

Ocena wpływu doustnego leczenia probiotykiem i/lub doustnym płynem nawadniającym na przebieg ostrej biegunki u dzieci

Evaluation of influence of oral treatment with probiotic and/or oral rehydration solution on course of acute diarrhoea in children

Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Sylwia Murawska, Grażyna Swincow

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4 (3): 166–172

Słowa kluczowe: biegunka, probiotyk, *Lactobacillus rhamnosus* GG, doustny płyn nawadniający.

Key words: diarrhoea, probiotic, *Lactobacillus rhamnosus* GG, oral rehydration solution.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, *Collegium Medicum*, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50, faks +48 52 585 40 86, e-mail: klped@cm.umk.pl

Streszczenie

Wprowadzenie: Postępowaniem z wyboru w leczeniu ostrej biegunki jest podawanie doustnych płynów nawadniających (DPN). Na przebieg biegunki pozytywnie może wpływać przyjmowanie niektórych szczepów probiotycznych.

Cel: Celem pracy było porównanie skuteczności doustnego leczenia probiotykiem i/lub DPN ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci.

Materiał i metody: Badaniem objęto 150 dzieci z ostrą biegunką infekcyjną (2.–36. mies. życia). Po wstępnej fazie rehydratacji dożylną dzieci w sposób randomizowany włączano do jednej z 3, liczących po 50 dzieci, grup. Dzieci otrzymywały doustnie wodny roztwór *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) (grupa P) lub DPN (grupa DPN), lub LGG skojarzony z DPN (grupa P + DPN) w dawce 50 ml/kg m.c. Oceniano czas trwania leczenia, liczbę nieprawidłowych stolców oraz przypadków dożylnego wyrównywania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i elektrolitowej.

Wyniki: Czas leczenia pacjentów z grupy P + DPN był krótszy niż pacjentów z grupy DPN (3,71 vs 5,0, $p = 0,006$). Liczba stolców oddanych przez pacjenta w czasie terapii była istotnie statystycznie większa w grupie DPN niż P (15 vs 10,5, $p = 0,025$) oraz P + DPN (15 vs 9,5, $p = 0,01$). Średnia liczba stolców oddanych przez pacjenta w czasie jednej doby leczenia była istotnie statystycznie mniejsza w grupie P + DPN niż DPN (2,58 vs 3,67, $p = 0,045$). Wyrównywanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej częściej wymagało pacjenci z grupy DPN niż P (17 vs 8, $p = 0,038$). Pacjenci z grupy P istotnie statystycznie częściej niż z grupy DPN wymagali wyrównywania zaburzeń gospodarki elektrolitowej (19 vs 10, $p = 0,047$).

Abstract

Introduction: Administration of oral rehydration solutions (ORS) is recommended in the treatment of acute diarrhoea. Supplementation with probiotics can positively influence the course of diarrhoea.

Aim: The aim of the study was to compare the effectiveness of oral treatment with probiotic and/or oral rehydration solution in acute infectious diarrhoea.

Material and methods: One hundred and fifty children with acute infectious diarrhoea were included in this study (2-36 months old). After the initial rapid phase of intravenous rehydration children were randomized into 3 groups; each group had 50 patients. Children were given a solution of *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) (group P) or oral rehydration solution (group ORS) or LGG in oral rehydration solution (group P + ORS), in a dose of 50 ml/kg b.w. Time of treatment, number of stools, and number of events of intravenously restored electrolyte and acid/base imbalances were measured.

Results: Treatment duration of the patients from group P + ORS was statistically significantly shorter than those from group ORS (3.71 vs. 5.0, $p = 0.006$). The number of stools given by patients during all the treatment was statistically significantly higher in group ORS than P (15 vs. 10.5, $p = 0.025$), and P + ORS (15 vs. 9.5, $p = 0.01$). The average number of stools given by patients during one day of treatment was statistically significantly lower in group P + ORS than ORS (2.58 vs. 3.67, $p = 0.045$). Acid/base imbalance was statistically significantly more often restored intravenously in patients from group ORS than P (17 vs. 8, $p = 0.038$). Patients from group P in relation to patients from group ORS statistically significantly more often demanded restoration of electrolytes (19 vs. 10, $p = 0.047$).

