



W numerze m.in.:

STANDARDY MEDYCZNE

- Profilaktyka niedoboru żelaza i leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza w 1. roku życia – standard postępowania — *Agata Pleskaczyńska, Anna Dobrzańska*

DONIESIENIA ZE ŚWIATA

- Nowe rekomendacje Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej oraz Grupy Ekspertów dotyczące zasad suplementacji i leczenia witaminą D — *x x, Jędrzej Sarnecki i wsp.*

PRACE POGLĄDOWE

- Zmiany w Programie Szczepień Ochronnych na rok 2018 — *Maja Klaudel-Dreszler*
- Żyłne cewniki centralne zakładane z dostępu obwodowego (PICC) w neonatologii — *Robert Sabiniewicz, Anna Strzęciwilk*
- Oligosacharydy pokarmu kobiecego – znane od lat, odkrywane na nowo — *Hanna Szajewska*
- Postępowanie dietetyczne z wykorzystaniem diety low FODMAP w nietolerancjach pokarmowych — *Agnieszka Koziół-Kozakowska*
- Zaburzenia miesiączkowania u dziewcząt — *Violetta Skrzypulec-Plinta, Agnieszka Białka i wsp.*
- Profilaktyka chorób układu krążenia na podłożu miażdżycy u dzieci i młodzieży — *Justyna Zamojska, Marta Gruca i wsp.*
- Wielomocz u dzieci – postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne — *Maria Szczepańska*
- Wprowadzanie pokarmów uzupełniających do diety niemowlęcia — *Ewelina Polak, Edyta Łuszczki i wsp.*
- Testy serologiczne i ich znaczenie w diagnostyce boreliozy z Lyme — *Marcin Zarzycki, Anna Piwowarczyk i wsp.*
- Sporadyczne okresowe niedotlenienie u wcześniaków — *Małgorzata Baumert, Piotr Surmiak*

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego u dzieci – kiedy diagnozować, kiedy leczyć?

— *Urszula Grzybowska-Chlebowczyk*

- Programowanie mikrobiotyczne i żywieniowe – znaczenie mikrobiomu i wczesnej ekspozycji na potencjalne alergeny pokarmowe w rozwoju alergii — *Bożena Cukrowska*
- Zajęcie wątroby w przebiegu celiakii – część 1. Celiakia a podwyższenie aktywności aminotransferaz — *Anna Szaflarska-Popławska, Irena Jankowska i wsp.*
- Zajęcie wątroby w przebiegu celiakii – część 2. Celiakia i wybrane choroby wątroby — *Anna Szaflarska-Popławska, Irena Jankowska i wsp.*

PRACE ORYGINALNE

- Wrodzone wady metabolizmu przez przypadki. Obraz kliniczny i ocena efektów leczenia pacjentów z tyrozyნიemią typu 1 — *Dariusz Rokicki, Dorota Wesół-Kucharska i wsp.*

OPIS PRZYPADKU

■ Udar mózgu i ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego u dzieci z nasiloną próchnicą zębów

— Urszula Samul*, Anna Chądzżyńska* i wsp.



www.standardy.pl/pediatrics

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego u dzieci – kiedy diagnozować, kiedy leczyć?

Small intestinal bacterial overgrowth syndrome in children
– when to diagnose when to treat?

Urszula Grzybowska-Chlebowczyk

Klinika Pediatrii Katedry Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (ang. *small intestinal bacterial overgrowth*, SIBO) jest zróżnicowanym zespołem charakteryzującym się zwiększeniem liczby i obecnością nietypowych w tej lokalizacji, pochodzących z jelita grubego, bakterii w ilości $> 10^3$ CFU/1 ml aspiratu treści z proksymalnego odcinka jelita cienkiego.

Etiologia SIBO przeważnie jest złożona i wiąże się z zaburzeniem mechanizmów zabezpieczających przed kolonizacją bakteryjną jelita cienkiego.

Obraz kliniczny przerostu bakteryjnego u dzieci jest zróżnicowany i zależy od nasilenia metabolizmu bakteryjnego oraz uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego. Objawy kliniczne występują z różnym nasileniem i częstością, przebieg choroby może być również bezobjawowy. Diagnostyka SIBO jest wskazana we wszystkich przypadkach złożonych, niespecyficznych zaburzeń dyspeptycznych (biegunki, bóle brzucha, wzdęcia) oraz w zaburzeniach motoryki, wadach anatomicznych przewodu pokarmowego, zespołach złego wchłaniania, jak również w przebiegu chorób, w których istnieje duże ryzyko wystąpienia SIBO. Leczenie SIBO powinno być kompleksowe i obejmować leczenie choroby podstawowej, uzupełnienie niedoborów żywieniowych, selektywną antybiotykoterapię, a w szczególnych przypadkach – leczenie żywieniowe.

