



Zapobieganie i leczenie biegunki poantybiotykowej

Wywiad z prof. dr hab. n. med. Hanną Szajewską z Kliniki Gastroenterologii i Żywienia Dzieci Akademii Medycznej w Warszawie

Pani Profesor, kiedy lekarz może stwierdzić, że ma do czynienia z biegunką poantybiotykową?

Biegunkę związaną ze stosowaniem antybiotyków zazwyczaj rozpoznaje się, gdy pojawiają się stolce częstsze niż zwykle lub gdy ich konsystencja staje się luźniejsza. Objawy mają związek z przyjmowaniem leków przeciwdrobnoustrojowych i nie można ich wytłumaczyć inną przyczyną.

Obraz kliniczny biegunki poantybiotykowej może być bardzo zróżnicowany – od łagodnej, samoograniczającej się, poprzez biegunkę o cięższym przebiegu, ale bez poważnych konsekwencji, aż po objawy ciężkiego zapalenia jelita grubego. Najcięższą postacią, w ponad 95% przypadków wywołaną zakażeniem *C. difficile*, jest rzekomobłoniaste zapalenie jelit, z wodnisto-brunatnymi, cuchnącymi stolcami, w których pojawić się może śluz i krew. Biegunce często towarzyszą silne bóle brzucha, gorączka, leukocytoza, hipalbuminemia, hipowolemia i ciężkie odwodnienie.

Pani Profesor, proszę nam powiedzieć jak częstym zjawiskiem jest występowanie biegunki poantybiotykowej, szczególnie wśród dzieci?

Szacuje się, że biegunka występuje u ok. 11-40% dzieci leczonych antybiotykami, a w populacji dorosłych u ok. 5-30%. Tak duża rozpiętość wynika z jednej strony z różnych definicji biegunki używanych przez poszczególnych autorów, z drugiej zaś, z różnych rodzajów stosowanych antybiotyków.

Wprawdzie każdy antybiotyk może spowodować wystąpienie biegunki, ale największe ryzyko stwarzają antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego, aktywne wobec bakterii beztlenowych – aminopenicyliny, aminopenicylina z kwasem klawulanowym, niektóre cefalosporyny i klindamycyna.

Jaki jest mechanizm powstawania biegunek poantybiotykowych?

Za najważniejszą przyczynę prowadzącą do rozwoju biegunki w czasie antybiotykoterapii uważa się zmianę mikroflory jelitowej. Stosowanie antybiotyków prowadzi do selekcji z normalnej flory jelitowej szczepów bakterii opornych na antybiotyki, przede wszystkim *Clostridium difficile* wytwarzających toksyny A i B, rzadziej innych (np. *C. perfringens* typ A, *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella sp.*).

Przyczyną biegunki mogą być też zaburzenia funkcji metabolicznej flory jelitowej, w tym metabolizmu, nieulegających trawieniu, węglowodanów, prowadzące do nagromadzenia się w jelicie grubym związków osmotycznie czynnych (biegunka w mechanizmie osmotycznym).

Kolejną przyczyną to zaburzenia degradacji wolnych kwasów żółciowych, które działając na komórki nabłonka jelita grubego stymulują wydzielanie wody i powodują biegunkę sekrecyjną.

W końcu należy pamiętać, że przyczyną biegunki może być działanie farmakologiczne antybiotyków. Najlepiej udokumentowany jest niekorzystny wpływ erytro-

mycyny na przewod pokarmowy, która dzięki swojemu agonistycznemu działaniu na receptor motylinowy pobudza perystaltykę żołądka i jelit. Niektóre antybiotyki mogą powodować biegunkę na drodze kilku mechanizmów.

Jakie metody postępowania są zalecane przez lekarzy w przypadku wystąpienia biegunki poantybiotykowej i jaka jest ich skuteczność?

Podstawowym postępowaniem terapeutycznym, skutecznym w ok. 25-50% przypadków, jest samo odstawienie antybiotyku, jeśli względy zdrowotne na to pozwalają. Jeżeli odstawienie nie jest możliwe, należy zastosować taki antybiotyk, który rzadziej powoduje biegunkę poantybiotykową (np. makrolid, aminoglikozyd, wankomycynę, tetracyklinę lub fluorochinolony). U pacjentów z lekkim przebiegiem choroby może dojść do poprawy po 48 godzinach, a do wyleczenia po kilku dniach. Jeżeli po odstawieniu antybiotyku nie doszło do ustąpienia biegunki – także u pacjentów w ciężkim stanie, zwłaszcza przy podejrzeniu ciężkiego rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego – konieczna jest antybiotykoterapia (metronidazol lub wankomycyna).

Jaką rolę w zapobieganiu biegunkom poantybiotykowym i ich leczeniu odgrywają probiotyki?

Podawanie probiotyków przy zapobieganiu biegunce związanej ze stosowaniem antybiotyków, wynika ze wspomnianego wcześniej faktu, że jednym z podstawowych mechanizmów patofizjologicznych tej postaci biegunki, są ilościowe i jakościowe zmiany flory bakteryjnej przewodu pokarmowego pod wpływem leków przeciwdrobnoustrojowych.

Skuteczność probiotyków w zapobieganiu biegunce poantybiotykowej oceniono w czterech systematycznych przeglądach z metaanalizą badań z randomizacją. Oceniono w nich skuteczność różnych szczepów probiotycznych (*Saccharomyces boulardii*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. rhamnosus GG*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* i *Str. thermophilus*, *Enterococcus faecium SF68*). Wyniki metaanaliz dowodzą, że stosowanie probiotyków zmniejsza ryzyko wystąpienia biegunki poantybiotykowej średnio o 60%. Spośród dostępnych w Polsce preparatów probiotycznych najlepiej udokumentowaną jest skuteczność *Saccharomyces boulardii*. Aby zapobiec biegunce poantybiotykowej u jednego pacjenta, probiotyk ten należałoby podawać 10 chorym.

Czy stosować probiotyki podczas antybiotykoterapii?

Podjmując decyzję o stosowaniu probiotyków w zapobieganiu biegunce poantybiotykowej, warto za każdym razem rozważyć czynniki ryzyka wystąpienia biegunki (np. rodzaj stosowanego antybiotyku, wiek chorego) oraz wziąć pod uwagę plusy stosowania probiotyków (np. zmniejszenie ryzyka wystąpienia biegunki, łatwość i bezpieczeństwo stosowania probiotyków) oraz minusy (np. dodatkowe koszty poniesione na terapię) i na tej podstawie, w porozumieniu z pacjentem lub jego rodzicami, podjąć ostateczną decyzję.