

**Marek Bugajski**

Katedra i Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

# Zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) — diagnostyka, leczenie i profilaktyka

## Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO): diagnosis, treatment and prophylaxis

### STRESZCZENIE

Zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) definiuje się jako nadmierną ilość bakterii zlokalizowanych w jelicie cienkim. Zwiększona liczba bakterii w jelicie cienkim może być bezobjawowa, jednak w wielu przypadkach prowadzi do wystąpienia objawów klinicznych, zaburzeń trawienia i zaburzeń wchłaniania. Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania SIBO są nieznane, jednak wydaje się, że SIBO jest zbyt rzadko rozpoznawanym stanem. Należy aktywnie poszukiwać SIBO u pacjentów z objawami oraz z określonymi czynnikami ryzyka. Rozpoznanie SIBO w praktyce klinicznej opiera się na wodorowych i metanowych testach oddechowych. Niestety, testy

oddechowe nie są odpowiednio wystandaryzowane oraz obciążone dużym ryzykiem wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych. Strategia leczenia SIBO opiera się na redukcji czynników ryzyka i objawów. Podstawowymi lekami są antybiotyki (najczęściej ryfaksymina), a także pomocniczo probiotyki. Ze względu na częstość występowania, współwystępowanie z zespołem jelita drażliwego oraz znaczną liczbą czynników ryzyka, SIBO wydaje się atrakcyjnym celem dla działań profilaktycznych — możliwych do osiągnięcia dzięki niektórym szczepom probiotyków.

**Gastroenterologia Kliniczna 2022, tom 14, nr 2, 65–73**

**Słowa kluczowe: rozrost bakteryjny, jelito cienkie, SIBO**

### ABSTRACT

Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is defined by presence of excess bacteria in small intestine. This excess can be asymptomatic, however in many cases various symptoms may occur, including malabsorption and maldigestion. Precise epidemiology is unknown, however it is possible that SIBO is too rarely diagnosed condition. This means that SIBO should be actively sought in symptomatic patients or in patients with defined risk factors. SIBO diagnosis bases on hydrogen and methane breath tests, unfortunately there is lack of

test standardization, as well as very high false positive and false negative rate. SIBO treatment strategy bases on risk factor elimination and treatment of symptoms. Treatment relies on antibiotics (usually rifaximine), however addition of probiotics may be beneficial. Due to probable high incidence, concomitance with irritable bowel syndrome and prevalent risk factors, SIBO is an attractive target for prophylaxis — which can be achieved by utilization of some probiotic strains.

**Gastroenterologia Kliniczna 2022, tom 14, nr 2, 65–73**

**Key words: bacterial overgrowth small intestinal, SIBO**

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Marek Bugajski  
Katedra i Klinika Gastroenterologii  
Hepatologii i Onkologii Klinicznej  
CMKP  
ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa  
e-mail: [marek.bugajski@gmail.com](mailto:marek.bugajski@gmail.com)

## DEFINICJA SIBO I IMPLIKACJE KLINICZNE

Zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*) definiuje się jako nadmierną ilość bakterii zlokalizowanych w jelicie cienkim; w warunkach fizjologicznych, w jednym mililitrze treści jelita cienkiego znajduje się mniej niż  $10^5$  mikroorganizmów, podczas gdy u pacjentów z SIBO stwierdza się ich  $> 10^5$  w treści aspirowanej z jelita cienkiego (to badanie jest uznawane za „złoty standard” w rozpoznawaniu SIBO) [1]. Wzrost ten jest spowodowany najczęściej „przemieszczeniem” bakterii z jelita grubego, rzadziej nadmiernym rozrostem prawidłowej flory jelita cienkiego [2]. Zwiększona liczba bakterii w jelicie cienkim może być bezobjawowa, jednak w wielu przypadkach prowadzi do wystąpienia objawów klinicznych, zaburzeń trawienia i zaburzeń wchłaniania. Zaburzenia te są wynikiem kilku mechanizmów, przede wszystkim bakterie spoza spektrum prawidłowej flory jelita cienkiego uszkadzają rąbek szczoteczkowy enterocytów [2], co prowadzi do:

- zmniejszenia aktywności disacharydaz, co w połączeniu z obecnością bakterii metabolizujących fruktozę, laktozę i sorbitol może doprowadzić do zaburzeń wchłaniania sacharydów;
- zwiększenia przepuszczalności nabłonka jelitowego i związanej z tym enteropatii z utratą białka.

Z kolei obecność wybranych patogenów w jelicie cienkim może prowadzić do:

- niedoboru witaminy B<sub>12</sub> związanej z jej zużyciem przez bakterie anaerobowe;
- zużycia nadmiaru białka w świetle jelita, co w połączeniu z ww. enteropatią może prowadzić do niedoboru białka;
- dekoniuacji kwasów żółciowych i następczego zaburzenia wchłaniania tłuszczów i witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (witaminy A, D, E i K) [3].

