

Lactobacillus rhamnosus GG

i inne mikroorganizmy probiotyczne w zapobieganiu i leczeniu biegunki u dorosłych

Lactobacillus rhamnosus GG and other probiotic microorganisms for prevention and treatment of diarrhea in adults

dr n. med. Robert Tomasz Kuthan

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej

Streszczenie: Mikroorganizmy zasiedlające przewód pokarmowy człowieka wywierają pozytywny wpływ na prawidłową pracę jelit, a także zapobiegają kolonizacji i zakażeniu bakteriami patogennymi. Zaburzenie w składzie mikroflory fizjologicznej jest częstą przyczyną występowania biegunek. W celu przywrócenia jej równowagi można zastosować mikroorganizmy probiotyczne, wybrane szczepy zarówno bakterii, jak i drożdży. **Słowa kluczowe:** probiotyki, *Lactobacillus rhamnosus GG*, biegunka.

Abstract: Microorganisms colonizing the human gastrointestinal tract, have a positive effect on the normal intestinal function and prevents colonization and infection by pathogenic bacteria. Disorder in physiological microflora is a common cause of diarrhea. Probiotics, selected strains of both bacteria and yeast can be used to restore its balance. **Keywords:** probiotics, *Lactobacillus rhamnosus GG*, diarrhea.

» Wprowadzenie

W warunkach fizjologicznych przewód pokarmowy człowieka jest skolonizowany przez mikroorganizmy komensalne, określane mianem prawidłowej mikroflory lub coraz częściej stosowanym w Europie terminem „mikrobiota”. W skład mikrobioty wchodzi wszystkie mikroorganizmy, tj. wirusy, bakterie, a także organizmy eukariotyczne, np. drożdże.

Bardzo dużą część mikrobioty stanowią bakterie, których liczba w jelicie grubym osiąga wartość ok. 10^{14} komórek i tym samym stanowi 10-krotność wszystkich komórek organizmu człowieka. Proces kolonizacji przewodu pokarmowego rozpoczyna się tuż po narodzinach.

W składzie flory fizjologicznej przewodu pokarmowego człowieka można zidentyfikować nawet ok. 1000-1500 gatunków bakterii tlenowych i beztlenowych, przy czym u danego osobnika liczba dominujących gatunków jest zdecydowanie mniejsza i wynosi ok. 150-170. Występowanie konkretnych gatunków jest zależne od czynników osobniczych organizmu gospodarza oraz ulega zmianie w trakcie jego życia. Skład jakościowy drobnoustrojów zasiedlających jelita jest zmienny, a wpływ na to mają liczne czyn-

niki, m.in. wiek, dieta, schorzenia oraz stosowanie leków – w szczególności antybiotyków, które w największym stopniu mogą prowadzić do zaburzeń jakościowych i ilościowych w obrębie mikrobioty, przyczyniając się do wystąpienia biegunek oraz umożliwiając zasiedlenie przewodu pokarmowego przez różne mikroorganizmy patogenne.

» Epidemiologia i etiologia ostrych biegunek

Według danych WHO i UNICEF rocznie notuje się ok. 2 bilionów przypadków schorzeń biegunkowych, a u 1,9 miliona dzieci w wieku poniżej 5 lat, głównie w krajach rozwijających się Afryki i Azji Południowo-Wschodniej, są one przyczyną zgonów. Stanowi to blisko 18% przyczyn zgonów w tej grupie wiekowej.

Do czynników etiologicznych ostrych biegunek należą bakterie, wirusy oraz pasożyty. Do najważniejszych z nich zalicza się:

- bakterie – biegunkogenne szczepy *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis*, *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *Shigella spp.*, *Bacteroides fragilis*, niedurowe szczepy *Salmonella*, *Clostridium diffici-*

le, *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*;

- wirusy – rotawirus, norowirus, adenowirus, astrowirus, a także cytomegalowirus;
- pasożyty – *Cryptosporidium parvum*, *Giardia intestinalis*, *Microsporidia*, *Entamoeba histolytica*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayotensis*, *Dientamoeba fragilis*, *Blastocystis hominis*, *Strongyloides stercoralis*, *Angiostrongylus costaricensis*, *Schistosoma mansoni*, *S. japonicum*.

