų per dieną) su gleivėmis, be kraujo. Nors šie simptomai – nespecifiški, tačiau leidžia įtarti CDI. Laboratoriniuose tyrimuose buvo stebėta leukocitozė bei padidėjusi CRB koncentracija. Tokie kraujo tyrimų pokyčiai yra aprašomi ir literatūroje. Išmatose buvo aptikti: *Cl. difficile* toksinai A/B, GDH bei toksino B genas. Išmatų pasėlyje salmonelių, šigelių, kampilobakterijų, jersinijų augimo nebuvo nerasta. Taip pat buvo atliktas ir pilvo ultragarsinis tyrimas (stebėtas ūminio kolito vaizdas). Gydytojai nusprendė, kad pacientei pasireiškė CDI.

Antrasis pacientas skundėsi dažnu (6 – 7 kartai per parą) viduriavimu su kraujo priemaiša, tenezmais, pykinimu, vėmimu, karščiavimu iki 39 °C. Laboratoriniuose tyrimuose stebėta leukocitozė ir padidėjusi CRB koncentracija. Tyrimų rezultatai buvo panašūs į pirmosios pacientės tyrimų rezultatus. Išmatose buvo aptiktas *Cl. difficile* toksino B genas. Išmatų pasėlyje gastrointestinių infekcijų sukėlėjų augimo nebuvo stebėta. Pilvo ultragarsiniame tyrime storosios žarnos sienelės nuo tiesiosios žarnos iki blužnies linkio buvo šiek tiek sustorėjusios. Po pirmos hospitalizacijos praėjus vos vienai savaitei pacientui pasireiškė CDI recidyvas – vėl febriliai sukarščiavo, pradėjo varginti dažnas viduriavimas su negausia kraujo priemaiša, atsirado tenezmai, skausmingumas kairėje klubinėje pilvo srityje, padidėjo uždegiminiai rodikliai.

Gydymas

CDI gydymas priklauso nuo ligos sunkumo ir atkryčių skaičiaus. CDI skirstoma į nesunkią, sunkią ir žaibinę formas. Žaibinė CDI forma diagnozuojama, kai atsiranda sisteminiai požymiai, pavyzdžiui hipotenzija, šokas, toksinė *megacolon* ar žarnų nepraeinamumas (72). Toliau bus aptariamos trys gydymo strategijos: antibakterinis gydymas, ŽMT bei monokloniniai antikūnai.

Antibakterinė terapija

Šiuo metu pagrindinis CDI gydymas grindžiamas antibiotikoterapija. Šios infekcijos gydymui gali būti naudojami fidaksomicinas, vankomicinas ir metronidazolas (13,72).

CDI gydymo taktika priklauso nuo klinikinės situacijos, infekcijos sunkumo ir recidyvų skaičiaus. Pirmojo nekomplikuoto CDI epizodo metu dažniausiai skiriamas geriamasis vankomicinas arba fidaksomicinas, o metronidazolas paprastai laikomas alternatyviu gydymo variantu. Žaibinės eigos CDI epizodo metu reikalingas intensyvesnis gydymas, dažniausiai derinant padidintas vankomicino dozes su intraveniniu metronidazolu, o esant žarnų nepraeinamumui gali būti svarstomas papildomas vankomicino skyrimas rektaliai (13).

Pasikartojančios CDI atveju gali būti svarstomas palaipsniui mažinamų dozių arba pulsinis vankomicino skyrimas. Pirmojo CDI atkryčio atveju fidaksomicinas yra ne mažiau veiksmingas nei vankomicinas, todėl jis gali būti naudingas pacientams, kurie iš karto buvo gydyti vankomicinu (13). Situacijose, kai pacientai patiria antrą ir sekančius CDI recidyvus, gali būti svarstomi ir kiti antibiotikai, pavyzdžiui, rifaksiminas, arba gali būti rekomenduojama ŽMT (13,60). Detalus CDI gydymas pateikiamas žemiau esančioje lentelėje (7 lentelė). Remiantis Europos ir Amerikos CDI gydymo gairėmis, fidaksomicinas rekomenduojamas kaip pirmo pasirinkimo gydymas pirmojo CDI epizodo metu ir pirmojo CDI atkryčio metu. Vankomicinas išlieka tinkama alternatyva, ypač tais atvejais, kai fidaksomicino prieinamumas yra ribotas (77,78).

7 lentelė. **CDI gydymas**, lentelė adaptuota iš Kucharzik et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2021 Jun 1;15(6):879–913 (13).

Klinikinė situacija	Gydymo būdas	Reikšminga informacija
Pirmas CDI epizodas – gydymo trukmė - 10 dienų	Vankomicinas 125 mg <i>per os</i> 4k./d. ARBA	Fidaksomicinas yra mažiau prieinamas nei vankomicinas
	Fidaksomicinas 200 mg <i>per os</i> 2 k./d. ARBA metronidazolas 500 mg <i>per os</i> 3 k./d.	Jei aukščiau nurodyti vaistai neprieinami
Pirmas, žaibinės eigos epizodas (hipotenzija ar šokas, žarnų nepraeinamumas, toksinė megacolon)	Vankomicinas 500 mg 4k./d. (<i>per os</i> , nazogastrinę zondą arba <i>per rectum</i>) IR metronidazolas į/v 500 mg kas 8 valandas	Esant žarnų nepraeinamumui, svarstyti papildomą vankomicino skyrimą <i>per rectum</i> (retencinė klizma: 500 mg/100 ml, 4 k./d.)
Pirmas recidyvas	Vankomicinas 125 mg <i>per os</i> 4 k./d. 10 dienų ARBA	Jei pirmo epizodo metu buvo vartotas metronidazolas

	Prailgintas pulsinis vankomicino režimas. Gydomo eigoje dozė yra palaipsniui mažinama: 125 mg 4 k./d. 10 – 14 dienų, po to – 2 k./d. 1 savaitę, po to – 1 k./d. 1 savaitę, vėliau – kas 2 – 3 dienas 2 – 8 savaites ARBA	Jeigu pirmo epizodo metu buvo vartotas vankomicinas
	Fidaksomicinas 200 mg 2 k./d. 10 dienų	
Antras ir sekantys recidyvai	Vankomicinas prailgintu pulsiniu režimu su palaipsniui mažinama doze ARBA	
	Vankomicinas 125 mg per os 4 k./d. 10 dienų, paskui rifaksiminas 400 mg 3 k./d. 20 dienų ARBA	
	Fidaksomicinas 200 mg 2 k./d. 10 dienų ARBA	
	Žarnyno mikrobiotos transplantacija	

Žarnyno mikrobiotos transplantacija

ŽMT – tai gydymo metodas, kai recipientui, siekiant atkurti žarnyno mikrobiotos sudėtį ir funkciją, *per os*, enteriniu būdu ar tiesiogiai į storąją žarną transplantuojamos sveiko donoro išmatos (79). ŽMT yra veiksmingas ir plačiai pripažintas recidyvuojančios CDI gydymo būdas (80). Europos gairėse rekomenduojama svarstyti ŽMT po dviejų ar daugiau CDI recidyvų. Tam tikrais atvejais ŽMT gali būti atliekama ir anksčiau, pavyzdžiui, pacientams, kuriems pasireiškė pirmas CDI atkrytis ir egzistuoja didelė CDI pasikartojimo tikimybė, ir tiems, kam gresia komplikuota CDI (78).

