

# *Saccharomyces boulardii* – aktualne dane naukowe

## An update on *Saccharomyces boulardii*

Hanna Szajewska

Klinika Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Prz Gastroenterol 2012; 7 (6): 351–358

DOI: 10.5114/pg.2012.33042

**Słowa kluczowe:** probiotyki, mikroflora, mikrobiota.

**Key words:** probiotics, microflora, microbiota.

---

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. med. Hanna Szajewska, Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Działdowska 1, 01-184 Warszawa, tel./faks: +48 22 452 33 09, e-mail: hanna.szajewska@wum.edu.pl

### Streszczenie

Coraz powszechniejsza staje się wiedza, że właściwości probiotyków zależą od szczepu. Skuteczność każdego z nich powinna być oceniana oddzielnie. W artykule podsumowano dane z badań z randomizacją i/lub ich metaanaliz, w których oceniano skuteczność kliniczną *Saccharomyces boulardii* u dorosłych i dzieci. W celu identyfikacji badań przeszukano komputerową bazę piśmiennictwa medycznego MEDLINE oraz *Cochrane Library* (do czerwca 2012 roku). Dostępne dane naukowe uzasadniają stosowanie *S. boulardii* w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci oraz w zapobieganiu biegunce związanej ze stosowaniem antybiotyków zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. U dorosłych *S. boulardii* jest prawdopodobnie skuteczny w zapobieganiu zakażeniu *Clostridium difficile* oraz biegunce podróżnych. Zastosowanie *S. boulardii* w leczeniu *Helicobacter pylori* wraz z potrójną terapią eradykacyjną zwiększa skuteczność eradykacji i zmniejsza ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych terapii, szczególnie biegunki.

### Wprowadzenie

Właściwości probiotyków zależą od szczepu. Zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo każdego z nich powinna być oceniana oddzielnie. Nie można ekstrapolować danych dotyczących skuteczności jednego probiotyku na inne, nawet pokrewne. Skuteczność w jednej sytuacji klinicznej nie gwarantuje skuteczności w innych. Niestety wiele potencjalnych korzyści dla zdrowia człowieka przypisywanych probiotykom, przede wszystkim w mediach, ale czasami również na łamach fachowej prasy medycznej, nie znalazło potwierdzenia w wiarygodnych badaniach z randomizacją, a tylko ten rodzaj badania jest powszechnie uważany za wiarygod-

### Abstract

Not all probiotics are created equal. The efficacy and safety of each probiotic microorganism has to be evaluated separately. This paper aims to systematically evaluate the effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* in children and adults. The MEDLINE and The Cochrane Library (both up to June 2012) were searched for randomized controlled trials or their meta-analyses relevant to *S. boulardii*. Available evidence documents that *S. boulardii* is effective in treating acute gastroenteritis in children and preventing antibiotic-associated diarrhoea in children and adults treated with antibiotics for any reason. *S. boulardii* is probably effective in preventing *Clostridium difficile* infection and for the prevention of traveller's diarrhoea. In patients with *Helicobacter pylori* infection, there is evidence to recommend the use of *S. boulardii* along with standard triple therapy as an option for increasing the eradication rates and decreasing overall therapy-related side effects, particularly diarrhoea.

ny w ocenie skuteczności i bezpieczeństwa różnych metod leczenia lub profilaktyki [1]. Zamiast tego często twierdzenia o korzystnych działaniach są formułowane na podstawie przesłanek patofizjologicznych, ekstrapolacji wyników badań doświadczalnych (*in vitro* lub na zwierzętach) lub odnoszą się do tzw. zastępczych punktów końcowych (np. parametrów laboratoryjnych czynności układu immunologicznego), a nie klinicznie istotnych punktów końcowych (np. wyzdrowienie, czas trwania choroby).

Celem niniejszego artykułu jest podsumowanie danych z badań z randomizacją (lub ich metaanaliz) oceniających skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo *Saccharomyces boulardii* u dzieci i dorosłych. Wybór probio-

tyku został podyktowany faktem, że jest on dostępny i często stosowany w Polsce, a tym samym informacje zawarte w artykule mają znaczenie praktyczne. W celu identyfikacji oryginalnych publikacji przeszukano (do czerwca 2012 roku) komputerową bazę piśmiennictwa medycznego MEDLINE oraz *Cochrane Controlled Trials Register* publikowany przez *The Cochrane Library*, korzystając ze słów kluczowych dotyczących probiotyków i *S. boulardii*. Ponadto przejrano artykuły przeglądowe innych autorów.