Wnioski:

1. Leczenie DPN w skojarzeniu z LGG skraca czas trwania biegunki oraz zmniejsza liczbę oddawanych stolców w stosunku do terapii samym DPN.
2. Mniejszą częstość zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej stwierdzono w grupie otrzymującej LGG oraz LGG z DPN, natomiast elektrolitowej u dzieci otrzymujących DPN oraz DPN z LGG.

Wprowadzenie

Ostra biegunka infekcyjna należy do jednej z najczęstszych przyczyn wizyt dzieci u lekarza. Szacuje się, że europejskie dzieci w wieku 0–36 mies. przebywają rocznie 0,5–1,9 epizodu biegunki tego typu [1].

Zgodnie z obowiązującymi definicjami podanymi przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) i Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (*European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* – ESPGHAN) wraz z Europejskim Towarzystwem Chorób Zakaźnych Wiek Dziecięcego (*European Society of Paediatric Infectious Diseases* – ESPID) podstawowym kryterium rozpoznania biegunki czy ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego jest zmniejszenie się konsystencji stolca. Objaw ten skojarzony jest najczęściej ze zwiększeniem częstości wypróżnień. Typowo pacjent oddaje przynajmniej 3 stolce w ciągu doby, aczkolwiek liczba stolców nie rozstrzyga o rozpoznaniu, szczególnie w pierwszych miesiącach życia dziecka [1, 2].

U dzieci etiologia choroby jest najczęściej rotawirusowa [1]. Zależnie od charakteru nieprawidłowych stolców, czasu ich utrzymywania się oraz stanu odżywienia pacjenta, WHO wyróżniła cztery kliniczne postaci choroby: ostrą biegunkę wodnistą, ostrą biegunkę krwistą, biegunkę przewlekłą (dolegliwości utrzymują się powyżej 14 dni) oraz biegunkę u pacjentów niedożywionych. Pacjenci z ostatniej grupy w sposób szczególny są narażeni na zakażenia układowe, odwodnienie oraz uszkodzenie mięśnia sercowego. Podział ma istotne znaczenie dla wyboru odpowiedniego postępowania terapeutycznego [2].

Leczenie ostrej biegunki wodnistej opiera się na uzupełnianiu płynów oraz wyrównywaniu zaburzeń gospodarki elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Sposób podawania płynów jest uwarunkowany stanem pacjenta. Preferuje się drogę enteralną, a postępowaniem z wyboru jest podawanie doustnych płynów nawadniających (DPN). Niestety, stosowanie tego typu preparatów nie wpływa na czas utrzymywania się objawów klinicznych [1–3].

Na przebieg biegunki pozytywnie wpływa podawanie niektórych szczepów probiotycznych. Udowodniona

Conclusions:

1. Treatment with ORS in association with LGG in relation to treatment with ORS only reduces duration of diarrhoea and the number of stools.
2. Acid/base imbalances were less common in the group receiving LGG and LGG with ORS. However, electrolyte imbalances were less common in children receiving ORS and ORS with LGG.

skuteczność mają *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii* i *Lactobacillus reuterii* [1, 3].

Cel pracy

Celem pracy było porównanie skuteczności doustnego leczenia probiotykiem i/lub DPN ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci.

Materiał i metody

Badaniem objęto 150 dzieci w wieku 2.–36. mies. życia przyjętych z powodu ostrej biegunki infekcyjnej do Kliniki Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii w Bydgoszczy. Żadne z dzieci nie oddawało krwistych stolców. Do badania nie włączano pacjentów po prawidłowo prowadzonej w warunkach ambulatoryjnych, ale zakończonej niepowodzeniem próbie nawadniania DPN oraz dzieci ze współwystępującymi schorzeniami mogącymi wpływać na przebieg biegunki.

