

# SYNDROM BAKTERIÁLNÍHO PŘERŮSTÁNÍ

Syndrom bakteriálního přerůstání (SIBO – small intestinal bacterial overgrowth) představuje heterogenní skupinu chorobných stavů a poruch charakterizovaných zvýšeným počtem a/nebo abnormálním druhem bakterií v tenkém střevě.

Trávicí trakt člověka je za fyziologických podmínek osídlen více než 400 druhů bakterií, logicky s maximálním výskytem v tlustém střevě. Vychýlení dynamické rovnováhy (ať už ve smyslu kvalitativním, nebo kvantitativním) může vést k důsledkům závažným pro makroorganismus (např. u dětí se syndromem krátkého střeva může vyústit v intestinální selhání).

Pro stanovení diagnózy SIBO se podle většiny autorů považuje za dostačující nález více než  $10^5$  mikroorganismů/ml aspirátu z proximálního jejunu (norma u zdravého dospělého jedince je  $\leq 10^4$  bakterií/ml).

## PREVALENCE SIBO V POPULACI

Celková prevalence SIBO v populaci není známa. To je způsobeno několika faktory: část pacientů nevyhledá lékaře (nebo není diagnóza SIBO správně stanovena), u menší části osob probíhá SIBO asymptomaticky nebo jsou symptomy překryty příznaky základní choroby nebo poruchy, která k SIBO vedla. V různých studiích, při vyšetření malých počtů kontrolních klinicky zdravých osob, byly nálezy kompatibilní s diagnózou SIBO zjištěny ve 2,5–22%.

U jedinců splňujících diagnostická kritéria pro dráždivý tračník je prevalence SIBO 30–85%, u celiaků neodpovídajících na bezlepkovou dietu až 50%. Při jaterní cirhóze (která je samostatným predisponujícím faktorem SIBO a rizikovým faktorem pro spontánní bakteriální peritonitidu) se s tímto syndromem setkáváme v 50–60%, při sklerodermii pak u 55% nemocných. U Crohnovy choroby je bakteriální přerůstání frekventovaným nálezem, a to častějším u operovaných než neoperovaných pacientů. Jedna ze studií mezi morbidně obézními bezpříznakovými jedinci zjistila SIBO u 17% z nich (ve srovnání s 2,5% neobézních kontrol).

## ETIOLOGIE SIBO

Syndrom bakteriálního přerůstání se rozvíjí ve spojitosti s narušením protektivních antibakteriálních mechanismů v žaludku a tenkém střevě (achlorhydrie, exokrinní pankreatická insuficience, IgA deficit, variabilní imunodefici-

**Jan Bureš<sup>1</sup>, Jiří Cyrany<sup>1</sup>, Darina Kohoutová<sup>1</sup>, Miroslav Förstl<sup>2</sup>, Viktor Voříšek<sup>3</sup>, Jaroslav Květina<sup>4</sup>, Jiřina Lesná<sup>2</sup>, Stanislav Rejchrt<sup>1</sup>, Marcela Kopáčová<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> 2. interní klinika, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>2</sup> Ústav klinické mikrobiologie, Lékařská fakulta UK

a Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>3</sup> Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Lékařská fakulta UK

a Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>4</sup> Ústav experimentální biofarmacie, společné pracoviště AV ČR a PRO.MED.CS. Praha a. s., Hradec Králové

cit, AIDS aj.), dále k němu vedou anatomické abnormality (mnohočetné divertikly, syndrom slepé kličky, striktury apod.), poruchy motility tenkého střeva (při sklerodermii, diabetes mellitus, po ozařování), chirurgické výkony (ileocekální resekce, bariatrická chirurgie) a patologická komunikace (entero-enterální nebo entero-kolické píštěle). V některých případech se jedná o circulus vitiosus: základní nemoc je komplikována bakteriálním přerůstáním, které přímo nebo zprostředkovaně bazální onemocnění zhorší. Důležitou modifikující a zhoršující okolnost představuje proteino-energetická malnutrice. Významnou iatrogenní příčinou SIBO je dlouhodobé podávání inhibitorů protonové pumpy, jež podmíněně vyvolávají přerůstání bakterií v žaludku a duodenu. Zároveň inhibitory protonové pumpy urychlují střevní tranzit.