Jeżeli było to możliwe, efekt przedstawiono jako ryzyko względne (*relative risk* – RR) wraz z 95% przedziałem ufności (*confidence interval* – CI). Ryzyko względne definiuje, jaka część ryzyka podstawowego „pozostała” po interwencji (albo stopień zwiększenia prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzenia po interwencji). Przedział ufności określa precyzję wyników badania (95% CI pokazuje zakres wartości, pomiędzy którymi z 95% pewnością mieści się rzeczywista wartość). W miarę możliwości przedstawiono również liczbę pacjentów, których należy poddać interwencji w określonym czasie, aby uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy lub aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu (*number needed to treat* – NNT).

### *Saccharomyces boulardii*

Drobnoustroj ten jest niepatogennym szczepem drożdżaków. Został wyizolowany w 1920 roku przez francuskiego mikrobiologa Henry'ego Boularda z owoców liczi i mangostanu. Charakteryzuje się optymalną temperaturą wzrostu (37°C) i opornością na działanie żółci i niskie pH. Podobnie jak ma to miejsce w odniesieniu do innych probiotyków, rozważane i dyskutowane są różne mechanizmy działania *S. boulardii*, szczególnie omówione w innych publikacjach [3, 4]. Do najważniejszych z dyskutowanych mechanizmów należą: działanie przeciwtoksynowe (zwłaszcza w odniesieniu do toksyny A i B *Clostridium difficile* oraz toksyny *Vibrio cholerae*); działanie przeciwdrobnoustrojowe [np. poprzez stabilizację błony jelitowej, zwłaszcza połączeń ciasnych (*tight junctions*) oraz przyleganie bakterii do *S. boulardii* zmniejszające inwazję patogenów]; wpływ na skład mikroflory przewodu pokarmowego (np. poprzez hamowanie wzrostu *C. difficile*); aktywność metaboliczna (poprzez krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, których obecność normalizuje czynność kolonocytów); działania troficzne, w tym stymulowanie wytwarzania poliamin oraz disacharydaz jelitowych; modulacja odpowiedzi odpornościowej zarówno wrodzonej, jak i nabytej [m.in. poprzez pobudzenie syntezy przeciwciał (np. sIgA lub IgG wiążącej toksyny A i B *C. difficile*), produkcję cytokin (np. INF- $\gamma$  lub IL-12), aktywację limfocytów T regulatorowych, ha-

mowanie wywołanej przez komórki dendrytyczne aktywacji limfocytów T]; modyfikacja receptorów dla toksyn bakteryjnych na drodze enzymatycznej (*S. boulardii* ma receptor dla toksyny A *C. difficile*) [5, 6]. Na uwagę zasługuje jednak fakt, że większość z domniemych działań udowodniono jedynie w badaniach *in vitro*, nie zostały one natomiast potwierdzone *in vivo*.

### **Efekty kliniczne stosowania *Saccharomyces boulardii***

W tabeli I podsumowano dane z badań oceniających skuteczności *S. boulardii*. Wynika z niej, że probiotyk ten został szczegółowo przebadany w wielu sytuacjach klinicznych. Poniżej szerzej omówiono najlepiej udokumentowane wskazania do jego stosowania, a w pozostałych sytuacjach konieczne są dalsze badania, aby określić rzeczywistą rolę *S. boulardii*.

#### **Leczenie ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci**

Nawadnianie doustnymi płynami nawadniającymi – postępowanie z wyboru w przypadku ostrej biegunki przebiegającej z odwodnieniem – jest niezwykle skuteczne, nie skraca jednak czasu utrzymywania się objawów. Poszukuje się więc leków, które mogłyby skrócić czas choroby i zmniejszyć liczbę oraz objętość stolców biegunkowych. Na rycinie 1. przedstawiono aktualizację wcześniej opublikowanych przez autorkę metaanaliz badań z randomizacją [7, 8] oceniających skuteczność *S. boulardii* w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci. Aktualnie analizą objęto 11 badań, w których wzięto udział 1411 dzieci w wieku od 2 miesięcy do 12 lat, otrzymujących *S. boulardii* w dawce 250–750 mg (najczęściej 500 mg/dobę) przez 5–7 dni. Na podstawie podsumowanych danych z 8 badań ( $n = 1052$ ) wykazano, że *S. boulardii* podawany równolegle ze standardowym postępowaniem (nawadnianiem doustnym) dzieciom chorym na ostrą biegunkę o umiarkowanym nasileniu skrócił czas trwania choroby średnio o 1 dzień w porównaniu z samym nawadnianiem doustnym (95% CI –1,5 do 0,5 dnia). Ponadto wyniki metaanalizy *Cochrane* dowodzą, że podawanie *S. boulardii* zmniejsza o 63% ryzyko utrzymywania się biegunki przez 4 dni (6 badań z randomizacją,  $n = 606$ , RR 0,37, 95% CI 0,2–0,65). Aby zapobiec biegunce trwającej 4 dni u 1 dziecka, *S. boulardii* należy podać 3 dzieciom (NNT 3, 95% CI 2–3) [9]. Stosowanie w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci probiotyków o udowodnionym działaniu, takich jak omawiany tutaj *S. boulardii* (również *Lactobacillus GG*), jest zgodne z aktualnymi wytycznymi zarówno europejskimi [10], jak i amerykańskimi [11]. W przypadku dorosłych dane są bardzo ograniczone [12] i nie sta-