Standardy Medyczne/Pediatrica ■ 2018 ■ T. 15 ■ XXX-XXX

SŁOWA KLUCZOWE: ■ PRZEROST BAKTERYJNY JELITA CIENKIEGO ■ WODOROWY TEST ODDECHOWY

ABSTRACT

Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is a heterogeneous syndrome characterized by an increased number and presence of atypical types of bacteria from large intestine in the small bowel, exceeding $> 10^3$ CFU per mL of proximal jejunal aspiration. SIBO etiology is usually complex, associated with the disruption of mechanisms protecting against bacterial colonization of the small intestine.

The clinical picture of bacterial overgrowth in children is variable and depends on the intensity of bacterial metabolism and damage to the mucous membrane of the small intestine. Clinical symptoms occur with varying severity and frequency, the clinical course may also be asymptomatic. SIBO diagnosis is indicated in all cases of complex, non-specific dyspeptic disorders (diarrhea, abdominal pain, bloating) and motor disorders, anatomical abnormalities of the gastrointestinal tract, malabsorption syndromes, as well as diseases in which there is a high risk of SIBO. Treatment of small intestinal bacterial overgrowth should be comprehensive and include the treatment of the underlying disease, nutritional deficiencies, selective antibiotic therapy, in specific cases, nutritional treatment.

Standardy Medyczne/Pediatrica ■ 2018 ■ T. 15 ■ XXX-XXX

KEY WORDS: ■ SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH ■ BREATH HYDROGEN TEST

W ostatnich latach obserwuje się rozwój wiedzy na temat funkcji mikrobioty jelitowej i jej wpływu na homeostazę organizmu. Mikrobiota przewodu pokarmowego to integralna część organizmu człowieka wpływająca na funkcjonowanie różnych narządów i układów.

W warunkach prawidłowych liczba bakterii zasiedlających przewód pokarmowy wynosi ok. 10^{14} , należą one do ok. 500-1000 gatunków, przeważnie są to względne i bezwzględne beztlenowce^{1,2}.

Dotychczas sądzono, że przewód pokarmowy noworodka jest jałowy, a jego kolonizacja zaczyna się dopiero po urodzeniu. Jednakże w ostatnich latach wykazano obecność bakterii w środowisku wewnątrzmacicznym i kolonizację przewodu pokarmowego płodu, natomiast główny proces kolonizacji bakteryjnej rozpoczyna się w ciągu kilku godzin po urodzeniu^{3,4}.

Skład jakościowy i ilościowy mikrobioty jelitowej jest zależny od wielu czynników, przede wszystkim ro-

dzaju porodu i sposobu karmienia, dojrzałości noworodka, ale również mikrobioty matki, otoczenia szpitalnego oraz ewentualnej antybiotykoterapii⁵⁻⁷. Prawidłowa mikrobiota jelitowa jest ważnym czynnikiem warunkującym właściwe funkcjonowanie całego organizmu – wpływa na metabolizm, produkcję witamin, trawienie i wchłanianie składników odżywczych, rozwój narządów, utrzymuje integralność bariery śluzówkowej i tkanki limfoidalnej oraz rozwój i funkcję układu immunologicznego, neurogennego i osi jelita – mózgu⁸⁻¹¹.

Układ mikroorganizmów jelitowych zależy od wielu czynników, m.in. produktów wydzielania wewnętrznego (kwas żołądkowy, kwas żółciowy), motoryki i czasu pasaży jelitowego, genotypu gospodarza oraz czynników środowiskowych – diety, leków itp. Środowisko fizykochemiczne determinuje skład ilościowy i jakościowy mikrobioty, który jest różny w poszczególnych odcinkach przewodu pokarmowego¹². Dwunastnica i początkowy odcinek jelita cienkiego w warunkach prawidłowych zawierają niewielką liczbę bakterii, zwykle Gram-dodatnich i tlenowych, $< 10^3$ CFU (ang. *Colony-Forming Unit*)/1 ml – *Lactobacillus* i *Enterococcus* (beztlenowe *Bacteroides* nie występują w tej części jelita).

Dalszy odcinek jelita cienkiego (poniżej 1/3 długości) jest strefą przejściową pomiędzy skąpo występującymi bakteriami tlenowymi bliższej części jelita cienkiego a bardzo dużą populacją bakterii beztlenowych w jelicie grubym, ocenianą na 10^{10} - 10^{12} CFU/1 ml, z dominacją *Bacteroides*, *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*.

Zaburzenie równowagi tego złożonego systemu mikrobioty jelitowej, zarówno ilościowe, jak i jakościowe, może mieć poważne skutki zdrowotne, takie jak zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (ang. *small intestinal bacterial overgrowth*, SIBO)¹³⁻¹⁶.

Definicja

SIBO jest zróżnicowanym zespołem charakteryzującym się zwiększeniem liczby i obecnością nietypowych w tej lokalizacji, pochodzących z jelita grubego, typów bakterii w ilości $> 10^3$ CFU/1 ml aspiratu treści z proksymalnego odcinka jelita cienkiego. Jeszcze do niedawna do określenia każdej infekcji w jelicie cieniowym, włącznie z SIBO, była stosowana liczba bakterii $> 10^5$ CFU/1 ml treści jelitowej.

