

Justyna Wasielica-Berger

Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

# Ostra biegunka

## Acute diarrhea

### STRESZCZENIE

Z uwagi na utrzymującą się od lat wysoką chorobowość, ostre biegunki są powszechnym i istotnym problemem klinicznym, nawet krajach rozwiniętych. Chociaż całkowita śmiertelność z powodu ostrej biegunki jest niska, to w grupie chorych powyżej 80. rż. może sięgać 3%. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym ostrej biegunki są wirusy, rzadszym bakterie i pierwotniaki. Większość ostrych biegunek ma charakter samoograniczający się i wymaga jedynie leczenia objawowego. Wskazaniem

### ABSTRACT

Because of the high and sustained morbidity, acute diarrheas remain common and clinically important problem even in the developed countries. Although total mortality from acute diarrheas is low, in octogenarians group it can reach 3%. Viruses are the most common etiologic factor, followed by bacteria and protozoa. In the majority of cases the disease is self-limiting and requires only supportive treatment. Invasive diarrhea (appearing with

do pogłębienia diagnostyki w celu identyfikacji patogenu są: biegunki inwazyjne, objawiające się gorączką, silnymi bólami brzucha i krwistymi stolcami, istnienie czynników ryzyka powikłań u pacjenta oraz powody epidemiologiczne. W artykule omówiono zagadnienia dotyczące diagnostyki oraz leczenia ostrych biegunek — zarówno objawowego, jak i antybiotykoterapii a także profilaktykę biegunek podróźnych i poantybiotykowych.

**Gastroenterologia Kliniczna 2018, tom 10, nr 1, 14–22**

**Słowa kluczowe:** biegunka podróźnych, nawodnienie, diosmektyt, antybiotyki

fever, severe abdominal pain and bloody stools), diarrhea in patients with risk factors of complications and epidemiological issues are indications for further diagnostic tests of etiologic pathogen. This article presents problems of diagnosis and both symptomatic and causative treatment of acute diarrheas together with prophylaxis of travelers and postantibiotic diarrhea.

**Gastroenterologia Kliniczna 2018, tom 10, nr 1, 14–22**

**Key words:** acute infectious diarrhoea, travellers diarrhoea, rehydration, diosmectite, antibiotics

### DEFINICJA

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organisation*) biegunka to oddawanie co najmniej 3 luźnych lub wodnistych stolców na dobę. W zależności od czasu trwania dzieli się je na ostre ( $\leq 14$  dni), przetrwałe (14–30 dni) i przewlekłe ( $> 30$  dni) [1].

### EPIDEMIOLOGIA

Według WHO rocznie na świecie notuje się 2 miliardy epizodów ostrej biegunki. W krajach uprzemysłowionych biegunka, choć rzadko prowadzi do zgonu, jest ważną

przyczyną chorobowości i kosztów. Co więcej, chorobowość przez ostatnie dwie dekady utrzymuje się na stałym poziomie [2]. W krajach rozwijających się największą śmiertelność z powodu biegunki obserwuje się wśród dzieci do 5. rż., natomiast w Stanach Zjednoczonych 85% zgonów związanych z biegunką dotyczy osób powyżej 60. rż. Śmiertelność wśród chorych powyżej 80. rż. hospitalizowanych z powodu biegunki wynosi 3% [3].

### ETIOLOGIA

Większość przypadków ostrej biegunki ma charakter infekcyjny i samoograniczający

#### Adres do korespondencji:

Justyna Wasielica-Berger  
Klinika Gastroenterologii  
i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Medyczny  
w Białymstoku  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a,  
15–276 Białystok  
e-mail: jwasielica@o2.pl

się. Biegunki infekcyjne należy różnicować z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit, niedokrwiennym zapaleniem jelit, zespołem jelita drażliwego, odczynami alergicznymi, nietolerancją laktozy i innymi nietolerancjami pokarmowymi oraz biegunkami polekowymi. Standardowe badanie próbek stolca nie zawsze jest w stanie wykryć rodzaj patogenu odpowiedzialnego za biegunkę infekcyjną. Mimo niedoskonałości, badanie próbki stolca istotnie częściej pozwala na identyfikację patogenu, niż badanie wymazu z odbytu [4]. W badaniach epidemiologicznych pochodzących z krajów rozwiniętych, na podstawie badania próbek stolca, przyczynę infekcyjną potwierdzono u 45% chorych z ostrą biegunką [4, 5]. Najbardziej powszechną przyczyną biegunki infekcyjnej były wirusy (noro-, kalici- i rotawirusy). Spośród patogenów bakteryjnych najczęściej występowała *Salmonella* [4, 6]. Zwraca uwagę narastające występowanie infekcji powodowanych przez *Campylobacter jejuni*, który to w niektórych krajach jest głównym patogenem bakteryjnym [5, 6]. Rzadsze patogeny odpowiedzialne za biegunkę infekcyjną to: *Giardia lamblia*, astro- i adenowirusy oraz *Yersinia enterocolitica*.