Chronická pankreatitida je bakteriálním přerůstáním komplikována ve 30–40% případech. Chybí zde antibakteriální účinek slinivkou produkováných proteolytických enzymů, je porušena střevní motilita a u části pacientů hraje svou roli též abúzus alkoholu. S rizikem bakteriálního přerůstání se spojuje rovněž cystická fibróza, přičemž předchozí léčba azithromycinem tvoří samostatný rizikový faktor.

SIBO byl popsán u řady dalších stavů, např. u renální insuficience, alkoholismu, chronických lymfoproliferativních onemocnění, některých endokrinopatií (akromegalie, hypothyreóza), rosacey, ale i neurologických chorob (svalová dystrofie, Parkinsonova nemoc aj.). Prevalence SIBO stoupá s věkem (zhruba 50% osob starších 75 let).

## KLINICKÉ PROJEVY A DIAGNOSTIKA SIBO

SIBO u většiny pacientů pravděpodobně není zapříčiněn jedním bakteriálním kmenem nebo jednou čeledí či rodem bakterií. Obecně se jedná o expanzi bakterií tračníku do tenkého střeva; méně často jde o kvantitativní nárůst bakterií vyskytujících se v tenkém střevě fyziologicky v menším množství.

Syndrom bakteriálního přerůstání může být provázen jak maldigescí, tak malabsorpcí (týkající se sacharidů, proteinů, lipidů a liposolubilních vitaminů) a deficitem cyanokobalaminu. Bakterie při SIBO vytvářejí řadu toxických látek (fenol, kresol, D-laktát, amoniak aj.) s neblahými systémovými účinky po vstřebání. Bakteriální působky navíc stimulují sekreci prozánětlivých cytokinů. Ve střevní sliznici vznikají mikro- i makroskopické zánětlivé změny vedoucí k porušení střevních funkcí a zvýšení propustnosti.

Pokud SIBO neprobíhá symptomaticky, projevuje se většinou nespecificky (meteorismus, flatulence, abdominální diskomfort, průjmy a bolesti břicha) a připomíná příznaky colon irritable. V těžších formách může být přítomen malabsorpční syndrom (malnutrice, hubnutí, steatorea), poškození jaterní tkáně, růžovka, anemie, hypokalcemická tetanie, otoky dolních končetin aj.

## DIAGNOSTIKA SIBO

Za zlatý standard diagnostiky SIBO se stále považuje vyšetření jejunálního aspirátu, avšak hlavní diagnostickou metodou jsou neinvazivní vodíkové a metanové dechové testy po perorálním podání glukózy nebo laktulózy. Důležité je stanovit ve vydechaném vzduchu oba plyny současně. Vedle své neinvazivity mají tyto testy i další výhody – nulovou toxicitu, nízkou cenu substrátů a poměrně snadnou dostupnost.

## ZÁSADY LÉČBY SIBO

V současné době není známa žádná optimální léčba SIBO. Na druhou stranu terapie musí být komplexní, avšak přísně individualizovaná. Při malnutrici je zásadní individualizovaná dieta, resp. nutriční podpora (enterální výživa sondou nebo polymerní přípravky formou sippingu). V řadě případů je nutné vyřazení laktózy, omezení jednoduchých cukrů, zvýšení podílu tuků na energetickém krytí a suplementace mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem.

