

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПРОБИОТИЦИ ПРИ ТЪНКОЧРЕВЕН БАКТЕРИАЛЕН СВРЪХРАСТЕЖ (SIBO)

КАКВО Е SIBO?

Тънкочревният бактериален свръхрастеж (SIBO) е състояние, характеризиращо се с високи нива на бактериалната популация в тънките черва. При ферментацията на хранителни фибри се образуват водород, метан и въглероден диоксид, което води до оплаквания като метеоризъм, болка и подуване на корема. Някои лекари се отказват да препоръчват пробиотици при пациенти със SIBO поради опасението, че употребата им ще допринесе за свръхрастежа. Но съвременните изследвания подкрепят обещаващата роля на добавки с живи бактерии при ерадикацията и управлението на SIBO.

БАКТЕРИАЛНА КОЛОНИЗАЦИЯ В ГИТ

Екосистемата на човешкия стомашно-чревен тракт пребивава при различни екологични, химични и физически условия от устната кухина до ануса. В резултат, броят на бактериите прогресивно се увеличава от стомаха (10^1 to 10^3 бактерии/g) до колона (10^{11} to 10^{12} бактерии/g), който се обитава от повече от 70% микроорганизмите.² В тънките черва, сранително бедни на микроби, колонизират предимно Грам-позитивни и аеробни бактерии, а в дебелото черво - предимно анаероби, с по-високи нива на Грам-негативни бактерии.³



ПРИЧИНИ ЗА SIBO

SIBO се развива при нарушение на нормалните хомеостатични механизми, които контролират чревните бактериални популации. Те включват:

- (1) секреция на стомашен сок и жлъчка, които имат антимикробни ефекти;
- (2) перисталтични движения и мигриращ двигателен комплекс, които предвижват бактериите по стомашно-чревния тракт;
- (3) нормални чревни хуморални и клетъчни защитни механизми като секреторен IgA;
- (4) производство на муцин от епителните клетки на чревната лигавица
- (5) чревни антибактериални пептиди като дефензини;
- (6) илеоцекалната клапа, предотвратяваща ретроградна транслокация на бактерии от дебелото към тънкото черво.⁵

Нарушаването на която и да е от тези защитни системи може да доведе до бактериален свръхрастеж в тънките черва, който се разделя на две категории: (1) свръхрастеж на Грам-позитивна тънкочревна флора, и/или (2) свръхрастеж на колиформни бактерии (т.е. Грам-отрицателни бактерии като *E.Coli*).⁴ За разлика от предишните разбирания, сега е известно, че SIBO се появява и при липса на предразполагащи анатомични фактори.⁶ Рисковите фактори за състоянието включват женски пол, напреднала възраст, IBS с преобладаваща диария, супресории на стомашната киселина, прием на наркотици и стрес.^{7,11}

ВРЪЗКАТА МЕЖДУ SIBO И IBS

Синдромът на раздразнените черва (IBS) е най-често срещаното функционално GI разстройство. Патогенезата му е многофакторна, но новите данни за взаимодействието между гостоприемника и чревната микробиота доведе до разбирането, че много от симптомите на IBS, като подуване на корема и диария, може да са свързани със SIBO.¹² Въпреки, че докладваната честота на SIBO варира значително (между 4% и 78%) при пациенти с IBS¹³, повечето case-control проучвания разкриват, че SIBO се среща сигнификантно по-често сред страдащите от IBS в сравнение с контролите, което предполага значителна връзка между двете състояния. Интересното е, че многобройни проучвания показват благоприятни ефекти от приема на живи бактерии при IBS, като много-щамовите препарати показват по-голяма ефикасност като цяло.¹⁴

КОНВЕНЦИОНАЛНО ЛЕЧЕНИЕ

В повечето случаи на пациентите с диагноза SIBO се предлага курс с антибиотици. Rifaximin,¹⁵ neomycin,¹⁶ ciproflaxacin,¹⁷ norfloxacin,¹⁸ и metronidazole¹⁹ са проучвани и са докладвани добри резултати от приложението им. Но, ако от една страна употребата на антибиотици може да намали броя на бактериите в тънките черва, от друга може също така да наруши екосистемата на целия храносмилателен тракт, с потенциални последствия върху здравето.