W badaniu z Wielkiej Brytanii, metodą amplifikacji DNA zawartego w stolcu u chorych z biegunką, wykazano obecność potencjalnych patogenów u 75% chorych, z czego w 41% przypadków były to patogeny mnogie [7]. Wirusy stanowiły w sumie 71% patogenów, różne szczepy *Campylobacter* — 23%, *Salmonella* — 6%, enteroagregacyjne szczepy *Escherichia coli* — 6%, *Giardia lamblia* — 2% i *Cryptosporidium* — 2%. Co ciekawe, obecność potencjalnie patogennych wirusów i bakterii wykazano tą metodą także w kale 42% osób zdrowych.

### Źródła zakażenia

Ostre biegunki infekcyjne przeważnie występują endemicznie. Do zakażenia może dochodzić wskutek braku wystarczającej higieny, na drodze fekalno-oralnej oraz bezpośredniego kontaktu. Innymi drogami zakażenia są: spożycie surowego mięsa, niepasteryzowanego mleka, niemytych surowych warzyw i owoców, owoców morza,

picie nieprzepracowanej wody, kontakt ze zwierzętami i seks analny [8].

Najczęstszy patogen przenoszony przez pokarm zwierzęcy w Unii Europejskiej to *Campylobacter*, który znajdowano u 30% brojlerów (odpowiedzialny za 64,8 zachorowań na 100 000 mieszkańców/rok) [9]. Kolejne miejsce zajmuje *Salmonella* obecna w 5,4% próbek mięsa indyczego i 0,03% jajek (odpowiedzialna za 20,4 zachorowań na 100 000 mieszkańców/rok). Najczęstszym źródłem epidemii salmonellozy są jajka. Rzadsze patogeny to przenoszona z mięsem wieprzowym lub niepasteryzowanym krowim mlekiem *Yersinia* (1,92 zachorowania na 100 000 mieszkańców/rok) i *Escherichia coli* produkująca werotoksynę (1,59 przypadki na 100 000 mieszkańców/rok).

Należy podkreślić rolę wywiadu epidemiologicznego dotyczącego występowania biegunki u osób, z którymi pacjent się kontaktował, podróży, miejsca spożywania posiłków, przyjmowania antybiotyków, leków immunosupresyjnych, aktywności seksualnej, narażeń wynikających z pracy, pracy w ochronie zdrowia, opiece społecznej lub z dziećmi oraz chorób współistniejących.

### PATOMECHANIZM

Biegunki infekcyjne mogą mieć charakter sekrecyjny lub zapalny. W biegunce sekrecyjnej, w wyniku działania wirusów i enterotoksyn bakteryjnych, dochodzi do pobudzenia cyklicznego monofosforanu adenozyliny (cAMP) w komórkach nabłonka jelitowego. Efektem tego jest aktywna sekrecja elektrolitów i wody do światła jelita cienkiego w ilości przekraczającej możliwości resorbcyjne jelita grubego. Stolce są bardzo obfite, wodniste, bez domieszek śluzu i krwi. Enterotoksyny produkowane są przez takie bakterie, jak: *Vibrio cholerae*, enterotoksyczne szczepy *Escherichia coli* (ETEC), *Staphylococcus aureus* i *Bacillus cereus*. Biegunka zapalna (wysiękowa) powstaje w wyniku uszkodzenia błony śluzowej jelita przez cytotoksyny lub enteroinwazyjne organizmy mające zdolność adherencji i wnikania do komórek nabłonka, a następnie namnażania się, co wywołuje żywą reakcję zapalną z martwicą komórek. Zdolność taką

prezentują *Shigella*, *Salmonella*, enteroinwazyjne szczepy *Escherichia coli* (EIEC), *Yersinia*, *Clostridium difficile*, ameby i wiciowce. Biegunka wysiękowa objawia się niezbyt obfitymi stolcami z domieszką śluzu i krwi, silnymi bólami brzucha, gorączką, ogólnym złym samopoczuciem.

## BADANIE STOLCA

Nie zawsze udaje się ustalić rodzaj patogenu powodującego ostrą biegunkę, ale zwykle nie jest to konieczne. U większości chorych bez istotnych chorób współistniejących można zrezygnować z badania stolca, ponieważ wystarczające jest leczenie objawowe. Badanie stolca proponuje się wykonywać w przypadku:

- ciężkiego przebiegu choroby,
- biegunki z odwodnieniem,
- biegunki powyżej 6/stolców na dobę,
- silnych bólów brzucha,
- biegunki krwistej lub śluzowej,
- gorączki > 38°C,
- utrzymywania się objawów przed ponad tydzień,
- konieczności hospitalizacji,
- chorych z czynnikami ryzyka (wiek > 70 lat, współistniejąca nieswoista choroba zapalna jelit, choroba serca mogąca ulec dekompensacji w przypadku odwodnienia lub intensywnego nawadniania, zaburzenia odporności, ciąży),
- ze wskazań epidemiologicznych (zachorowania grupowe lub wśród pracowników branży spożywczej, ochrony zdrowia i zajmujących się opieką nad innymi osobami) [8, 10].