Nei viena ŽMT atlikimo taktika nėra pranašesnė už kitas. ŽMT gali būti atliekama įvairiais būdais – per nazogastrinę zoną, klizmą, ezofagogastroduodenoskopijos, kolonoskopijos, lanksčios sigmoidoskopijos metu. Taip pat preparatą galima skirti kapsulių pavidalu *per os* (60). Porcari ir kolegų retrospektyviniame kohortiniame tyrime buvo tirtas ŽMT, atliktos kolonoskopijos metu,

efektyvumas pacientams, sergantiems OK ir patyrusiems CDI recidyvą. Į analizę buvo įtraukti 35 pacientai. Po vienos ŽMT procedūros nuo CDI pasveiko 16 pacientų, o 19 pacientų prireikė pakartotinės ŽMT. Bendras recidyvuojančios CDI išgydymo dažnis po ŽMT siekė 91 %, o pakartotinė ŽMT, palyginus su vienkartinė, buvo reikšmingai susijusi su ilgalaikiu CDI išgydymu. Įdomu ir tai, kad 69 % pacientų pasiekė OK remisiją arba buvo nustatytas ligos aktyvumo sumažėjimas (81). Remiantis duomenimis, sėkmingas CDI išgydymas taikant ŽMT gali būti susijęs su mažesniu UŽL aktyvumu ir geresniu atsaku į gydymą, tačiau reikalingi tolesni tyrimai siekiant tai patvirtinti (60,80).

Be to, yra žinoma, jog ŽMT atkuria pirminių tulžies rūgščių virsmą antrinėmis tulžies rūgštimis. Antrinės tulžies rūgštys slopina *Cl. difficile* sporų dygimą, skatina bakterijas gaminti butiratą, reguliuoja žarnyno gleivinės imuninį atsaką ir skatina baktericidinių peptidų gamybą. Dėl šių procesų susidaro palankesnės sąlygos pažeistos žarnyno gleivinės gijimui ir sumažėja CDI atkryčių rizika (82).

Monokloniniai antikūnai

Bezlotoksumabas tai žmogaus monokloninis antikūnas, kuris neutralizuoja *Cl. difficile* išskiriamą toksiną B. Tokiu būdu sutrikdoma monocitų aktyvacija ir TNF- α ekspresija, užkertamas kelias epitelio pažeidimui (83). Nors šis vaistas buvo įtrauktas į CDI gydymo algoritmus ir buvo rekomenduojamas pacientams su pasikartojančiomis CDI (13,84), 2025 metais bezlotoksumabas buvo pašalintas iš rinkos (60).

Kitas žmogaus monokloninis antikūnas, aktoksumabas, pasižymėjo neutralizuojančiu poveikiu prieš toksiną A. Deja, jis nepasižymėjo didesniu efektyvumu nei placebo ir tolimesni tyrimai su šiuo vaistu buvo nutraukti (60).

Pirmajai pacientei buvo taikytas gydymas su vankomicinu (125 mg x 4 k./d. *per os*), jis truko 10 dienų. Po kurio laiko CDI recidyvavo, tačiau informacija dėl galimų pakartotinių CDI recidyvų nėra žinoma.

Antrajam pacientui irgi buvo taikytas gydymas su vankomicinu, tačiau po kiekvieno gydymo jį ištikdavo CDI atkrytis. Dėl to gydytojai pasiūlė kreiptis į kitą gydymo įstaigą dėl ŽMT atlikimo. Ji buvo sėkminga, pacientui daugiau CDI atkryčių nebuvo stebėta.

CMV INFEKCIJA

Citomegalo virusas (CMV) – tai dvigrandės DNR virusas, priklausantis *Herpesviridae* šeimai, *Betaherpesvirinae* pošeimiui (85,86). CMV, panašiai kaip ir kiti herpesvirusai, gali sukelti latentinę

infekciją ir išlikti žmogaus organizme visą gyvenimą. Nenuostabu, kad ši infekcija yra plačiai paplitusi visame pasaulyje – specifiniai IgG antikūnai prieš CMV yra aptinkami daugiau negu 90 % besivystančiose šalyse gyvenančių suaugusiųjų, o išsivysčiusiose šalyse šį virusą nešioja maždaug 60 % suaugusių žmonių (86). CMV gali būti perduodamas įvairiais būdais: horizontaliai – per kraują, seiles, lytines išskyras, šlapimą, organų ar kaulų čiulpų transplantacijos metu, ir vertikalčiai – per placentą vaisiui (87). Pirminė CMV infekcija asmenims su nepažeista imuninės sistemos funkcija dažniausiai būna besimptomė, tačiau pacientai su pažeista imunine sistemos funkcija gali susirgti su aktyvia CMV infekcija susijusiu uveitu, retinitu, encefalitu, hepatitu ar net kolitu. Kadangi CMV infekcija yra dažnesnė UŽL sergančių žmonių tarpe, ji gali apsunkinti UŽL eigą ir gydymą (85).

Epidemiologija

CMV infekcijos ir CMV kolito epidemiologija skiriasi priklausomai nuo taikomų diagnostikos kriterijų, tiriamos populiacijos ypatumų, kolito sunkumo bei geografinio regiono. Deja, šių duomenų interpretaciją ir apdorojimą apsunkina ir tai, jog nėra visuotinai pripažintų CMV infekcijos ir su CMV susisijusios žarnyno ligos apibrėžimų. Didžiausias CMV infekcijos paplitimas buvo nustatomas situacijose, kai buvo taikomas serumo PGR, ir kiek mažesnis taikant CMV antigenemijos tyrimą. CMV žarnyno infekcija dažniausiai buvo diagnozuojama tada, kai buvo taikomas audinių PGR metodas CMV aptikimui (88).

2017 metais atliktoje metaanalizėje buvo palygintos dvi grupės – UŽL sergantys pacientai ir sveiki asmenys. Buvo nustatyta, kad UŽL grupės pacientams buvo rastos reikšmingai didesnės CMV IgM koncentracijos nei UŽL nesergantiems asmenims. Be to, remiantis didesniu CMV antigenemijos ir CMV DNR aptikimu dažniu, OK sergantiems pacientams, palyginus su sveika kontroline grupe, nustatyta reikšmingai daugiau aktyvios CMV replikacijos kraujyje požymių. Įdomu, kad, kalbant apie latentinę CMV infekciją, reikšmingų skirtumų tarp pacientų su diagnozuota UŽL ir sveikų žmonių imties nebuvo nustatyta (89).

Japonijoje atliktame retrospektyviame stebėjimo tyrime, pasitelkiant PGR metodą, buvo tirta CMV replikacija storosios žarnos audiniuose, pasitelkiant PGR metodą pacientams su storžarnos opomis. Sužinota, jog CMV paplitimas buvo didesnis pacientams su UŽL (24,4 proc.), nei pacientams, kurių opos atsirado dėl kitų, nesusijusių su UŽL, priežasčių (7,7 proc.) (90).

Rizikos veiksniai

Buvo nustatytos kelios rizikos veiksnių kategorijos, būdingos pacientams su CMV kolitu: su imunosupresija susiję veiksniai, su liga susiję veiksniai, demografiniai veiksniai ir kiti veiksniai (8 lentelė).

Imunosupresija

Qin ir kolegos nustatė, kad steroidų vartojimas, imunosupresinė terapija ir azatioprinas buvo reikšmingai susiję su padidinta CMV viruso reaktyvacijos rizika pacientams su OK. Infliksimabas nedidino šios rizikos, o 5-aminosalicilinė rūgštis buvo susijusi su mažesne viruso reaktyvacijos rizika (91). Panašiai, literatūroje teigiama, kad gydymas su steroidais yra susijęs su didesne aktyvios CMV infekcijos rizika, o TNF- α inhibitoriai, priešingai, nebuvo susiję su CMV aktyvumo padidėjimu (92). Be to, atsiranda duomenų, kad JAK inhibitoriai gali būti susiję su CMV reaktyvacija pacientams, sergantiems OK. 2025 metai publikuotame klinikinio atvejo aprašyme buvo aprašytas CMV kolito recidyvas, pasireiškęs po neseniai pradėto gydymo su upadacitinibu. Tai leidžia manyti, kad JAK inhibitoriai gali būti oportunistinės CMV infekcijos kaltininkais, tačiau reikalingi tolesni tyrimai šio fakto patvirtinimui (93).

