

Hipertransaminazemia w przebiegu ostrej biegunki u dzieci

Hypertransaminasemia in children with acute diarrhea

STRESZCZENIE

Najczęstszą przyczyną ostrych biegunek u dzieci w Polsce są wirusy, zwłaszcza rotawirusy. Zarówno wirusy, jak i bakterie wywołujące ostrą biegunkę mogą być czynnikami wtórnie hepatotropowymi. Celem pracy była ocena stężeń aminotransferaz u dzieci hospitalizowanych z powodu ostrej biegunki w Klinice Pediatrii SUM w Katowicach w latach 2008–2009. Badaniami objęto 579 dzieci, 307 chłopców (53%) oraz 272 dziewczynki (47%), w wieku od 1. miesiąca życia do 18. roku życia (śr. wiek 2,5 roku). U 226 dzieci (41%) rozpoznano zakażenie rotawirusem, u 158 zakażenie bakteryjne (27,3%), w tym zakażenie *Salmonellą* 48/579 (8,3%), patogenną *Escherichia coli* 79/579 (13,4%), *Campylobacter jejuni* 38/579 (6,6%). U wszystkich pacjentów oznaczono stężenia aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT) z uwzględnieniem wieku, płci, etiologii ostrej biegunki, parametrów stanu zapalnego, zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej oraz współwystępowania innych schorzeń. Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej.

Podwyższone stężenie AspAT obserwowano u 268 dzieci (46,3%), jedynie u 13 dzieci (2,3%) wartości te przekraczały dwukrotną normę. Podwyższone stężenie AlAT obserwowano u 58 dzieci (10,1%). Jedynie u 6 dzieci (1%) stężenie AlAT było powyżej dwukrotnej wartości normy. Spośród wszystkich pacjentów z ostrą biegunką rotawirusową podwyższone stężenie aminotransferaz (głównie AspAT) obserwowano u 189/226 (83,6%). U wszystkich dzieci stężenia aminotransferaz znormalizowały się w ciągu miesięcznej obserwacji. Znamienne statystycznie częściej podwyższone stężenia aminotransferaz obserwowano u dzieci w wieku poniżej 3. roku życia oraz ze znacznymi zaburzeniami gospodarki kwasowo-zasadowej. Wykonane badanie USG jamy brzusznej jedynie w pojedynczych przypadkach wykazało nieprawidłowości, głównie pod postacią powiększenia wątroby.

Sabina Więcek¹,
Urszula Grzybowska-
Chlebowczyk¹,
Ewelina Stawicka-Ociepka²,
Halina Woś¹

¹Klinika Pediatrii Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego w Katowicach

²Koło Studenckiego Towarzystwa Naukowego
przy Klinice Pediatrii Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego w Katowicach

Adres do korespondencji:

dr n. med. Sabina Więcek
Klinika Pediatrii SUM
ul. Medyków 16, 40–752 Katowice
tel.: 600 168 165
faks: 32 207 17 21
e-mail: sabinawk@wp.pl

Ze względu na obserwowaną podwyższoną przejściową hipertransaminazemię i szybką samoistną jej normalizację należy zastanowić się na celowości rutynowego oznaczania tych enzymów w przebiegu ostrej biegunki u dzieci. Wskazane wydaje się prowadzenie badań dążących do wyjaśnienia przyczyn hipertransaminazemii zwłaszcza u dzieci poniżej 3. roku życia.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 6, 491–498

słowa kluczowe: hipertransaminazemia, ostra biegunka, dzieci

ABSTRACT

In Poland, the most common causes of acute diarrhoea in children are viruses, especially rotaviruses. Both viruses and bacteria causing acute diarrhoea may be secondary hepatotropic factors.

The aim of this study was to evaluate the levels of aminotransferases in children hospitalized between 2008 and 2009 in the Department of Paediatrics at Silesian Medical University in Katowice due to acute diarrhoea.

The study involved 579 children: 307 boys (53%) and 272 girls (47%), aged from 1 month to 18 years (mean age 2.5 years). In 226 children (41%) infection with rotavirus was diagnosed; in 158 children — bacterial infection (27.3%), including *Salmonella* — 48/579 (8.3%), pathogenic *Escherichia coli* — 79/579 (13.4%), and *Campylobacter jejuni* — 38/579 (6.6%). In all the patients AST and ALT levels were determined, in relation to age, sex, acute diarrhea etiology, inflammatory state parameters, water, electrolyte and acid-base balance, and comorbidity. The obtained results were analysed statistically.