Dodatkowo, obecność bakterii produkujących różne czynniki toksyczne (mleczany, peptydoglikany, amoniak i inne), prowadzi do licznych następstw ogólnoustrojowych. W surowicy pacjentów z SIBO stwierdza się podwyższone stężenie endotoksyn, fragmentów bakterii i cytokin prozapalnych [4].

W obrębie błony śluzowej jelita cienkiego stwierdza się aktywne zmiany zapalne (widoczne najczęściej mikroskopowo, aczkolwiek istnieją również opisy przypadków ze zmianami makroskopowymi w postaci nadżerek) oraz zanik kosmków jelitowych (co wymaga różnicowania z celiakią) [2, 5].

Wyżej opisana patofizjologia SIBO prowadzi do występowania objawów klinicznych u części pacjentów. Najczęściej są to objawy przypominające zespół jelita drażliwego (IBS, *irritable bowel syndrome*), takie jak wzdęcie, nadmierne oddawanie gazów, dyskomfort w jamie brzusznej, ból brzucha i biegunka. W cięższych przypadkach dochodzi do objawów związanych z zaburzeniami wchłaniania (utrata masy ciała, biegunka tłuszczowa, niedobory pokarmowe) [2, 3], zmian skórnych (trądzik różowaty) [6], artalgii oraz różnych zespołów związanych z niedoborami mikroelementów:

- niedokrwistości (najczęściej makrocytowej, związanej z niedoborem witaminy B<sub>12</sub>; rzadziej mikrocytowej związanej z przewlekłą utajoną utratą krwi lub normocytowej jak w niedokrwistości chorób przewlekłych);
- tężyczki wtórnej do hipokalcemii związanej z niedoborem witaminy D;
- chorób metabolicznych kości;
- polineuropatii związanej z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> [3].

## EPIDEMIOLOGIA I CZYNNIKI RYZYKA SIBO

Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania SIBO są nieznanne, jednak wydaje się, że SIBO jest zbyt rzadko rozpoznawanym stanem [7]. Jest to spowodowane przez kilka zjawisk:

- wielu pacjentów z SIBO nie ma objawów lub są to objawy o bardzo małym nasileniu; badając zdrowych ochotników, kryteria rozpoznania SIBO spełniało od 2–20% osób [8];
- wśród pacjentów spełniających kryteria IBS, SIBO stwierdza się u 30–85% osób. Prawdopodobnie takie osoby nie są diagnozowane w kierunku SIBO, a jedynie leczone z powodu IBS. W tym miejscu należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że opracowanie *American Gastroenterology Association* (AGA) na temat

SIBO uznaje powiązanie patogenezę IBS z SIBO za kontrowersyjne [3];

- pacjenci z chorobami będącymi czynnikami ryzyka SIBO nie są badani w kierunku SIBO. Dobrym przykładem są pacjenci z celiakią oporną na leczenie (50% pacjentów spełnia kryteria rozpoznania SIBO), marskością wątroby (50% pacjentów), nietolerancją laktozy (do 90%), otyłością (17% pacjentów) [2].

W związku z powyższym należy aktywnie poszukiwać SIBO u pacjentów z objawami oraz z określonymi czynnikami ryzyka. Na obecnym etapie wiedzy, aktywne poszukiwanie SIBO u pacjentów z objawami, spełniającymi kryteria rozpoznania IBS, bez innych czynników ryzyka, wydaje się kontrowersyjne i wskazane jedynie w wybranych sytuacjach klinicznych (oporność na leczenie i znaczne nasilenie objawów jelitowych, objawy zaburzeń wchłaniania itd.). Czynniki ryzyka SIBO związane są z zaburzeniami fizjologicznych mechanizmów zapobiegających rozrostowi populacji bakterii w jelicie cienkim [2, 7]:

- achlorohydrria, związana z zanikowym zapaleniem błony śluzowej żołądka lub z przyjmowaniem inhibitorów pompy protonowej (IPP). Kwaśna treść żołądka ma działanie przeciwbakteryjne;
- niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki i następczy niedobór enzymów proteolitycznych o działaniu przeciwbakteryjnym;
- niedobory odporności, a zwłaszcza niedobór IgA (często związany z celiakią);
- chorobatrzewna i choroba Leśniowskiego-Crohna [9];
- choroby i stany prowadzące do zmian anatomicznych i/lub zaburzeń motoryki jelita cienkiego: zwężenia, zrosty, guzy, uchyłki jelita cienkiego, pooperacyjne zmiany anatomii jelita cienkiego (np. wytworzenie pętli Roux-en-Y), choroby neurologiczne (np. choroba Parkinsona, neuropatia autonomiczna u pacjentów z cukrzycą), twardzina układowa, pseudoniedrożność jelita cienkiego, zespół krótkiego jelita [10];
- ostre zapalenie uchyłków jelita grubego — prawdopodobnie SIBO jest związane ze zwolnionym pasażem treści przez je-