**Tabela I.** Podsumowanie badań klinicznych z *S. boulardii***Table I.** Summary of clinical evidence on *S. boulardii*

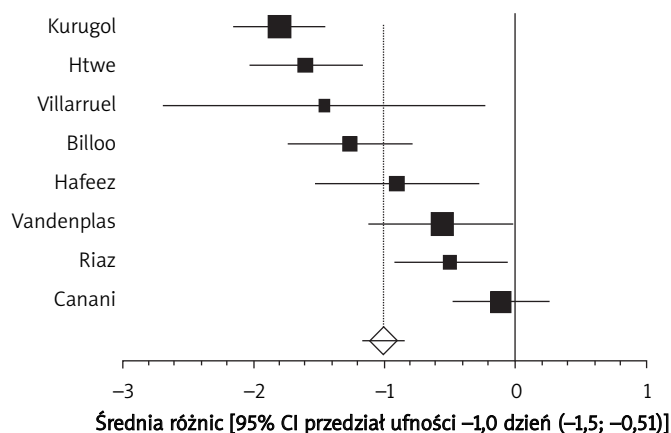
| Wskazanie   | Populacja        | Efekt stosowania <i>S. boulardii</i>  |
|---|------------------|---|
| <b>Dobrze udokumentowane</b>  |                  |   |
| leczenie ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci   | dzieci           | skrócenie czasu trwania biegunki o 1 godzinę<br>zmniejszenie ryzyka biegunki utrzymującej się 4 dni             |
| zapobieganie biegunce związanej ze stosowaniem antybiotyków   | dzieci i dorośli | zmniejszenie ryzyka wystąpienia biegunki średnio o 50%  |
| <b>Prawdopodobne</b>  |                  |   |
| biegunka wywołana zakażeniem <i>C. difficile</i>  | dorośli          | zmniejszenie ryzyka zakażenia <i>C. difficile</i>   |
| zapobieganie biegunce podróżnych  | dorośli          | zmniejszenie ryzyka średnio o 20%   |
| zakażenie <i>H. pylori</i>  | dorośli          | zwiększenie skuteczność eradykacji<br>zmniejszenie ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych                     |
| <b>Konieczne dalsze badania</b>   |                  |   |
| biegunka w przebiegu zakażenia HIV  | dorośli          | ograniczone dane (mała liczebność populacji i/lub niedoskonałości metodologiczne, i/lub krótki czas obserwacji) |
| zapobieganie martwiczemu zapaleniu jelit  | wcześnieiki      |   |
| zakażenia pasożytnicze ( <i>Ameba</i> , <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Blastocystis hominis</i> ) | dzieci i dorośli |   |
| przedłużająca się biegunka  | dzieci           |   |
| biegunka związana z żywieniem enteralnym  | dorośli          |   |
| choroba Leśniowskiego-Crohna  | dorośli          |   |
| wrzodziejące zapalenie jelita grubego   | dorośli          |   |
| zespół jelita drażliwego  | dorośli          | dane niejednoznaczne; w jednym badaniu poprawa jakości życia, bez wpływu na objawy jelitowe                     |