Wstępowanie zakażeń i zarażeń wywołanych przez poszczególne patogeny jest zróżnicowane geograficznie, demograficznie, a także zależne od warunków socjoekonomicznych i sanitarnych.

» Prewencja powikłań ostrej biegunki

We wszystkich przypadkach ostrej biegunki, niezależnie od jej etiologii, pierwszym krokiem jest zapobieganie odwodnieniu organizmu i wystąpieniu zaburzeń wodno-elektrolitowych lub – jeśli już do niego doszło, przywrócenie odpowiedniego nawodnienia oraz dostarczenie organizmowi elektrolitów utraconych wraz z biegunką. W tym celu najczęściej stosuje się terapię rehydracyjną doustnymi płynami glukozowo-elektrolitowymi. Skład takiego płynu przedstawia tab. 1.

Tabela 1. Doustny płyn glukozowo-elektrolitowy [1]

Sód	75 mmol/L
Potas	65 mmol/L
Glukoza	75 mmol/L
Potas	20 mmol/L
Cytrynian trójsodowy	10 mmol/L
Osmolarność	245 mmol/L

Dieta w czasie biegunki

U osób, u których nie stwierdza się odwodnienia, nie powinno się ograniczać przyjmowania pokarmów, zaś u osób z niewielkim odwodnieniem spożywanie pokarmów powinno nastąpić po nawodnieniu organizmu, zwykle 2-4 godziny po podaniu doustnych płynów glukozowo-elektroli-

towych. Pokarmy powinny być podawane w małych porcjach kilka (ok. 6) razy dziennie. Należy unikać podawania produktów hiperosmolarnych, gdyż mogą one nasilić biegunkę.

» Probiotyki

Probiotyki to żywe mikroorganizmy – bakterie i grzyby jednokomórkowe (drożdże), które przyjęte w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie człowieka. Po raz pierwszy wpływ obecności konkretnych mikroorganizmów w przewodzie pokarmowym na stan zdrowia człowieka opisał w XX w. Ilja Miecznikow (1845-1916), rosyjski naukowiec, laureat Nagrody Nobla, profesor uniwersytetu w Odessie, a następnie Instytutu Pasteura we Francji. Miecznikow zwrócił szczególną uwagę na bakterie spożywane w produktach mlecznych. Jego porównanie populacji kaukaskiej i bałkańskiej stało się podstawą teorii o roli spożycia jogurtu jako istotnym elemencie wpływającym na długość życia członków badanych populacji.

Produkty zawierające mikroorganizmy probiotyczne to: żywność funkcjonalna – produkty mleczne zawierające specyficzne gatunki bakterii mlekowych oraz drożdży, suplementy diety i środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Na rynku dostępnych jest wiele produktów dla dzieci i osób dorosłych zawierających różne gatunki mikroorganizmów probiotycznych. Znajdują one zastosowanie zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu pomocniczym wielu chorób.

Wśród najstarszych szczepów probiotycznych znajdują się: niepatogenny szczep *Escherichia coli* Nissle 1917, *Lactobacillus casei* szczep Schirota.

Probiotyki a immunomodulacja

Modulacja odpowiedzi immunologicznej w obszarze przewodu pokarmowego i związanego z nim układu GALT odgrywa bardzo ważną rolę, gdyż większość antygenów przedostaje się do wnętrza organizmu ludzkiego przez błonę śluzową przewodu pokarmowego.