Pacjentów po wstępnej fazie rehydratacji dożylniej w sposób randomizowany włączano do jednej z 3, liczących po 50 dzieci, grup. Każde dziecko, w zależności od tego, do której grupy zostało zakwalifikowane, doustnie otrzymywało wodny roztwór *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) (grupa P) lub DPN (grupa DPN), lub LGG skojarzony z DPN (grupa P + DPN). *Lactobacillus rhamnosus* GG podawano w postaci roztworu zawierającego 5 mld żywych bakterii w 200 ml. Skład DPN był dostosowany do wymogów ESPGHAN i zawierał 60 mmol/l sodu, 20 mmol/l potasu, 37 mmol/l chloru oraz 89 mmol/l węglowodanów przyswajalnych. Grupa P + DPN otrzymywała jeden roztwór zawierający jednocześnie probiotyk oraz jony i węglowodany przyswajalne w stężeniach analogicznych do tych, które przyjmowały odpowiednio dzieci z grupy P i DPN. Wszystkie roztwory podawano dzieciom w dawce 50 ml/kg m. c. Niezależnie od roztworu dzieci otrzymywały obojętne płyny do picia (herbatka).

Oceniano czas trwania leczenia, liczbę nieprawidłowych stolców oraz przypadków koniecznego dożylnego wyrównywania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i elektrolitowej.

Do wykonania obliczeń statystycznych oraz wykresów wykorzystano programy Microsoft Excel 2000 oraz Statistica 8.0.

Wyniki

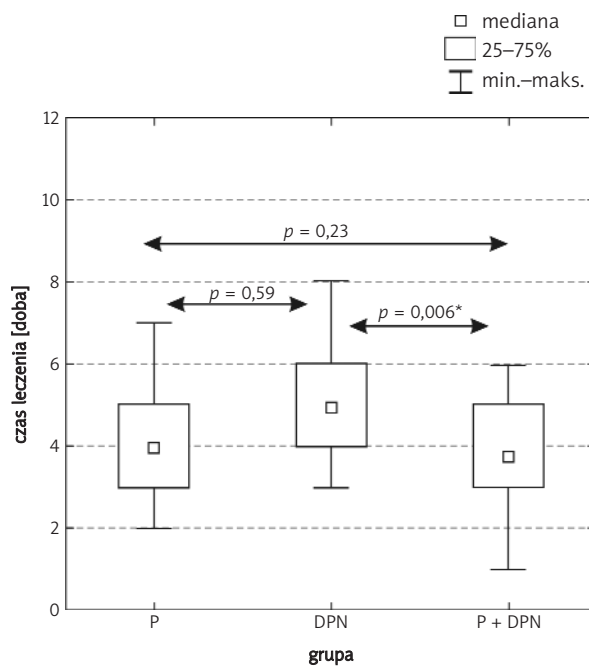
Badane grupy nie różniły się w sposób istotny statystycznie pod względem liczebności ($p = 1$), masy ciała ($p = 0,32$), stosunku liczby dziewczynek do chłopców, wieku ($p = 0,55$) oraz częstości występowania rotawirusowej etiologii choroby. Analiz statystycznych dokonano, wykorzystując testy Kruskala-Wallisa (z analizą *post hoc*) oraz χ^2 . Dane charakteryzujące grupy zebrano w tab. I.

Ze względu na fakt odrzucenia hipotezy o normalności rozkładu zmiennych (test Shapiro-Wilka) czas leczenia pacjentów, liczbę stolców oddaną przez pacjenta podczas kuracji oraz średnią liczbę stolców oddanych przez pacjenta w ciągu jednej doby leczenia zaprezentowano w postaci kwartyli (*quartile* – Q). Do analizy istotności różnic między grupami zastosowano test Kruskala-Wallisa (z analizą *post hoc*). Wyniki przedstawiono w tab. II oraz graficznie na ryc. 1–3.

Stwierdzono, że wyrażony w dniach czas leczenia pacjentów z grupy P + DPN był istotnie statystycznie krótszy od czasu leczenia pacjentów z grupy DPN (3,71 vs 5, $p = 0,006$). Czas terapii pacjentów z grupy P nie różnił się znamienne statystycznie od czasu leczenia pacjentów z grupy DPN (4 vs 5, $p = 0,59$) oraz P + DPN (4 vs 3,71, $p = 0,23$).

Liczba stolców oddanych przez pacjenta w czasie całego leczenia była największa w grupie DPN, a różnica była istotna statystycznie zarówno w odniesieniu do grupy P (15 vs 10,5, $p = 0,025$) jak i P + DPN (15 vs 9,5, $p = 0,01$). Grupy P i P + DPN nie różniły się w tym zakresie (10,5 vs 9,5, $p = 0,327$).