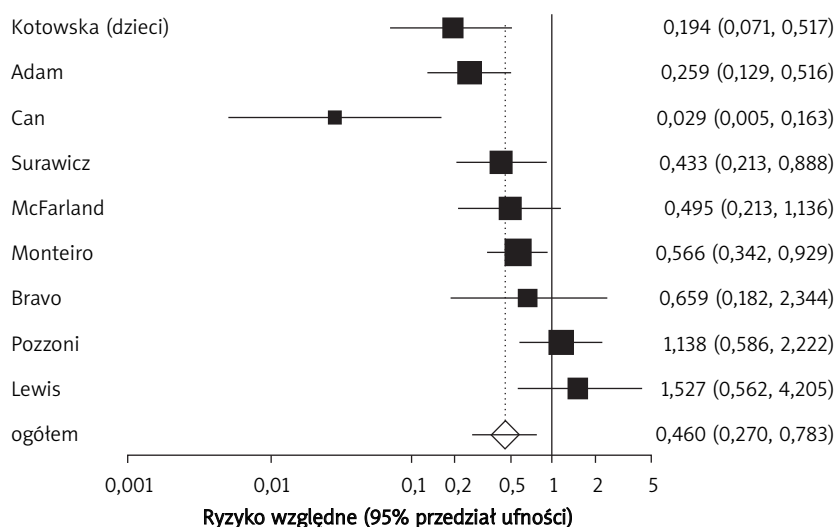
nowią podstawy do stosowania *S. boulardii* w leczeniu ostrej biegunki.

### Zapobieganie biegunce związanej z antybiotykoterapią

Każdy antybiotyk może być przyczyną wystąpienia biegunki, ale największe ryzyko stwarzają te o sze-

rokiem zakresie działania przeciwbakteryjnego, aktywne zwłaszcza wobec bakterii beztlenowych (np. aminopenicyliny, aminopenicylina z kwasem klawulanowym, klindamycyna, niektóre cefalosporyny) [13]. Za najważniejszą przyczynę prowadzącą do rozwoju biegunki w czasie antybiotykoterapii uważa się zaburzenia w obrębie mikroflory jelitowej [14], stąd zain-

**Ryc. 1.** *Saccharomyces boulardii* w leczeniu ostrej biegunki u dzieci (aktualizacja [8])**Fig. 1.** *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children (an update [8])



**Ryc. 2.** *Saccharomyces boulardii* w zapobieganiu bieguncie związanej ze stosowaniem antybiotyków (aktualizacja [16])

**Fig. 2.** *Saccharomyces boulardii* for preventing antibiotic-associated diarrhoea (an update [16])

teresowanie stosowaniem probiotyków w jej zapobieganiu.

Wyniki kilku metaanaliz, w tym najbardziej aktualnej analizy opublikowanej w maju 2012 roku [15], dowodzą, że stosowanie probiotyków zmniejsza o około 60% ryzyko wystąpienia biegunki. Skuteczność poszczególnych drobnoustrojów jest jednak – jak w wielu innych wskazaniach – zróżnicowana. Na rycinie 2. przedstawiono aktualizację wcześniej opublikowanej metaanalizy badań z randomizacją oceniających skuteczność *S. boulardii* w zapobieganiu bieguncie związanej ze stosowaniem antybiotyków u dzieci i dorosłych [16]. Analizą objęto 9 badań, w których wzięło udział 1757 chorych. *Saccharomyces boulardii* w dawce 0,2–1 g/dobę (najczęściej 0,5 g/dobę u dzieci i 1 g/dobę u dorosłych) stosowany przez czas trwania leczenia antybiotykiem zmniejsza ryzyko wystąpienia biegunki związanej z antybiotykoterapią o ponad 50% (RR 0,46, 95% CI 0,27–0,78).