Na podstawie przeglądu systematycznego literatury dotyczącej diagnostyki SIBO stwierdzono w grupie kontrolnej zdrowych dorosłych stężenie bakterii $< 10^3$ CFU/1 ml treści jelitowej, zatem stężenie $> 10^3$ CFU/1 ml uznano za wystarczające do rozpoznania SIBO^{17,18}.

Bakterie typowo występujące w SIBO to Gram-ujemne tlenowce i beztlenowce powodujące fermenta-



GŁÓWNE TEZY

- Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) jest u dzieci zbyt rzadko rozpoznawany i trudny do diagnostyki. Dieta i czynniki środowiskowe wpływają na skład mikrobioty w okresie wzrastania i rozwoju, co w konsekwencji utrudnia ocenę częstości występowania i związku z innymi schorzeniami.
- Diagnostyka SIBO jest wskazana we wszystkich przypadkach złożonych, niespecyficznych zaburzeń dyspeptycznych oraz w zaburzeniach motoryki, wadach anatomicznych przewodu pokarmowego, zespołach złego wchłaniania, jak również w przebiegu chorób z dużym ryzykiem wystąpienia SIBO.

cję węglowodanów – *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* i *Enterococcus* sp.

Etiologia

Etiologia SIBO przeważnie jest złożona, związana z zaburzeniem mechanizmów zabezpieczających przed kolonizacją jelita cienkiego¹⁹.

Czynnikami ryzyka rozwoju SIBO są:

- zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego;
- nieprawidłowości anatomiczne przewodu pokarmowego;
- niedokwaśność soku żołądkowego – stosowanie inhibitorów pompy protonowej (IPP);
- niedobory odporności – niedobór IgA, złożone niedobory odporności;
- niski status społeczno-ekonomiczny i złe warunki sanitarne.

Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego prowadzą do SIBO, jeżeli bakterie nie są efektywnie przesuwane w kierunku dystalnym do jelita grubego i dochodzi do zastojów treści jelitowej. Obserwuje się je w licznych chorobach dotyczących zarówno przewodu pokarmowego (choroba Hirschsprunga, gastropareza, przewlekła rzekoma niedrożność jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna, celiakia, mukowiscydoza, popromienne zapalenie jelit), jak i innych układów i narządów (choroby nerwowo-mięśniowe, cukrzyca, niedoczynność tarczycy, marskość wątroby i nadciśnienie wrotne, przewlekła niewydolność nerek, choroby tkanki łącznej, np. sklerodermia). Zarówno pierwotne, jak i wtórne przyczyny zaburzeń motoryki jelit zakłócają działanie jelitowego systemu nerwowego i mięśniowego, skutkując przerostem bakteryjnym²⁰.

Nieprawidłowości anatomiczne przewodu pokarmowego najczęściej związane z SIBO to: zespół krótkiego jelita, stan po resekcji zastawki krętniczo-kątnej oraz zwężenia i przetoki jelitowe, przede wszystkim w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna²¹. Przeprowadzone w ostatnich latach badania na podstawie pomiarów ciśnienia zastawki krętniczo-kąt-

niczej wykazały zaburzenia odruchu rozkurczowego korelujące z objawami klinicznymi u pacjentów z SIBO^{22,23}.

Niedokwaśność soku żołądkowego i stosowanie IPP skutkuje przerostem mikrofloty w jelicie cienkim. U dzieci leczonych przewlekłą IPP (powyżej 6 miesięcy) stwierdzono potencjalne ryzyko wystąpienia SIBO, które wzrasta wraz z długością czasu leczenia²⁴. Zaleca się również, aby u dzieci leczonych IPP, u których utrzymują się niespecyficzne objawy z przewodu pokarmowego, wykonać badania w kierunku SIBO²⁵.

Zaburzenia odporności – złożone niedobory odporności i selektywny niedobór IgA – są często powikłane różnymi infekcjami, w tym SIBO. U dzieci przeprowadzono jedynie 2 badania sugerujące związek zaburzeń odporności z SIBO^{19,26}.

Niski status społeczno-ekonomiczny i złe warunki sanitarne są czynnikami występowania SIBO. Na podstawie badań wykonanych wśród dzieci w krajach rozwijających się wysunięto hipotezę, że przerost bakteryjny jest konsekwencją powtarzających się ekspozycji na wysoki poziom lipopolisacharydów zawartych w zanieczyszczonej glebie i wodzie. Hamują one wędrujący kompleks motoryczny, prowadząc do zaburzeń motoryki i przerostu bakteryjnego²⁷.

Patogeneza

Endotoksyny wydzielane przez patogenne bakterie mają bezpośredni toksyczny wpływ na błonę śluzową jelita cienkiego. Jej uszkodzenie powoduje objawy zespołu złego wchłaniania – ubytek masy ciała, wyniszczenie i objawy niedoboru makro- i mikroelementów.