Standardowo posiewy powinny być wykonane w kierunku obecności *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile* i *E. coli* 157:H7 [8]. U pacjentów zakażonych wirusem HIV panel badań należy rozszerzyć o *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Cystoisospora*, *Microsporidia*, *Mycobacterium avium complex* i cytomegalowirus. W związku z niską czułością posiewów, *American College of Gastroenterology* (ACG) proponuje wykonywanie badań molekularnych stolca, na przykład: immunoenzymatycznych, amplifikacji DNA [10]. Dodatkowo u niemowląt do 3. mż.,

u chorych z objawami sepsy, chorych z zaburzeniami odporności oraz z wywiadem niedokrwistości hemolitycznej należy zlecić posiewy krwi [8].

W Polsce istnieje ustawowy obowiązek zgłaszania do lokalnych stacji sanitarno-epidemiologicznych biegunek infekcyjnych, a w szczególności: cholery, czerwonki, duru brzuszego i duru rzekomego, salmonelloz innych niż wywołane przez *S. typhi* i *S. paratyphi*, giardiozy, jersiniozy, kamylobakteriozy, kryptosporidiozy, listeriozy, i zespołu hemolityczno-mocznicowego. Ponieważ należy zgłaszać nawet podejrzenie biegunki infekcyjnej, w praktyce oznacza to większość przypadków ostrych biegunek [11].

## POWIKŁANIA

Rzadkim powikłaniem ostrej biegunki jest zespół hemolityczno-mocznicowy powodowany przez zdolne do produkcji toksyny *Shiga* (inaczej werotoksyny) szczepy *Escherichia coli* O157:H7, a sporadycznie również *Shigella*, *Yersinia* lub *Streptococcus pneumoniae*. Kilka dni po spożyciu zakażonego pokarmu występuje krwista biegunka z kurczowymi bólami brzucha. W większości przypadków zakażenie ustępuje samoistnie w ciągu 5–8 dni, jednak u 10–15% chorych, po tygodniu, rozpoczynają się ostre niewydolność nerek, niedokrwistość hemolityczna i trombocytopenia, a w najcięższych przypadkach również zaburzenia neurologiczne. W większości przypadków choroby wystarczające jest leczenie objawowe z monitorowaniem funkcji życiowych. W razie konieczności stosuje się dializoterapię. Najcięższe przypadki leczy się plazmaferezą z podawaniem świeżo mrożonego osocza. Poza zespołem hemolityczno-mocznicowym wywołanym przez *Shigella dysenteriae* antybiotykoterapia jest nieskuteczna, a nawet może pogarszać rokowanie, gdyż powoduje uwalnianie większych ilości werotoksyny [12].

Inne powikłania biegunki bakteryjnej to toksyczne rozdęcie okrężnicy opisywane w przebiegu infekcji *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Entamoeba histolytica*, poinfekcyjny zespół jelita drażliwego występujący nawet u 30% chorych po epizodzie ostrej biegunki [13].

poinfekcyjne zapalenie stawów i zespół Reitera w wyniku salmonellozy, zapalenie węzłów chłonnych krezki w przebiegu jersiniozy i zespół Guillaina-Barrego najczęściej powodowany przez *Campylobacter jejuni* [14].

## POSTĘPOWANIE Z PACJENTEM Z OSTRĄ BIEGUNKĄ

### Ocena wstępna

W przypadku pacjenta z biegunką należy się skupić na ocenie ciężkości choroby, stopnia odwodnienia oraz na ocenie prawdopodobnej przyczyny na podstawie wywiadu i objawów klinicznych z wyglądem stolca włącznie. Obecność krwi w stolcu oraz gorączki wskazuje na zakażenie patogenami inwazyjnymi, takimi jak: *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, enterokrwotoczna *Escherichia coli* lub *Entamoeba histolytica*. Biegunkę wodnistą powodują wirusy, *Clostridium difficile*, enterotoksyczna *E. coli*, *Cryptosporidium*, *Listeria monocytogenes* i *Giardia lamblia*. Pacjenta lub jego rodziców/opiekunów warto pouczyć, jakie mogą być objawy odwodnienia, jakie mogą być wskazania do ponownego kontaktu z lekarzem oraz uświadomić co do konieczności utrzymania wysokiej higieny w profilaktyce szerzenia się infekcji na kolejne osoby.

### Leczenie

#### Nawodnienie

W leczeniu ostrej biegunki najważniejsze jest utrzymanie dobrego stanu nawodnienia pacjenta. Wskazaniami do nawodnienia dożylnego są: znaczne odwodnienie (zaburzenia świadomości, przyspieszone, słabo wypełnione tętno, obniżone napięcie skóry), niedrożność porażenna oraz uporczywe wymioty (co najmniej 4-krotne w ciągu godziny) [2]. W pozostałych przypadkach zaleca się nawadnianie doustne. Jako doustne roztwory nawadniające (ORS, *oral rehydration solutions*) rekomendowane są płyny zawierające sole mineralne i glukozę o niskiej osmolarności. Skład ORS nie zależy od wieku chorego i typu biegunki. Na rynku istnieje wiele gotowych ORS, ale można też taki roztwór przygotować samodzielnie

w domu poprzez dodanie do 1 litra przegotowanej i ostudzonej wody płaskiej łyżeczki od herbaty soli kuchennej i 8 płaskich łyżeczek cukru. U większości chorych z ostrą biegunką do utrzymania właściwego nawodnienia i stężenia elektrolitów wystarczające jest spożywanie wody, soków, zup, napojów izotonicznych dla sportowców i krakersów [10].

