

Katarzyna Siniewicz-Luzeńczyk<sup>1</sup>,  
Anna Krakowska<sup>1</sup>, Agnieszka Ślemp<sup>1</sup>,  
Krzysztof Zeman<sup>1,2</sup>, Leokadia Bąk-Romaniszyn<sup>1,3</sup>

Received: 04.05.2012

Accepted: 22.05.2012

Published: 31.07.2012

## Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego u dzieci z dolegliwościami bólowymi brzucha

Small intestinal bacterial overgrowth in children with abdominal pain

<sup>1</sup> Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

<sup>3</sup> Zakład Żywienia w Chorobach Przewodu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Kierownik Zakładu: dr hab. n. med., prof. nadzw. Leokadia Bąk-Romaniszyn

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel.: 42 271 20 15, faks: 42 271 20 15, e-mail: pin@umed.lodz.pl

Praca finansowana ze środków własnych

### Streszczenie

Mikroflorę jelita charakteryzuje różnorodność gatunków bakterii. W warunkach fizjologicznych skład ontocenozy jelitowej pozostaje w równowadze, a bakterie jelitowe stanowią barierę ochronną przed infekcjami. Zarówno ilościowe, jak i jakościowe zaburzenie mikroflory jelita ma niekorzystny wpływ na proces trawienia i wchłaniania składników pokarmowych. Górna część przewodu pokarmowego kolonizowana jest przez znikomą ilość drobnoustrojów. Wzrost liczby niepatogennych bakterii powyżej  $10^5$  komórek bakteryjnych w mililitrze treści jelitowej w początkowym odcinku jelita cienkiego określa się jako dysbakteriozę lub rozrost bakteryjny jelita. **Celem pracy** jest ocena częstości występowania dysbakteriozy jelitowej u dzieci z dolegliwościami brzuszными. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 83 dzieci (43 dziewczynki i 40 chłopców) w wieku od 4 do 17 lat (średnia  $11 \pm 3,56$  roku) z dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego. Po wykluczeniu zmian organicznych wykonywano wodorowy test oddechowy (*hydrogen breath test*, HBT) po doustnym obciążeniu laktulozą. Powietrze wydechowe oceniano za pomocą aparatu Gastrolyzer firmy Bedfont. **Wyniki:** Przeanalizowano dolegliwości zgłaszane przez pacjentów. Dominującym objawem u 47 (56%) badanych dzieci były bóle brzucha (27 dziewczynek i 20 chłopców); u 18 (21%) należały one do współistniejących objawów. HBT był dodatni u 59 (71%) badanych, w tym u 32 (74%) dziewczynek i 27 (68%) chłopców. **Wniosek:** W grupie pacjentów z dolegliwościami bólowymi brzucha rozpoznawana częstość przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego wynosi około 70%.

**Słowa kluczowe:** dysbakterioza jelitowa, wodorowy test oddechowy, mikroflora jelitowa, ból brzucha, dzieci

### Summary

Although little bacteria colonize upper part of alimentary tract, its microflora is very diverse. In normal conditions intestinal bacteria remain in balance, they constitute barrier, protecting us from infections. Qualitative as well as quantitative disturbance of the microflora has a negative influence on digestion and absorption. Small intestine bacterial overgrowth (SIBO) is defined as an increased number of nonpathogenic bacteria – over  $10^5$  organisms in 1 ml of small intestine content. **The aim of the study** is to assess the frequency of SIBA among children with abdominal symptoms. **Material and methods:** The study consisted of 83 children (43 girls and 40 boys) aged 4-17 (mean  $11 \pm 3.56$  years). After excluding organic disorders, hydrogen breath test with lactulose (administered *per os*) was established among them. Expired air was analysed using Gastrolyzer by Bedfont. **Results:** Gastrointestinal symptoms were analysed. It appeared that abdominal pain was the most common symptom among 47 (54%) children (among them 27 girls and 20 boys). Eighteen (21%) patients presented additional symptoms that coexisted with abdominal pain. HBT result was positive among 59 (71%) patients – 32 (74%) girls and 27 (68%) boys. **Conclusions:** Among patients with abdominal pain about 70% presented positive result of HBT.