Przerost flory bakteryjnej w jelicie cienkim prowadzi do dekonjugacji soli kwasów żółciowych i wystąpienia biegunki sekrecyjnej, a w mechanizmie upośledzenia trawienia tłuszczów – do biegunki tłuszczowej. Wolne kwasy żółciowe nie są wchłaniane w jelicie krętym i przedostają się do jelita grubego, gdzie działając na komórki nabłonka, stymulują wydzielanie wody. Ponadto nadmierny rozplam flory jelitowej zużywa witaminę B₁₂, stopniowo prowadząc do jej niedoboru, a enzymy proteolityczne bakterii uszkadzają disacharydazy brzojka szczoteczki. Dochodzi do ogniskowego uszkodzenia kosmków jelitowych, czasem włącznie z ich całkowitym zanikiem, co może skutkować objawami nietolerancji laktozy. Biegunka tłuszczowa, obok wielu innych przyczyn, prowadzi do wystąpienia objawów niedożywienia jakościowego i ilościowego oraz zahamowania tempa wzrastania.

Zwiększenie przepuszczalności jelita cienkiego oraz zaburzenie jego funkcji immunologicznej może skutkować przechodzeniem antygenów ze światła jelita

do krwiobiegu, tworzeniem kompleksów immunologicznych i pojawieniem się objawów pozajelitowych, takich jak rumień guzowaty czy zapalenie stawów¹⁷. Bakterie produkują czynniki toksyczne: amoniak, mleczany, endogenne bakteryjne peptydoglikany.

Kwasica mleczanowa jest poważnym powikłaniem u dzieci z zespołem krótkiego jelita, spowodowanym przez nadmierny wzrost *Lactobacillus*. Niewchłonięte w jelicie cienkim węglowodany przechodzą do jelita grubego, gdzie ulegają fermentacji z wytworzeniem D-izomeru kwasu mlekowego, który nie jest metabolizowany przez człowieka, zostaje wchłonięty do krwiobiegu, powodując poważne objawy neurologiczne (ataksja mózdkowa, zaburzenia pamięci, mowa zamazana). Można jej zapobiec, stosując dietę z niewielką podażą cukrów prostych i złożonych z jednoczesną wyższą podażą tłuszczów. Z drugiej strony u pacjentów z zespołem krótkiego jelita bakterie mogą częściowo metabolizować cukry i dostarczać substraty energetyczne łatwo przyswajalne przez organizm (krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe SCFA), nawet w ilości 10% zapotrzebowania²⁸.

Częstość występowania SIBO w populacji jest trudna do oszacowania ze względu na często bezobjawowy lub łagodny przebieg. Wiele objawów jest też przypisywanych chorobom i zaburzeniom, w przebiegu których występuje SIBO.

SIBO u dzieci jest zbyt rzadko rozpoznawany, trudny do diagnostyki; dieta i czynniki środowiskowe wpływają na układ mikrofloty w okresie wzrastania i rozwoju, co w konsekwencji utrudnia ocenę częstości występowania i związku z innymi schorzeniami. Na podstawie badań dzieci zdrowych, badanych jako grupa kontrolna, występowanie SIBO w tej populacji można oszacować na między 2,5 a 35%. Zapadalność na SIBO jest o wiele wyższa w przebiegu niektórych chorób^{19,29}.

Objawy kliniczne SIBO

Obraz kliniczny przerostu bakteryjnego u dzieci jest zróżnicowany i zależny od nasilenia metabolizmu bakteryjnego oraz uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego. Objawy kliniczne występują z różnym nasileniem i częstością, przebieg kliniczny może być również bezobjawowy.

Dominującymi symptomami z przewodu pokarmowego są przewlekła biegunka i bóle brzucha, mogą wystąpić również wzdęcia i objawy dyspepsji.

W ciężkich przypadkach dochodzi do zespołu złego wchłaniania, z niedoborem masy ciała, wysokości i objawami niedoboru makro- i mikroelementów^{19,30,31}. Częstym objawem u pacjentów z SIBO jest niedobór witaminy B₁₂ związany z jej wykorzystaniem przez bakterie, natomiast nie obserwuje się niedoboru kwasu foliowego i witaminy K, które są syntetyzowane przez bakterie. Niedobory witamin rozpusz-

czalnych w tłuszczach skutkują osteomalacją i osteoporozą (witamina D₃) oraz zaburzeniami widzenia czy zmianami troficznymi skóry (witamina A). Mogą jednakże długo pozostawać bez- lub skąpoobjawowe – zaleca się monitorowanie stężeń witamin D₃ i A u dzieci z SIBO.

Diagnostyka SIBO jest wskazana we wszystkich przypadkach złożonych, niespecyficznych zaburzeń dyspeptycznych (biegunki, bóle brzucha, wzdęcia) oraz w zaburzeniach motoryki, wadach anatomicznych przewodu pokarmowego, zespołach złego wchłaniania, jak również w przebiegu chorób, w których istnieje duże ryzyko wystąpienia SIBO.