#### Dieta i suplementy diety

W przypadku ostrej biegunki nie ma konieczności stosowania głodówki. Jedyne w razie znacznego odwodnienia należy na kilka godzin przerwać spożywanie posiłków, do czasu przynajmniej częściowej korekty objętości płynów. Wyznacznikiem, kiedy można powrócić do zwykłej diety, jest pojawienie się apetytu. W leczeniu ostrej biegunki u dzieci poniżej 5 lat, oprócz nawadniania hiposmolarnym ORS (*oral rehydration solution*), WHO i UNICEF zalecają suplementację cynku, co łagodzi przebieg choroby, zmniejsza śmiertelność i nawrotowość, szczególnie u dzieci niedożywionych. U dzieci z biegunką przetrwałą WHO zaleca dwutygodniową suplementację wieloskładnikowymi preparatami witamin i minerałów, a w szczególności suplementację magnezu, kwasu foliowego, witaminy A i miedzi [2].

#### Leki zwalniające motorykę jelit

Leki zwalniające motorykę jelit powinny być stosowane w łagodnych i umiarkowanych przypadkach biegunki nie wykazującej cech inwazyjności (biegunka bez gorączki, silnych bólów brzucha lub domieszki krwi). Lekiem z wyboru u dorosłych jest loperamid w dawce 4 mg jednorazowo, a następnie 2 mg po każdym wodnistym stolcu. Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę. Działa on antyperystaltycznie i łagodnie przeciwsekrecyjnie. Nie jest zalecany u dzieci, ponieważ wykazano, że u nich może spowodować cięższy przebieg choroby i zwiększać częstość powikłań. Najczęstszym objawem niepożądanym loperamidu jest zaparcie polekowe. Z tego względu powinno się stosować najniższe skuteczne dawki leku. W literaturze opisywano też przypadki toksycznego rozdęcia okrężnicy po podaniu loperamidu u chorych z nieleczoną antybiotykiem biegunką bakteryjną [15]. Loperamid w dawkach

terapeutycznych nie wywołuje ośrodkowego efektu opioidowego dzięki ograniczonej biodostępności, szybkiemu metabolizmowi i transportowi na zewnątrz ośrodkowego układu nerwowego przez P-glikoproteinę. Istnieją doniesienia o groźnych działaniach niepożądanych po zastosowaniu przez osoby uzależnione od opioidów loperamidu w dawkach przewyższających zalecane wraz z lekami hamującymi P-glikoproteinę (np.: klarytromycyna, ketokonazol, ranitydyna, cyklosporyna, werapamil, atorwastatyna, ritonavir). W takich przypadkach mogą występować omdlenia, a nawet zgony w wyniku groźnych zaburzeń rytmu serca wynikających z wydłużenia odcinka QT [16].

Do leków zwalniających motorykę należy również difenoksylat. Lek ten, posiadając ośrodkowy efekt opioidowy, zwiększa ryzyko uzależnienia i może powodować objawy antycholinergiczne.

#### *Leki antysekrecyjne*

Salicylan bizmutu ma w jelicie działanie antysekrecyjne i zmniejsza ilość oddawanych stolców o 40%. Może być stosowany zarówno w leczeniu ostrych biegunek, jak i w profilaktyce biegunki podróżnych [17]. Niestety, w Polsce nie ma tego leku w sprzedaży, a obecny na rynku cytrynian bizmutu nie ma takich samych właściwości.

Dostępny w Polsce lekiem antysekrecyjnym jest racekadotryl. Jest to inhibitor enkefalinazy, powoduje zmniejszenie wydzielania wody i elektrolitów w jelicie cienkim bez wpływu na motorykę jelit [18]. Racekadotryl zatrzymuje biegunkę ze skutecznością 95%, a mediana czasu do zatrzymania biegunki wynosi 19,5 godziny. W porównaniu z loperamidem nie powoduje następczych zaparć. Najczęstszym działaniem niepożądanym leku są zmiany skórne i świąd [19]. W przeciwieństwie do loperamidu, uważa się go za bezpieczny u dzieci.