Key words: small intestine bacterial overgrowth, hydrogen breath test, bacterial intestine microflora, abdominal pain, children

## WPROWADZENIE

**M**ikroflorę jelita człowieka charakteryzuje obecność licznej populacji drobnoustrojów. W warunkach fizjologicznych skład ontocenozy jelitowej pozostaje w równowadze, a bakterie jelitowe stanowią barierę ochronną przed infekcjami<sup>(1,2)</sup>. Zarówno ilościowe, jak i jakościowe zaburzenie mikroflory jelit ma niekorzystny wpływ na proces trawienia i wchłaniania składników pokarmowych<sup>(2,3)</sup>. Rozpoznanie przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (dysbakteriozy górnego odcinka przewodu pokarmowego, zespołu rozrostu bakteryjnego – *small intestine bacterial overgrowth*, SIBO) opiera się na stwierdzeniu ilościowego namnażania niepatogennych drobnoustrojów w początkowym odcinku jelita cienkiego powyżej  $10^5$  organizmów/ml treści pokarmowej ( $10^5$  CFU/ml z ang. *colony forming units* – jednostka tworząca kolonię)<sup>(4-7)</sup>. Do zaburzeń predysponujących do bakteryjnego przerostu flory jelita należą m.in. hipochlorydia (najczęściej polekowa, związana ze stosowaniem inhibitorów pompy protonowej lub  $H_2$ -blokerów), wrodzone i nabyte wady przewodu pokarmowego, nieprawidłowa komunikacja między odcinkami przewodu pokarmowego (przetoki, stomie), zaburzenia motoryki, niedobory odporności, a także zaburzenia równowagi flory jelitowej po antybiotykoterapii. Obraz kliniczny dysbakteriozy cechuje duża zmienność<sup>(5,8)</sup>. Objawy przerostu flory jelita cienkiego związane są bezpośrednio z metabolizmem bakteryjnym, co prowadzi do zaburzenia wchłaniania tłuszczów, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, będąc przyczyną biegunków tłuszczowych. Wolne kwasy tłuszczowe wywierają toksyczny wpływ na enterocyty, wtórnie upośledzając wchłanianie białek i węglowodanów. Ponadto bakterie czynnie uczestniczą w procesie fermentacji dwucukrów i tym samym prowadzą do nadmiaru powstałych gazów, m.in. wodoru, dwutlenku węgla, metanu i siarkowodoru. Stąd u pacjentów z SIBO uczucie rozdęcia i dolegliwości bólowych brzucha. Nierzadko SIBO rozpoznaje się u pacjentów z biegunką osmotyczną, co ma związek z nadmiarem krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (kwasu mlekowego, octowego, propionowego, masłowego)<sup>(8)</sup>. W piśmiennictwie opisywane są również przypadki pacjentów, u których w przebiegu SIDO dominowały objawy spoza przewodu pokarmowego, takie jak zapalenie stawów, kłębuszkowe zapalenie nerek czy rumień guzowaty<sup>(9)</sup>.

## CEL PRACY

Celem pracy jest ocena częstości występowania dysbakteriozy jelitowej u dzieci z dolegliwościami brzuszными.