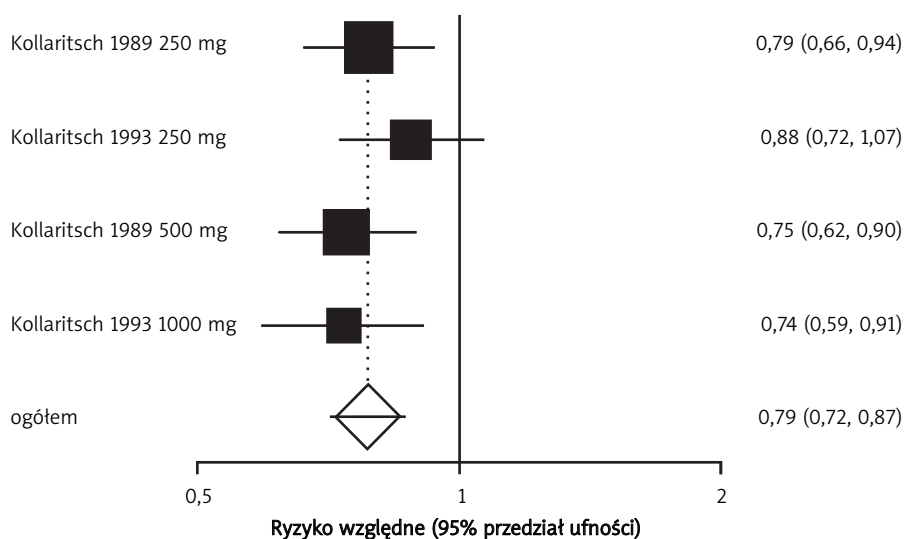
Jedno z objętych analizą badań przeprowadzono w Polsce u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 14 lat. W badaniu tym wykazano, że stosowanie doustne *S. boulardii* (250 mg, 2 razy dziennie) podczas leczenia antybiotykiem zmniejsza, w porównaniu z placebo, ryzyko wystąpienia biegunki bez względu na etiologię (odpowiednio 7,5% vs 23%, RR 0,3, 95% CI 0,2–0,7) oraz ryzyko wystąpienia biegunki związanej ze stosowaniem antybiotyku (3,4% vs 17,3%, RR 0,2, 95% CI 0,07–0,5). Ponadto w grupie otrzymującej *S. boulardii* stwierdzono mniejsze ryzyko wystąpienia biegunki wywołanej przez *C. difficile*, ale różnica nie była istotna statystycznie (2,5% vs 7,9%, RR 0,3, 95% CI 0,1–1,04) [17].

Reasumując, istnieją dowody naukowe uzasadniające stosowanie *S. boulardii* w zapobieganiu bieguncie związanej ze stosowaniem antybiotyków zarówno u dzieci, jak i dorosłych.

### Biegunka spowodowana *Clostridium difficile*

Zakażenie *C. difficile* stanowi przyczynę około 10–20% epizodów biegunki związanej ze stosowaniem antybiotyków [18]. Typowe leczenie polega na podawaniu przez 10 dni metronidazolu lub wankomycyny. U około 1–20% chorych pomimo leczenia dochodzi do nawrotów [19]. *Clostridium difficile* jest również jedną z częstszych przyczyn jelitowych zakażeń szpitalnych. Według danych amerykańskich kolonizację tą bakterią stwierdza się u 21% hospitalizowanych pacjentów [20]. W Polsce zapadalność na *C. difficile* nie jest znana [21].

Skuteczność *S. boulardii* w zakażeniu spowodowanym przez *C. difficile* oceniano u dorosłych w 2 badaniach z randomizacją przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby [22, 23]. Stosowanie *S. boulardii* (w dawce 1000 mg/dobę) łącznie ze standardową antybiotykoterapią zniżyło ryzyko wystąpienia biegunki wywołanej przez *C. difficile* w porównaniu z placebo (RR 0,43, 95% CI 0,20–0,97). Efekt taki był widoczny jednak wyłącznie u pacjentów z nawracającymi epizodami biegunki wywołanej przez *C. difficile*, nie stwierdzono go natomiast w odniesieniu do pierwszych epizodów biegunki. Dane dotyczące dzieci są bardzo ograniczone (patrz wyżej). Do uzyskania wiarygodnej informacji o roli *S. boulardii* konieczne są lepiej zaplano-



Ryc. 3. *Saccharomyces boulardii* w zapobieganiu bieguncie podróżnych

Fig. 3. *Saccharomyces boulardii* for preventing traveller's diarrhoea

wane badania obejmujące dostatecznie dużą liczbę pacjentów [24]. Wstępne obserwacje u dorosłych sugerują jednak, że *S. boulardii* może zmniejszać ryzyko nawrotu biegunki wywołanej przez *C. difficile* [25].

### Zapobieganie bieguncie podróżnych

Biegunkę podróżnych rozpoznaje się, jeżeli chory oddaje w ciągu doby 3 i więcej płynnych lub półpłynnych stolców i towarzyszy temu co najmniej jeden z następujących objawów: gorączka, nudności, wymioty, bóle brzucha, bolesne parcie na stolec i/lub obecność krwi w kale. Zwykle objawy występują w ciągu pierwszych 2 tygodni podróży i bez leczenia utrzymują się około 4 dni. W ponad 80% przyczyną biegunki podróżnych jest zakażenie bakteryjne, najczęściej enterotoksycznym szczepem *Escherichia coli* (ETEC), rzadziej bakterie z rodzaju *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*. Szacuje się, że biegunka występuje u około 55% osób podróżujących do kraju rozwijającego się o niskim standardzie sanitarnym. Kraj (rejon) pobytu jest głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia biegunki podróżnych. Zasady leczenia tego schorzenia nie odbiegają od ogólnych zaleceń u chorych z biegunką [26].