- lito grube, z następczą zmianą kierunku perystaltyki i kolonizacją jelita cienkiego przez bakterie jelita grubego;
- zespół jelita drażliwego (kontrowersyjny czynnik ryzyka ze względu na niepewną patogenezę IBS);
- choroby wątroby: niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH, *non-alcoholic steatohepatitis*) i marskość wątroby;
- inne: fibromialgia, choroby limfoproliferacyjne, choroby metaboliczne kości, niedoczynność tarczycy, alkoholizm.

Osobną grupę czynników ryzyka stanowią działania niepożądane leków, mogące prowadzić do SIBO. Dwie grupy leków szczególnie zwracają uwagę: leki hamujące perystaltykę jelitową (opiaty, leki antycholinergiczne) oraz leki zmniejszające wydzielanie kwasu solnego w żołądku (szczególnie przewlekle przyjmowanie IPP). Powiązanie SIBO z długotrwałym przyjmowaniem IPP potwierdzono w metaanalizie z 2018 roku [11], stwierdzając ryzyko zwiększone o 70% względem osób nieprzyjmujących leku.

## ROZPOZNANIE SIBO

W przypadku SIBO należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej u wszystkich pacjentów z niespecyficznymi objawami ze strony jamy brzusznej, takimi jak wzdęcie, bóle brzucha, przewlekła biegunka, oraz z współwystępowaniem czynników ryzyka wymienionych powyżej. Drugą, bardzo ważną grupą pacjentów których należy diagnozować w kierunku SIBO, są pacjenci z wymienionych objawami oraz niedoborami pokarmowymi i/lub zaburzeniami wchłaniania. Rzadszymi sytuacjami klinicznymi, wymagającymi diagnostyki w kierunku SIBO u pacjentów bez objawów klinicznych, mogą być kumulacja wymienionych czynników ryzyka lub niedobory pokarmowe i/ lub zaburzenia wchłaniania bez ewidentnej przyczyny.

U pacjentów z SIBO zwykle nie stwierdza się nieprawidłowości w rutynowych badaniach laboratoryjnych, jednak ze względu na istotne ryzyko niedoborów pokarmowych, należy je wykonać. Relatywnie często stwierdza się niedokrwistość (patrz wyżej),

najczęściej z niedoboru witaminy B<sub>12</sub>. Warto również oznaczyć stężenie kwasu foliowego, które, ze względu na jego produkcję przez bakterie jelitowe, może być podwyższone. Rzadszymi nieprawidłowościami stwierdzanymi w badaniach laboratoryjnych są wykładniki niedożywienia: limfopenia, niskie stężenie białka i albumin itd.

Metodą referencyjną rozpoznawania SIBO jest badanie mikrobiologiczne (posiew) aspiratu z jelita cienkiego, uzyskanego w trakcie enteroskopii lub z użyciem specjalnych sond [7]. Jest to problematyczne z dwóch przyczyn: inwazyjności metod uzyskiwania aspiratu oraz trudności z wystandaryzowaniem badań mikrobiologicznych. Ma związek nie tylko z dużym ryzykiem kontaminacji próbki, ale również z obecnością w aspiracie bakterii niepoddających się hodowli w warunkach laboratorium. Co więcej, ze względu na nierównomierne rozmieszczenie bakterii w jelicie cienkim, pojedyncze badanie może być niewystarczające do potwierdzenia rozpoznania [12].

## TESTY ODDECHOWE

W związku z powyższym, w praktyce klinicznej stosuje się wodorowe i metanowe testy oddechowe. Są proste technicznie, tanie i przyjazne dla pacjentów. Wodór i metan produkowane są jedynie przez bakterie jelitowe, fizjologicznie zlokalizowane głównie w jelicie grubym, a w przypadku SIBO — w jelicie cienkim. Około 20% objętości tych gazów wydalanych jest przez płuca i ich stężenie może zostać zmierzone za pomocą testu oddechowego. W celu sprowokowania metabolizmu bakterii, test oddechowy wykonuje się po podaniu doustnym glukozy lub laktulozy. Co do zasady, w przypadku SIBO obserwuje się wzrost stężenia mierzonych gazów we wczesnej fazie testu (na ogół w ciągu pierwszych dwóch godzin), w odróżnieniu od fizjologicznego wzrostu stężenia w późniejszej fazie testu, związanej z metabolizmem bakterii zasiedlających jelito grube [13]. Niestety, główną wadą testu oddechowego jest jego brak standaryzacji [2], spowodowany:

- brakiem jednoznacznego punktu odcięcia dla istotnego klinicznie wzrostu stężenia gazów; należy pamiętać, że SIBO ozna-

cza nadmiar a nie obecność bakterii w jelicie cienkim, a co za tym idzie — w warunkach fizjologicznych również obserwowany będzie wzrost stężenia badanych gazów w wydychanym powietrzu [14];

- różnymi możliwymi metodami oznaczenia stężenia gazów (chromatografia gazowa wydaje się najdokładniejsza);
- różnymi badanymi gazami (wydaje się, że testy wodorowe są dokładniejsze niż metanowe);
- koniecznością jednoczesnego pomiaru stężenia CO<sub>2</sub> w wydychanym powietrzu i odpowiednia korekta stężenia wodoru (nie zawsze stosowana);
- różnymi stosowanymi protokołami testów; różnice dotyczą substancji testowej (glukoza v. laktuloza) i jej stężenia, czasu trwania testu, odstępów czasowych pomiędzy pomiarami itd.

Osobnym problemem testów oddechowych są wyniki fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne. Czulość testu wodorowego po podaniu glukozy szacuje się na 78–97%, a swoistość na 15–62%. Z kolei czulość testu z laktulozą jest mniejsza (31–68%), ale swoistość znacznie wyższa (65–98%) [7]. Sytuacji klinicznych dla fałszywych wyników jest wiele; dobry przykład stanowi rozrost bakteryjny zlokalizowany w dystalnym jelicie krętym, który trudno odróżnić w teście oddechowym od fizjologicznego wzrostu stężenia gazów w wydychanym powietrzu po fermentacji przez bakterie zlokalizowane w jelicie grubym. Innym przykładem są pacjenci z krótkim jelitem cienkim (np. po resekcji), u których substancja testowa może dotrzeć bardzo szybko do jelita grubego, skutkując wynikiem fałszywie dodatnim. W sytuacji, gdy główną składową flory jelitowej w SIBO stanowią bakterie tlenowe, wynik testu może być fałszywie ujemny. Na koniec należy pamiętać, że wyniki testu oddechowego mogą być niemiarodajne w przypadku pacjentów z przewlekłą chorobą płuc (szczególnie przewlekłą obturacyjną chorobą płuc) [2].

W praktyce klinicznej zaleca się punkt odcięcia dla stężenia wodoru  $\geq 20$  ppm po 90 minutach od podania glukozy (wynik w przedziale 10–20 ppm uznaje się za nie-

jednoznaczny). Z kolei dla testu metanowego sugerowany punkt odcięcia to  $\geq 10$  ppm po 90 minutach testu. Zalecana jest również standaryzacja dawki substratu: 75 gramów glukozy lub 10 gramów laktulozy [14]. Dodatkowo istotne jest odpowiednie przygotowanie pacjenta do testu. Rekomendacje obowiązujące w USA [14] zalecają minimum 2-tygodniowy odstęp pomiędzy testem a przyjmowaniem antybiotyków i probiotyków. Z kolei 48 godzin przed testem należy unikać leków wpływających na motorykę przewodu pokarmowego (prokinetyki, loperamid), a 24 godziny przed — alkoholu i błonnika [15]. W okresie 12 godzin przed testem należy być na czczo, a w dniu testu unikać palenia i wysiłku fizycznego. Należy zwrócić uwagę, że są to jedynie ogólne zalecenia bez poparcia w dowodach z badań klinicznych [13], co dodatkowo dokłada się do trudności ze standaryzacją testów oddechowych.

## LECZENIE SIBO

Strategia leczenia SIBO opiera się na trzech filarach:

- niwelowanie przyczyn powstania SIBO/ /czynników ryzyka — zależne od sytuacji klinicznej; omówienie tego aspektu wykracza poza ramy niniejszego artykułu;
- wyrównanie niedoborów pokarmowych — jeżeli występują; zawsze należy ocenić niedobory kaloryczne przy utracie masy ciała; bardzo ważne jest odpowiednie leczenie anemii, w zależności od występującego niedoboru — zawsze należy zwrócić uwagę na stężenie witaminy B<sub>12</sub>;
- leczenie chorych z SIBO w celu redukcji objawów.