Su liga susiję veiksniai

2021 metais publikuotoje metaanalizėje, kurioje buvo analizuojami 2099 pacientai su OK iš 20 tyrimų, nustatyta, kad asmenims su pankolitu ir sunkiu OK CMV reaktyvacijos rizika buvo reikšmingai didesnė (91). Hirayama su bendraautoriais ištyrė, kad pacientai su išplitusiu OK (pankolitu) turėjo tris kartus didesnę riziką susirgti su CMV susijusiu kolitu (94). Tuo tarpu Lee ir kolegos nustatė, kad pacientams, sergantiems ūminiu sunkiu kolitu, kiekvienas Mayo skalės balo padidėjimas vienu tašku buvo susijęs su pusantro karto didesne CMV infekcijos rizika (95).

Demografiniai veiksniai

Metaanalizėje, kurioje buvo siekiama ištirti CMV reaktyvacijos rizikos veiksnius pacientams su OK diagnoze, buvo nustatyta, kad pacientams, kuriems OK manifestavo vyresniame amžiuje, CMV reaktyvacijos tikimybė buvo didesnė (91). Kitos studijos parodė, jog vyresni pacientai ir moterys buvo jautresni CMV infekcijai (96,97).

Kiti veiksniai

Anot Alotaibi ir kolegų, padidėjusi CRB koncentracija, anemija ir hipoalbuminemija yra svarbūs laboratoriniai požymiai, galintys parodyti padidėjusią CMV kolito riziką (98). Be to, Taivane atliktame retrospektyviniame tyrime antibakterinių vaistų vartojimas ir hipoalbuminemija buvo nustatyti kaip CMV kolito rizikos veiksniai (99).

8 lentelė. **CMV kolito rizikos veiksniai pacientams su diagnozuotomis UŽL.** Lentelė sukurta remiantis aptartais rizikos veiksniais.

Rizikos veiksnių kategorija	Rizikos veiksniai
Imunosupresija	• Steroidų vartojimas • Azatioprino vartojimas • JAK inhibitoriai (upadacitinibas)
Su liga susiję veiksniai	• Išplitęs OK (pankolitas) • Sunkus OK • Aukštesnis Mayo įvertis
Demografiniai veiksniai	• Moteriška lytis • Vyresnis amžius
Kiti veiksniai	• Anemija • Hipoalbuminemija • Padidėjusi CRB konc. • Antibakterinių vaistų vartojimas

Mūsų nagrinėtas pacientas su nustatytu CMV kolitu turėjo sekančius rizikos veiksnius: anemiją, padidėjusią CRB koncentraciją, jis vartojo steroidus, jam nustatytas aukštesnis Mayo įvertis bei pankolitas. Galima daryti prielaidą, kad visi šie veiksniai turėjo kumuliacinį poveikį ir paskatino CMV reaktyvaciją, dėl ko pacientui išsivystė CMV kolitas.

Patogenezė

CMV seropozityvių asmenų organizme latentinis CMV genomai išlieka daugelyje audinių, įskaitant ir virškinamąjį traktą. Storoji žarna laikoma viena iš vietų, kur CMV gali išlikti latentinėje būsenoje ir, susidarius palankioms sąlygoms, reaktyvuotis. Sergant UŽL, lėtinis uždegimas sudaro palankią aplinką CMV reaktyvacijai ir replikacijai. Šiame procese svarbų vaidmenį atlieka prouždegiminiai citokinai – TNF- α ir IL-6. TNF- α gali skatinti CMV reaktyvaciją aktyvindamas ankstyvuosius viruso genus, kurie yra būtini viruso replikacijai. IL-6 prisideda prie uždegimo, susijusio su CMV, ir dar labiau pažeidžia ląstelinius barjerus (85,100).

CMV kolito patogenezė vis dar nėra gerai suprantama. Manoma, kad viruso dauginimasis endotelio ląstelėse galėtų sukelti vaskulitą, susijusį su smulkiųjų kraujagyslių tromboze ir vietiniu išopėjimu, o tai galėtų prisidėti prie išeminio kolito išsivystymo. Be to, į žarnyno gleivinę pritraukti CMV infekuoti monocitai skatina uždegiminių makrofagų proliferaciją ir migraciją į uždegimo pažeistus audinius. Dėl šių procesų skatinamas viruso plitimas, sutrinkdama epitelio glaudžiųjų jungčių funkcija ir toliau palaikomi ir intensyvinami uždegimo procesai žarnyne (85,100).

Literatūroje teigiama, jog imuninis atsakas į CMV tarp OK ir KL skiriasi. OK siejamas su Th2 citokinais, kurie neveiksmingai slopina CMV replikaciją, o KL yra būdingi Th1 ir Th17 citokinai, kurie gali slopinti CMV replikaciją per interferono- γ gamybą. Šis imuninio atsako skirtumas galėtų dalinai paaiškinti, kodėl pacientams, sergantiems OK, CMV reaktyvacija pasireiškia dažniau (85).

Kadangi mūsų pacientas serga OK, tikėtina, kad jo imuninis atsakas yra susijęs su Th2 citokinų profiliu, o jis, kaip žinoma, nesėkmingai slopina CMV dauginimąsi.

Klinikinis pasireiškimas

Atskirti CMV kolitą nuo ūminio OK epizodo yra ganėtinai sunku, kadangi šios būklės gali pasireikšti panašiais klinikiniais simptomais (88). Dažniausios CMV kolito klinikinės apraiškos yra viduriavimas, kraujavimas iš tiesiosios žarnos bei nuolatinis arba stiprėjantis pilvo skausmas. Šiuos simptomus gali lydėti sisteminiai požymiai, pavyzdžiui nuovargis, karščiavimas ir svorio mažėjimas (85,88). Kadangi šie klinikiniai simptomai gali būti sunkiai atskiriami nuo paūmėjimo požymių, CMV žarnyno infekcijos diagnozė ir tinkamos gydymo strategijos parinkimas gali būti uždelsti. Sunkiais atvejais pacientams gali išsivystyti gyvybei pavojingos komplikacijos - toksinė megacolon, žarnyno perforacija. Joms būtinas skubus gydymas (85).

Be to, CMV infekcija gali pabloginti pačios uždegiminės ligos eigą, didindama ligos aktyvumą ir mažindama atsaką į taikomą gydymą. Dėl šios CMV ir UŽL sąveikos ligos eiga gali būti sunkesnė, hospitalizacijos trukmė – ilgesnė, o komplikacijų dažnis – didesnis (85).

Mūsų atveju pacientas skundėsi pilvo skausmu viršuje, padažnėjusiu viduriavimu su krauju (tuštinosi 7 - 8 kartus per parą), dažniau nakties metu. Be to, pacientas nurodė, jo kūno svoris sumažėjo keliais kilogramais. Kaip matome, paciento simptomai sutampa su simptomais, aprašomais aukščiau. Papildomai, kolonoskopijos metu stebėtas didesnis OK aktyvumas.

Diagnostika

Pagrindinis diagnostinis iššūkis yra atskirti žarnyno CMV infekciją nuo UŽL paūmėjimo, kadangi abi būklės gali pasireikšti panašiais klinikiniais požymiais. CMV kolito nustatymui gali būti taikomas endoskopinis ištyrimas su biopsijų paėmimu, histologinis ištyrimas, serologiniai tyrimai (101,102).