Elevated levels of aspartate aminotransferase were observed in 268 children (46.3%); only in 13 children (2.3%) these values exceeded two-fold the upper limit of normal. Elevated levels of alanine aminotransferase were observed in 58 children (10.1%); only in 6 children (1%) the levels of alanine aminotransferase exceeded two-fold the upper limit of normal. Among all the patients with acute rotavirus diarrhoea, elevated levels of aminotransferases (mainly AST) were detected in 189/226 (83.6%) patients. In all the children aminotransferase levels were normalised during one month's observation. Statistically, increased aminotransferase levels were significantly more frequent in children under 3 years of age, and with considerable disorders of water, electrolyte, and acid-base balance. The abdominal ultrasound revealed abnormalities only in individual cases, mostly manifested as liver enlargement.

With regard to observe transient hypertransaminasemia and its quick, spontaneous normalisation, we should consider the purposefulness of routine determination of these enzymes in the course of acute diarrhoea in children. It seems advisable to carry out studies aimed at elucidation the causes of hypertransaminasemia, especially in children below 3 years of age.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, vol 5, no 6, 491–498

key words: hypertransaminaemia, acute diarrhoea, children

WSTĘP

Najczęstszą przyczyną ostrych biegunek u dzieci w Polsce są wirusy, zwłaszcza rotawirusy (RV). Natomiast wzrasta rola zakażeń wywołanych przez *Campylobacter* [1–3]. Czynniki infekcyjne, w tym wirusy oraz bakterie mogą poprzez uogólnioną wiremę/bakteriemię doprowadzać do uszkodzenia komórki wątrobowej. Mechanizm ten poznano w modelu na myszach, jednak kryje on jeszcze wiele zagadek. W przypadku zakażeń rotawirusowych ogromną rolę odgrywają enterotoksyny oraz białko VP4 i NSP3. Uszkodzenie komórek wątrobowych może mieć przebieg bez- lub skąpoobjawowy. Może on zależeć od czynnika wywołującego, wieku pacjenta oraz chorób współwystępujących [4, 5].

Celem pracy była ocena stężeń aminotransferaz u dzieci hospitalizowanych z powodu ostrej biegunki w Klinice Pediatrii SUM w Katowicach w latach 2008–2009.

Analizą objęto 579 dzieci, 307 chłopców (53%) oraz 272 dziewczynki (47%), w wieku od 1 mż. do 18. rz. (śr. wiek 2,5 r.). W celu określenia etiopatogenezy ostrej biegunki u wszystkich pacjentów wykonano badanie bakteriologiczne kału oraz test ELISA w kierunku zakażenia rotawirusowego. U wszystkich dzieci oznaczono stężenia aminotransferaz ilościowo, przy użyciu sprzętu firmy Olympus, wartości porównując z normami odpowiednimi do wieku. U wybranych pacjentów wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. W analizie otrzymanych wyników uwzględniono: wiek, płeć, etiologię ostrej biegunki, parametry stanu zapalnego, zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej oraz współwystępowanie innych schorzeń.

Analizę statystyczną przeprowadzono na podstawie procedur dostępnych w oprogramowaniu MedCalc. Zmienne ilościowe przedstawiono w postaci średniej arytmetycznej i odchylenia lub mediany i rozstępu międzykwartylowego. Normalność rozkładu weryfikowano testem Smirnowa-Kołmogorowa.

Zależność pomiędzy zmiennymi ilościowymi oceniano na podstawie wartości współczynnika rang Spearmana oraz jego statystycznej znamienności. Różnice międzygrupowe weryfikowano testem Kruskala-Wallis dla zmiennych ilościowych oraz testem χ^2 dla zmiennych jakościowych. Jako kryterium znamienności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