Sprawne działanie układu immunologicznego na tym poziomie uniemożliwia pokonanie bariery jelitowej i przeniknięcie patogenów do organizmu. Z uwagi na to, iż miejscem docelowym, zasiedlanym przez drobnoustroje probiotyczne w organizmie ludzkim jest jelito, probiotyki w znaczny sposób stymulują i wspomagają prawidłowe działanie układu GALT. Mikroorganizmy te wpływają zarówno na komórkową, jak i humoralną odpowiedź immunologiczną błony śluzowej przewodu pokarmowego. Efekt immunomodulacyjny probiotyków jest specyficzny w zależności od zastosowanego szczepu. Czynniki stymulującymi układ odpornościowy mogą być całe żywe komórki mikroorganizmów probiotycznych, jak również komponenty wchodzące w skład ich ściany komórkowej, a także niektóre wydzielane przez nie cząsteczki. Probiotyki przyczyniają się do prawidłowego funkcjonowania i różnicowania się podstawowych populacji komórek układu immunologicznego, takich jak: komórki dendrytyczne, makrofagi, limfocyty T, limfocyty B. Drobnoustroje probiotyczne oddziałują wielowymiarowo na procesy zachodzące w obrębie ścieżek sygnałowych w komórkach odpornościowych obecnych w jelitach. Głównymi szlakami sygnałowymi modyfikowanymi przez probiotyki są te, w przebiegu których udział bierze m.in. czynnik transkrypcyjny NF- κ B. Odgrywa on kluczową rolę w aktywacji odpowiedzi immunologicznej na różnorodne bodźce, prowadząc do efektów prozapalnych lub przeciwzapalnych. Liczne badania wykazały, iż drobnoustroje probiotyczne mają zdolność modulacji wytwarzania cytokin. Modyfikacja ekspresji białek cytokinowych w istotny sposób wpływa na funkcjonowanie układu odpornościowego i stwarza szerokie możliwości zastosowania probiotyków w leczeniu i profilaktyce chorób związanych z nieprawidłowym działaniem układu immunologicznego. Wiele szczepów *Lactobacillus* indukuje wydzielanie IFN- γ i IL-12 przez limfocyty Th1, które to cytokiny związane są z odpornością komór-

kową. Probiotyki odgrywają także ważną rolę w modulacji wrodzonych mechanizmów reakcji zapalnej istotnej dla wczesnej, niespecyficznej odpowiedzi przeciwko patogenom, jak również w przypadku przewlekłego zapalenia. Wiele gatunków bakterii probiotycznych z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* wpływa na zwiększenie wydzielania TNF- α , IL-1 β oraz IL-6 przez jednojądrzaste komórki krwi obwodowej, komórki dendrytyczne, monocyty, makrofagi i komórki nabłonkowe.

Poszczególne gatunki bakterii probiotycznych mają różne właściwości immunomodulujące i mogą silnie pobudzać odpowiedź immunologiczną. Właściwości stymulujące bądź hamujące wrodzoną odporność zależą od biologicznych uwarunkowań określonych szczepów probiotycznych. Drobnoustroje probiotyczne przede wszystkim wywierają bezpośredni wpływ na komórki prezentujące antygen, takie jak: komórki dendrytyczne, monocyty, makrofagi, a także na limfocyty B, stymulując te ostatnie do produkcji wydzielniczych przeciwciał klasy IgA. Określone gatunki bakterii probiotycznych stymulują dojrzewanie komórek dendrytycznych na różnym poziomie. Najczęściej bakterie fermentacji mlekowej indukują nie w pełni dojrzałe komórki dendrytyczne, w których ekspresja markerów powierzchniowych CD40, CD80 i CD86 wyrażona jest na niższym poziomie, niż w przypadku komórek dendrytycznych dojrzałych pod wpływem stymulacji bakteriami patogennymi. Indukcja markerów powierzchniowych zachodząca pod wpływem bakterii z rodzaju *Lactobacillus* może znacząco różnić się w zależności od konkretnego szczepu, natomiast większość bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* wywołuje niski poziom dojrzewania komórek dendrytycznych. Mikroflora śluzówki jelita pobudza aktywność komórek dendrytycznych, wpływając na produkcję cytokin przez te komórki, a pobudzone komórki dendrytyczne poprzez wytwarzanie cytokin wpływają na aktywność innych komórek układu odpornościowego.