Endoskopinis ištyrimas

Endoskopiniai požymiai nėra specifiniai ir gali būti skirtis - nuo difuzinės eritemos su paviršinėmis erozijomis iki pseudomembranų, aiškiai ribotų išilginių opų ar į grindinį panašaus gleivinės vaizdo (102). Hirayama ir kolegės nustatė, jog aiškių „punched-out“ tipo opų buvimas storojoje žarnoje yra susijęs su CMV kolitu (94). CMV kolito diagnozės patvirtinimui vien endoskopinio tyrimo nepakanka, todėl norint nustatyti galutinę diagnozę, tyrimo metu būtina paaimti audinio mėginius.

Atliekant endoskopinį tyrimą, svarbu tinkamai parinkti storosios žarnos biopsijų paėmimo vietas bei paimti pakankamą jų skaičių. Jei matomos opos, biopsijas rekomenduojama imti iš opos dugno ir kraštų. Siekiant sumažinti klaidingai neigiamų rezultatų riziką ir pasiekti maždaug 80 % CMV aptikimo tikimybę esant kliniškai įtariamai infekcijai, OK atveju iš storosios žarnos rekomenduojama paimti bent 11 audinio gabalėlių (103). Be to, pacientams su OK diagnoze rekomenduojama atlikti lanksčiąją sigmoidoskopiją, kadangi biopsiatuose, kurie buvo paimti iš dešinėsios storosios žarnos dalies, virusinių antigenų paprastai nenustatoma (13).

Nors CMV kolitą galima įtarti nustatčius tam tikrus endoskopinius radinius, tačiau nei vienas endoskopinis požymis nėra visiškai patognomoninis žarnyno CMV infekcijos atveju (85).

Pacientui buvo atlikta ne lanksti sigmoidoskopija, o kolonoskopija. Šis pasirinkimas tikriausiai buvo motyvuotas tuo, kad gydytojas norėjo apžiūrėti visą storąją žarną iki *ileum terminale*, tam, įvertintų uždegimo išplitimą. Tyrimo metu visuose storosios žarnos segmentuose nuo aklosios iki tiesiosios žarnos stebėtas išnykęs kraujagyslinis piešinys, gleivinė buvo paburkusi, su erozijomis, pučiant orą spontaniškai kraujavo, dėl tokių pokyčių *ileum terminale* nebuvo intubuota. Apie opas, jų pobūdį, biopsijų kiekį ir jų paėmimo lokalizaciją medicininėje dokumentacijoje duomenų nebuvo.

Histologinis ištyrimas

CMV reaktyvaciją galima įtarti, kai histopatologinio tyrimo metu audinių mėginiuose nustatomi specifiški CMV požymiai (102). Vienas iš jų - citomegalinės ląstelės. Tai padidėjusios ląstelės, kurioms būdingi branduolio ir citoplazmos pokyčiai. Šiose ląstelėse dažnai matomi dideli bazofiliniai intrabranduoliniai intarpai, o citoplazmoje gali būti granulinių arba eozinofilinių intarpų. Jei histologinio tyrimo metu storosios žarnos gleivinės biopsiatuose randamos citomegalinės ląstelės su specifiniais intarpais („pelėdos akių“ požymiais), labai tikėtina, kad pacientas serga CMV kolitu (85,101).

CMV kolito diagnozei patvirtinti gali būti taikomi keli dažymo metodai. Hematoksilino ir eozino (H&E) dažymas yra įprastas histologinis metodas, kuris leidžia nustatyti CMV infekcijai būdingus ląstelių pokyčius, aptartus anksčiau. H&E dažymo specifiškumas yra didelis ir siekia 92 – 100 %, tačiau jautrumas gali svyruoti nuo 10 % iki 87 %. Tačiau verta paminėti, jog imunohistocheminis (IHC) dažymo būdas paprastai yra specifiškesnis, nes prieš CMV antigenus naudojami antikūnai, padedantys aptikti virusą infekuotose ląstelėse. IHC metodas padidina histologinio tyrimo tikslumą: šio metodo jautrumas siekia 78-93 %, o specifiškumas – 92-100 %. IHC yra ypač naudinga rutiniškai vertinant sunkia ligos forma sergančius UŽL pacientus prieš intensyvinant medikamentinį gydymą ar svarstant chirurginio gydymo galimybę (88,101). Papildomai, remiantis Europos gairėmis, UŽL

sergantiems pacientams dėl įtariamos CMV žarnyno infekcijos rekomenduojama atlikti PGR tyrimą iš virškinamojo trakto biopsijos audinio (13).

Mūsų paciento atveju histologinis tyrimas atskleidė, kad storosios žarnos gleivinė išopėjusi, liaukų architektūra netaisyklinga, epitelis reaktyviai pakitęs, matoma gausi mišri uždegiminė *lamina propria* infiltracija, liaukose - intraepiteliniai granulocitai, kriptų abscesai. Eozinofilų skaičius - iki 32/DPL, be to, buvo stebimi CMV infekcijos požymiai. Galima manyti, kad biopatas buvo dažomas ir H&E, ir IHC būdais, tačiau duomenų apie specifiskas CMV infekcijos manifestacijas atliktame histologiniame tyrime nebuvo. Be to, nėra žinoma, ar buvo atliktas PGR tyrimas iš biopsijos audinio.

Serologiniai tyrimai

Serologinė CMV infekcijos diagnostika pagrįsta specifinių antikūnų, kuriuos organizmas gamina reaguodamas į virusą, nustatymu. CMV IgM tyrimo jautrumas yra ganėtinai žemas ir siekia apie 15 – 60 %. Dažniausiai CMV antikūnams nustatyti naudojamas serologinis metodas yra imunofermentinė analizė (ang. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, ELISA). Kitas naudingas serologinis metodas yra imunofluorescencijos tyrimas (ang. *Immunofluorescence Assay*, IFA). Jame naudojami fluorescenciniai antikūnai, kurie padeda paciento mėginiuose nustatyti CMV specifinius IgM ir IgG antikūnus bei patvirtina teigiamus ELISA rezultatus (101).

CMV antigenemijos tyrimai nustato CMV pp65 antigeną cirkuliuojančiuose leukocituose. Šių tyrimų jautrumas CMV infekcijai nustatyti siekia 60 – 100 %, o specifiskumas siekia 83 – 100 %. Tačiau svarbu pažymėti, kad pacientams, sergantiems OK, teigiamas antigenemijos tyrimas nebūtinai reiškia, jog CMV bus aptiktas storosios žarnos audinyje (88).

Kraujo PGR tyrimai yra labai specifiški – jų specifiskumas siekia apie 99,9 %, tačiau jautrumas yra mažas - apie 50,8 %. Dėl to jų naudingumas diagnozuojant CMV kolitą UŽL sergantiems pacientams yra ribotas. Be to, kraujo PGR tyrimas negali patikimai atskirti latentinės CMV infekcijos nuo kliniškai reikšmingos reaktyvacijos (103).

Mūsų atveju pacientui jokie serologiniai tyrimai, siekiant nustatyti CMV kiekį kraujyje, nebuvo atlikti.

Gydymas

Ne visiems UŽL sergantiems pacientams, kuriems nustatyta CMV infekcija, reikalingas antivirusinis gydymas. Pacientams, kuriems stebimas atsakas į gydymą su steroidais, nereikalinga antivirusinė terapija, o pacientai, kurių klinikinė būklė nepagerėjo po gydymo steroidais, reikėtų skirti antivirusinius vaistus (103).

Pirmos eilės gydymas yra intraveninis gancikloviras po 5 mg/kg du kartus per parą nuo 5 iki 10 dienų, vėliau skiriant geriamąjį valganciklovirą po 900 mg per parą, kol užbaigiamas 2-3 savaitių gydymo kursas. Jei paciento atsakas į gydymą yra geras, perėjimas prie gydymo *per os* gali būti svarstomas ir anksčiau (13). Kalbant apie imunosupresinę terapiją CMV kolito kontekste, ji neturėtų būti nutraukiama, nebent nustatoma diseminuota CMV infekcija su simptomais. Steroidų dozės turėtų būti mažinamos palaipsniui (13).