## MATERIAŁ I METODY

W badaniach uczestniczyły dzieci hospitalizowane w Klinice w latach 2010-2011 z powodu przewlekłych

objawów ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, zaparcia, nudności, wymioty, biegunki, niedobór masy ciała). W badanej grupie było 83 dzieci (43 dziewczynki i 40 chłopców) w wieku od 4 do 17 lat (średnia  $11 \pm 3,56$  roku). Po wykluczeniu zmian organicznych pacjentów kwalifikowano do wykonania wodorowego testu oddechowego (*hydrogen breath test*, HBT) po doustnym obciążeniu laktulozą (zgodnie z zaleceniami producenta). Próbkę powietrza wydychanego oceniano na czczo, a następnie sześciokrotnie w odstępach piętnastominutowych w trakcie pierwszej godziny i półgodzinnych w drugiej godzinie, licząc od momentu wypicia roztworu. Analizę powietrza wydechowego przeprowadzono za pomocą aparatu Gastrolyzer firmy Bedfont. Za wynik testu przemawiający za dysbakteriozą jelita przyjęto przyrost minimum 20 cząsteczek wodoru na milion cząsteczek powietrza (PPM) między maksymalnym odczytem a wartością na czczo.

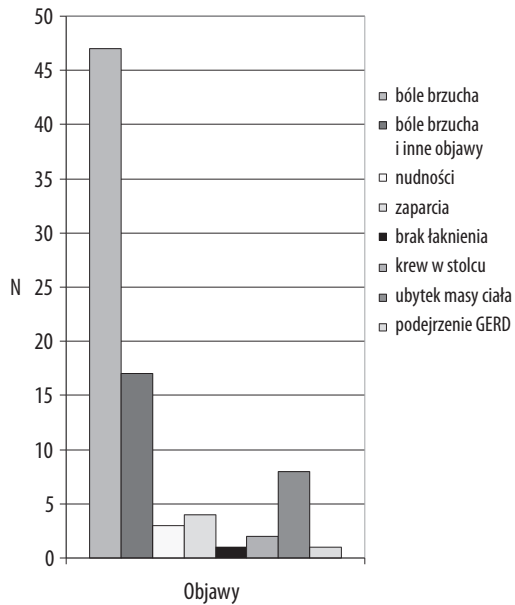
## WYNIKI

Dokonano analizy dolegliwości będących przyczyną zgłaszania się dzieci do szpitala (rys. 1, 2). Dominującym objawem u 47 (56%) badanych dzieci były bóle brzucha (u 27 dziewczynek i 20 chłopców); u 17 (20%) bóle brzucha należały do współistniejących objawów. HBT był dodatni u 59 (71%) badanych (32 – 74% dziewczynek i 27 – 68% chłopców).

Zależność między dodatnim testem HBT a objawami przedstawiono na rys. 3. Ból brzucha jako jedyny objaw zgłaszało 47 dzieci, z czego 33 (70%) osoby uzyskały dodatni wynik HBT. Spośród 3 pacjentów skarżących się na nudności 1 uzyskał dodatni wynik testu HBT. Wśród 4 osób zgłaszających zaparcia wszystkie uzyskały wynik testu przemawiający za dysbakteriozą jelitową, jeden pacjent zgłaszający brak łaknienia również uzyskał dodatni wynik HBT. Dwoje pacjentów, którzy podawali występowanie krwi w stolcu (jedna osoba spośród nich miała rozpoznane histopatologicznie nieswoiste niezdefiniowane zapalenie jelita grubego, druga została przyjęta w trakcie zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego), uzyskało dodatni wynik HBT. Ośmioro chorych dzieci zgłosiło ubytek masy ciała w ostatnim czasie lub jej niedobór; u 6 z nich stwierdzono przerost flory bakteryjnej jelita cienkiego. Jeden pacjent zgłaszający objawy reflukso-żołądkowo-przełykowego uzyskał także dodatni wynik HBT.