Probiotyki w leczeniu ostrej biegunki

Liczne szczepy drobnoustrojów probiotycznych są przedmiotem badań klinicznych oceniających ich przydatność w zapobieganiu i leczeniu ostrej biegunki o etiologii infekcyjnej. Wyniki tych badań zostały podsumowane w wielu metaanalizach, a na ich podstawie zostały sformułowane rekomendacje różnych towarzystw i organizacji naukowych. Ich treści nie są spójne. Według rekomendacji Amerykańskiego Kolegium Gastroenterologicznego [2] zastosowanie probiotyków w leczeniu ostrej biegunki u dorosłych nie jest wskazane. Podobne stanowisko, w odniesieniu do zapobiegania biegunkom podróżnych, Kolegium prezentuje w stosunku do zastosowania prebiotyków, probiotyków i synbiotyków.

Odmienne stanowisko zaprezentowano w Globalnych Rekomendacjach Światowej Organizacji Gastroenterologicznej (WGO, 2017) [3]. Według WGO pewne szczepy mikroorganizmów probiotycznych przyczyniają się do złagodzenia przebiegu i skrócenia trwania ostrej biegunki u dzieci o jeden dzień, zaś u dorosłych probiotyki mogą być pomocne jako leczenie uzupełniające do nawadniania. Zarówno u dzieci, jak i dorosłych, probiotyki mogą być skuteczne w zapobieganiu biegunce. Skuteczność wykazano dla takich szczepów probiotycznych jak: *L. rhamnosus* GG, *L. paracasei* B 21060 podawanych w dawce 10⁹ CFU*, 2 razy dziennie; *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 w dawce 5 x 10⁹ CFU lub 250 mg, 2 razy dziennie [4-9].

Biegunki podróżnych

Według Rekomendacji Zapobiegania i Leczenia Biegunek Podróżnych, opublikowanych w 2017 r. przez ekspertów Międzynarodowego Towarzy-

stwa Medycyny Podróży, nie ma wystarczających dowodów wskazujących na skuteczność zastosowania prebiotyków i probiotyków w zapobieganiu biegunce podróżnych [10].

Biegunki związane z antybiotykoterapią

Biegunka jest jednym z częstszych działań niepożądanych występujących w wyniku leczenia antybiotykami. Biegunka związana z antybiotykoterapią (AAD – *antibiotic-associated diarrhea*) dotyczy 5-39% pacjentów, a jej wystąpienie może być obserwowane już na początku leczenia lub nawet dwa miesiące po jego zakończeniu. Biegunka w przebiegu antybiotykoterapii może być wywołana każdym antybiotykiem, jednakże największe ryzyko jej wystąpienia związane jest z przyjmowaniem przez pacjenta antybiotyków o szerokim spektrum działania, jak np. aminopenicyliny, cefalosporyny,

makrolidy i linkozamidy.

Rekomendacje WGO wskazują na wysoką skuteczność probiotyków w zapobieganiu biegunce związanej z antybiotykoterapią zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Do szczepów o udowodnionej skuteczności należą *L. rhamnosus* GG (1-2 x 10¹⁰ cfu) i *S. boulardii* (250-500 mg) w przypadku dzieci i dorosłych. U dorosłych działanie zapobiegające wystąpieniu biegunki w przebiegu antybiotykoterapii wykazano (mocne dowody) także dla innych szczepów, m.in.: *L. casei* DN114, *L. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus* CL1285, *L. casei* (Bio-K+ CL1285) [11].