Na rycinie 3. przedstawiono podsumowane wyniki 2 badań z randomizacją, w których oceniano skuteczność *S. boulardii* w zapobieganiu bieguncie podróżnych [27, 28]. Badaniami objęto dorosłe osoby ( $n = 2895$ ), które podróżowały z Austrii do krajów tropikalnych. W grupie otrzymującej *S. boulardii* przez 5 dni przed podróżą i około 21 dni w czasie podróży stwierdzono mniejsze o 20% ryzyko wystąpienia biegunki podróżnych niż w grupie otrzymującej placebo (RR 0,79, 95% CI 0,72–0,87). Większy

efekt obserwowano przy stosowaniu większej dawki *S. boulardii* (500 i 1000 mg/dobę w porównaniu z 250 mg/dobę).

Podsumowując, stosowanie *S. boulardii* można rozważyć przed wyjazdem do krajów o dużym ryzyku zachorowania jako profilaktykę biegunki podróżnych.

### Zakażenie *Helicobacter pylori*

Obecnie metodą pierwszego wyboru w leczeniu zakażenia *H. pylori* jest terapia trójlekowa oparta na jednoczesnym stosowaniu inhibitora pompy protonowej oraz dwóch antybiotyków. Rosnąca oporność na stosowane antybiotyki i związane z tym zmniejszenie liczby wyleczeń do około 70–80% oraz częste występowanie działań niepożądanych skutkuje poszukiwaniem nowych rozwiązań.

Metaanaliza 5 badań z randomizacją, w których udział wzięło łącznie 1307 chorych (1217 dorosłych i 90 dzieci), którzy przez 2–4 tygodni otrzymywali *S. boulardii* w dawce 500–1000 mg/dobę ( $10\text{--}22,5 \times 10^9$  CFU) w 2 lub 3 dawkach podzielonych albo placebo, bądź nie otrzymywali żadnej dodatkowej interwencji, wykazała w grupie otrzymującej *S. boulardii* w porównaniu z grupą kontrolną większe prawdopodobieństwo eradykacji zakażenia *H. pylori* (4 badania,  $n = 915$ , RR 1,13, 95% CI 1,05–1,21, NNT 11), mniejsze ryzyko jakichkolwiek objawów niepożądanych (5 badań,  $n = 1305$ , RR 0,46, 95% CI 0,3–0,7, NNT 9) i mniejsze ryzyko wystąpienia biegunki (4 badania,  $n = 1215$ , RR 0,47, 95% CI 0,32–0,69, NNT 16), przy podobnej częstości występowania bólu w nadbrzuszu, suchości w ustach lub zaburzeń smaku, nudności i wzdęć [29]. Rozważenie zastosowania wybranych pro-

biotyków w leczeniu zakażenia *H. pylori*, zwłaszcza w celu zmniejszenia ryzyka pojawienia się objawów niepożądanych, jest zgodne z aktualnymi wytycznymi europejskimi (Maastricht IV/Florencja, 2012) [30].

## Bezpieczeństwo stosowania *Saccharomyces boulardii*

Bezpieczeństwo każdego z probiotyków, podobnie jak ich skuteczność, powinna być oceniana oddzielnie. *Saccharomyces boulardii* uważany jest zasadniczo za bezpieczny i dobrze tolerowany. Opisano jednak kilkadziesiąt przypadków fungemii u pacjentów otrzymujących *S. boulardii*, która ustąpiła po zastosowaniu leczenia przeciwgrzybiczego. Ryzyko wystąpienia fungemii

szacuje się na 1 na 5,6 mln osób przyjmujących *S. boulardii* [31]. Aby uniknąć groźnych skutków ubocznych, nie należy podawać *S. boulardii* osobom z niedoborami odporności, z cewnikiem wprowadzonym do dużych żył lub w ciężkim stanie klinicznym. Czynnikiem ryzyka może być również podawanie probiotyków przez jejunostomię [32].