Obecnie najczęściej stosowanymi testami diagnostycznymi są wodorowe testy oddechowe i hodowla mikroorganizmów z aspiratów pobranych z początkowego odcinka jelita cienkiego, jednakże obydwa mają poważne ograniczenia i duży odsetek zarówno fałszywie dodatnich, jak i fałszywie ujemnych wyników.

Aspiracja treści jelitowej z proksymalnego odcinka jelita cienkiego wymaga wykonania gastroduodenoskopii (u dzieci w znieczuleniu ogólnym), szybkiego przekazania pobranej treści jelitowej do laboratorium mikrobiologicznego i hodowli mikroorganizmów tlenowych i beztlenowych. Jakkolwiek są dostępne aseptyczne techniki pobierania aspiratów, to kontaminacja bakterii z jamy ustnej i gardła skutkuje często fałszywie dodatnimi wynikami. SIBO może również występować ogniskowo oraz w innych, bardziej dystalnych częściach jelita, co uniemożliwia rozpoznanie choroby.

Rekomenduje się pobieranie aspiratu z części zstępującej dwunastnicy i rozpoznanie SIBO w przypadku wartości $> 10^3$ CFU/1 ml treści^{28,32}.

Poza tym jest to metoda inwazyjna, trudna i droga, a przez to kłopotliwa do powtarzania.

Wydaje się, że szczególnie u dzieci powinny być stosowane powtarzalne i bezpieczne metody diagnostyki SIBO, do których należy wodorowy test oddechowy po podaniu glukozy lub laktulozy, zalecany przez Konsensus Północnoamerykański dotyczący testów oddechowych w diagnostyce zaburzeń gastroenterologicznych³³.

Mikroorganizmy człowieka rozkładają węglowodany z następową produkcją wodoru, który przenika do krążenia, jest transportowany do płuc i może być oznaczany w wydychanym powietrzu.

Glukoza jest monocukrem absorbowanym całkowicie w proksymalnym odcinku jelita cienkiego, w przypadku patologicznego rozrostu bakteryjnego dochodzi już w tym odcinku do procesu fermentacji i wzrostu stężenia wodoru w wydychanym powietrzu.

Laktuloza jest dwusacharydem nieabsorbowanym w jelicie cienkim, który niezmienny dociera do

jelita grubego i w warunkach prawidłowych ulega tam procesom fermentacji z wytworzeniem wodoru. Obecność rozrostu bakteryjnego w jelicie cienkim powoduje powstanie tam procesu fermentacyjnego i wczesny wzrost stężenia wodoru w wydychanym powietrzu. U dzieci szybki pasaż jelitowy może utrudnić interpretację testu i wykazać szybki, ale pochodzący już z fermentacji bakteryjnej w jelicie grubym, wzrost stężenia wodoru, dając wynik fałszywie dodatni^{28,33}.

Prawidłowe przygotowanie do testów oddechowych pozwala na ograniczenie fałszywych wyników. Przed wykonaniem testu zaleca się niepodawanie antybiotyków przez 4 tygodnie, leków prokinetycznych i przeczyszczających przez 1 tydzień; nie ma potrzeby odstawienia IPP, natomiast nie ma zaleceń odnośnie do stosowania pre- i probiotyków.

W dniu poprzedzającym badanie zaleca się ograniczenie spożycia złożonych węglowodanów i pokarmów fermentujących, np. nabiału. W dniu badania dziecko powinno pozostawać na czczo co najmniej 8-10 godz. i ograniczyć aktywność podczas badania.

Konsensus dotyczący wykonywania testów oddechowych ustalił nowe dawki substratów używanych do testów oddechowych – zwiększono dawkę glukozy do 75 g, jednakże nie ustalono dawek dla dzieci^{33,34}. Kryterium rozpoznania SIBO w obydwu testach, niezależnie od podanego substratu, jest wzrost stężenia wodoru powyżej 20 ppm do 90 min od pomiaru podstawowego. Jednakże interpretacja testu z laktulozą u dzieci przy tych kryteriach jest trudna ze względu na szybszy pasaż jelitowy i ryzyko fałszywie dodatnich wyników. Pierwszy Konsensus rzymski dotyczący testów oddechowych z 2009 r. rekomendował raczej wykonywanie testów z glukozą, aktualne wytyczne nie wykazały wyższości żadnego z nich, jednakże wydaje się, że test z glukozą u dzieci może być bardziej obiektywny³⁵.

Przy interpretacji testów oddechowych należy mieć na uwadze fakt, iż przy przeroście bakterii metanogennych, przede wszystkim *Methanobrevibacter smithii*, które zużywają wodór do produkcji metanu, testy oddechowe z pomiarem wodoru mogą być ujemne. W obrazie klinicznym przerostu bakterii metanogennych dominują zaparcie stolca i wzdęcia, które korelują ze stężeniem metanu, i u tych chorych należy wykonać test oddechowy z pomiarem metanu w wydychanym powietrzu^{18,33}.