ЖИВИ БАКТЕРИИ ПРИ SIBO

Пероралните добавки с живи бактерии може да бъде подходящ подход за ликвидиране на SIBO и впоследствие на симптомите на IBS. По-голямата част от наличните в търговската мрежа пробиотици съдържат живи бактерии от родовете *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, които са грам-положителни бактерии, произвеждащи млечна киселина и съставляват основна част от нормалната човешка чревна микробиота. Обосновката за тяхното използване като терапевтична стратегия при SIBO е, че перорално приложените бактериални добавки могат да заменят разрасналите се в тънките черва типични за дебелото черво бактерии, както и патогени.¹² В допълнение, доказано е, че когато се използват заедно с конвенционалното антибиотично лечение, живите бактерии помагат за предотвратяване на антибиотик-асоцирана диария и на други негативни ефекти върху храносмилателната система, причинени от широкоспектърни антибиотици.²⁰

Мета-анализ, публикуван през 2017 г., показва значително по-добра степен на деконтаминация при SIBO чрез използване на живи бактерии (53%) в сравнение с плацебо.²¹ Значителни подобрения са наблюдавани при дихателните водородни тестове и оценките на коремна болка, но не в дневната честота на дефекация. В допълнение, обобщените данни от две проучвания, използващи добавки с живи бактерии или метронидазол показват, че живите бактерии имат 49% по-висока степен на деконтаминация от тази, наблюдавана при антибиотика.²¹ Rifaximin се представя малко по-добре от добавките с живи бактерии със средна степен на деконтаминация от 70%,¹⁵

Rifaximin с последващ курс от живи бактерии, повишава степента на успех до 83% и не е свързан с никакви нежелани събития.^{21,22} Това е важно уточнение тъй като системният преглед само на Rifaximin показва 2-7% честота на нежеланите събития.¹⁵ Като цяло, най-добри резултати са наблюдавани при едновременното приложение на добавки с живи бактерии и антибиотици, достигайки забележителната обща степен на деконтаминация от 86%.²¹



КЛИНИЧНИ ДОКАЗАТЕЛСТВА

Author	Live bacteria strains	Study details
Leventogiannis <i>et al.</i> (2018) ¹²	<i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , and <i>Lactobacillus plantarum</i> at a dose of 5.25×10^9 (5.25 billion) CFU every 12h for 30 days	5 patients with IBS and SIBO and 21 patients with IBS without SIBO were administered an oral live bacteria supplement. A 71.3% decrease of the total IBS score was detected in patients with IBS and SIBO compared to 10.6% in those without SIBO.
Rosania <i>et al.</i> (2013) ²³	<i>Lactobacillus casei</i> for 7 days following Rifaximin therapy	40 patients diagnosed with SIBO were randomly divided into two groups. Both received Rifaximin 400 mg/day for 7 days/month followed by either (1) <i>L. casei</i> or (2) short chain fructo-oligosaccharides (FOS), for 7 days more. In the <i>L. casei</i> group, a significant improvement was obtained in 5 out of 6 symptoms and the researchers noted live bacteria to be more effective than prebiotics.
Soifer <i>et al.</i> (2010) ²⁴	<i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> 3.3×10^7 (33 million) CFU each and <i>Bifidobacterium brevis</i> 1.0×10^6 (1 million) CFU, twice a day for 5 days.	50 patients with chronic abdominal distension and diagnosis of SIBO were randomised to receive either metronidazol (500mg twice a day) or live bacteria. 52% of subjects receiving metronidazol and 82% receiving the live bacteria reported clinical improvement after the treatment. A statistically significant difference favoured the use of the live bacteria ($P = 0.036$).
Gaon <i>et al.</i> (2002) ²⁵	<i>Lactobacillus casei</i> and <i>Lactobacillus acidophilus</i> for 21 days.	Two groups of SIBO patients received either <i>L. casei</i> and <i>L. acidophilus</i> (12 patients) or placebo (10 patients) during three consecutive periods of 7 days each followed by a similar three periods of control after withdrawal. Compared with placebo, a significant reduction in mean daily number of stools was achieved with live bacteria, as was a significant decrease in hydrogen concentration (although this was only maintained until 7 days after withdrawal, suggesting that live bacteria must be used with continuity).

Горното е само малка селекция от проучвания, показващи ползите от добавянето на живи бактерии в SIBO

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Последните доказателства предполагат обещаващи ползи от използването на добавки на живи бактерии при SIBO (особено във връзка с антибиотична терапия). Важно е обаче да се предприема индивидуален подход при пациентите, някои от които може да понесат добавките по-добре от други.