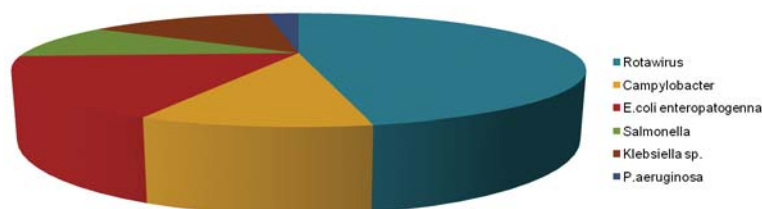
WYNIKI

U 226/579 analizowanych dzieci z ostrą biegunką (41%) rozpoznano zakażenie rotawirusem, u 158/579 zakażenie bakteryjne (27,3%), w tym zakażenie salmonellą 48/579 (8,3%), patogenną *Escherichia coli* (026, 055, 0127, 0125) — 79/579 (13,4%), *Campylobacter jejuni* — 38/579 (6,6%) (ryc. 1).

Badane dzieci były w wieku od 1. miesiąca życia do 18 lat, średni wiek wynosił 2,5 roku. Wśród analizowanych pacjentów dominowały dzieci w wieku poniżej 3. roku życia (74,4%) (tab. 1)

Podwyższone stężenia aminotransferaz w surowicy krwi obserwowano u 274/579

” Najczęstszą przyczyną ostrych biegunek u dzieci w Polsce są wirusy, zwłaszcza rotawirusy. Natomiast wzrasta rola zakażeń wywołanych przez *Campylobacter*



Rycina 1. Etiologia ostrych biegunek u dzieci hospitalizowanych w Klinice Pediatrii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, w latach 2008/2009

Tabela 1

Wiek dzieci hospitalizowanych z powodu ostrej biegunki

Wiek badanych dzieci (w latach)	Liczba pacjentów	Odsetek
0–1 rż.	183/579	31,6%
2–3 rż.	248/579	42,8%
4–6 rż.	47/579	8,2%
7–18 rż.	101/579	17,4%

Tabela 2

Rozkład wartości aminotransferaz w badanej grupie pacjentów

	Średnia	Odchylenie standardowe	Mediana	Minimum	Maksimum
AlAT (j./l)	31,317	23,5030	26,00	3,000	271,000
AspAT (j./l)	52,848	23,224	49,00	12,000	269,000

dzieci z ostrą biegunką (47,4%), częściej pod postacią podwyższonej aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) u 268/579 (u 46,3%) niż alaninowej (AlAT) — 58/579 (10,1%). Nieznacznie częściej hipertransaminazemię stwierdzono u chłopców — 154/286 (54%) niż u dziewczynek — 132/286 (46%) (różnica nieznamienna statystycznie).

Spośród wszystkich pacjentów z ostrą biegunką rotawirusową podwyższone stężenie aminotransferaz (głównie AspAT) obserwowano u 189/226 (83,6%), u większości pacjentów były to wartości poniżej dwukrotnej wartości normy (różnica znamienista statystycznie — $p < 0,005$).

Podwyższone stężenie AspAT obserwowano u 268/579 dzieci (46,3%). Jedynie u 13/579 dzieci (2,3%) wartości te przekraczały dwukrotną normę. W etiologii biegunki w tej grupie dzieci dominowały zakażenia rotawirusowe — była to różnica znamienista statystycznie ($p < 0,005$). Nieco rzadziej obserwowano infekcję salmonellozową oraz enteropatogenną *Escherichia Coli*. Była to również różnica znamienista statystycznie ($p < 0,005$).

Również średnie wartości AspAT były wyższe niż AlAT (52,8 v. 31,3 j./l) (tab. 2).

Podwyższone stężenie AspAT w surowicy krwi stwierdzono znamienista statystycznie częściej u dzieci w najmłodszej grupie wiekowej (< 3 . rż.) ($p < 0,0001$).

U 3/13 pacjentów (23%) ze znacznie podwyższonymi stężeniami AspAT (> 2 -krotnej normy) współistniało zakażenie układu moczowego. U 8/13 dzieci (61,5%) w badaniach laboratoryjnych wykazano podwyższone stężenie białka CRP (*C-reactive protein*). Obraz

USG wątroby i dróg żółciowych u tych dzieci był prawidłowy.

Podwyższone stężenie AlAT obserwowano u 58/579 dzieci (10,1%). U 6/579 dzieci (1%) wartości te przekraczały dwukrotną normę. Rozpatrując etiologię biegunki w grupie pacjentów z towarzyszącym podwyższonym stężeniem AlAT znamienista statystycznie częściej występowały zakażenia rotawirusowe ($p < 0,001$).