Leczenie chorych z SIBO opiera się głównie na stosowaniu odpowiedniej antybiotykoterapii, a także pomocniczo lub w wybranych sytuacjach klinicznych — prebiotyków i probiotyków (patrz niżej). Przed wyborem odpowiedniej terapii należy zawsze rozważyć potencjalne korzyści i ryzyko leczenia — szczególnie w przypadku stosowania konwencjonalnej antybiotykoterapii, która powinna być ograniczona do stosowania wyłącznie u pacjentów z niedoborami i niedożywieniem związanymi z SIBO, z zespołem krótkiego jelita i ze

zmienioną anatomią przewodu pokarmowego itp. Bardzo trudną sytuacją kliniczną jest występowanie SIBO potwierdzonego testem oddechowym u pacjentów spełniających kryteria IBS, bez „ciężkich” czynników ryzyka i bez niedoborów pokarmowych — w tej grupie wydaje się najkorzystniejsze zastosowanie terapii obciążonej najmniejszym ryzykiem działań niepożądanych.

## RYFAKSYMINA

Ryfaksymina jest pochodną ryfamycyny, zaprojektowaną w celu maksymalnego zmniejszenia wchłaniania jelitowego przy zachowaniu aktywności przeciwbakteryjnej. Spektrum działania ryfaksyminy obejmuje zarówno bakterie Gram (+) i (-), a także bakterie tlenowe i beztlenowe [16]. W związku z tym od lat jest stosowana w leczeniu infekcji jelitowych, w tym SIBO. Dowody dotyczące skuteczności ryfaksyminy w leczeniu SIBO zostały podsumowane w metaanalizie z 2017 roku [17]. Na podstawie 32 badań stwierdzono, że skuteczność leczenia potwierdzona testem oddechowym wynosi około 70% przy 4,6% odsetku powikłań (jedynie 0,5% pacjentów musiało przedwczesnie zakończyć leczenie z tego powodu). Z kolei ustąpienie objawów obserwowano u 67,7% pacjentów. Stwierdzono również zależność pomiędzy skutecznością eradykacji SIBO a dawką ryfaksyminy — najlepszy efekt osiągnęto przy dawce dobowej 1600 mg (w większości badań stosowano jednak dobową dawkę 1200 mg). Czternaście z analizowanych badań dotyczyło pacjentów z SIBO z współwystępującym IBS — w tej grupie odsetek skuteczności leczenia nie odbiegał od wyników całkowitych. Niestety, omawiana metaanaliza nie jest w pełni satysfakcjonująca w zakresie siły dowodów ze względu na znaczną heterogenność badań: tylko jedno badanie miało randomizację i porównywano w nim ryfaksyminę z placebo; pozostałe porównywały ją z innymi antybiotykami lub terapiami, niektóre stosowały połączenie ryfaksyminy z innymi lekami (np. błonnikiem) a część badań nie miała grupy kontrolnej. Dodatkowo uwzględnione badania były heterogenne w zakresie grup pacjentów: część badań dotyczyła pacjentów z IBS, a część

z chorobami spoza układu pokarmowego (trądzik różowaty). W związku z tym wydaje się, że ryfaksymina jest lekiem skutecznym, jednak otwarte pozostają pewne pytania:

- jaka jest faktyczna skuteczność ryfaksyminy w zależności od czynników ryzyka SIBO?
- jaka jest optymalna dawka ryfaksyminy?
- jak długo powinno trwać leczenie? Większość badań oceniało 7–10 dni trwania kursu.
- czy należy powtarzać kurację ryfaksymina? Większość badań oceniało skuteczność pojedynczego kursu.
- jakie jest optymalne postępowanie w razie braku skuteczności?

Pomimo tych niepewności, ryfaksymina pozostaje optymalnym pierwszym wyborem w leczeniu pacjentów z SIBO ze względu na jej dobry profil bezpieczeństwa, prawdopodobnie wysoką skuteczność eradykacji oraz skuteczność w leczeniu IBS.

## KONWENCJONALNE ANTYBIOTYKI

Nie ma jednoznacznego konsensusu, jakie konwencjonalne antybiotyki powinny być stosowane w leczeniu chorych z SIBO. Ocena wrażliwości na antybiotyki jest rzadko możliwa ze względu na rzadko wykonywane badanie aspiratu treści jelitowej. Korzystanie z długotrwałej terapii antybiotykami szerokospektralnym wydaje się nieoptymalne ze względu na ryzyko powikłań (w tym infekcji *Clostridium difficile*) i rozwoju antybiotykooporności. W badaniach (o różnej jakości) oceniano takie antybiotyki, jak tetracyklinę, norfloksacynę, amoksycylinę z kwasem klawulonowym, neomycynę nie osiągając skuteczności porównywalnej z ryfaksymina [17]. Dobre wyniki z kolei uzyskano w przypadku metronidazolu i ciprofloksacyny, jednak badania były przeprowadzane w małych grupach pacjentów z krótkim okresem obserwacji [18].