#### *Diosmektyt*

Diosmektyt jest naturalną gliną, która nie podlega wchłanianiu jelitowemu i działa przeciwbiegunkowo na drodze kilku mechanizmów. W badaniach *in vitro* wykazano, że diosmektyt efektywnie wiąże cząsteczki wirusów i zmniejsza liczbę zainfekowanych

wirusem komórek w hodowli ludzkich enterocytów. W ostatnich badaniach eksperymentalnych wykazano że, diosmektyt swoiście hamuje replikację rotawirusów i ekspresję białka NSP4. Tym samym hamuje uszkodzenia komórek indukowane przez wirusy i zmniejsza sekrecję chlorków przez enterocyty, co tłumaczy jego działanie przeciwbiegunkowe [20]. Na drodze zmniejszenia obładowania enterocytów cząsteczkami wirusa diosmektyt zmniejsza też stres oksydacyjny i wywołuje efekt antycytotoksyczny. Do innych mechanizmów działania diosmektytu należy absorpcja toksyn, zapobieganie niszczeniu śluzu pokrywającego nabłonek jelitowy, zwiększanie ekspresji MUC2- głównej mucyny wydzielniczej oraz działanie utrzymujące funkcję bariery jelitowej i przeciwzapalne na drodze modulacji wydzielania cytokin [21, 22].

W badaniu obejmującym dorosłych z nieinwazyjną ostrą biegunką wykazano, że diosmektyt skracał czas trwania objawów o 15,2 godziny [23]. W populacji pediatrycznej przydatność diosmektytu jest szeroko udokumentowana. W metaanalizie badań obejmujących w sumie 1238 dzieci wykazano, że diosmektyt skracał czas trwania biegunki o 22,7 godziny [24]. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) zalecają stosowanie u dzieci diosmektytu jako środka aktywnie zmniejszającego czas trwania biegunki.

#### *Węgiel aktywowany*

Wytyczne Światowej Organizacji Gastroenterologicznej (WGO, *World Gastroenterology Organisation*) z 2013 roku, a także wytyczne ACG z 2016 roku nie zalecają węgla aktywowanego w leczeniu ostrej biegunki z uwagi na brak wystarczających dowodów na skuteczność [2, 10].

#### *Probiotyki*

Probiotyki to żywe mikroorganizmy wpływające korzystnie na zdrowie człowieka. Aby dany mikroorganizm nazwać probiotykiem, musi być niepatogenny, przeżywać w podłożach stosowanych do jego przechowywania, docierać żywy do narządu

docelowego, utrzymywać się w przewodzie pokarmowym i wywoływać efekty terapeutyczne (np. produkować substancje przeciwbakteryjne, wpływać na układ immunologiczny lub wpływać na metabolizm) [25]. Efekty działania są zależne od określonego szczepu, a wyników uzyskanych dla poszczególnych szczepów nie można ekstrapolować na inne. Probiotyki, wypełniając niszę ekologiczną, prawdopodobnie zapobiegają kolonizacji i przyleganiu mikroorganizmów patogennych oraz wzmacniają odpowiedź immunologiczną.

Wykazano, że u dzieci suplementacja szczepów *Sacharomyces boulardi*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* GG i *Lactobacillus acidophilus* skracca biegunkę o około 1 dzień. Stosowanie tych probiotyków w ostrej biegunce u dzieci jest rekomendowane przez ESPGHAN [26]. Efekty probiotyków są lepsze w przypadku biegunek wirusowych niż bakteryjnych i pasożytniczych. Jak dotąd nie wykazano istotnych korzyści ze stosowania probiotyków w leczeniu ostrej biegunki u dorosłych, za wyjątkiem biegunek poantybiotykowych [10].

### Antybiotyki

W związku z tym, że najczęstszą przyczyną ostrej biegunki są infekcje wirusowe, rutynowe stosowanie antybiotyków nie jest celowe. Antybiotyki zaleca się w leczeniu cholery, czerwonki (dezynteria, wywołwana przez *Shigella sonnei* lub *flexneri*), duru brzuszego (tyfus, wywołwany przez *Salmonella enterica* serotyp Typhi), duru rzekomego (paratyfus, wywołwany przez *Salmonella enterica*, serotyp *paratyphi*), zakażenia *Campylobacter* o ciężkim przebiegu, zakażenia *Salmonella* inną niż *typhi* i *paratyphi* u chorego z niedoborem odporności (np.: niedożywionego, z przewlekłą chorobą wątroby, limfoproliferacyjną lub na leczeniu immunosupresyjnym), amebazy inwazyjnej i objawowej lambliozy. Leczenie zakażenia salmonellą inną niż *typhi* i *paratyphi* u pacjenta bez niedoborów odporności powinno być objawowe. Nie wykazano, aby w tej grupie antybiotyki przynosiły istotną korzyść, mogą natomiast indukować nosicielstwo [27].

Rozważenie antybiotykoterapii proponuje się także w przypadkach:

- zakażonych każdym szczepem *Salmonella* osób starszych i niemowląt,
- dzieci z zakażeniem *Salmonella*, *Shigella* lub *Campylobacter* i biegunką przetrwałą.
- każdego zakażenia *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter* przebiegającego z krwistą biegunką i gorączką,
- biegunki podróźnych z gorączką i krwistymi stolcami.

Do antybiotyków stosowanych w powyższych przypadkach biegunki bakteryjnej należą: cyprofloksacyna, ceftriakson i kotrimoksazol. Przy infekcji *Campylobacter* preferuje się azytromycynę.