Mūsų atveju pacientui steroidai buvo nutraukti jau prieš hospitalizaciją, be to, buvo skirtas gydymas valgancikloviru *per os*. Hospitalizacijos metu jis buvo gydomas intraveniniu gancikloviru 7 dienas, o po to buvo pereita prie valgancikloviro *per os*. Gydymą pacientas toleravo gerai, stebėtas simptomų pagerėjimas.

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

- Opinio kolito paūmėjimo klinikiniai požymiai dažnai persidengia su žarnyno infekcijų simptomais, todėl kiekvienu ūmaus ar netikėto paūmėjimo atveju svarbu įvertinti ne tik uždegiminės ligos aktyvumą, bet ir galimą infekcinę priežastį.
- *Clostridioides difficile* infekcija yra viena iš svarbiausių būklių, kurią būtina atmesti opiniu kolitu sergantiems pacientams, ypač kai atsiranda viduriavimas, pilvo skausmai, stebimos kraujingos išmatos, karščiavimas ar padidėja uždegiminiai rodikliai.
- Darbe aprašyti *Cl. difficile* infekcijos klinikiniai atvejai parodė, kad CDI gali ne tik imituoti OK paūmėjimą, bet ir komplikuoti jo eigą, lemti pasikartojančius simptomus, pakartotines hospitalizacijas bei poreikį taikyti ilgesnes gydymo schemas ar net svarstyti žarnyno mikrobiotos transplantaciją.
- Citomegalo viruso sukulto kolito klinikinis atvejis parodė, kad CMV kolitas turėtų būti įtraukiamas į diferencinę diagnostiką tais atvejais, kai OK paūmėjimas yra sunkus, užsitęsęs, nepakankamai reaguoja į įprastą gydymą arba pasireiškia imunosupresinio gydymo fone.
- Infekcijų diferencinė diagnostika yra esminė praktinė OK valdymo dalis, nes neteisingai infekciją palaikius vien ligos paūmėjimu gali būti nepagrįstai intensyvinamas imunosupresinis gydymas, o tai gali pabloginti paciento būklę.
- OK sergančių pacientų paūmėjimų diagnostika turėtų būti kompleksinė – reikėtų derinti kliniką, laboratorinius tyrimus, išmatų tyrimus dėl infekcijų, endoskopinius ir histologinius tyrimus. Tai leistų tiksliau atskirti OK paūmėjimus nuo infekcinio kolito ir dėl to būtų parinkta tinkamiausia gydymo taktika.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Segal JP, LeBlanc JF, Hart AL. Ulcerative colitis: an update. *Clinical Medicine*. 2021 Mar 1;21(2):135–9. doi:10.7861/clinmed.2021-0080
2. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2025 Jun;120(6):1187. doi:10.14309/ajg.0000000000003463
3. Heydari K, Rahnavard M, Ghahramani S, Hoseini A, Alizadeh-Navaei R, Rafati S, et al. Global prevalence and incidence of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2025;18(2):132–46. doi:10.22037/ghfbb.v18i2.3105 PubMed PMID: 40936779; PubMed Central PMCID: PMC12421925.
4. Bu F, Chen K, Chen S, Jiang Y. Gut microbiota and intestinal immunity interaction in ulcerative colitis and its application in treatment. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025 Apr 9;15. doi:10.3389/fcimb.2025.1565082
5. Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. *JAMA*. 2023 Sep 12;330(10):951–65. doi:10.1001/jama.2023.15389 PubMed PMID: 37698559.
6. Faggiani I, Fanizza J, D’Amico F, Allocca M, Zilli A, Parigi TL, et al. Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Biomedicines*. 2024 Aug 13;12(8). doi:10.3390/biomedicines12081839
7. Kilic Y, Kamal S, Jaffar F, Sriranganathan D, Quraishi MN, Segal JP. Prevalence of Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2024 Feb 1;30(2):230–9. doi:10.1093/ibd/izad061
8. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis,. *Disease-a-Month*. 2019 Dec 1;A Comprehensive Review and Update on Ulcerative Colitis65(12):100851. doi:10.1016/j.disamonth.2019.02.004
9. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022 Jan 1;16(1):2–17. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab178
10. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022 Feb 1;16(2):179–89. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab177
11. Beaugerie L, Kirchgesner J. Balancing Benefit vs Risk of Immunosuppressive Therapy for Individual Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019 Feb 1;17(3):370–9. doi:10.1016/j.cgh.2018.07.013
12. Kucharzik T, Taylor S, Allocca M, Burisch J, Ellul P, Iacucci M, et al. ECCO-ESGAR-ESP-IBUS Guideline on Diagnostics and Monitoring of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Part 1: initial diagnosis, monitoring of known inflammatory bowel disease, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2025 Jul 1;19(7):jjaf106. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaf106

13. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C, et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2021 Jun 1;15(6):879–913. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab052
14. Sehgal K, Yadav D, Khanna S. The interplay of *Clostridioides difficile* infection and inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021 Jan 1;14:17562848211020285. doi:10.1177/17562848211020285
15. Hracs L, Windsor JW, Gorospe J, Cummings M, Coward S, Buie MJ, et al. Global evolution of inflammatory bowel disease across epidemiologic stages. *Nature*. 2025 Jun;642(8067):458–66. doi:10.1038/s41586-025-08940-0
16. Caron B, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease across the Ages in the Era of Advanced Therapies. *J Crohns Colitis*. 2024 Oct 1;18(Supplement_2):ii3–15. doi:10.1093/ecco-jcc/jjae082
17. Berre CL, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2023 Aug 12;402(10401):571–84. doi:10.1016/S0140-6736(23)00966-2 PubMed PMID: 37573077.
18. Hammer T, Langholz E. The epidemiology of inflammatory bowel disease: balance between East and West? A narrative review. *Digestive Medicine Research*. 2020 Dec 30;3(0). doi:10.21037/dmr-20-149
19. Lewis JD, Parlett LE, Funk MLJ, Brensinger C, Pate V, Wu Q, et al. Incidence, Prevalence, and Racial and Ethnic Distribution of Inflammatory Bowel Disease in the United States. *Gastroenterology*. 2023 Nov 1;165(5):1197-1205.e2. doi:10.1053/j.gastro.2023.07.003 PubMed PMID: 37481117.
20. Park SH. Update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia: where are we now? *Intest Res*. 2022 Apr 29;20(2):159–64. doi:10.5217/ir.2021.00115
21. Ng SC, Leung WK, Shi HY, Li MKK, Leung CM, Ng CKM, et al. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease from 1981 to 2014: Results from a Territory-Wide Population-Based Registry in Hong Kong. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Aug 1;22(8):1954–60. doi:10.1097/MIB.0000000000000846
22. Yen HH, Weng MT, Tung CC, Wang YT, Chang YT, Chang CH, et al. Epidemiological trend in inflammatory bowel disease in Taiwan from 2001 to 2015: a nationwide populationbased study. *Intest Res*. 2018 Nov 20;17(1):54–62. doi:10.5217/ir.2018.00096
23. Bu S, Cheng X, Chen M, Yu Y. Ulcerative Colitis: Advances in Pathogenesis, Biomarkers, and Therapeutic Strategies. *PGPM*. 2025 Sep 5;18:219–38. doi:10.2147/PGPM.S536459
24. Kałużna A, Olczyk P, Komosińska-Vassev K. The Role of Innate and Adaptive Immune Cells in the Pathogenesis and Development of the Inflammatory Response in Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Jan 13;11(2). doi:10.3390/jcm11020400
25. Liang Y, Li Y, Lee C, Yu Z, Chen C, Liang C. Ulcerative colitis: molecular insights and intervention therapy. *Mol Biomed*. 2024 Oct 10;5(1):42. doi:10.1186/s43556-024-00207-w