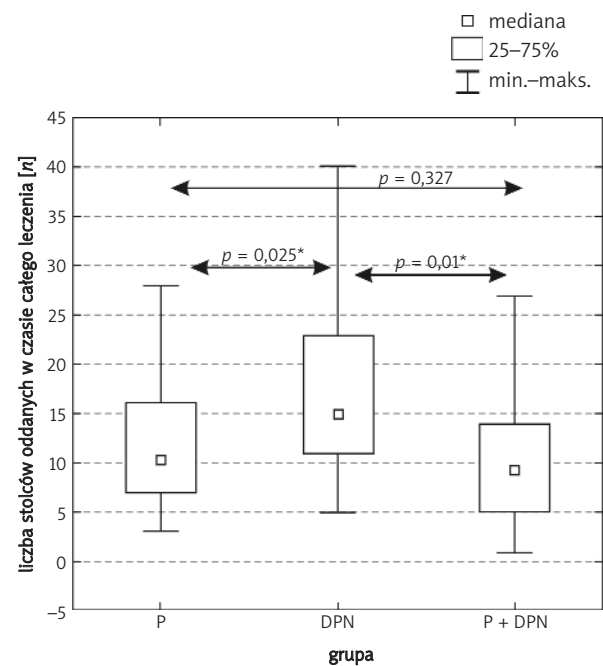
Średnia liczba stolców oddanych przez pacjenta w czasie jednej doby leczenia była najmniejsza w grupie P + DPN, przy czym różnica była istotna statystycznie wyłącznie w odniesieniu do pacjentów z grupy DPN (2,58 vs 3,67, $p = 0,045$). Nie stwierdzono znamienych



Ryc. 1. Wyniki analizy porównawczej czasu leczenia pacjentów z grup P, DPN oraz P + DPN
*istotna statystycznie różnica: grupa DPN vs grupa P + DPN, $p = 0,006$

Fig. 1. Results of comparative analysis of treatment duration of patients from group P, group ORS and group P + ORS

*statistically significant difference: group ORS vs. group P + ORS, $p = 0.006$



Ryc. 2. Wyniki analizy porównawczej liczby stolców oddanych w czasie całego leczenia przez poszczególnych pacjentów z grup P, DPN oraz P + DPN

*istotne statystycznie różnice: grupa P vs grupa DPN, $p = 0,025$, oraz grupa DPN vs grupa P + DPN, $p = 0,01$

Fig. 2. Results of comparative analysis of the number of stools passed throughout all the treatment duration by different patients from group P, group ORS and group P + ORS

*statistically significant differences: group P vs. group ORS, $p = 0.025$, and group ORS vs. group P + ORS, $p = 0.01$

różnic między grupami P i DPN (3,1 vs 3,67, $p = 0,27$), mimo że różnica między wartością mediany wynosiła ponad 15%. Wynika to ze znacznego rozrzutu zmienności w obu grupach.

U części pacjentów w pierwszej dobie leczenia, po wstępnej fazie rehydratacji dożylniej oraz rozpoczęciu doustnego podawania odpowiedniego badanego rozтворu, konieczne było pozajelitowe wyrównywanie zaburzeń gospodarki elektrolitowej i/lub kwasowo-zasadowej. Zbadano częstość tego typu przypadków w poszczególnych grupach, a następnie otrzymane dane poddano analizie statystycznej. Wyniki przedstawiono w tab. III oraz na ryc. 4. i 5.

Wyrównywania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej najczęściej wymagali pacjenci z grupy DPN. Różnica była istotna statystycznie w odniesieniu do pacjentów z grupy P (17 vs 8, $p = 0,038$), natomiast w stosunku do dzieci z grupy P + DPN – duża, chociaż nie osiągała znamiennej poziomu (17 vs 9, $p = 0,07$).

Pacjenci z grupy P w stosunku do pacjentów z grupy DPN istotnie statystycznie częściej wymagali wyrównywania zaburzeń gospodarki elektrolitowej (19 vs 10, $p = 0,047$). Częstość tego typu przypadków w grupach DPN i P + DPN była porównywalna (10 vs 12, $p = 0,63$), natomiast w grupie P była większa niż w grupie P + DPN, chociaż w sposób nieznamienności statystycznie (19 vs 12, $p = 0,13$).