### Szczepienia

Obecnie w Polsce jest dostępne szczepienie przeciwko biegunce rotawirusowej — zarejestrowane jedynie do podawania niemowlętom pomiędzy 6. a 24. tygodniem życia. Pewną ciekawostką jest fakt, że szczepienie przeciw nagminnemu zapaleniu przyusznic (śwince) obniża częstość infekcji biegunkowych u dzieci [2]. Na świecie dostępne są także szczepienia przeciw durowi brzuszemu, czerwonce i cholercie. Obecnie stosunek ich ceny do efektywności jest jednak niekorzystny [8].

### Biegunka podróźnych

Biegunka podróźnych jest szczególną sytuacją kliniczną, w przypadku której z uwagi na wysokie prawdopodobieństwo etiologii bakteryjnej, korzyść z empirycznego zastosowania antybiotyków przeważa nad ich potencjalnymi działaniami niepożądanymi [10]. W biegunce podróźnych antybiotyki skracają czas trwania choroby do nieco powyżej 24 godzin [28]. W większości przypadków wystarcza pojedyncza dawka antybiotyku. W razie braku poprawy po 24 godzinach oraz w biegunkach krwistych lub z gorączką proponuje się terapię trydniową. Z uwagi na narastającą oporność na fluorochinolony, w przypadku biegunki podróźnych z gorączką lub domieszką krwi w stolcu ACG zaleca azytromycynę [10]. Antybiotyk ten jest też wskazany w przypadku każdej biegunki związanej z podróźami do krajów o wysokiej częstości zakażeń *Campylobacter*, na przykład do Tajlandii.

**Tabela 1.** Schematy antybiotykoterapii w biegunce podróźnych

Antybiotyk	Dawkowanie
Azytromycyna	1 g jednorazowo lub 1 × 500 mg przez 3 dni
Ciprofloxacyna	750 mg jednorazowo lub 1 × 500 mg przez 3 dni
Ofloxacyna	400 mg jednorazowo lub przez 3 dni
Levofloxacyna	500 mg jednorazowo lub przez 3 dni
Rifaksymina	3 × 200 mg przez 3 dni

W tabeli 1 zawarto zalecane schematy antybiotykoterapii biegunki podróźnych. W Polsce azytromycyna nie jest zarejestrowana do leczenia biegunki i rzadko się ją w tym celu stosuje. Zwiększa to szanse, że wrażliwość patogennych bakterii na ten antybiotyk jest zachowana. Dodatkową korzyść w leczeniu biegunki podróźnych przynosi równoczesne z antybiotykiem włączenie loperamidu.

Biegunka podróźnych na początkowym etapie nie wymaga wykonywania badań stolca. W razie utrzymywania się objawów przez ponad 2 tygodnie wskazane jest wykonanie badań parazytologicznych. W przypadku leczenia antybiotykami w ciągu 2–3 miesięcy przed podróźą należy rozważyć badanie w kierunku *Clostridium difficile*.

#### Profilaktyka biegunki podróźnych

Podróżujący do krajów rozwijających się powinni unikać picia nieprzepracowanej wody i spożywania pokarmów niepoddanych obróbce termicznej. Zwiększona częstość i dokładność mycia rąk, istotna przy zapobieganiu szerzeniu się biegunek wirusowych, w profilaktyce biegunki podróźnych ma ograniczone znaczenie [10].

Salicylan bizmutu w dawce 2,4 g na dobę w 4 dawkach podzielonych redukuje częstość biegunki podróźnych o 60% [29]. Niestety, lek jest niedostępny w Polsce. Zmniejszoną częstość biegunki podróźnych notowano u podróźnych przyjmujących probiotyczne szczepy *Sacharomyces boulardii* i *Lactobacillus GG* [30], jednak aktualne wytyczne ACG nie zalecają takiego sposobu profilaktyki. Suplementacja maślanu sodu i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (prebiotyki) zmniejszała częstość biegunki podróźnych z 40 do 4,5% [31].

Antybiotykoterapia w prewencji biegunki podróźnych jest efektywna i może być rozważana do krótkotrwałego stosowania w grupach wysokiego ryzyka. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań, z których 4 dotyczyły rifaksyminy, a 5 fluorochinolonów wykazała, że względne ryzyko biegunki w grupach otrzymujących lek było obniżone do odpowiednio 0,33 i 0,12 [32]. Należy jednak pamiętać, że fluorochinolony, w związku z działaniem systemowym, mają gorszy niż rifaksymina profil bezpieczeństwa.

#### Profilaktyka biegunek poantybiotykowych

Metaanaliza 63 randomizowanych badań obejmująca ponad 11 tysięcy pacjentów wykazała, że równoległe przyjmowanie probiotyków zmniejszało częstość biegunek poantybiotykowych (współczynnik ryzyka HR 0,58), a liczba osób wymagających leczenia, aby uniknąć jednego przypadku biegunki, wynosiła 13 [33]. Heterogenność analizowanych badań uniemożliwiła wyciągnięcie szczegółowych wniosków jaki probiotyk, przy terapii którym antybiotykiem i w jakiej populacji jest najlepszy. Inna metaanaliza, obejmująca 27 badań dotyczących stosowania szczepu *Sacharomyces boulardii*, wykazała istotne zmniejszenie ryzyka biegunki poantybiotykowej (RR 0,47) [34]. W zakresie antybiotykoterapii stosowanej w związku z eradykacją *H. pylori*, wykazano, że suplementacja *Sacharomyces boulardii* zwiększa skuteczność eradykacji, prawdopodobnie poprzez ograniczenie działań niepożądanych terapii [35].