Skuteczność probiotyków w zapobieganiu biegunce związanej z antybiotykoterapią potwierdzono również w metaanalizie obejmującej wyniki badań z 17 randomizowanych badań klinicznych, obejmujących 3631 pacjentów [12]. Wykazano, że AAD wystąpiła u 8% pacjentów przyjmujących probiotyki oraz u 17,7% osób z grupy kon-

Poszczególne gatunki bakterii probiotycznych mają różne właściwości immunomodulujące i mogą silnie pobudzać odpowiedź immunologiczną.

* CFU – *ang. colony forming units* – jednostki tworzące kolonie (przypr. Wł.).

Wskazanie	Mikroorganizm(y)	Ilość CFU	Dzienna liczba dawek
Ostra biegunka	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060	10 ⁹	2
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ⁹	2
	<i>S. boulardii</i> CNCM I-745	5 x 10 ⁹ lub 250 mg	2
Biegunka związana z antybiotykoterapią	<i>Lactobacillus casei</i> DN114, <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>S. thermophilus</i>	>=10 ¹⁰	1
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285, <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)	>=10 ¹⁰	1
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ CFU	2
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 x 10 ⁹ lub 250 mg	2
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸	2
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>Lactobacillus paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>Bifidobacterium lactis</i> BI-04	1,7 x 10 ¹⁰	1
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W18, <i>Bifidobacterium longum</i> W51, <i>Enterococcus faecium</i> W54, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W55, <i>Lactobacillus paracasei</i> W72, <i>Lactobacillus plantarum</i> W62, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> W71, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24	10 ⁹ /g	2 po 5 g
Zapobieganie bieguncie o etiologii <i>C. difficile</i> lub jej nawrotom	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285, <i>Lactobacillus casei</i> LBC80R	5 x 10 ¹⁰ , 4-10 x 10 ¹⁰	1
	<i>Lactobacillus casei</i> DN114, <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	10 ⁷ -10 ⁸	2
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 x 10 ⁹ lub 250 mg	2
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	10 ⁹	1
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> (szczepy Cultech)	2 x 10 ¹⁰	1

tronej (RR 0,49, 95% CI 0,36-0,66; I²=58%). Najwyższą skuteczność stwierdzono dla szczepów *L. rhamnosus* GG (RR 0,29; 95% CI 0,15-0,57; 307 pacjentów) oraz *S. boulardii* (RR 0,41; 95% CI 0,30-0,57; 1139 pacjentów). Autorzy meta-analizy podsumowują, że zastosowanie probiotyków w prewencji AAD zmniejsza ryzyko wy-

stąpienia biegunki związanej z antybiotykoterapią o 51% ((RR 0,49, 95% CI 0,36-0,67). Stwierdzono również zależność pomiędzy efektem terapeutycznym a dawką, wykazując, że dawka powyżej 5 x 10⁹ cfu była skuteczniejsza niż zastosowanie niższej dawki. Autorzy jednak podkreślają, że dane te powinny być interpretowane z ostrożno-

ścią, gdyż odnoszą się one do rodzajów/gatunków mikroorganizmów, a nie do konkretnych szczepów. Brak wyższej skuteczności dawki większej lub mniejszej niż 5×10^9 cfu wykazano w przeglądzie Cochrane w zapobieganiu AAD u dzieci [13].