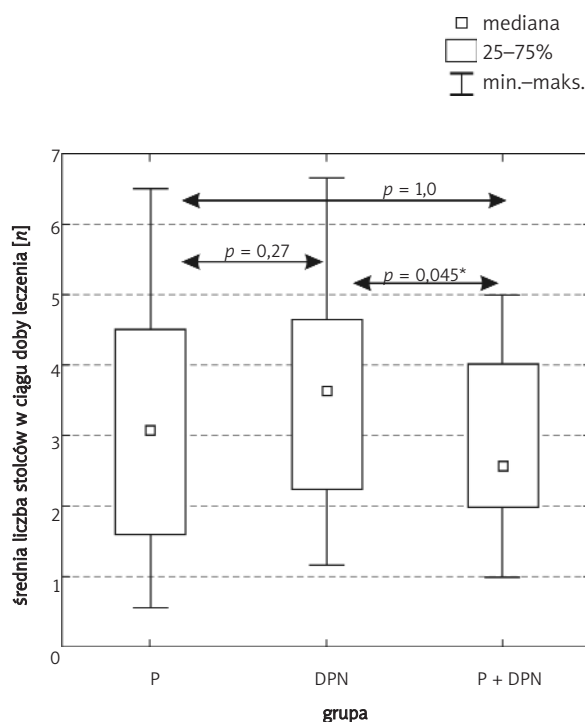
Omówienie

Zgodnie z wynikami badań własnych, leczenie skojarzone probiotykiem z DPN o zmniejszonej osmolarności skraca czas trwania biegunki oraz redukuje liczbę nieprawidłowych stolców w stosunku do leczenia samym DPN.

Tabela I. Charakterystyka grup P, DPN i P + DPN pod względem liczebności, stosunku liczby dziewczynek do chłopców, wieku, masy ciała oraz częstości występowania infekcji rotawirusowej

Table I. Group P, group ORS, group P + ORS characteristics by abundance, ratio of number of girls to boys number, age, body mass and frequency of rotavirus infections

Parametr	Grupa					
	P	DPN	P + DPN	P vs P + DPN	DPN vs P + DPN	P vs DPN
liczebność grupy [n]	50	50	50		$p = 1,0$	
dziewczynki/chłopcy [n/n]	22/28	25/25	23/27	$p = 0,55$	$p = 0,22$	$p = 0,16$
wiek [mies.]	9,8	9	7	$p = 0,86$	$p = 1,0$	$p = 1,0$
mediana (min.–maks.)	(4–23)	(2–36)	(1,5–36)			
masa ciała [kg]	8,4	8,8	9,26	$p = 0,45$	$p = 0,83$	$p = 1,0$
mediana (min.–maks.)	(4,2–17,6)	(4,2–14,2)	(3,4–15,5)			
rotavirus/nierotavirus [n/n]	25/25	30/20	28/22	$p = 0,34$	$p = 0,42$	$p = 0,21$



Ryc. 3. Wyniki analizy porównawczej średniej liczby stolców oddanych w ciągu doby leczenia przez poszczególnych pacjentów z grup P, DPN oraz P + DPN

*istotna statystycznie różnica: grupa DPN vs grupa P + DPN, $p = 0,045$

Fig. 3. Results of comparative analysis of the average number of stools passed through one natural day of treatment by different patients from group P, group ORS and group P + ORS

*statistically significant difference: group ORS vs. group P + ORS, $p = 0,045$

Podawanie DPN o zmniejszonej osmolarności jest obowiązującym standardem w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci. Zarówno WHO, jak i ESPGHAN/ESPID zalecają takie postępowanie również w przypad-

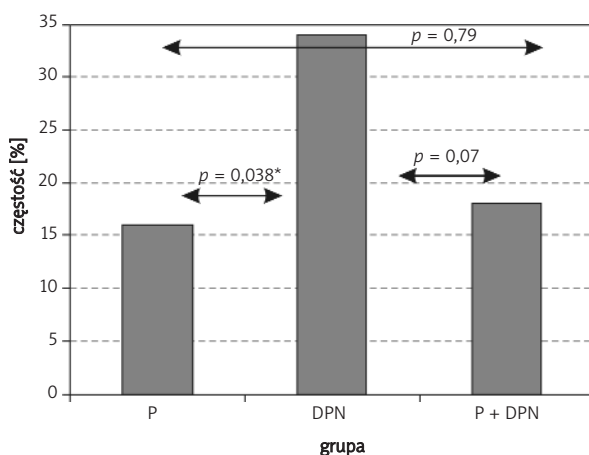
ku biegunki, bez klinicznych objawów odwodnienia. Stosowanie tego typu płynów w warunkach ambulatoryjnych prowadzi do zmniejszenia liczby nieplanowanych wizyt kontrolnych w przebiegu terapii, natomiast