Wśród nowych strategii profilaktyki biegunki poantybiotykowej ciekawym kierunkiem jest zastosowanie węgla aktywowanego dostarczanego w medium uwalniającym lek dopiero w dystalnym odcinku jelita krętego (preparat DAV 132). Istotą działania ma być absorpcja pozostałości niewchłoniętego antybiotyku przed jego dotarciem do okrężnicy i tym samym zapobieganie zmianom flory jelitowej. Na podstawie badania ochotników leczonych jednocześnie moxifloxacyną i preparatem DAV 132 stwierdzono, że stężenie antybiotyku w surowicy pozostawało niezmienione, stężenie antybiotyku w kale

zmniejszyło się o 99%, a analiza metagenomu bakteryjnego w stolcu wykazała zachowanie ilości i składu mikrobiomu jelitowego [36].

## Piśmiennictwo:

1. (WHO) WHO. Diarrhoea. <http://www.who.int/topics/diarrhoea/en/> (20.06.2018).
2. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, et al. WGO. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol.* 2013; 47(1): 12–20, doi: [10.1097/MCG.0b013e31826df662](https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826df662), indexed in Pubmed: [23222211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23222211/).
3. Gangarosa RE, Glass RI, Lew JF, et al. Hospitalizations involving gastroenteritis in the United States, 1985: the special burden of the disease among the elderly. *Am J Epidemiol.* 1992; 135(3): 281–290, indexed in Pubmed: [1546704](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1546704/).
4. Bresee JS, Marcus R, Venezia RA, et al. US Acute Gastroenteritis Etiology Study Team. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States. *J Infect Dis.* 2012; 205(9): 1374–1381, doi: [10.1093/infdis/jis206](https://doi.org/10.1093/infdis/jis206), indexed in Pubmed: [22454468](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22454468/).
5. Hilmarsdóttir I, Baldvinsdóttir GE, Harðardóttir H, et al. Enteropathogens in acute diarrhea: a general practice-based study in a Nordic country. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31(7): 1501–1509, doi: [10.1007/s10096-011-1470-0](https://doi.org/10.1007/s10096-011-1470-0), indexed in Pubmed: [22057365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22057365/).
6. Maragkoudakis S, Poulidaki SR, Papadomanolaki E, et al. Empiric antimicrobial therapy and infectious diarrhea. Do we need local guidelines? *Eur J Intern Med.* 2011; 22(5): e60–e62, doi: [10.1016/j.ejim.2011.06.005](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.06.005), indexed in Pubmed: [21925045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21925045/).
7. Amar CFL, East CL, Gray J, et al. Detection by PCR of eight groups of enteric pathogens in 4,627 faecal samples: re-examination of the English case-control Infectious Intestinal Disease Study (1993-1996). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26(5): 311–323, doi: [10.1007/s10096-007-0290-8](https://doi.org/10.1007/s10096-007-0290-8), indexed in Pubmed: [17447091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17447091/).
8. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2017; 65(12): 1963–1973, doi: [10.1093/cid/cix959](https://doi.org/10.1093/cid/cix959), indexed in Pubmed: [29194529](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29194529/).
9. Eurosurveillance editorial team. The 2013 joint ECDC/EFSA report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks published. *Euro Surveill.* 2015; 20(4), indexed in Pubmed: [25655057](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655057/).
10. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2016; 111(5): 602–622, doi: [10.1038/ajg.2016.126](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.126), indexed in Pubmed: [27068718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27068718/).
11. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 lipca 2013 r. w sprawie zgłoszeń podejrzenia lub rozpoznania zakażenia, choroby zakaźnej lub zgonu z powodu zakażenia lub choroby zakaźnej. *Dziennik Ustaw* 2013.
12. Panos GZ, Betsi GI, Falagas ME. Systematic review: are antibiotics detrimental or beneficial for the treatment of patients with Escherichia coli O157:H7 infection? *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24(5): 731–742, doi: [10.1111/j.1365-2036.2006.03036.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03036.x), indexed in Pubmed: [16918877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16918877/).
13. Marshall JK, Thabane M, Garg AX, et al. Walkerton Health Study Investigators, Walkerton Health Study Investigators. Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery. *Gastroenterology.* 2006; 131(2): 445–50; quiz 660, doi: [10.1053/j.gastro.2006.05.053](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.05.053), indexed in Pubmed: [16890598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16890598/).
14. Allos BM. Campylobacter jejuni Infections: update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis.* 2001; 32(8): 1201–1206, doi: [10.1086/319760](https://doi.org/10.1086/319760), indexed in Pubmed: [11283810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11283810/).
15. Koo HL, Koo DC, Musher DM, et al. Antimotility agents for the treatment of Clostridium difficile diarrhea and colitis. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(5): 598–605, doi: [10.1086/596711](https://doi.org/10.1086/596711), indexed in Pubmed: [19191646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19191646/).
16. Hughes A, Hendrickson RG, Chen BCC, et al. Severe loperamide toxicity associated with the use of cimetidine to potentiate the „high”. *Am J Emerg Med.* 2018 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.ajem.2018.05.025](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.05.025), indexed in Pubmed: [29784277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29784277/).
17. DuPont HL. Bismuth subsalicylate in the treatment and prevention of diarrheal disease. *Drug Intell Clin Pharm.* 1987; 21(9): 687–693, indexed in Pubmed: [3308391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3308391/).
18. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, et al. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med.* 2000; 343(7): 463–467, doi: [10.1056/NEJM200008173430703](https://doi.org/10.1056/NEJM200008173430703), indexed in Pubmed: [10944563](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10944563/).
19. Wang HH, Shieh MJ, Liao KF. A blind, randomized comparison of racecadotril and loperamide for stopping acute diarrhea in adults. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(10): 1540–1543, indexed in Pubmed: [15770734](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15770734/).
20. Buccigrossi V, Russo C, Guarino A, et al. Mechanisms of anti-diarrhoeal effects by diosmectite in human intestinal cells. *Gut Pathog.* 2017; 9: 23, doi: [10.1186/s13099-017-0172-2](https://doi.org/10.1186/s13099-017-0172-2), indexed in Pubmed: [28450899](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28450899/).
21. González R, de Medina FS, Martínez-Augustin O, et al. Anti-inflammatory effect of diosmectite in hapten-induced colitis in the rat. *Br J Pharmacol.* 2004; 141(6): 951–960, doi: [10.1038/sj.bjp.0705710](https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705710), indexed in Pubmed: [14993105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14993105/).
22. Hu C, Song J, Li Y, et al. Diosmectite-zinc oxide composite improves intestinal barrier function, modulates expression of pro-inflammatory cytokines and tight junction protein in early weaned pigs. *Br J Nutr.* 2013; 110(4): 681–688, doi: [10.1017/](https://doi.org/10.1017/)