U 17 pacjentów z bólami brzucha i innymi objawami ze strony przewodu pokarmowego wyniki badań na obecność przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego były następujące:

- bóle brzucha wraz z zaparciami – 5 pacjentów, u 4 dodatni wynik testu HBT;
- bóle brzucha wraz z biegunką – 5 pacjentów, 2 uzyskało dodatni wynik HBT;
- bóle brzucha i nudności/wymioty – 5 pacjentów, wszyscy dodatni wynik HBT;



Rys. 1. Ocena występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego w grupie badanej (N=83)

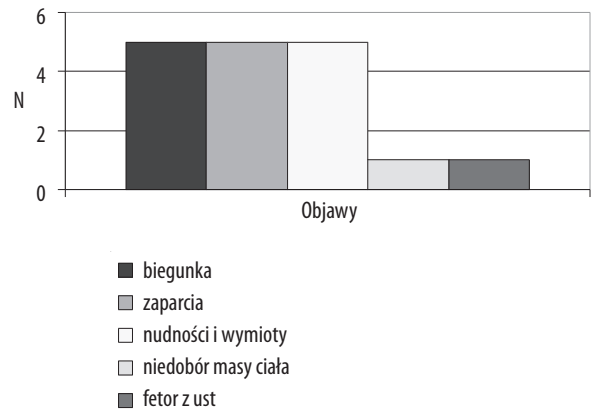
- ból brzucha i niedobór masy ciała – 1 pacjent, ujemny test HBT;
- ból brzucha wraz z fetorem z jamy ustnej – 1 pacjent, ujemny wynik HBT.

Wśród osób, które uzyskały dodatni wynik testu HBT, zastosowano leczenie ryfaksyminą (pochodna ryfamycyny, w bardzo niewielkim stopniu wchłaniająca się z przewodu pokarmowego) w dawce od 200 do 400 mg co 12 godzin.

## OMÓWIENIE

Przewód pokarmowy po urodzeniu zaczyna być kolonizowany przez określoną mikroflorę, zależną m.in. od przyjmowanego pokarmu oraz otaczającego środowiska, nawet sposób rozwiązania ciąży nie jest bez znaczenia. Około 2. roku życia skład mikroflory jelitowej przybiera ostateczny kształt, taki, jaki obserwujemy u osób dorosłych. W żołądku i początkowym odcinku jelita cienkiego znajduje się najmniej bakterii ( $10^3$ - $10^4$  w 1 ml treści jelitowej), w kolejnych odcinkach jelita cienkiego pojawiają się pałeczki kwasu mlekowego i streptokoki, w końcowej jego części ilość bakterii wzrasta do około  $10^8$  w 1 ml treści jelitowej. Największa ilość mikroorganizmów znajduje się w jelicie grubym –  $10^{10}$ - $10^{12}$  w 1 ml treści jelitowej<sup>(9)</sup>.

Flora bakteryjna przewodu pokarmowego odgrywa znaczącą rolę w homeostazie wewnątrzustrojowej. Ułatwia trawienie resztek pokarmowych, stwarza nieprzyjazne środowisko dla mikroorganizmów chorobotwórczych, niektóre bakterie w jelicie grubym syntetyzują witaminy z grupy B, witaminę K, wpływają na obniżenie stężenia cholesterolu we krwi, stymulują układ odpornościowy gospodarza.