Interpretacja testów oddechowych, w których stężenie wodoru na czczo przekracza 20 ppm, jest niejasna. Nie wiadomo, czy jest to skutek złego przygotowania do testu (np. nieprawidłowej diety w dniu poprzedzającym badanie), czy wariant SIBO. Podkreśla się konieczność dalszych badań w celu prawidłowej interpretacji takich wyników.

Rozpoznanie SIBO u dzieci jest wskazaniem do przeprowadzenia dalszej diagnostyki, ponieważ często współistnieje on z innymi chorobami, zarówno przewodu pokarmowego, jak i innych układów i narządów. Najczęściej trudności sprawia różnicowanie z zespołem jelita nadwrażliwego i z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego zarówno u dzieci, jak i dorosłych.

Badania przeprowadzone u dzieci wykazały duże rozbieżności w częstości występowania SIBO w tej grupie chorych.

Częstość występowania SIBO u dzieci w przebiegu zespołu jelita nadwrażliwego waha się od 13-14% do 64-91%, co wynika najprawdopodobniej z kryteriów włączenia do badania, zastosowanej metody diagnostycznej czy interpretacji wyniku testu oddechowego.

Mimo że istnieją ścisłe kryteria rozpoznawania zespołu jelita nadwrażliwego i innych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego, w wielu przypadkach trudno stwierdzić, czy pierwotną przyczyną objawów klinicznych jest przerost bakteryjny jelita cienkiego czy występują one w przebiegu choroby podstawowej³⁶⁻⁴⁰.

Leczenie SIBO powinno być kompleksowe i obejmować leczenie choroby podstawowej, uzupełnienie niedoborów żywieniowych, selektywną antybiotykoterapię, a w szczególnych przypadkach – leczenie żywieniowe.

Najważniejsze w leczeniu – o ile to możliwe – jest leczenie choroby podstawowej leżącej u podłoża SIBO, np. leczenie przetok czy zwężeń w chorobie Leśniowskiego-Crohna, odstawienie IPP. W zaburzeniach motoryki może być użyteczne włączenie leków prokinetycznych, jednak istnieją ograniczenia wiekowe stosowania ich u dzieci.

Antybiotykoterapia

Podstawą leczenia SIBO pozostaje doustna antybiotykoterapia o szerokim spektrum działania.

U dorosłych wykazano skuteczność wielu antybiotyków, m.in. rifaksyminy, amoksycyliny, metronidazolu, trimetoprimu czy ciprofloksacyny.

U dzieci decyzja o włączeniu antybiotykoterapii powinna być wnikliwie rozważona ze względu na możliwość występowania objawów niepożądanych związanych z reakcją alergiczną, opornością drobnoustrojów, zaburzeniem równowagi mikrobioty jelitowej, stopnia wchłaniania z przewodu pokarmowego. Wybór antybiotyku jest empiryczny, kładzie się nacisk na bezpieczeństwo stosowanej antybiotykoterapii u dzieci. Należy pamiętać, że w większości przypadków przebieg kliniczny SIBO jest łagodny i skąpoobjawowy, niewymagający intensywnego leczenia. Antybiotykiem, który w ostatnich latach jest powszechnie stosowany w leczeniu SIBO, jest rifak-

symina. Ma ona działanie bakteriobójcze, jest inhibitorem bakteryjnej polimerazy RNA, ma szerokie spektrum działania zarówno na bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne, tlenowe, jak i beztlenowe, ale jest antybiotykiem selektywnym, nie zaburza zatem prawidłowej równowagi mikrobioty jelitowej. Rifaksymina zmniejsza adhezję bakterii do komórek nabłonka, ekspresję cytokin prozapalnych i zapobiega translokacji bakteryjnej. Mimo że prawie nie wchłania się z przewodu pokarmowego (< 0,1%), nie powoduje poważnych działań niepożądanych, u dzieci może być stosowana dopiero po 12. roku życia. Opublikowano 2 przeciwstawne badania oceniające skuteczność rifaksyminy u dzieci w leczeniu SIBO rozpoznanego na podstawie testu oddechowego z laktulozą. Collin i Lin nie wykazali znamiennej różnicy w objawach klinicznych, a normalizację testu oddechowego odnotowali jedynie u 20% leczonych rifaksyminą. Z kolei Scarpellini wykazał skuteczność rifaksyminy dotyczącą zarówno zmniejszenia objawów klinicznych, jak i normalizacji testu oddechowego u 80% chorych^{41,42}.

Wydaje się, że ze względu na zalety rifaksyminy, czyli działanie miejscowe w przewodzie pokarmowym, oraz nieliczne działania niepożądane jest ona najlepszym wyborem pierwszego rzutu w leczeniu przerostu bakteryjnego u dzieci.

Leczenie żywieniowe

Obiecujące wyniki przyniosło zastosowanie diet elementarnych w leczeniu SIBO.