- [S0007114512005508](#), indexed in Pubmed: [23308387](#).
23. Khediri F, Mrad AI, Azzouz M, et al. Efficacy of diosmectite (smecta) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *Gastroenterol Res Pract*. 2011; 2011: 783196, doi: [10.1155/2011/783196](#), indexed in Pubmed: [21760777](#).
  24. Szajewska H, Dziechciarz P, Mrukowicz J. Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23(2): 217–227, doi: [10.1111/j.1365-2036.2006.02760.x](#), indexed in Pubmed: [16393300](#).
  25. Dunne C, O'Mahony L, Murphy L, et al. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73(2 Suppl): 386S–392S, doi: [10.1093/ajcn/73.2.386s](#), indexed in Pubmed: [11157346](#).
  26. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(4): 531–539, doi: [10.1097/MPG.0000000000000320](#), indexed in Pubmed: [24614141](#).
  27. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11: CD001167, doi: [10.1002/14651858.CD001167.pub2](#), indexed in Pubmed: [23152205](#).
  28. De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(3): CD002242, doi: [10.1002/14651858.CD002242](#), indexed in Pubmed: [10908534](#).
  29. Graham DY, Estes MK, Gentry LO. Double-blind comparison of bismuth subsalicylate and placebo in the prevention and treatment of enterotoxigenic *Escherichia coli*-induced diarrhea in volunteers. *Gastroenterology*. 1983; 85(5): 1017–1022, indexed in Pubmed: [6352386](#).
  30. 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(9): 152–156, indexed in Pubmed: [8486328](#).
  31. Krokowicz L, Kaczmarek BF, Krokowicz P, et al. Sodium butyrate and short chain fatty acids in prevention of travellers' diarrhoea: a randomized prospective study. *Travel Med Infect Dis*. 2014; 12(2): 183–188, doi: [10.1016/j.tmaid.2013.08.008](#), indexed in Pubmed: [24063909](#).
  32. Alajbegovic S, Sanders JW, Atherly DE, et al. Effectiveness of rifaximin and fluoroquinolones in preventing travelers' diarrhea (TD): a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2012; 1: 39, doi: [10.1186/2046-4053-1-39](#), indexed in Pubmed: [22929178](#).
  33. 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(18): 1959–1969, doi: [10.1001/jama.2012.3507](#), indexed in Pubmed: [22570464](#).
  34. McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(18): 2202–2222, indexed in Pubmed: [20458757](#).
  35. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66(1): 6–30, doi: [10.1136/gutjnl-2016-312288](#), indexed in Pubmed: [27707777](#).
  36. de Gunzburg J, Ghozlane A, Ducher A, et al. Protection of the human gut microbiome from antibiotics. *J Infect Dis*. 2018; 217(4): 628–636, doi: [10.1093/infdis/jix604](#), indexed in Pubmed: [29186529](#).