Natomiast dzieci z rozpoznaniem zakażeniem *Campylobacter* miały znamienista statystycznie niższe średnie wartości AlAT oraz rzadziej obserwowano ich wzrost w odniesieniu do pozostałych podgrup.

Podwyższone stężenie AlAT występowało znamienista statystycznie częściej u dzieci najmłodszych — poniżej 3. roku życia ($p = 0,0001$). Ponadto podwyższone stężenia AlAT obserwowano nieznacznie częściej u chłopców niż u dziewczynek, ale bez znamienności statystycznej.

U 1/6 pacjentów (16,6%) ze stężeniem AlAT powyżej dwukrotnej normy wykazano towarzyszące zakażenie układu moczowego. U 4/6 dzieci (66,6%) w badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie CRP.

Nie wykazano zależności pomiędzy podwyższonymi stężeniami AlAT i podwyższonymi wykładnikami stanu zapalnego — stężeniem CRP i liczbą leukocytów w surowicy krwi. Również nie wykazano związku pomiędzy hipertransaminazemią a nieprawidłowościami w stężeniach elektrolitów — wapnia, sodu i potasu.

Poszukując czynników wpływających na podwyższenie stężeń AlAT i AspAT w suro-

Tabela 3

Ocena stężeń aminotransferaz u dzieci z ostrą biegunką

	ALAT			AspAT		
	Powyżej normy n (%)	2 x > normy n (%)	Średnie wartości j./l	Powyżej normy n (%)	2 x > normy n (%)	Średnie wartości j./l
Pacjenci z ostrą biegunką	58/579 (10,1%)	6/579 (1%)	32 j./l	268/579 (46,3%)	13/579 (2,3%)	38 j./l

wicy krwi stwierdzono znamienne statystycznie częściej występowanie zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Wykazano znamienne statystycznie zależność pomiędzy podwyższonym stężeniem ALAT i AspAT a niedoborem zasad oraz obniżonym poziomem pH krwi ($p < 0,005$) u dzieci z ostrą biegunką. Podwyższone stężenie ALAT obserwowano szczególnie często u dzieci ze znaczną kwasicią metaboliczną, a tym samym znacznym niedoborem zasad ($p = 0,0002$).

Wynik badania USG jamy brzusznej wykonanego u 6 dzieci ze znacznie podwyższonym stężeniem ALAT (wartości powyżej dwukrotnej normy) wykazał powiększenie wątroby u dwójga pacjentów, natomiast u jednej osoby obecność kamicy pęcherzyka żółciowego.

Równoczesne podwyższenie stężenia AspAT i ALAT obserwowano u 52/579 pacjentów (8,9%).

Podwyższone stężenie GGTP i/lub bilirubiny obserwowano u pojedynczych pacjentów.

U wszystkich dzieci z ostrą biegunką stężenia aminotransferaz znormalizowały się w ciągu miesięcznej obserwacji.

Osoby z podwyższonym stężeniem ALAT miały znamienne statystycznie częściej podwyższone stężenie AspAT (zależność silnie dodatnia).

Badanie USG jamy brzusznej wykonano u 113/579 dzieci (19,5%). Nieprawidłowości w obrębie wątroby i dróg żółciowych wykazano u 18/113 dzieci (15,9%), najczęściej pod postacią powiększenia tego narządu, u jednego dziecka wykazano kamicy pęche-

ryka żółciowego oraz u jednego polip pęcherzyka żółciowego.

OMÓWIENIE I DYSKUSJA

Podwyższone stężenia aminotransferaz obserwuje się w przebiegu chorób wątroby, mięśnia sercowego, nerek oraz mięśni poprzecznie prążkowanych, świadczą one o uszkodzeniu cytoplazmy komórek oraz mitochondriów. W większości chorób wątroby stężenie ALAT w surowicy krwi jest wyższe niż AspAT, wyjątek stanowi alkoholowe zapalenie wątroby. Inne przyczyny podwyższonego stężenia aminotransferaz to intensywne ćwiczenia fizyczne, hemoliza wewnątrz- i zewnątrznaczyniowa erytrocytów, zawał serca i kardiomiopatie [6, 7].