Tabela II. Wyniki analiz porównawczych czasu leczenia, liczby stolców oddanych w trakcie całego leczenia oraz średniej liczby stolców oddanych w ciągu jednej doby leczenia przez poszczególnych pacjentów z grup P, DPN oraz P + DPN (Q1 = 25. centyl, Q2 = 50. centyl/mediana, Q3 = 75. centyl)

Table II. Results of comparative analysis of treatment duration, the number of stools passed through all the treatment, the average number of stools passed through one natural day of treatment by different patients from group P, group ORS, group P + ORS (Q1 = 25 centile, Q2 = 50 centile/median, Q3 = 75 centile)

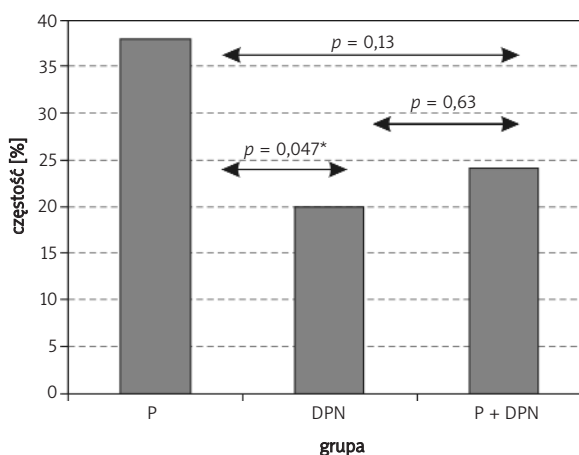
Parametr	Q	Grupa					
		P	DPN	P + DPN	P vs P + DPN	DPN vs P + DPN	P vs DPN
czas leczenia [dni]	Q1	3,0	4,0	3,0	$p = 0,23$	$p = 0,006^*$	$p = 0,59$
	Q2	4,0	5,0	3,71			
	Q3	5,0	6,0	5,0			
liczba stolców oddana w czasie całego leczenia [n]	Q1	7,0	11,0	5,0	$p = 0,327$	$p = 0,01^*$	$p = 0,025^*$
	Q2	10,5	15,0	9,5			
	Q3	16,0	23,0	14,0			
średnia liczba stolców oddana w ciągu doby leczenia [n]	Q1	1,6	2,25	2,0	$p = 1,0$	$p = 0,045^*$	$p = 0,27$
	Q2	3,1	3,67	2,58			
	Q3	4,5	4,67	3,83			

*różnica istotna statystycznie



Ryc. 4. Wyniki analizy porównawczej częstości dożylnego wyrównywania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej w grupach P, DPN, P + DPN
*istotna statystycznie różnica: grupa P vs grupa DPN, $p = 0,038$

Fig. 4. Results of comparative analysis of frequency of intravenous acid/base balance restored in group P, group ORS and group P + ORS
*statistically significant difference: group P vs. group ORS, $p = 0.038$



Ryc. 5. Wyniki analizy porównawczej częstości dożylnego wyrównywania zaburzeń gospodarki elektrolitowej w grupach P, DPN, P + DPN
*istotna statystycznie różnica: grupa P vs grupa DPN, $p = 0,047$

Fig. 5. Results of comparative analysis of frequency of intravenous electrolytes restored in group P, group ORS and group P + ORS
*statistically significant difference: group P vs. group ORS, $p = 0.047$

Tabela III. Wyniki analizy porównawczej częstości dożylnego wyrównywania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i elektrolitowej między grupami P, DPN oraz P + DPN

Table III. Results of comparative analysis of intravenous restorations of acid/base imbalances and electrolytes between group P, group ORS and group P + ORS