Substancje zawarte w specjalnych mieszankach spożywanych w ramach stosowania tego typu diet są absorbowane w proksymalnym odcinku przewodu pokarmowego, co ogranicza ich dostęp do bakterii w dalszych odcinkach. Pimentel i wsp. wykazali normalizację testów oddechowych i ustąpienie dolegliwości u chorych dorosłych już po 2 tygodniach ich stosowania⁴³.

Dieta FODMAP (o małej zawartości fermentujących oligo-, di- i monosacharydów oraz polioli) ma swoje miejsce w leczeniu zespołu jelita nadwrażliwego. Mimo że zastosowanie jej w SIBO nie zostało udowodnione, wydaje się, że może przynieść poprawę u części pacjentów⁴⁴.

Uzupełnienie niedoborów żywieniowych to przede wszystkim uzupełnienie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i składników mineralnych oraz ich monitorowanie.

Również utrzymanie remisji objawów klinicznych zależy od przyczyny wywołującej SIBO.

U połowy pacjentów występują nawroty objawów pomimo skutecznej antybiotykoterapii. Można również uzależnić leczenie od wykonania kontrolnych testów oddechowych i leczyć jedynie po uzyskaniu dodatnich wyników wskazujących na SIBO³².

Podsumowanie

SIBO jest powszechnym problemem klinicznym, który towarzyszy wielu chorobom i zaburzeniom wieku dziecięcego. Powinien być podejrzewany u dzieci z bólami brzucha, przewlekłą biegunką, wzdęciami, niedożywieniem i zahamowaniem wzrastania oraz u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia SIBO. Nieinwazyjne testy oddechowe wydają się najbardziej wskazaną metodą diagnostyczną u dzieci, szczególnie tych, u których konieczne jest powtarzanie badań.

Nie ma obecnie wytycznych dotyczących profilaktyki i leczenia, zarówno dietetycznego, jak i antybiotykoterapii, u dzieci. Konieczne są dalsze badania określające epidemiologię, diagnostykę oraz leczenie dzieci z SIBO.

prof. dr hab. n. med. Urszula Grzybowska-Chlebowczyk

✉ Klinika Pediatrii Katedry Pediatrii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
40-452 Katowice, ul. Medyków 16

klinikapediatrii@sum.edu.pl

PIŚMIENNICTWO

- Qin J, Li R, Raes J i wsp. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic dequencing. *Nature* 2010;464:59-65.
- Matamoros S, Gras-Leguen Ch, Le Vacon F i wsp. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol* 2013;4:167-173.
- Aagaard K, Ma J, Antony KM i wsp. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Trans Med* 2014;6:237.
- Collado MC, Rautava S, Aakko J i wsp. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep* 2016;6:23129.
- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M i wsp. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body-habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:11971-11975.
- Penders J, Thijs C, Vink C i wsp. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006;118:511-521.
- El Aidy S, Hooiveld G, Tremaroli V i wsp. The gut microbiota and mucosal homeostasis: colonized at birth or at adulthood, does it matter? *Gut Microbes* 2013;4:118-124.
- Holzer P, Farzi A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis. *Adv Exp Med Biol* 2014;817:195-219.
- Mu C, Yang Y, Zhu W. Crosstalk between the immune receptors and gut microbiota. *Curr Protein Pept Sci* 2015;16:622-631.
- Heijtz RD, Wang S, Anuar FM i wsp. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:3047-3052.
- Goulet O. Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease. *Nutr Rev* 2015;73(Suppl.1):32-40.
- Bures J, Cyran J, Kohoutova D i wsp. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol* 2010;16:2978-2990.
- Pac-Kożuchowska E, Krawiec P. Wpływ mikrobioty jelitowej na stan zdrowia dzieci. *Stand Med Pediatr* 2014;11:89-95.
- Cukrowska B. Znaczenie programowania mikrobiotycznego w rozwoju przewlekłych chorób nieinfekcyjnych. *Stand Med Pediatr* 2016;13:1019-1028.
- Cukrowska B, Klewicka E. Programowanie mikrobiotyczne – homeostaza mikrobioty jelitowej a ryzyko chorób cywilizacyjnych. *Stand Med Pediatr* 2014;11:913-922.
- Lifschitz C. Mikrobiota przewodu pokarmowego i jej wpływ na zdrowie człowieka. *Stand Med Pediatr* 2014;11:525-531.
- Sachdev AH, Pimentel M. Gastrointestinal bacterial overgrowth: pathogenesis and clinical significance. *Ther Adv Chronic Dis* 2013;4:223-231.
- Koshini R, Dai SC, Lezcano S i wsp. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2008;53:1443-1454.
- Sieckowska A, Landowski P, Kamińska B i wsp. Small Bowel Bacterial Overgrowth in Children. *JPGN* 2016;62:2:196-207.
- Bohm M, Siwiec RM, Wo JM. Diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. *Nutr Clin Parct* 2013;28:289-299.
- Massironi S, Rossi R, Cavalconi FA i wsp. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: Therapeutic approaches. *Clinical Nutrition* 2013;32:904-910.
- Miller LS, Vegesna AK, Sampath AM i wsp. Ileocecal valve dysfunction in small intestinal bacterial overgrowth: a pilot study. *World J Gastroenterol* 2012;18:6801-6808.
- Roland BC, Ciarleglio MM, Clarke JO i wsp. Low ileocecal valve pressure is significantly associated with small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). *Dig Dis Sci* 2014;59:1269-1277.
- Cares K, Al-Ansari N, Macha S i wsp. Risk of small intestinal bacterial overgrowth with chronic use of proton pump inhibitors in children. *Wolters Kluwer Health Inc* 2017;29:396-399.
- Sieckowska A, Landowski P, Kamińska B i wsp. Small bowel bacterial overgrowth associated with persistence of abdominal symptoms in children treated with proton pump inhibitors. *J Pediatr* 2015;166:1310-1312.
- Pignata C, Budillon G, Monaco G i wsp. Jejunal bacterial overgrowth and interstitial permeability in children with immunodeficiency syndromes. *Gut* 1990;31:879-882.
- Donowitz JR, Petri WA Jr. Pediatric small intestine bacterial overgrowth in low-income countries. *Trends Mol Med* 2015;21:6-15.
- Abimbola A, DiBaise JK. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Nutritional Implications, Diagnosis, and Management. *Gastroenterol Clin N Am* 2018;47:193-208.
- Karlłowicz K, Bednarczuk A, Rydzewska G. Zespół rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego (SIBO). *Terapia* 2015;6:30-35.
- Grace E, Shaw C, Whelan K i wsp. Small Intestinal bacterial Overgrowth. Prevalance Clinical Features, Current and Developing Diagnostic Tests, and Treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:674-688.