Podávání antibiotik by se mělo řídit citlivostí kmenů, které SIBO způsobily. Tetracyklin byl po dlouhou dobu pokládán za lék volby. Největší klinické zkušenosti jsou s aplikací semisyntetického antibiotika rifaximinu, dále metronidazolu, ciprofloxacinu a neomycinu. Podle různých studií rifaximin zlepšil symptomy ve 30–90% a eradikuje SIBO až v 80%. Podává se většinou 7–10 dnů, a to jednorázově nebo cyklicky, v dávce 1 200 – 1 600 mg/den. Rifaximin je jediným antibiotikem, díky němuž je možné dosáhnout dlouhodobého příznivého účinku u pacientů s dráždivým tračníkem sdruženým se SIBO. Prebiotika a probiotika přes nesporné pozi-

tivní působení na makroorganismus i střevní funkci prozatím nelze k léčbě SIBO paušálně doporučit. Pro odůvodněnost podávání prokinetik v rámci terapie SIBO existuje jen málo dokladů.

#### PROGNÓZA PACIENTŮ SE SIBO

Prognóza je odvozena především od základního onemocnění, které k SIBO vedlo; obecně je však pokládána za závažnou. SIBO může vést až k intestinálnímu selhání. U sklerodermie s postižením gastrointestinálního traktu se uvádí úhrnná pětiletá letalita vyšší než 50%. Rekurence SIBO po úspěšné antibiotické léčbě je vysoká.

#### ZÁVĚR

Syndrom bakteriálního přerůstání je definován jako zvýšený počet a/nebo abnormální složení bakteriálního osídlení horní části gastrointestinálního traktu. Jeho příznaky zahrnují meteorismus, průjmy, malabsorpci, malnutrici a hubnutí. K diagnostice se nejčastěji používá neinvazivní vodíkový a metanový dechový test. Léčba SIBO by měla být komplexní, složená z terapie základního onemocnění, nutriční podpory a podávání antibiotik.

#### Literatura u autorů.

Článek převzat se svolením autorů z časopisu *Folia Gastroenterologica et Hepatologica* 2009; 7(2): 61–72, ([www.pro-foolia.org](http://www.pro-foolia.org)). Redakčně upraveno a zkráceno.

## BACILLUS CLAUSII JAKO LÉČBA BAKTERIÁLNÍHO PŘERŮSTÁNÍ TENKÉHO STŘEVA

Bakteriální přerůstání v tenkém střevě (*Small intestinal bacterial overgrowth* – SIBO) je poměrně běžný klinický stav, vyvolaný zvýšením počtu mikroorganismů nad  $10^6$  kolonie tvořících jednotek (colony forming units) na 1 ml střevního obsahu nebo přítomností typických bakterií tlustého střeva v tenkém střevě.<sup>1</sup> Léčbou volby bakteriálního přerůstání v tenkém střevě jsou v současnosti empiricky sestavené cykly širokospektrých antibiotik.<sup>1,2</sup> Antibakteriálně však na střevní bakterie mohou působit i některá probiotika, a to prostřednictvím řady mechanismů. Kmen *Bacillus clausii* je probiotický kmen vyznačující se několika unikátními vlastnostmi – odolností vůči běžně používaným antibiotikům, sporogenní aktivitou vytvářející v trávicím traktu vegetativní formy, adhezencí ke střevní sliznici, tvorbou antimikrobiálních látek účinných proti gram pozitivním bakteriím a imunomodulačními účinky.<sup>3</sup>

Cílem této studie bylo ověřit účinnost a snášenlivost kmene *Bacillus clausii* při eradikaci bakteriálního přerůstání v tenkém střevě. Hodnocenou skupinu tvořili pacienti odeslaní na gastroenterologické oddělení z důvodu chronických gastrointestinálních příznaků (nadýmání, nevolnost/bolesti břicha a průjem). Všichni pacienti podstoupili za standardních podmínek glukózový  $H_2$  dechový test. Test byl považován za pozitivní indikátor bakteriálního přerůstání v tenkém střevě, pokud maximální vrchol, tj. zvýšení nad základní úroveň vodíku, dosáhl více než 12 ppm.<sup>4</sup> Jak bylo uvedeno v dřívější studii, vyloučeny byl hlavní organické gastrointestinální poruchy.<sup>5</sup> Pacienti s nenormálními hodnotami glukózového  $H_2$  dechového testu byli zařazeni do studie po podpisu informovaného souhlasu.