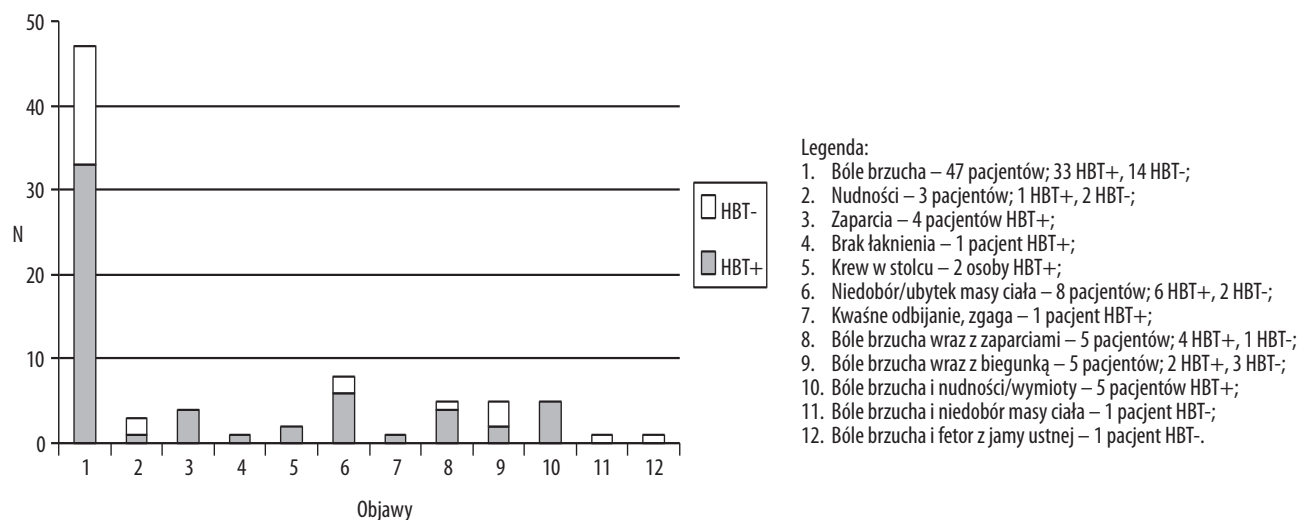
Rys. 2. Pozostałe objawy gastrologiczne towarzyszące bólom brzucha (n=17)

Czynniki wpływające na zaburzenie mikroflory jelitowej to na przykład operacje chirurgiczne żołądka i jelit, zaburzenia perystaltyki, zapalenie jelita grubego, hipochlorzydria (najczęściej będąca efektem zbyt długiego stosowania inhibitorów pompy protonowej), choroby nerek i wątroby, nowotwory, antybiotykoterapia, stres, niewłaściwa dieta<sup>(10)</sup>.

Doniesienia w piśmiennictwie wskazują na dużą częstość występowania przerostu flory bakteryjnej jelit u dzieci z bardzo różnymi objawami. W naszej pracy najsilniejsza zależność zaistniała między dodatnim wynikiem testu HBT a bólami brzucha, 70% dzieci skarżących się na dolegliwości bólowe brzucha jako jedyny objaw miało dodatni wynik wodorowego testu oddechowego z laktulozą. W pracy Hutry i Iwańczak największą zależność odnotowano między SIBO a zespołem jelita nadwrażliwego z dominacją zaparć<sup>(11)</sup>. W naszej grupie badanej znalazło się 9 pacjentów skarżących się na zaparcia (jako jedyny objaw bądź razem z bólami brzucha) – 8 z nich miało dodatni wynik HBT. Inne objawy zgłaszane przez pacjentów (jako osobne bądź w połączeniu z dolegliwościami bólowymi brzucha) – nudności, wymioty, biegunki – także często łączyły się z dodatnim wynikiem testu HBT.

Interesujące są teorie na temat wpływu mikroflory bakteryjnej jelita na nieswoiste procesy zapalne toczące się w przewodzie pokarmowym. W naszej grupie badanej znalazła się trójka dzieci z różnymi formami zapalenia w przewodzie pokarmowym (1 pacjent z zaostrzeniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, 1 pacjent z nieswoistą chorobą zapalną jelit – oboje zostali przyjęci do szpitala z powodu obecności krwi w stolcu, 1 dziecko z rozpoznaniem histopatologicznym *colitis minimalis* zgłaszali ból brzucha jako wiodący objaw), wszyscy oni uzyskali wynik dodatni w teście oddechowym.

W pracy Landowskiego i wsp. wysunięto hipotezę, że wykonywanie wodorowego testu oddechowego u dzieci chorujących na nieswoiste choroby zapalne jelit może być pomocne w identyfikowaniu czynników



Rys. 3. Ocena częstości dodatniego wyniku wodorowego testu oddechowego – HBT wśród dzieci z poszczególnymi objawami ze strony przewodu pokarmowego (N=83)

wpływających na przebieg choroby – pojawianie się i przebieg zaostrzeń choroby<sup>(12)</sup>. Wiadomo, że przerost bakteryjny w przewodzie pokarmowym nasila toczący się w nim proces zapalny.