DO ZAPAMIĘTANIA

- Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) jest powszechnym problemem klinicznym, który towarzyszy wielu chorobom i zaburzeniom wieku dziecięcego. Powinien być podejrzewany u dzieci z bólami brzucha, przewlekłą biegunką, wzdęciami, niedożywieniem i zahamowaniem wzrastania oraz u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia SIBO.
- Nieinwazyjne testy oddechowe wydają się najbardziej wskazaną metodą diagnostyczną SIBO u dzieci, szczególnie tych, u których konieczne jest powtarzanie badań.
- Brak u dzieci wytycznych dotyczących profilaktyki i leczenia, zarówno dietetycznego, jak i antybiotykoterapii. Konieczne są dalsze badania określające epidemiologię, diagnostykę oraz leczenie dzieci z SIBO.

- ³¹ Zeidel O, Lin HC. Uninvited guests: The impact of small intestinal bacterial overgrowth on nutritional status. *Practical Gastroenterology* 2003;7:27-34.
- ³² Rezaie A, Pimentel M, Rao SS. How to test and treat small intestinal bacterial overgrowth: an evidence-based approach. *Curr Gastroenterol Rep* 2016;18:8.
- ³³ Rezaie A, Buresi M, Lembo A i wsp. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017;112:775-784.
- ³⁴ Erdogan A, Lee YY, Badger C i wsp. What is the optimal threshold for an increase in hydrogen and methane levels with glucose breath test (GBT) for detection of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO)? *Gastroenterology* 2014;146:532.
- ³⁵ Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G i wsp. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal disease: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(Suppl. 1):1-49.
- ³⁶ Siniewicz-Luzeńczyk K, Bik-Gawin A, Zeman K i wsp. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome in children. *Przeg Gastroenterol* 2015;10:28-32.
- ³⁷ Garg N, Basu S, Singh P i wsp. Prevalence of abnormal lactose breath hydrogen tests in children with functional abdominal pain. *Indian J Gastroenterol* 2017;36:179-183.
- ³⁸ Hutyra T, Iwanczak B, Pytrus T i wsp. Assessment of small intestinal bacterial overgrowth in functional disorders of the alimentary canal in children. *Can J Gastroenterol* 2011;25:41-45.
- ³⁹ Jones HF, Davidson GP, Brooks DA i wsp. Is small-bowel bacterial overgrowth an underdiagnosed disorder in children with GI symptoms? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:632-634.
- ⁴⁰ Korterink JJ, Benninga MA, van Wering HM i wsp. Glucose hydrogen breath test for small intestinal bacterial overgrowth in children with abdominal pain-related functional GI disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:498-502.
- ⁴¹ Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M i wsp. Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013;17:1314-1320.
- ⁴² Collins BS, Lin HC. Double-blind, placebo-controlled antibiotic treatment study of small intestinal bacterial overgrowth in children with chronic abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:382-386.
- ⁴³ Pimentel M, Constantino T, Kong Y i wsp. A 14-day elemental diet is highly effective in normalizing the lactulose breath test. *Dig Dis Sci* 2004;49:73-77.
- ⁴⁴ Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR i wsp. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut* 2015;64:93-100.