Parametr	Grupa					
	P	DPN	P + DPN	P vs P + DPN	DPN vs P + DPN	P vs DPN
zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej [n/%grupy]	8/16	17/34	9/18	$p = 0,79$	$p = 0,07$	$p = 0,038^*$
zaburzenia gospodarki elektrolitowej [n/%grupy]*	19/38	10/20	12/24	$p = 0,13$	$p = 0,63$	$p = 0,047^*$

*różnica istotna statystycznie

w warunkach oddziału szpitalnego skraca czas hospitalizacji oraz redukuje liczbę powikłań w porównaniu z leczeniem dożylnym. Porównując standardowy DPN z DPN o zmniejszonej osmolarności, wykazano dodatkowo, że podanie tego drugiego powoduje u dzieci zmniejszenie objętości oddawanego stolca [1, 2, 4–6].

Odnośnie do podawania probiotyków jako metody leczenia ostrej biegunki, w opracowanych przez siebie standardach postępowania WHO nie wypowiada się w ogóle, a ESPGHAN/ESPID są bardzo ostrożne. Zaznaczają jednak, że skojarzenie DPN z LGG może przynosić korzyści, analogicznie jak samo podanie szczepów probiotycznych o udowodnionej skuteczności. Dysponuje się obecnie wynikami badań oraz wykonanymi na ich podstawie metaanaliz, zgodnie z którymi szczepami takimi są LGG i *Saccharomyces boulardii* [1, 2, 7–10].

W badaniach własnych autorów niniejszego opracowania czas leczenia był dłuższy, a liczba nieprawidłowych stolców większa w porównaniu z grupą leczoną wyłącznie probiotykiem wśród pacjentów z grupy DPN. Reasumując, pozytywny efekt wywierany przez LGG był większy od występującego po DPN. Ze względu na stosunkowo duży rozrzut otrzymanych wyników różnica była istotna statystycznie jedynie dla całkowitej liczby stolców oddanych przez pacjenta w czasie leczenia. Nie można jednak na tej podstawie przyjąć, że podawanie probiotyków globalnie przynosi większe korzyści niż DPN. Należy pamiętać, że przed włączeniem do badania dzieci były poddawane rehydratacji dożylnej, a żadne z nich nie otrzymywało w warunkach ambulatoryjnych DPN, ewentualnie płyny te były podawane nieprawidłowo (niewielkie objętości całkowite lub zbyt duże porcje jednorazowe, co prowokowało wymioty). Niewykluczone, że gdyby nawadniano je DPN zgodnie ze standardami, nie zaistniałyby wskazania do hospitalizacji. Nikt obecnie nie kwestionuje bowiem pozytywnego wpływu DPN o zmniejszonej osmolarności na przebieg kliniczny biegunki u dzieci [11]. Korzyści z jego stosowania wykazali m.in. Kim i wsp. [12] oraz Fonseca i wsp. [13].

Bardzo ważny jest fakt addycyjnego działania DPN i LGG, który stwierdzono w badaniach własnych autorów artykułu. W zakresie parametrów, takich jak czas trwania choroby oraz liczba nieprawidłowych stolców, efekt leczenia skojarzonego był istotnie statystycznie lepszy od występującego po zastosowaniu samego DPN. Analogiczne wyniki otrzymano w wielośrodkowym badaniu wykonanym przez Guandaliniego i wsp. [14], w którym ocenie poddano efekt wzbogacenia tradycyjnej terapii DPN podawaniem LGG.

Interesujące są wyniki badań własnych dotyczące częstości dożylnego wyrównywania zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej oraz elektrolitowej. Wykazano, że podawanie DPN istotnie statystycznie zmniejsza częstość zaburzeń gospodarki elektrolitowej, natomiast probiotyków – kwasowo-zasadowej.

O ile wytłumaczenie korzystnego działania DPN, zawierającego przecież w swym składzie jony, jest proste i udowodnione przez wiele zespołów naukowych, w tym Sharifiego i wsp. [11, 12, 15, 16], o tyle trudniejszy do wyjaśnienia okazuje się pozytywny wpływ probiotyków na gospodarkę kwasowo-zasadową.