26. Do KH, Ko SH, Kim KB, Seo K, Lee WK. Comparative Study of Intestinal Microbiome in Patients with Ulcerative Colitis and Healthy Controls in Korea. *Microorganisms*. 2023 Nov 11;11(11). doi:10.3390/microorganisms11112750
27. Khorsand B, Asadzadeh Aghdai H, Nazemalhosseini-Mojarad E, Nadalian B, Nadalian B, Hourii H. Overrepresentation of Enterobacteriaceae and *Escherichia coli* is the major gut microbiome signature in Crohn's disease and ulcerative colitis; a comprehensive metagenomic analysis of IBDMDB datasets. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Oct 4;12. doi:10.3389/fcimb.2022.1015890
28. Candelli M, Franza L, Pignataro G, Ojetto V, Covino M, Piccioni A, et al. Interaction between Lipopolysaccharide and Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jun 10;22(12). doi:10.3390/ijms22126242
29. Murphy ME, Bhattacharya S, Axelrad JE. Diagnosis and Monitoring of Ulcerative Colitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2022 Oct 28;35(6):421–7. doi:10.1055/s-0042-1758047 PubMed PMID: 36591402; PubMed Central PMCID: PMC9797286.
30. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017 Jun 1;11(6):649–70. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx008
31. Perler BK, Ungaro R, Baird G, Mallette M, Bright R, Shah S, et al. Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: descriptive analysis of a community-based inception cohort. *BMC Gastroenterol*. 2019 Apr 2;19(1):47. doi:10.1186/s12876-019-0963-7
32. Atreya R, Redondo I, Streit P, Protic M, Hartz S, Gurses G, et al. Burden of Bowel Urgency in Patients With Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Real-World Global Study. *Crohn's Colitis 360*. 2024 Jul 1;6(3):otae047. doi:10.1093/crocol/otae047
33. Nakase H. Acute Severe Ulcerative Colitis: Optimal Strategies for Drug Therapy. *Gut and Liver*. 2023 Jan 15;17(1):49–57. doi:10.5009/gnl220017
34. Jamal F, Ivanov M, Elmasry S, Gonzalez AJ, Malik TA. Acute Severe Ulcerative Colitis (ASUC): Clinical Features, Initial Management, and the Role of Advanced Therapies. *Biomedicines*. 2025 Oct 18;13(10). doi:10.3390/biomedicines13102544
35. Barberio B, Massimi D, Cazzagon N, Zingone F, Ford AC, Savarino EV. Prevalence of Primary Sclerosing Cholangitis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2021 Dec 1;161(6):1865–77. doi:10.1053/j.gastro.2021.08.032 PubMed PMID: 34425093.
36. Xie T, Zhang T, Ding C, Dai X, Li Y, Guo Z, et al. Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Score (MES) in guiding the need for colectomy in patients with acute severe colitis. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018 Feb;6(1):38–44. doi:10.1093/gastro/gox016 PubMed PMID: 29479441; PubMed Central PMCID: PMC5806393.
37. Shenoy KD, Li J, Allende D, Ballentine SJ, Byrnes K, Deepak P, et al. Interrater Reliability of the Nancy Histologic Index in Assessing Histologic Remission in Treated Ulcerative Colitis Biopsies: A Multi-institutional Experience Among Gastrointestinal Pathologists in the United States. *Journal of Clinical and Translational Pathology*. 2025 Jun 30;5(2):54–60. doi:10.14218/JCTP.2025.00022

38. Kirchgesner J, Svrcek M, Le Gall G, Landman C, Dray X, Bourrier A, et al. Nancy Index Scores of Chronic Inflammatory Bowel Disease Activity Associate With Development of Colorectal Neoplasia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Jan 1;18(1):150-157.e1. doi:10.1016/j.cgh.2019.05.002
39. Walsh A, Palmer R, Travis S. Mucosal healing as a target of therapy for colonic inflammatory bowel disease and methods to score disease activity. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2014 Jul;24(3):367–78. doi:10.1016/j.giec.2014.03.005 PubMed PMID: 24975528.
40. Singh S, Loftus EV, Limketkai BN, Haydek JP, Agrawal M, Scott FI, et al. AGA Living Clinical Practice Guideline on Pharmacological Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2024 Dec 1;167(7):1307–43. doi:10.1053/j.gastro.2024.10.001 PubMed PMID: 39572132.
41. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D’Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021 Apr 1;160(5):1570–83. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.031 PubMed PMID: 33359090.
42. Calméjane L, Laharie D, Kirchgesner J, Uzzan M. Review article: Updated management of acute severe ulcerative colitis: From steroids to novel medical strategies. *United European Gastroenterology Journal*. 2023;11(8):722–32. doi:10.1002/ueg2.12442
43. Pillay L, Selvarajah J, Andrew B, Christensen B, Macrae F, Segal JP. Future of Acute Severe Ulcerative Colitis—A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 Dec 18;13(24). doi:10.3390/jcm13247723
44. Papaconstantinou HT, Thomas JS. Bacterial Colitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2007 Feb;20(1):18–27. doi:10.1055/s-2007-970196 PubMed PMID: 20011357; PubMed Central PMCID: PMC2780149.
45. Lamichhane B, Mawad AMM, Saleh M, Kelley WG, Harrington PJ, Lovestad CW, et al. Salmonellosis: An Overview of Epidemiology, Pathogenesis, and Innovative Approaches to Mitigate the Antimicrobial Resistant Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Jan 13;13(1):76. doi:10.3390/antibiotics13010076 PubMed PMID: 38247636; PubMed Central PMCID: PMC10812683.
46. Panarelli NC. Infectious Mimics of Inflammatory Bowel Disease. *Modern Pathology*. 2023 Jul 1;36(7):100210. doi:10.1016/j.modpat.2023.100210
47. Veronese P, Dodi I. *Campylobacter jejuni/coli* Infection: Is It Still a Concern? *Microorganisms*. 2024 Dec 23;12(12):2669. doi:10.3390/microorganisms12122669 PubMed PMID: 39770871; PubMed Central PMCID: PMC11728820.
48. Grygiel-Górniak B. Current Challenges in *Yersinia* Diagnosis and Treatment. *Microorganisms*. 2025 May 15;13(5):1133. doi:10.3390/microorganisms13051133 PubMed PMID: 40431305; PubMed Central PMCID: PMC12114158.
49. Pakbin B, Brück WM, Brück TB. Molecular Mechanisms of *Shigella* Pathogenesis; Recent Advances. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 26;24(3):2448. doi:10.3390/ijms24032448 PubMed PMID: 36768771; PubMed Central PMCID: PMC9917014.