Wobec powyższego nie ma przekonujących dowodów na stosowanie konwencjonalnej terapii u pacjentów z SIBO w rutynowej praktyce klinicznej. Takie leczenie powinno być zarezerwowane jedynie dla wybranych przypadków, przy nieskuteczności ryfaksyminy i z istotnymi objawami klinicznymi

i/lub cechami niedoborów pokarmowych [18]. Wybór antybiotyku powinien pozostać w gestii lekarza leczącego, bazując na praktyce klinicznej oraz na lokalnych danych dotyczących antybiotykooporności.

## PROBIOTYKI

Probiotyki są preparatami żywych bakterii, modulującymi florę jelitową poprzez swoje właściwości adhezyjne, zapewniającymi integralność nabłonka jelitowego, stymulującymi produkcję cytokin przeciwzapalnych i czynników wzrostu, produkującymi krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe i wpływającymi na oś mózg–jelito [19]. Dzięki tym mechanizmom są uznawane za atrakcyjną, bezpieczną metodę leczenia SIBO — ich skuteczność w łagodzeniu objawów (bez analizy efektywności poszczególnych szczepów bakterii) została zasugerowana w metaanalizie z 2017 roku [20]. W metaanalizie brano pod uwagę badania nad preparatami *Bifidobacterium*, *Sacharomyces boulardii*, różnymi *Lactobacillus*, *Bacillus clausii* oraz mieszanymi szczepów, zarówno przyjmowanych samodzielnie, jak i w połączeniu z antybiotykami. Stwierdzono odsetek dekontaminacji 53,2% dla samych probiotyków, a 85,8% dla probiotyków w połączeniu z antybiotykami (przede wszystkim ryfaksymina lub metronidazolem). Co więcej, dla szczepu *Lactobacillus casei* wykazano wzmocnienie działania ryfaksyminy.

Warto pamiętać, że nie wszystkie szczepy są równie skuteczne — niektóre z nich mogą wręcz nasilać objawy jelitowe lub prowadzić do wariantu metanowego SIBO, objawiającego się przede wszystkim zaparciem.

## LECZENIE DIETETYCZNE

Leczenie dietetyczne powinno być jednym z elementów leczenia, uzupełniającym wymienione metody [7]. Pomimo braku jednoznacznych dowodów, najbardziej rozsądne wydaje się zalecenie diety low FODMAP (fermentujące oligo- di- i monosacharydy oraz poliole) [21], co prowadzi do pozbycia substratów odżywczych bakterii fermentujących w jelicie, a tym samym do zmniejszenia nasilenia objawów. Dodat-

**Tabela 1.** Podsumowanie wyników badań z randomizacją, dotyczących profilaktyki zespołu rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) z użyciem różnych szczepów probiotyków

Badany szczep/szczepy	Pacjenci	Wyniki
Mieszanka <i>Lactobacillus</i>	Dorośli pacjenci po operacji bariatrycznej z wytworzeniem pętli Roux-en-Y (bypass żołądkowy)	Skuteczność w prewencji SIBO [24]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> R0011 i <i>Lactobacillus acidophilus</i> R0052	Dzieci leczone inhibitorem pompy protonowej	Brak skuteczności w prewencji SIBO [25]
<i>Bacillus subtilis</i> Rosell-179 i <i>Enterococcus faecium</i> Rosell-26	Dorośli leczeni inhibitorem pompy protonowej	Skuteczność w prewencji SIBO, w redukcji objawów biegunkowych SIBO; dodatkowo zmniejszenie nasilenia objawów choroby refluksowej przełyku i ryzyka nawrotu objawów [26]

kowym argumentem przemawiającym za zalecaniem diety low FODMAP jest jej skuteczność u pacjentów z IBS — co jest istotne biorąc pod uwagę częste współwystępowanie z SIBO. Inną możliwą dietą do zastosowania jest dieta wegańska lub wegetariańska z dużą zawartością błonnika rozpuszczalnego — u osób stosujących takie diety dochodzi do zwiększenia produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych i zahamowania rozwoju bakterii potencjalnie inwazyjnych [22]. Ostatecznym rozwiązaniem dietetycznym u pacjentów z objawami złego wchłaniania jest dieta elementarna [23], jednak ze względu na znaczną trudność w jej zastosowaniu, powinna być zarezerwowana jedynie dla najcięższych chorych pacjentów z istotnymi niedoborami składników odżywczych.