## Preparaty *Saccharomyces boulardii* dostępne w Polsce

W tabeli II zestawiono preparaty zawierające *S. boulardii* dostępne w Polsce. Tylko jeden preparat jest zarejestrowany jako produkt leczniczy dostępny bez recepty (*over the counter* – OTC), wszystkie pozostałe – jako

**Tabela II.** Preparaty zawierające *S. boulardii* dostępne w Polsce  
**Table II.** Products containing *S. boulardii* available in Poland

| Nazwa handlowa  | Postać        | Skład lub dawka  | Producent               |
|---|---------------|--|-------------------------|
| <b><i>Saccharomyces boulardii</i> (OTC)</b>   |               |  |                         |
| Enterol 250   | kaps./proszek | <i>S. boulardii</i> 250 mg   | Laboratories Biocodex   |
| <b><i>Saccharomyces boulardii</i> (suplement diety)</b>   |               |  |                         |
| Dierol  | proszek       | <i>S. boulardii</i> 250 mg (5 mld CFU)   | Sequoia                 |
| dierol Gastro   | kaps./proszek | <i>S. boulardii</i> 250 mg (5 mld CFU)   | Sequoia                 |
| LacidoEnter   | kaps.         | <i>S. boulardii</i> 250 mg   | Institute Rosell        |
| <b><i>Saccharomyces boulardii</i> + inulina (suplement diety)</b>   |               |  |                         |
| EnteroBIOTIC  | kaps.         | 1 kaps. zawiera:<br>• <i>S. boulardii</i> (250 mg)<br>• inulina (250 mg)   | Galena                  |
| Lacton Forte  | kaps.         | 1 kaps. zawiera:<br>• <i>S. boulardii</i> (2 mld CFU)<br>• inulina (198 mg)  | Novascon                |
| Lacton Forte  | proszek       | 1 saszetka zawiera:<br>• <i>S. boulardii</i> (2 mld CFU)<br>• fruktooligosacharydy (808 mg)  | Novascon                |
| <b><i>Saccharomyces boulardii</i> + wyciąg z koszyczków rumianku (suplement diety)</b>                            |               |  |                         |
| dierol Forte  | kaps.         | 1 kapsułka zawiera:<br>• <i>S. boulardii</i> (5 mld CFU)<br>• standaryzowany wyciąg z rumianku (100 mg)  | Sequoia                 |
| Entedral  | kaps.         | 1 kapsułka zawiera:<br>• <i>S. boulardii</i> (250 mg)<br>• wyciąg z rumianku (100 mg)  | Tactica Pharmaceuticals |
| <b><i>Saccharomyces boulardii</i> + <i>bifidobacterium</i> + <i>lactobacillus</i> + inulina (suplement diety)</b> |               |  |                         |
| Stoperol Control  | kaps.         | 1 kapsułka zawiera:<br>• <i>S. boulardii</i> (4 mld CFU)<br>• <i>Bifidobacterium breve</i> (2 mld CFU)<br>• <i>L. acidophilus</i> (2 mld CFU)<br>• inulina (80 mg) | US Pharmacia            |
| <b><i>Saccharomyces boulardii</i> + <i>lactobacillus</i> + inulina (suplement diety)</b>                          |               |  |                         |
| Ostónik Ma  | kaps./proszek | 1 kapsułka/1 saszetka zawiera:<br>• <i>S. boulardii</i> (2 mld CFU)<br>• <i>L. rhamnosus</i> GG (2 mld CFU)<br>• inulina (200 mg)                                  | Polfa Tarchomin         |

suplementy diety. Część z dostępnych produktów to preparaty jednoskładnikowe, zawierające wyłącznie *S. boulardii*; inne – wieloskładnikowe, zawierające dodatkowo inne probiotyki i/lub prebiotyki (np. inulinę). Efekty kliniczne stosowania samego *S. boulardii* omówiono w artykule. Nie wiadomo natomiast, jakie są efekty kliniczne stosowania preparatów wieloskładnikowych. Mogą być zarówno synergistyczne, jak i antagonistyczne. Z tego względu, aby w praktyce klinicznej uzyskać taki efekt jak w badaniu klinicznym, zaleca się stosowanie tego samego drobnoustroju w takiej samej dawce jak w badaniu dokumentującym jego skuteczność.