50. Hendrick J, Raqib R, Noor Z, Faruque ASG, Haque R, Petri WA. Shigellosis. *The Lancet*. 2025 Oct 4;406(10511):1508–19. doi:10.1016/S0140-6736(25)01033-5
51. Gomes TAT, Elias WP, Scaletsky ICA, Guth BEC, Rodrigues JF, Piazza RMF, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Braz J Microbiol*. 2016 Nov 5;47(Suppl 1):3–30. doi:10.1016/j.bjm.2016.10.015 PubMed PMID: 27866935; PubMed Central PMCID: PMC5156508.
52. Axelrad J, Forss A, Söderling J, Mårild K, Halfvarson J, Naucner P, et al. Risk of serious infections in patients with inflammatory bowel disease treated with biologic and small molecule therapies: a nationwide cohort study. *J Crohns Colitis*. 2026 Feb 1;20(2):jjaf229. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaf229
53. Kase M, Vitikainen KJ, af Björkesten CG, Anttila VJ, Meriranta L, Arkkila P, et al. Gastrointestinal bacterial infections precede disease activation and treatment intensification in patients with inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2025 Jun 1;18:17562848251386318. doi:10.1177/17562848251386318
54. Ludvigsson JF, Holmgren J, Grip O, Halfvarson J, Askling J, Sachs MC, et al. Adult-onset inflammatory bowel disease and rate of serious infections compared to the general population: a nationwide register-based cohort study 2002–2017. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2021 Oct 3;56(10):1152–62. doi:10.1080/00365521.2021.1924259 PubMed PMID: 34369254.
55. Chilton CH, Viprey V, Normington C, Moura IB, Buckley AM, Freeman J, et al. *Clostridioides difficile* pathogenesis and control. *Nat Rev Microbiol*. 2026 Mar;24(3):215–32. doi:10.1038/s41579-025-01242-2
56. Markovska R, Dimitrov G, Gergova R, Boyanova L. *Clostridioides difficile*, a New “Superbug”. *Microorganisms*. 2023 Mar 26;11(4). doi:10.3390/microorganisms11040845
57. Salvati F, Catania F, Murri R, Fantoni M, Torti C. *Clostridioides difficile* infection: an update. *Infez Med*. 32(3):280–91. doi:10.53854/liim-3203-3 PubMed PMID: 39282548; PubMed Central PMCID: PMC11392548.
58. Alexiou S, Diakou A, Kachrimanidou M. The Role of *Clostridioides difficile* Within the One Health Framework: A Review. *Microorganisms*. 2025 Feb 16;13(2). doi:10.3390/microorganisms13020429
59. Karavasili NT, Katsanos KH, Mastorogianni IN, Christodoulou MV, Manomenidis G, Kosmidis D, et al. *Clostridioides difficile*: Modern Approaches in Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Prevention, Emerging Perspectives and Health Economics. *Gastroenterology Insights*. 2026 Apr 13;17(2). doi:10.3390/gastroent17020025
60. Seguiti C, Tettoni E, Pezzuto E, Gerardi V, Quadarella A, Cesaro P, et al. *Clostridioides difficile* Infection in Special Populations: Focus on Inflammatory Bowel Disease—A Narrative Review from Pathogenesis to Management. *Biomedicines*. 2025 Nov 3;13(11). doi:10.3390/biomedicines13112702
61. Spartz EJ, DeDecker LC, Fansiwala KM, Noorian S, Roney AR, Hakimian S, et al. Recent trends and risk factors associated with *Clostridioides difficile* infections in hospitalized patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2024;59(1):89–99. doi:10.1111/apt.17777

62. Singh H, Nugent Z, Yu BN, Lix LM, Targownik LE, Bernstein CN. Higher Incidence of *Clostridium difficile* Infection Among Individuals With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017 Aug 1;153(2):430-438.e2. doi:10.1053/j.gastro.2017.04.044 PubMed PMID: 28479377.
63. Gros B, Soto P, Causse M, Marín S, Iglesias E, Benítez JM. Impact of *Clostridioides difficile* infection in patients admitted with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 2023 Mar;58(3):232–9. doi:10.1080/00365521.2022.2121175 PubMed PMID: 36073852.
64. Dong D, Su T, Chen W, Wang D, Xue Y, Lu Q, et al. *Clostridioides difficile* aggravates dextran sulfate solution (DSS)-induced colitis by shaping the gut microbiota and promoting neutrophil recruitment. *Gut Microbes*. 2023 Dec 31;15(1):2192478. doi:10.1080/19490976.2023.2192478 PubMed PMID: 36951545.
65. Bassotti G, Fruganti A, Stracci F, Marconi P, Fettucciari K. Cytotoxic synergism of *Clostridioides difficile* toxin B with proinflammatory cytokines in subjects with inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2023 Jan 28;29(4):582–96. doi:10.3748/wjg.v29.i4.582 PubMed PMID: 36742168; PubMed Central PMCID: PMC9896618.
66. Balram B, Battat R, Al-Khoury A, D’Aoust J, Afif W, Bitton A, et al. Risk Factors Associated with *Clostridium difficile* Infection in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohns Colitis*. 2019 Jan 1;13(1):27–38. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy143
67. Martínez-Lozano H, Saralegui-Gonzalez P, Reigadas E, Fueyo-Peláez PR, García-García A, Miranda-Bautista J, et al. Risk factors for *Clostridioides difficile* infection among patients diagnosed with inflammatory intestinal and rheumatological diseases in the biologic era. *BMC Gastroenterol*. 2025 Feb 8;25(1):70. doi:10.1186/s12876-025-03650-3
68. Sangurima L, Malik MM, Ganatra N, Siby R, Kumar S, Khan S, et al. *Clostridioides difficile* Infection in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review of Risk Factors and Approach in Management. *Cureus*. 2023 Aug 8;15(8). doi:10.7759/cureus.43134
69. Jakubowska A, Szydlarska D, Rydzewska G. Analysis of risk factors of *Clostridioides difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Rev*. 2024;19(3):277–83. doi:10.5114/pg.2024.143145
70. Connelly TM, Koltun WA, Sangster W, Berg AS, Hegarty JP, Harris L, et al. An interleukin-4 polymorphism is associated with susceptibility to *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: Results of a retrospective cohort study. *Surgery*. 2014 Oct 1;156(4):769–75. doi:10.1016/j.surg.2014.06.067
71. Boeriu A, Roman A, Fofiu C, Dobru D. The Current Knowledge on *Clostridioides difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Pathogens*. 2022 Jul 21;11(7). doi:10.3390/pathogens11070819
72. Vecchio LED, Fiorani M, Tohumcu E, Bibbò S, Porcari S, Mele MC, et al. Risk Factors, Diagnosis, and Management of *Clostridioides difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms*. 2022 Jun 29;10(7). doi:10.3390/microorganisms10071315
73. Chen W, Liu Y, Zhang Y, Zhang H, Chen C, Zhu S, et al. Risk of *Clostridioides difficile* infection in inflammatory bowel disease patients undergoing vedolizumab treatment: a

- systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2024 Oct 24;24(1):377. doi:10.1186/s12876-024-03460-z
74. Razik R, Rumman A, Bahreini Z, McGeer A, Nguyen GC. Recurrence of *Clostridium difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease: The RECIDIVISM Study. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2016 Aug;111(8):1141. doi:10.1038/ajg.2016.187
 75. Di Bella S, Sanson G, Monticelli J, Zerbato V, Principe L, Giuffrè M, et al. *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. *Clinical Microbiology Reviews*. 2024 Feb 29;37(2):e00135-23. doi:10.1128/cmr.00135-23
 76. Garcia PG, Chebli LA, da Rocha Ribeiro TC, Gaburri PD, de Lima Pace FH, Barbosa KVBD, et al. Impact of superimposed *Clostridium difficile* infection in Crohn's or ulcerative colitis flares in the outpatient setting. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Sep 1;33(9):1285–94. doi:10.1007/s00384-018-3105-8
 77. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 1;73(5):e1029–44. doi:10.1093/cid/ciab549
 78. Prehn J van, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021 Dec 1;27:S1–21. doi:10.1016/j.cmi.2021.09.038 PubMed PMID: 34678515.
 79. Liu Y, Li X, Chen Y, Yao Q, Zhou J, Wang X, et al. Fecal microbiota transplantation: application scenarios, efficacy prediction, and factors impacting donor-recipient interplay. *Front Microbiol*. 2025 Mar 25;16. doi:10.3389/fmicb.2025.1556827
 80. Ianiro G, Bibbò S, Porcari S, Settanni CR, Giambò F, Curta AR, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *C. difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: experience of a large-volume European FMT center. *Gut Microbes*. 2021 Jan 1;13(1):1994834. doi:10.1080/19490976.2021.1994834 PubMed PMID: 34709989.
 81. Porcari S, Severino A, Rondinella D, Bibbò S, Quaranta G, Masucci L, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection in patients with concurrent ulcerative colitis. *Journal of Autoimmunity*. 2023 Dec 1;The emerging indications in fecal microbiota transplantation for inflammatory and autoimmune diseases141:103033. doi:10.1016/j.jaut.2023.103033
 82. Yadegar A, Bar-Yoseph H, Monaghan TM, Pakpour S, Severino A, Kuijper EJ, et al. Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes. *Clinical Microbiology Reviews*. 2024 May 8;37(2):e00060-22. doi:10.1128/cmr.00060-22
 83. Johnson S, Gerding DN. Bezlotoxumab. *Clin Infect Dis*. 2019 Feb 1;68(4):699–704. doi:10.1093/cid/ciy577