Biegunki o etiologii *Clostridium difficile*

Clostridium difficile jest Gram-dodatnią laseczką przetrwalnikującą. Bakteria ta należy do patogenów alarmowych. Za chorobotwórczość odpowiedzialne są toksyny A i B oraz toksyna binarna. Zakażenia przez nią wywołane to biegunka związana z antybiotykoterapią, a także rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zakażenia dotyczą zarówno pacjentów opieki ambulatoryjnej, jak i hospitalizowanych oraz placówek opieki długoterminowej. W szczególności w szpitalach zakażenia o etiologii *C. difficile* są bardzo częste, przyczyniając się do przedłużenia i znacznego wzrostu kosztów hospitalizacji. W leczeniu zakażeń stosuje się metronidazol, wankomycynę podawaną doustnie oraz fidaksomycynę*. W zapobieganiu wystąpienia zakażenia *C. difficile*, a także w łagodzeniu przebiegu zakażenia często stosowane są probiotyki. Jednakże zgodnie z aktualnymi wytycznymi nie ma jednoznacznych dowodów wskazujących na skuteczność zastosowania probiotyków w przebiegu infekcji *C. difficile*. W jednym z przeglądów systematycznych, opartych na analizie meta regresji danych z 19 badań obejmujących 6261 pacjentów stwierdzono, że wczesne, tj. do dwóch dni od podania antybiotyku, zastosowanie probiotyku redukowało ryzyko wystąpienia zakażenia *C. difficile* o $> 50\%$ u dorosłych hospitalizowanych. Późniejsze zastosowanie probiotyków, tj. w 3.-7. dniu antybiotykoterapii, nie miało wpływu na ryzyko wystąpienia biegunki [14].

Eradykacja kolonizacji wankomycynoopornymi *Enterococcus* spp.

Bakterie z rodzaju *Enterococcus* należą do prawidłowej fizjologicznej mikroflory przewodu pokarmowego człowieka. Przez wiele lat bakterie

te uważane były za niepatogenne lub wywołujące tylko zakażenia oportunistyczne. Obecnie wiadomo, że bakterie tego rodzaju są przyczyną licznych infekcji, głównie zakażeń układu moczowego. Szczególnie niebezpieczne są szczepy, które nabyły oporności na antybiotyki glikopeptydowe – wankomycyna i tekoplanina. Szczepy takie zaliczane są do patogenów alarmowych. Wankomycynooporne *Enterococcus* (VRE) występują przede wszystkim w środowisku szpitalnym, co jest m.in. przyczyną bardzo szybkiej kolonizacji przewodu pokarmowego u pacjentów hospitalizowanych, w szczególności u osób z immunosupresją. W wyniku kolonizacji przewodu pokarmowego szczepy VRE konkurują z mikroflorą fizjologiczną przewodu pokarmowego.

Stwierdzenie u pacjenta kolonizacji szczepem VRE nie jest wskazaniem do eradykacji nosicielstwa z zastosowaniem antybiotyków, gdyż takie działanie mogłoby przyczynić się do dalszego zaburzenia składu mikroflory jelitowej.

Alternatywne do antybiotykoterapii jest zastosowanie bakterii probiotycznych. Skuteczność eradykacji nosicielstwa VRE sprawdzano w wielu badaniach klinicznych. Wykazano skuteczność przyjmowania jogurtu suplementowanego szczepem *L. rhamnosus* GG przez osoby dorosłe, w eliminacji (przynajmniej przez 4 tygodnie) nosicielstwa VRE [15].

Podobny efekt opisano w przypadku dzieci, które otrzymywały preparat zawierający 3×10^9 *L. rhamnosus* GG przez 21 dni. Efekt eliminacji kolonizacji szczepem VRE utrzymywał się przez 3 tygodnie od zakończenia przyjmowania bakterii probiotycznych [16].

Skuteczność eliminacji kolonizacji szczepami VRE jest wynikiem zbliżonej konkurencji o miejsce wiązania na błonie śluzowej jelita pomiędzy bakteriami *L. rhamnosus* GG a *Enterococcus faecium*. Wykazano wysoki stopień homologii pomiędzy sekwencjami DNA kodującymi białka uczestniczące w adhezji do błony śluzowej jelita ww. bakterii [17].

» Szczepy i dawki probiotyków

Zarówno autorzy badań klinicznych, jak i gremia naukowe opracowujące rekomendacje podkreślają, że wyniki skuteczności mikroorganizmów probiotycznych są szczepozależne. Stwierdzona skuteczność terapeutyczna danego szczepu nie może być ekstrapolowana na inne szczepy nawet tego samego gatunku.