Zapalenie wątroby może mieć przebieg bez- lub skąpoobjawowy, zależy od czynnika wywołującego, wieku pacjenta oraz chorób współwystępujących. Wydaje się, że podwyższone stężenia aminotransferaz w przebiegu biegunki są związane z uogólnionym zakażeniem (wiremią/bakteriemią).

Greenberg i Estes uważają, że zapalenie wątroby obserwowane w przebiegu zakażenia rotawirusowego jest związane prawdopodobnie z uogólnioną wiremią, gdyż znajdowano cząstki wirusa w obrębie wątroby oraz we krwi chorych w przebiegu tego zakażenia [4]. Najczęściej obecności antygenemii i wiremii towarzyszą objawy ogólnoustrojowe, takie jak: gorączka, ogólne złe samopoczucie. W badaniu eksperymentalnym na szczurach zakażonych rotawirusem



W większości chorób wątroby stężenie ALAT w surowicy krwi jest wyższe niż AspAT, wyjątek stanowi alkoholowe zapalenie wątroby



Podwyższone stężenia aminotransferaz w przebiegu biegunki są związane z uogólnionym zakażeniem (wiremią/bakteriemią)

stwierdzono RNA wirusa w makrofagach krwi, płuc oraz komórkach wielu narządów, w tym wątroby. Zmiany histopatologiczne w tych narządach obejmowały cechy ostrego zapalenia, martwicę oraz nacieczenia komórkami zapalnymi w wątrobie i płucach [5]. W badaniach Smukalskiej i wsp. [1] u 24% dzieci przyjmowanych do szpitala z powodu ostrej infekcji rotawirusowej wykazano podwyższone stężenia aminotransferaz, w pojedynczych przypadkach były to wartości wyższe niż dwukrotna wartość normy. U większości pacjentów hipertransaminazemia utrzymywała się krótko i jej czas nie przekraczał 7 dni. Ponieważ zakażenie rotawirusowe może mieć przebieg bezobjawowy, wydaje się, że powinno być ono uwzględniane w diagnostyce różnicowej hipertansaminazemii również u dzieci bez biegunki i wymiotów. Z kolei Teitelbaum i Daghistani, podobnie jak w niniejszej pracy obserwowali u ponad 80% dzieci z zakażeniem RV podwyższone stężenia aminotransferaz, głównie AspAT [8]. W badaniach Pocięchy i wsp. również statystycznie znamienne częściej występowały podwyższone stężenia aminotransferaz w surowicy krwi dzieci z biegunką o podłożu rotawirusowym w porównaniu z dziećmi z biegunką wywołaną przez adenowirusy, enteropatogenną *Escherichię coli*, salmonellę lub z biegunką o nieustalonej etiologii. U 98% dzieci aktywność aminotransferaz samoistnie obniżyła się do wartości prawidłowych pomiędzy 3. a 4. tygodniem od początku choroby [9]. Sporadycznie opisuje się przypadki zakażenia rotawirusowego doprowadzające do ostrego zapalenia wątroby z niewydolnością u osób bez zaburzeń odporności i współistnienia innych chorób [10]. U żadnego z pacjentów autorów niniejszej pracy nie obserwowano takiego przebiegu tego schorzenia. Obserwowano u nich związek pomiędzy występowaniem podwyższonych stężeń aminotransferaz a znacznym odwodnieniem z towarzyszącą kwasicą metaboliczną u dzieci z ostrą bie-

gunką. Korelacji takiej nie znaleźli Kovacs i wsp. [2].

El-Newihi i wsp. w swojej pracy zaprezentowali analizę przebiegu salmonellozowego zapalenia wątroby. U większości chorych z wysokimi stężeniami aminotransferaz obserwowali wysokie wykładniki stanu zapalnego, gorączkę oraz bradykardię [11]. Również u naszych pacjentów z salmonellozą wysokie stężenia aminotransferaz (> dwukrotnej wartości normy) obserwowano częściej u chorych z wysokimi stężeniami CRP i znacznymi zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej — kwasicą metaboliczną. Wang i wsp. wykazali w swojej analizie u ponad 80% chorych z zakażeniem *Salmonella typhi* podwyższone stężenia aminotransferaz [12]. Natomiast Shetty i wsp. obserwowali jedynie u 8/100 pacjentów z salmonellozą objawową, z dodatnim posiewem krwi podwyższone parametry uszkodzenia i funkcji komórki wątrobowej. U wszystkich pacjentów obserwowano pełną normalizację badań laboratoryjnych w trakcie leczenia [13].