Ocena mikroflory jelitowej stanowi ważny element diagnostyki dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Wodorowy test oddechowy jest badaniem niezwykle prostym, tanim, a także wiarygodnym. Test z użyciem laktulozy wykorzystuje proces jej fermentowania przez bakterie jelitowe, co nie zachodzi w warunkach prawidłowych. Fermentacja ta powoduje generowanie wodoru, który następnie wykrywany jest przez urządzenie pomiarowe, oceniające jego stężenie w ilości cząsteczek wodoru na określoną ilość cząsteczek powietrza (PPM).

W leczeniu przerostu bakteryjnego flory jelitowej zalecane są różne antybiotyki – ryfaksymina, metronidazol, amoksylicyna z kwasem klawulanowym, klindamycyna, trimetoprym z sulfametoksazolem, cyprofloksacyna<sup>(13)</sup>.

## WNIOSKI

1. W grupie pacjentów z dolegliwościami bólowymi brzucha rozpoznawana częstość przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego wynosi około 70%.
2. Wśród różnorodnych przyczyn dolegliwości zgłaszanych przez dzieci ze strony przewodu pokarmowego należy pamiętać o przeroście flory bakteryjnym jelita cienkiego, które może być ich przyczyną.

## PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Hutyra T., Iwańczak B.: Bakteryjny przerost flory jelita cienkiego u dzieci. *Pediatrica Współczesna. Gastroentero-*

logia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka 2010; 12: 130-134.

2. Sobieszkańska B.M.: The influence of intestinal dysbiosis on human's health. *Gastroenterol. Pol.* 2008; 15: 287-290.
3. Zubadashvili N.G., Makhviladze M.A., Diasamidze M.T., Abdulashvili N.N.: The comparative study of Linex and Lacto-G in treatment of adult patients with disbiosis. *Georgian Med. News* 2009; (170): 38-42.
4. Singh V.V., Toskes P.P.: Small bowel bacterial overgrowth: presentation, diagnosis, and treatment. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2003; 5: 365-372.
5. Kirsch M.: Bacterial overgrowth. *Am. J. Gastroenterol.* 1990; 85: 231-237.
6. Toskes P.P.: Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract. *Adv. Intern. Med.* 1993; 38: 387-407.
7. Bauer T.M., Steinbrückner B., Brinkmann F.E. i wsp.: Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96: 2962-2967.
8. Saltzman J.R., Russell R.M.: Nutritional consequences of intestinal bacterial overgrowth. *Compr. Ther.* 1994; 20: 523-530.
9. Gąsiorowska J., Czerwionka-Szaflarska M.: Znaczenie ekosystemu mikrobiontów przewodu pokarmowego u dzieci – wybrane zagadnienia. *Pediatr. Pol.* 2011; 86: 639-645.
10. Nowak A., Libudzisz Z.: Mikroorganizmy jelitowe człowieka. *Standardy Medyczne – Padiatria* 2008; 5: 372-379.
11. Salyers A.A.: Energy sources of major intestinal fermentative anaerobes. *Am. J. Clin. Nutr.* 1979; 32: 158-163.
12. Landowski P., Kamińska B., Szumera M. i wsp.: Ocena bakteryjnych procesów fermentacyjnych zachodzących w jelicie grubym dzieci z wybranymi schorzeniami przewodu pokarmowego. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2007; 2: 38-41.
13. Hutyra T., Iwańczak B., Pytrus T., Krzesiek E.: Assessment of small intestinal bacterial overgrowth in functional disorders of the alimentary canal in children. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2009; 18: 493-500.