Препоръчително е постепенно въвеждане на живи бактерии, проследяване на симптомите и тестване на поносимост към различни продукти, щамове и дози.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПРОБИОТИЦИ ПРИ ТЪНКОЧРЕВЕН БАКТЕРИАЛЕН СВРЪХРАСТЕЖ (SIBO)



References

- Hillman ET, Lu H, Yao T, Nakatsu CH. Microbial Ecology along the Gastrointestinal Tract. *Microbes Environ* 2017; **32**: 300.
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Gut Microbiota in Health and Disease. *Physiol Rev* 2010; **90**: 859-904.
- Nigam D. Microbial Interactions with Humans and Animals. *Int J Microbiol Allied Sci Int J Microbiol Allied Sci* 2015; **2**: 1-171.
- Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver* 2017; **11**: 196-208.
- Gabrielli M, Angelo GD, Rienzo TDI, Scarpellini E, Ojetti V. Dx of SIBO in the clinical practice. 2013; **17**: 30-5.
- Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2007; **3**: 112-22.
- Singh V V., Toskes PP. Small Bowel Bacterial Overgrowth: Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2004; **7**: 19-28.
- Reddymasu SC, Sostarich S, McCallum RW. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: are there any predictors? *BMC Gastroenterol* 2010; **10**: 23.
- Spiegel BMR, Chey WD, Chang L. Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: Unifying Hypothesis or a Spurious Consequence of Proton Pump Inhibitors? *Am J Gastroenterol* 2008; **103**: 2972-6.
- Choung RS, Ruff KC, Malhotra A, et al. Clinical predictors of small intestinal bacterial overgrowth by duodenal aspirate culture. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; **33**: 1059-67.
- Wang S-X, Wu W-C. Effects of psychological stress on small intestinal motility and bacteria and mucosa in mice. *World J Gastroenterol* 2005; **11**: 2016-21.
- Leventogiannis K, Gkolfakis P, Spithakis G, et al. Effect of a Preparation of Four Probiotics on Symptoms of Patients with Irritable Bowel Syndrome: Association with Intestinal Bacterial Overgrowth. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2018; : 1-8.
- Ghoshal UC, Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype. *World J Gastroenterol* 2014; **20**: 2482.
- McKenzie YA, Thompson J, Gulia P, Lomer MCE. British Dietetic Association systematic review of systematic reviews and evidence-based practice guidelines for the use of probiotics in the management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet* 2016; **29**: 576-92.
- Gatta L, Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; **45**: 604-16.
- Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; **98**: 412-9.
- Posserud I, Stotzer P-O, Bjornsson ES, Abrahamsson H, Simren M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; **56**: 802-8.
- Ghoshal UC, Srivastava D, Misra A, Ghoshal U. A proof-of-concept study showing antibiotics to be more effective in irritable bowel syndrome with than without small-intestinal bacterial overgrowth. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; **28**: 281-9.
- Castiglione F, Rispo A, Di Girolamo E, et al. Antibiotic treatment of small bowel bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; **18**: 1107-12.
- Blaabjerg S, Artzi DM, Aabenhus R. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Outpatients-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiot (Basel, Switzerland)* 2017; **6**. DOI:10.3390/antibiotics6040021.
- Zhong C, Qu C, Wang B, Liang S, Zeng B. Probiotics for Preventing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *J Clin Gastroenterol* 2017; **51**: 300-11.
- Cuoco L, Salvagnini M. Small intestine bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a retrospective study with rifaximin. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2006; **52**: 89-95.
- Rosania R, Giorgio F, Principi M, et al. Effect of probiotic or prebiotic supplementation on antibiotic therapy in the small intestinal bacterial overgrowth: a comparative evaluation. *Curr Clin Pharmacol* 2013; **8**: 169-72.
- Soifer LO, Peralta D, Dima G, Besasso H. [Comparative clinical efficacy of a probiotic vs. an antibiotic in the treatment of patients with intestinal bacterial overgrowth and chronic abdominal functional distension: a pilot study]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2010; **40**: 323-7.
- Gaon D, Garmendia C, Murrielo NO, et al. Effect of Lactobacillus strains (L. casei and L. Acidophilus Strains cerela) on bacterial overgrowth-related chronic diarrhea. *Medicina (B Aires)* 2002; **62**: 159-63.