Korman i wsp. opisali ostre zapalenie wątroby u chorego z ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym o podłożu *Campylobacter* [14]. Wśród opisywanych chorych zakażenia wywołane przez *Campylobacter* stanowiły jedynie około 6,6%. Jednak stale obserwuje się wzrastającą liczbę ostrych zakażeń żołądkowo-jelitowych o tym podłożu. Znałe są badania przeprowadzone na kurczętach zakażonych *Campylobacter jejuni*, gdzie nie wykazano związku pomiędzy obecnością wirusa w wątrobie a objawami klinicznymi i wynikami badań laboratoryjnych. Patomechanizm wydaje się być bardziej złożony i zależy od wielu procesów immunologicznych [15]. *Campylobacter* może być przyczyną ciężkiej uogólnionej infekcji, szczególnie u osób z niedoborami odporności, wówczas znamienne częściej obserwuje się zapalenie wątroby, w skrajnych przypadkach mogące doprowadzać do niewydolności

tego narządu [16]. Wśród opisywanych pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *Campylobacter* obserwowano znamienne statystycznie niższe średnie wartości aminotransferaz i rzadsze występowanie hipertransaminazemii.

Podwyższone stężenie aminotransferaz w surowicy krwi u dzieci z ostrą biegunką może podobnie jak w celiakii być związane ze zwiększoną przepuszczalnością błony śluzowej jelita cienkiego spowodowaną stanem zapalnym oraz uszkodzeniem mechanizmów regulujących połączenia międzykomórkowe w obrębie przewodu pokarmowego. Zwiększona przepuszczalność błony śluzowej jelita cienkiego ułatwia przenikanie toksyn, antygenów i substancji zapalnych do krążenia wrotnego [17, 18].

Znana jest teoria wiążąca występowanie atrezji dróg żółciowych na modelu mysim z zakażeniem rotawirusem. Wirus ten wykazuje szczególny tropizm do nabłonka dróg żółciowych, wywołując proces zapalny, ich uszkodzenie prowadzące wtórnie do atrezji dróg żółciowych, szczególnie zewnątrzwątrobowych [19]. Innymi czynnikami infekcyjnymi wykazującymi tropizm do dróg żółciowych są reowirusy, cytomegalowirusy, papilomawirusy oraz wirus Epsteina-Barr.

Osobnym problemem jest zakażenie wirusem grupy rota oraz *Clostridium difficile* u chorych po zabiegu przeszczepienia wątroby — przebieg choroby nie tylko może być bardzo ciężki, o uogólnionym charakterze,

ale prawdopodobnie może stymulować reakcję odrzucenia przeszczepu [20, 21].

Cholestazę obserwuje się stosunkowo rzadko u pacjentów z ostrą biegunką. Znane są opisy zapalenia dróg żółciowych w przebiegu zakażenia *Salmonellą* [22]. Wśród opisywanych w niniejszej pracy chorych byli to pojedynczy pacjenci, zwłaszcza najmłodsze dzieci z uogólnionym zakażeniem salmonellozowym.

PODSUMOWANIE

Podwyższone stężenie aminotransferaz, w szczególności AspAT, obserwowano u prawie połowy badanych dzieci z ostrą biegunką, w przeważającej większości wartości te nie przekraczały dwukrotnej normy. Najczęściej podwyższone stężenia aminotransferaz obserwowano u dzieci z biegunką o podłożu rotawirusowym. Hipertransaminazemia miała charakter przejściowy i samoistnie się normalizowała w trakcie obserwacji.

WNIOSKI

Ze względu na obserwowaną podwyższoną przejściową hipertransaminazemię i jej szybką samoistną normalizację należy się zastanowić na celowości rutynowego oznaczania tych enzymów w przebiegu ostrej biegunki u dzieci. Wskazaniem wydaje się być prowadzenie badań dążących do wyjaśnienia przyczyn hipertransaminazemii zwłaszcza u dzieci poniżej 3. roku życia.