## PROFILAKTYKA SIBO

Ze względu na częstość występowania, współwystępowanie z IBS oraz znaczną liczbą czynników ryzyka, SIBO wydaje się atrakcyjnym celem dla działań profilaktycznych. Poza aktywnym eliminowaniem czynników ryzyka (np. unikaniem przedłużonego leczenia IPP), badania dotyczące profilaktyki SIBO skupiały się na roli probiotyków ze względu na ich ww. właściwości modulujące florę patologiczną. W badaniach o niskiej jakości stwierdzono bardzo heterogenną skuteczność probiotyków. Do tej pory opublikowano tylko 3 badania z randomizacją, które oceniały częstość występowania SIBO u pacjentów z czynnikami ryzyka oraz wpływ probiotyków na redukcję częstości SIBO.

W tych badaniach grupa kontrolna stosowała placebo. Wyniki badań przedstawiono w tabeli 1 [24–26].

W związku z powyższym wydaje się, że odpowiednio wyselekcjonowane probiotyki (jak ww. *Bacillus subtilis* Rosell-179 i *Enterococcus faecium* Rosell-26), dobrane pod określone czynniki ryzyka, mają potencjał skutecznego zapobiegania rozwojowi SIBO [27]. Jednak aby w sposób jednoznaczny zalecać probiotyki jako narzędzie profilaktyczne konieczne jest przeprowadzenie większej liczby badań.

## PODSUMOWANIE

Zespół SIBO stanowi częsty problem kliniczny, szczególnie wśród pacjentów z IBS. Istnieje wiele czynników ryzyka wystąpienia SIBO, szczególnie należy pamiętać o przewlekłym leczeniu IPP i przebytych leczeniu operacyjnym. Podstawę diagnostyki SIBO stanowią testy oddechowe, jednak należy pamiętać o ich ograniczeniach przy interpretacji wyników. Optymalną metodą leczenia SIBO jest ryfaksymina, jednak należy pamiętać o rosnącej roli probiotyków i ich możliwym potencjale prewencyjnym dotyczącym tylko wybranych szczepów.

## PIŚMIENNICTWO:

1. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis.* 2007; 25(3): 237–240, doi: [10.1159/000103892](https://doi.org/10.1159/000103892), indexed in Pubmed: 17827947.