Mechanizmy pozytywnego wpływu LGG na przebieg infekcji oraz czynność przewodu pokarmowego są wielokierunkowe, złożone i nie do końca poznane. Udowodniono, że LGG w jelitach moduluje czynność pompy Cl^-/OH^- oraz zmniejsza stopień uszkodzenia, powodowanych stresem oksydacyjnym, połączeń ścisłych między komórkami nabłonka [17, 18]. Poza tym wykazano, że probiotyki hamują zależny od czynnika martwicy nowotworów α (*tumour necrosis factor α* – TNF- α) proces apoptozy komórek nabłonka, syntetyzują substancje cytoprotekcyjne i przeciwdrobnoustrojowe oraz modulują czynność układu immunologicznego [17, 19, 20]. W efekcie probiotyki, działając zarówno bezpośrednio, m.in. poprzez syntezę krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, jak i pośrednio, wspomagając organizm gospodarza w walce z infekcją, poprawiają stan śluzówki jelita grubego. Jest to niezwykle korzystne w przebiegu bie-

gunki, w której utrata zdolności absorpcyjnych nabłonka jelita grubego prowadzi m.in. do rozwoju kwasicy. Może to stanowić wytłumaczenie stwierdzonego w badaniach własnych korzystnego wpływu probiotyków na równowagę kwasowo-zasadową [19–21]. Konieczne są jednak dalsze badania w tym zakresie.

Wnioski

1. Leczenie DPN w skojarzeniu z LGG skraca czas trwania biegunki oraz zmniejsza liczbę oddawanych stolców w stosunku do leczenia samym DPN.

2. Mniejszą częstość zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej stwierdzono w grupie otrzymującej LGG oraz LGG z DPN, natomiast elektrolitowej u dzieci przyjmujących DPN oraz DPN z LGG.

Piśmiennictwo

- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S i wsp.; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46 (Suppl 2): 81-122.
- World Health Organization, Department of Child and Adolescents Health and Development: The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other senior health workers. WHO Press 2005, Geneva.
- Szajewska H. Zastosowanie probiotyków w pediatrii. *Standardy Medyczne. Pediatria* 2008; 4: 380-92.
- CHOICE Study Group: Multicenter, Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and safety of Reduced Osmolarity Oral Rehydration Salts Solution in Children With Acute Watery Diarrhoea. *Pediatrics* 2001; 107: 613-8.
- Duggan C, Lasche J, McCarty M i wsp. Oral rehydration solution for acute diarrhea prevents subsequent unscheduled follow-up visits. *Pediatrics* 1999; 104: e29.
- Hahn SK, Kim YJ, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systemic review. *BMJ* 2001; 323: 81-5.
- Canani RB, Cirillo P, Terrin G, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007; 335: 340-2.
- Huang JS, Bousvaros A, Lee JW i wsp. Efficacy of probiotic use in acute diarrhoea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2625-34.
- Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhoea in infants and children: a systemic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33 (Suppl 2): S17-25.
- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, 2: CD003048.
- Desjeux JF, Briand A, Butzner JD. Oral rehydration solution in the year 2000: pathophysiology, efficacy and effectiveness. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997; 11: 509-27.
- Kim Y, Hahn S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD002847.
- Fonseca BK, Holdgate A, Craig JC. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolescent Med* 2004; 158: 483-90.
- Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA i wsp. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhoea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 54-60.
- Dutta P. Usefulness of ORT in certain special situations of diarrhoeal diseases. *Indian J Public Health* 1994; 38: 44-9.
- Sharifi J, Ghavami F, Nowrouzi Z i wsp. Oral versus intravenous rehydration therapy in severe gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1985; 60: 856-60.
- Seth A, Yan F, Polk DB, Rao RK. Probiotics ameliorate the hydrogen peroxidase-induced epithelial barrier disruption by a PCK- and MAP kinase-dependent mechanism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294: G1060-9.
- Borthakur A, Gill RK, Tyagi S i wsp. The probiotic *Lactobacillus acidophilus* stimulates chloride/hydroxyl exchange activity in human intestinal epithelial cells. *J Nutr* 2008; 138: 1355-9.
- Borchers AT, Selmi C, Meyers FJ i wsp. Probiotics and immunity. *J Gastroenterol* 2009; 44: 26-46.
- FAO/WHO. Evolution of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Expert Consultation Report: Córdoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization, 1-4 October 2004.
- Hałoń A, Samet A, Gładysz A, Ingłot M. Biegunki – etiopatogeneza i klinika w świetle współczesnej wiedzy. *Przew Lek* 2000; 10: 19-26.