Cholestazę obserwuje się stosunkowo rzadko u pacjentów z ostrą biegunką. Znane są opisy zapalenia dróg żółciowych w przebiegu zakażenia *Salmonellą*

PIŚMIENNICTWO

1. Smukalska E., Pawłowska M., Koziulewicz D. i wsp. Podwyższona aktywność AlAT w przebiegu biegunki wywołanej przez rotawirusy. *Przegl. Epidemiol.* 2008; 62: 107–112.
2. Kovacs A., Chan L., Hotrakitya C., Overturf G., Portnoy B. Serum transaminase elevations in infants with rotavirus gastroenteritis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1986; 5: 873–877.
3. Ramig R. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J. Virol.* 2004; 78: 10 213–10 220.
4. Greenberg H., Estes M. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterol.* 2009; 136: 1939–1951.
5. Craford S., Patel D., Cheng E. i wsp. Rotavirus viremia and extraintestinal viral infection in neonatal rat model. *J. Virol.* 2006; 80: 4820–4832.

6. Rostami-Nejad M., Rostami K., Sanaei M. i wsp. Rotavirus and coeliac autoimmunity among adults with non-specific gastrointestinal symptoms. *Saudi Med. J.* 2010; 30: 891–894.
7. Kelly D. *Diseases of the liver and biliary tract in children.* Wiley Blackwell 2008.
8. Teitelbaum J., Daghistani R. Rotavirus causes hepatic transaminase elevation. *Dig. Dis. Sci.* 2007; 52: 3396–3398.
9. Pocięcha W., Balcerska A., Szczęch K. Frequency and the clinical relevance of aminotransferases (AST and ALT) activity elevation in children with acute HRV diarrhoea. *Gastroenterol. Pol.* 2005; 12: 193–199.
10. Venuta A., Bertolani P., Mazzali E., Berri R., Balli F. Acute hepatitis in course of rotavirus gastroenteritis: a case report. *Pediatr. Med. Chir.* 2005; 27: 41–42.
11. El-Newihi H., Alamy M., Reynolds T. Salmonella hepatitis: analysis of 27 cases and comparison with acute viral hepatitis. *Hepatology* 1996; 24: 516–519.
12. Wang J., Kao J., Tseng L. i wsp. Typhoid fever and typhoid hepatitis in Taiwan. *Epidemiol. Infect.* 2005; 133: 1073–1079.
13. Shetty A., Mital S., Bahrainwala A., Khubchandani R., Kumta N. Typhoid hepatitis in children. *B. J. Trop. Pediatr.* 1999; 45: 287–290.
14. Korman T., Varley C., Spelman D. Acute hepatitis associated with *Campylobacter jejuni* bacteraemia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1997; 16: 678–681.
15. Jennings J., Sait L., Perrett C. i wsp. *Campylobacter jejuni* is associated with but not sufficient to cause vibronic hepatitis in chickens. *Vet. Microbiol.* 2011; 149: 193–199.
16. Fernandez-Cruz A., Munoz P., Mohedano R. i wsp. *Campylobacter* bacteremia: clinical characteristics, incidence and outcome over 23 years. *Medicine* 2010; 89: 319–330.
17. Nowak-Oczkowska A., Szaflarska-Popławska A. Hypertransaminazemia — nie tylko patologia komórki wątrobowej. *Przegl. Gastroenterol.* 2010; 5: 189–194.
18. Kiyono H., Kweon N., Hiroi T., Takahashi I. The mucosal immune system: from specialized immune defense to inflammation and allergy. *Acta Odontol. Scand.* 2001; 59: 145–153.
19. Allen S., Jafri M., Donnelly B., McNeal M. Effect of Rotavirus strain on the murin model of biliary atresia. *J. Virol.* 2007; 81: 1671–1679.
20. Steizmueller I., Wiesmayr S., Eller M. i wsp. Enterocolitis due to simultaneous infection with rotavirus and *Clostridium difficile* in adult and pediatric solid organ transplantation. *J. Gastrointest. Surg.* 2007; 11: 911–917.
21. Khedmat H., Fallahian F., Abolghasemi H. Serum gamma-glutamyltransferase, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase activity in Iranian healthy blood donor men. *World J. Gastroenterol.* 2007; 14: 889–894.
22. Vogel Y., Tannapfel A., Rabsch W., Henning B. Cholangitis with hepatic microabscesses caused by *Salmonella enteric* and *cholera suis*. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2007; 132: 1214–1218.