2. Bures J, Cyraný J, Kohoutová D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(24): 2978–2990, doi: [10.3748/wjg.v16.i24.2978](https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i24.2978), indexed in Pubmed: [20572300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20572300/).
3. Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology.* 2020; 159(4): 1526–1532, doi: [10.1053/j.gastro.2020.06.090](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.090), indexed in Pubmed: [32679220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679220/).
4. Dibaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Enteric microbial flora, bacterial overgrowth, and short-bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4(1): 11–20, doi: [10.1016/j.cgh.2005.10.020](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.10.020), indexed in Pubmed: [16431299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16431299/).
5. Hoog CM, Lindberg G, Sjöqvist U. Findings in patients with chronic intestinal dysmotility investigated by capsule endoscopy. *BMC Gastroenterol.* 2007; 7: 29, doi: [10.1186/1471-230X-7-29](https://doi.org/10.1186/1471-230X-7-29), indexed in Pubmed: [17640373](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17640373/).
6. Wang FY, Chi CC. Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut-Skin Axis of Rosacea. *Adv Ther.* 2021; 38(3): 1415–1424, doi: [10.1007/s12325-021-01624-x](https://doi.org/10.1007/s12325-021-01624-x), indexed in Pubmed: [33507499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33507499/).
7. Achufusi TG, Sharma A, Zamora EA, et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus.* 2020; 12(6): e8860, doi: [10.7759/cureus.8860](https://doi.org/10.7759/cureus.8860), indexed in Pubmed: [32754400](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754400/).
8. Grace E, Shaw C, Whelan K, et al. Review article: small intestinal bacterial overgrowth—prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 38(7): 674–688, doi: [10.1111/apt.12456](https://doi.org/10.1111/apt.12456), indexed in Pubmed: [23957651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23957651/).
9. Gandhi A, Shah A, Jones MP, et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 49(6): 624–635, doi: [10.1111/apt.15133](https://doi.org/10.1111/apt.15133), indexed in Pubmed: [30735254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30735254/).
10. Jacobs C, Coss Adame E, Attaluri A, et al. Dysmotility and proton pump inhibitor use are independent risk factors for small intestinal bacterial and/or fungal overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37(11): 1103–1111, doi: [10.1111/apt.12304](https://doi.org/10.1111/apt.12304), indexed in Pubmed: [23574267](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23574267/).
11. Su T, Lai S, Lee A, et al. Meta-analysis: proton pump inhibitors moderately increase the risk of small intestinal bacterial overgrowth. *J Gastroenterol.* 2018; 53(1): 27–36, doi: [10.1007/s00535-017-1371-9](https://doi.org/10.1007/s00535-017-1371-9), indexed in Pubmed: [28770351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28770351/).
12. Ghoshal UC, Srivastava D, Ghoshal U, et al. Breath tests in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome in comparison with quantitative upper gut aspirate culture. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 26(7): 753–760, doi: [10.1097/MEG.000000000000122](https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000122), indexed in Pubmed: [24849768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24849768/).
13. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29 Suppl 1: 1–49, doi: [10.1111/j.1365-2036.2009.03951.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.03951.x), indexed in Pubmed: [19344474](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19344474/).
14. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(5): 775–784, doi: [10.1038/ajg.2017.46](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.46), indexed in Pubmed: [28323273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28323273/).
15. Levitt MD, Hirsh P, Fetzer CA, et al. H2 excretion after ingestion of complex carbohydrates. *Gastroenterology.* 1987; 92(2): 383–389, doi: [10.1016/00165085\(87\)90132-6](https://doi.org/10.1016/00165085(87)90132-6), indexed in Pubmed: [3792775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3792775/).
16. Pelosini I, Scarpignato C, Scarpignato C, et al. Rifaximin, a poorly absorbed antibiotic: pharmacology and clinical potential. *Chemotherapy.* 2005; 51 Suppl 1: 36–66, doi: [10.1159/000081990](https://doi.org/10.1159/000081990), indexed in Pubmed: [15855748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15855748/).
17. 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(5): 604–616, doi: [10.1111/apt.13928](https://doi.org/10.1111/apt.13928), indexed in Pubmed: [28078798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078798/).
18. Corazza GR, Di Stefano M, Scarpignato C. Treatment of functional bowel disorders: is there room for antibiotics? *Digestion.* 2006; 73 Suppl 1: 38–46, doi: [10.1159/000089778](https://doi.org/10.1159/000089778), indexed in Pubmed: [16498251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16498251/).
19. Hod K, Ringel Y. Probiotics in functional bowel disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016; 30(1): 89–97, doi: [10.1016/j.bpg.2016.01.003](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.01.003), indexed in Pubmed: [27048900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27048900/).
20. Zhong C, Qu C, Wang B, et al. Probiotics for Preventing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Meta-Analysis and Systematic Review of Current Evidence. *J Clin Gastroenterol.* 2017; 51(4): 300–311, doi: [10.1097/MCG.0000000000000814](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000814), indexed in Pubmed: [28267052](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28267052/).
21. Brown K, DeCoffe D, Molcan E, et al. Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. *Nutrients.* 2012; 4(8): 1095–1119, doi: [10.3390/nu4081095](https://doi.org/10.3390/nu4081095), indexed in Pubmed: [23016134](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23016134/).
22. Zimmer J, Lange B, Frick JS, et al. A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66(1): 53–60, doi: [10.1038/ejcn.2011.141](https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.141), indexed in Pubmed: [21811294](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21811294/).
23. Pimentel M, Constantino T, Kong Y, et al. A 14-day elemental diet is highly effective in normalizing the lactulose breath test. *Dig Dis Sci.* 2004; 49(1): 73–77, doi: [10.1023/b:ddas.0000011605.43979.e1](https://doi.org/10.1023/b:ddas.0000011605.43979.e1), indexed in Pubmed: [14992438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14992438/).



24. Woodard GA, Encarnacion B, Downey JR, et al. Probiotics improve outcomes after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(7): 1198–1204, doi: [10.1007/s11605009-0891-x](https://doi.org/10.1007/s11605009-0891-x), indexed in Pubmed: [19381735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19381735/).
25. Hegar B, Hutapea EI, Advani N, et al. A double-blind placebo-controlled randomized trial on probiotics in small bowel bacterial overgrowth in children treated with omeprazole. *J Pediatr (Rio J).* 2013; 89(4): 381–387, doi: [10.1016/j.jpeds.2012.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.005), indexed in Pubmed: [23796359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23796359/).
26. Sun QH, Wang HY, Sun SD, et al. Beneficial effect of probiotics supplements in reflux esophagitis treated with esomeprazole: A randomized controlled trial. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(17): 2110–2121, doi: [10.3748/wjg.v25.i17.2110](https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i17.2110), indexed in Pubmed: [31114137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31114137/).
27. Hanifi A, Culpepper T, Mai V, et al. Evaluation of *Bacillus subtilis* R0179 on gastrointestinal viability and general wellness: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial in healthy adults. *Benef Microbes.* 2015; 6(1): 19–27, doi: [10.3920/BM2014.0031](https://doi.org/10.3920/BM2014.0031), indexed in Pubmed: [25062611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25062611/).