84. Gerding DN, Kelly CP, Rahav G, Lee C, Dubberke ER, Kumar PN, et al. Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent *Clostridium difficile* Infection in Patients at Increased Risk for Recurrence. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 16;67(5):649–56. doi:10.1093/cid/ciy171
85. Soni K, Puig A. Cytomegalovirus Colitis in Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Viruses*. 2025 May 24;17(6). doi:10.3390/v17060752
86. Griffiths P, Reeves M. Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immunocompromised host. *Nat Rev Microbiol*. 2021 Dec 1;19(12):759–73. doi:10.1038/s41579-021-00582-z
87. Xia Y, Zhang J, Shui X, Wang C, Zhang S, Chai W, et al. Recent advances in human cytomegalovirus: a comprehensive review of pathogenic mechanisms, virus-host interactions, and antiviral strategies. *Front Immunol*. 2026 Jan 16;16. doi:10.3389/fimmu.2025.1636978
88. Mourad FH, Hashash JG, Kariyawasam VC, Leong RW. Ulcerative Colitis and Cytomegalovirus Infection: From A to Z. *J Crohns Colitis*. 2020 Aug 1;14(8):1162–71. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa036
89. Lv Y li, Han F fei, Jia Y jie, Wan Z rui, Gong L li, Liu H, et al. Is cytomegalovirus infection related to inflammatory bowel disease, especially steroid-resistant inflammatory bowel disease? A meta-analysis. *Infect Drug Resist*. 2017 Dec 14;10:511–9. doi:10.2147/IDR.S149784 PubMed PMID: 29276397; PubMed Central PMCID: PMC5733908.
90. Shimada T, Nagata N, Okahara K, Joya A, Hayashida T, Oka S, et al. PCR detection of human herpesviruses in colonic mucosa of individuals with inflammatory bowel disease: Comparison with individuals with immunocompetency and HIV infection. *PLOS ONE*. 2017 Sep 13;12(9):e0184699. doi:10.1371/journal.pone.0184699
91. Qin Y, Wang G, Kong D, Li G, Wang H, Qin H, et al. Risk Factors of Cytomegalovirus Reactivation in Ulcerative Colitis Patients: A Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2021 Oct 21;11(11). doi:10.3390/diagnostics11111952
92. Pillet S, Pozzetto B, Roblin X. Cytomegalovirus and ulcerative colitis: Place of antiviral therapy. *World Journal of Gastroenterology*. 2016 Feb 14;22(6):2030–45. doi:10.3748/wjg.v22.i6.2030
93. Tsujinaka K, Kanno M, Ogawa A, Kawada K, Goda M, Uehara H, et al. Potential Role of Upadacitinib in Cytomegalovirus Colitis Recurrence. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2025 Apr 18;12(5):005309. doi:10.12890/2025_005309 PubMed PMID: 40352699; PubMed Central PMCID: PMC12061224.
94. Hirayama Y, Ando T, Hirooka Y, Watanabe O, Miyahara R, Nakamura M, et al. Characteristic endoscopic findings and risk factors for cytomegalovirus-associated colitis in patients with active ulcerative colitis. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Mar 25;8(6):301–9. doi:10.4253/wjge.v8.i6.301 PubMed PMID: 27014426; PubMed Central PMCID: PMC4804188.
95. Lee HS, Park SH, Kim SH, Kim J, Choi J, Lee HJ, et al. Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Cytomegalovirus Colitis in Patients with Acute Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Apr 1;22(4):912–8. doi:10.1097/MIB.0000000000000675
96. Shimada T, Higashida-Konishi M, Izumi K, Hama S, Oshige T, Oshima H, et al. Risk factors associated with cytomegalovirus reactivation in patients receiving immunosuppressive

- therapy for rheumatic diseases: a retrospective study. *Sci Rep*. 2022 Dec 3;12(1):20926. doi:10.1038/s41598-022-25451-4
97. Zhou JQ, Meng ZM, Zhang T, Jing XT, Gan HT. Opportunistic Infection in Hospitalised Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020 Oct;30(10):1015–20. doi:10.29271/jcpsp.2020.10.1015 PubMed PMID: 33143819.
98. Alotaibi Y, AlLehibi A, Almtawa A, Alotaibi N, Alghamdi A, Alrajhi S, et al. Prevalence and Risk Factors of Cytomegalovirus Colitis in Inflammatory Bowel Disease Patients in Riyadh, Saudi Arabia: A Tertiary Center Experience. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*. 2023 Dec;11(4):305. doi:10.4103/sjmms.sjmms_175_23
99. Hsieh CR, Wu RC, Kuo CJ, Yeh PJ, Yeh YM, Chen CL, et al. Adequate antiviral treatment lowers overall complications of cytomegalovirus colitis among inpatients with inflammatory bowel diseases. *BMC Infect Dis*. 2024 Apr 26;24(1):443. doi:10.1186/s12879-024-09317-w
100. Jentzer A, Veyrard P, Roblin X, Saint-Sardos P, Rochereau N, Paul S, et al. Cytomegalovirus and Inflammatory Bowel Diseases (IBD) with a Special Focus on the Link with Ulcerative Colitis (UC). *Microorganisms*. 2020 Jul 20;8(7). doi:10.3390/microorganisms8071078
101. Maresca R, Varca S, Vincenzo FD, Ainora ME, Mignini I, Papa A, et al. Cytomegalovirus Infection: An Underrated Target in Inflammatory Bowel Disease Treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Dec 26;13(1). doi:10.3390/jcm13010130
102. Onisor D, Brusnic O, Mocan S, Stoian M, Avram C, Boicean A, et al. Cytomegalovirus in Ulcerative Colitis: An Unwanted “Guest”. *Pathogens*. 2024 Aug 2;13(8). doi:10.3390/pathogens13080650
103. Bushra M, Tandon P. Cytomegalovirus Colitis in Inflammatory Bowel Disease The Eternal Debate: Foe or Innocent Bystander? *Canadian IBD Today*. 2025 Sep 23;23–7. doi:10.58931/cibdt.2025.3245
-
-

1 priedas. Leidimas naudoti nuasmenintus pacientų duomenis.



Vilniaus universiteto ligoninė
SANTAROS KLINIKOS



Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. Daliui Jatužiui
El. paštu: mf@mf.vu.lt

2026-03- Nr. SR-
| 2026-03-18 prašymą

Kopija
Ernestui Gulbickiui
El. paštu: ernestas.gulbickis@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentas **Ernestas Gulbickis** rengdamas mokslinį darbą „Opinis kolitas ir žarnyno infekcijos. Klinikinių atvejų analizė ir literatūros apžvalga“ naudotų nuasmenintus prašymuose pateiktų pacientų duomenis. Už studentui teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė Goda Sadauskaitė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

Jolita Jakutienė

A. Čiužauskaitė, el. p. airida.ciuzauskaite@santa.lt



Viešoji įstaiga
Santariškių g. 2,
LT-06406 Vilnius
Tel. +370 5 236 5000

El.p. info@santa.lt
www.santa.lt
E. pristatymo dėžutės
adresas 124364561

Duomenys kaupiami
ir saugomi Juridinių
asmenų registre
Kodas 124364561