## Podsumowanie

Dostępne dane naukowe uzasadniają stosowanie *S. boulardii* w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej (dzieci) oraz w zapobieganiu biegunce związanej ze stosowaniem antybiotyków (dzieci i dorośli). *Saccharomyces boulardii* jest prawdopodobnie skuteczny w zapobieganiu nawrotom zakażenia *C. difficile* oraz w zapobieganiu biegunce podróżnych. Zastosowanie *S. boulardii* w leczeniu *H. pylori* u dorosłych wraz z potrójną terapią eradykacyjną zwiększa skuteczność eradykacji i zmniejsza ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych terapii, szczególnie biegunki. *Saccharomyces boulardii* uważany jest ogólnie za bezpieczny i dobrze tolerowany. Nie należy podawać *S. boulardii* osobom z niedoborami odporności, z cewnikiem wprowadzonym do dużych żył lub w ciężkim stanie klinicznym. Aby uzyskać taki efekt jak w badaniu klinicznym, zaleca się stosowanie tego samego drobnoustroju w takiej samej dawce jak w badaniu dokumentującym jego skuteczność.

## Piśmiennictwo

- Guyatt G, Rennie D (ed.). Users' guides to the medical literature. American Medical Association 2002.
- Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J. Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna, Kraków 2008.
- McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. World J Gastroenterol 2010; 16: 2202-22.
- Kelesidis T, Pothoulakis C. Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders. Therap Adv Gastroenterol 2012; 5: 111-25.
- Pothoulakis C, Kelly CP, Joshi MA, et al. *Saccharomyces boulardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A binding and enterotoxigenicity in rat ileum. Gastroenterology 1993; 104: 1108-15.
- Czrucka D, Roux I, Rampal P. *Saccharomyces boulardii* inhibits secretagogue-mediated adenosine 3',5'-cyclic monophosphate induction in intestinal cells. Gastroenterology 1994; 106: 65-72.
- Szajewska H, Skorka A, Dylag M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 257-64.
- Szajewska H, Skórka A. *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children: updated meta-analysis of randomized controlled trials. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30: 955-63.
- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2010; 11: CD003048.
- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. 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: executive summary. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46: 619-21.
- Thomas DW, Greer FR; Committee on Nutrition; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Probiotics and prebiotics in pediatrics. Pediatrics 2010; 126: 1217-31.
- Hochter W, Chase D, Hagenhoff G. *Saccharomyces boulardii* in acute adult diarrhea: efficacy and tolerability of treatment. Munch Med Wschr 1990; 132: 188-92.
- American Academy of Pediatrics. *Clostridium difficile*. [In:] Pickerling LK (ed.). Red Book 2009. Report of the Committee on Infectious Diseases. 28<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2009; 263-5.
- Hogenauer C, Hammer HF, Krejs GJ, et al. Mechanisms and management of antibiotic-associated diarrhea. Clin Infect Dis 1998; 27: 702-10.
- Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2012; 307: 1959-69.
- Szajewska H, Mrukowicz J. Meta-analysis: non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 365-72.
- Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 583-90.
- Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis. N Engl J Med 1994; 330: 257-62.
- Fekety R, McFarland LV, Surawicz CM, et al. Recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea: characteristics of and risk factors for patients enrolled in a prospective, randomised, double-blinded trial. Clin Infect Dis 1997; 24: 324-33.
- McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, et al. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 1989; 320: 204-10.
- Hryniewicz W, Martirosian G, Ozorowski T. Zakażenia *Clostridium difficile*. Diagnostyka, terapia, profilaktyka. [http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Clostridium-difficile-v6\\_10.pdf](http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Clostridium-difficile-v6_10.pdf)
- McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A randomised placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. JAMA 1994; 271: 1913-8.
- Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, et al. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. Clin Infect Dis 2000; 31: 1012-7.

24. Dendukuri N, Costa V, McGregor M, et al. Probiotic therapy for the prevention and treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review. *CMAJ* 2005; 173: 167-70.
25. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 1994; 271: 1913-8.
26. Yates J. Traveler's diarrhea. *Am Fam Physician* 2005; 71: 2095-100.
27. Kollaritsch H, Holst H, Grobara P, et al. Prevention of traveler's diarrhea with *Saccharomyces boulardii*. Results of a placebo controlled double-blind study. *Fortschr Med* 1993; 111: 152-6.
28. Kollaritsch HH, Kremsner P, Wiedermann G, et al. Prevention of traveller's diarrhea: comparison of different non-antibiotic preparations. *Travel Medicine International* 1989; 9-17.
29. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis of randomised controlled trials: effect of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1069-79.
30. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. The European *Helicobacter* Study Group (EHSG). Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-64.
31. Karpis KD. Probiotics for *Clostridium difficile* diarrhea: putting it into perspective. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1284-7.
32. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang MLK. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1256-64.