Glukózový  $H_2$  dechový test byl u všech pacientů zopakován jeden měsíc po ukončení léčby, aby se zhodnotila míra dekontaminace bakteriálního přerůstání v tenkém střevě, jež byla primárním sledovaným parametrem. Sekundárním parametrem byla míra compliance s léčbou a výskyt vedlejších účinků. Nedostatečná compliance byla definována jako více než 20% vrácených lahviček s probiotikem. Vedlejší účinky byly definovány jako výskyt „nežádoucích událostí“, jako jsou např. klinické nálezy nebo stížnosti pacientů, které nebyly zaznamenány 24 hodin před zahájením studie. Účastníci studie podstoupili aplikaci *B. clausii* v dávkování třikrát denně 2x  $10^9$  spór *B. clausii*. Celkově bylo do studie zahrnuto 40 pacientů (14 mužů, průměrný věk  $30 \pm 15$  let). V průběhu léčby nebylo pozorováno žádné odstoupení od léčby. Pozorovaná míra normalizace glukózového  $H_2$  dechového testu činila 47% (19/40). Celková míra compliance byla 95%. Pouze jeden pacient hlásil v průběhu léčby nežádoucí účinek (zácpa).

Dle vědomostí autorů se jedná o první studii, která testovala probiotický kmen *Bacillus clausii* při léčbě bakteriálního přerůstání v tenkém střevě. Dosažená míra normalizace glukózového  $H_2$  dechového testu při léčbě *B. clausii* je porovnatelná s mírou pozorovanou při léčbě některými antibiotiky. Studie hodnotící míru dekontaminace po jednom cyklu podávání širokospektrých antibiotik tak ukázaly normalizaci dechových testů u 20–75% pacientů s bakteriálním přerůstáním v tenkém střevě.<sup>1,2</sup> Současně byla léčba kmenem *B. clausii* mimořádně bezpečná a velmi dobře snášená – pouze jeden pacient hlásil vedlejší účinky, které si však nevyžádaly ukonče-

ní léčby. Tyto předběžné výsledky naznačují, že kmen *B. clausii* může představovat slibnou, jednoduše aplikovatelnou a dobře snášenou léčebnou možnost v případě bakteriálního přerůstání v tenkém střevě. Protože bakteriální přerůstání v tenkém střevě je poměrně běžný klinický stav s vysokou mírou recidivy i po úspěšné léčbě, dostupnost léčby alternativní k antibiotikům tak může snížit riziko vzniku antibiotické rezistence i výskyt vedlejších účinků. Tyto údaje je třeba potvrdit v dalších intervenčních studiích u pacientů trpících bakteriálním přerůstáním v tenkém střevě a porovnat účinnost kmene *Bacillus clausii* se vstřebatelnými a nevstřebatelnými širokospektrými antibiotiky a/nebo placebem.

#### Literatura

1. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis* 2007;25:237–40.
2. Quigley EM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. *Gastroenterology* 2006;130 Suppl 1:78–90.
3. Urdaci MC, Bressollier P, Pinchuk I. *Bacillus clausii* probiotic strains: antimicrobial and immunomodulatory activities. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:86–90.
4. Kerlin P, Wong L. Breath hydrogen testing in bacterial overgrowth of the small intestine. *Gastroenterology* 1988;95:982–8.
5. Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, et al. Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2031–5.

Podle článku článku: Gabrielli M, Lauritano EC, Scarpellini E, et al. *Bacillus clausii* as a treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1327–8