Podobna zależność istnieje w odniesieniu do dawki terapeutycznej. Obecnie nie ma żadnych rekomendacji, które podawałyby, jaka jest skuteczna i optymalna koncentracja mikroorganizmów probiotycznych w preparacie. Nie ma też rekomendacji określających czas stosowania i częstość podawania probiotyków w celu uzyskania efektu protekcyjnego lub terapeutycznego.

Niemniej jednak dla wielu szczepów skuteczna dawka została wykazana w badaniach klinicznych. W tab. 2. przedstawiono nazwy oraz dawki szczepów, których skuteczność została potwierdzona klinicznie u pacjentów dorosłych.

Probiotyki posiadają szereg komponentów wykazujących zdolność do aktywowania odporności wrodzonej i adaptacyjnej. Wykazano, że bakterie probiotyczne wywierają pozytywne efekty w leczeniu chorób układu pokarmowego, takich jak nietolerancja laktozy, biegunka poantybiotykowa, czy zapalenie jelita grubego. Stwierdzono również ich pozytywny wpływ na leczenie zakażeń wywołanych przez *Helicobacter pylori*. Ponadto probiotyki biorą udział w zapobieganiu różnego typu alergiom, jak również wpływają korzystnie na układ krążenia. Niektóre szczepy bakterii probiotycznych mogą redukować martwicze wrzodziejące zapalenie jelit, znosić objawy stanu lękowego, usprawniać działanie mózgu, czy zapobiegać infekcjom pasożytniczym. Jednakże pozytywny wpływ probiotyków na zdrowie i funkcjonowanie organizmu ludzkiego zależny jest od szczepu i daw-

ki, a także od zastosowanej kompozycji szczepów i dawek.

» Podsumowanie

Potencjalnie wielokierunkowy mechanizm działania bakterii komensalnych powoduje, iż probiotyki znajdują zastosowanie nie tylko w zapobieganiu i leczeniu infekcji biegunkowych u dzieci i dorosłych, ale także schorzeń alergicznych i autoimmunologicznych. Zmienne wyniki przeprowadzanych badań oceniających skuteczność probiotyków wynikają w dużej mierze z różnorodności badanych szczepów bakteryjnych oraz znacznych różnic w podawanych dawkach, a także pozostają w związku z dużym zróżnicowaniem grup pacjentów włączanych do badań oraz ich liczebności.

Jednocześnie preparaty probiotyczne, a także synbiotyczne są wysoce bezpieczne i wiążą się z niewielką liczbą działań niepożądanych. Wybór probiotyku i synbiotyku, czas ich stosowania pozostają w dalszym ciągu nieokreślone, a w praktyce oznacza to ich uznaniowe stosowanie, często na podstawie doświadczenia lekarza, a nawet pacjenta. Najbardziej zasadne wydaje się być rekomendowanie pacjentom preparatów probiotycznych o właściwościach potwierdzonych w dużych badaniach klinicznych oraz metaanalizach tych badań. © P

Piśmiennictwo:

1. <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea>
2. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol* 2016;111(5):602-622.
3. <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>
4. Grossi E, Buresta R, Abbiati R, Cerutti R., Pro-DIA study group. Clinical trial on the efficacy of a new symbiotic formulation, Flortec, in patients with acute diarrhea: a multicenter, randomized study in primary care. *J Clin Gastroenterol* 2010;44 Suppl 1:S35-41.
5. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD003048.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

dr n.med. Robert Tomasz Kuthan

rkuthan@yahoo.com

Oddano do publikacji: 29.12.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

** **Fidaksomycyna** jest antybiotykiem makrolidowym o wąskim spektrum działania przeciwbakteryjnego. Działa bakterioobójczo na *Clostridium difficile*. Zarejestrowana w Polsce w tabl. po 200 mg. Wskazana w leczeniu zakażeń (biegunek) wywołanych przez *Clostridium difficile* u dorosłych w dawce 2 x 200 mg przez 10 dni (przyp. WŁ).