

PRO JUNIOR – Vizsgálat az antibiotikum-kezelés mellékhatásairól gyermekeknél

Study among kids on antibiotic associated side effects

Réthy Lajos Attila dr.¹, Kovács Ákos dr.²,
Karoliny Anna dr.³

¹ NEFI Gyermekegészségügyi Igazgatóság (Igazgató: Mészner Zsófia dr.)

² Házi gyermekorvos, Hernád

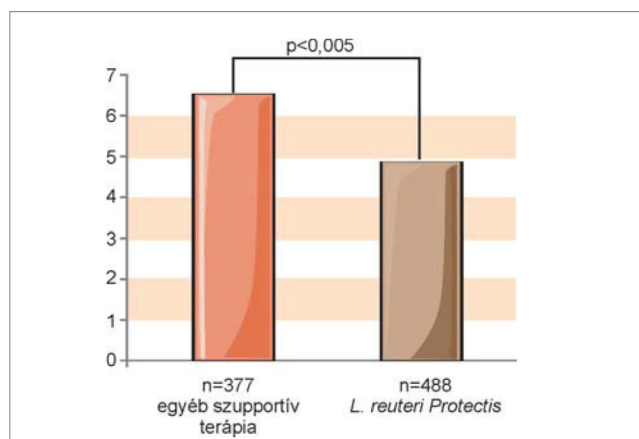
³ Heim Pál Gyermekkorház (Igazgató: Nagy Anikó dr.)

E-posta: retlaj@gmail.com

A vizsgálat háttere

Az antibiotikumok számos betegség gyógyításában főszerepet kapnak, azonban az antimikrobiális rezisztencia terjedése egyre nagyobb probléma. Az antibiotikum okozta hasmenés (AAD) az antibiotikumterápiában részesülők közel 1/3-át érinti (1, 2). Az AAD előfordulását egyes probiotikumok csökkenthetik (1, 2), emellett a probiotikumkolonizáció megakadályozza a patogén törzsek elszaporodását is. Az Európai Gyermekgasztroenterológiai Társaság (ESPGHAN) azonban arra is figyelmeztet, hogy ez a hatás törzs-specifikus, tehát a készítményeket külön-külön kell vizsgálni (3).

A *L. reuteri* DSM 17938 az egyik legkutatottabb, a 0-3 éves korúak között pedig a legtöbbet vizsgált probiotikumtörzs (114 publikáció, >10 000 fő). Anyatejből izolálták, biztonságosságát koraszülöttek és immunszupprimáltak körében is igazolták. AAD-ben három tanulmány vizsgálta a hatását, melyek a diarrhoea és más gastrointestinalis (GI) tünetek szignifikáns csökkenését mutatták (4-6).

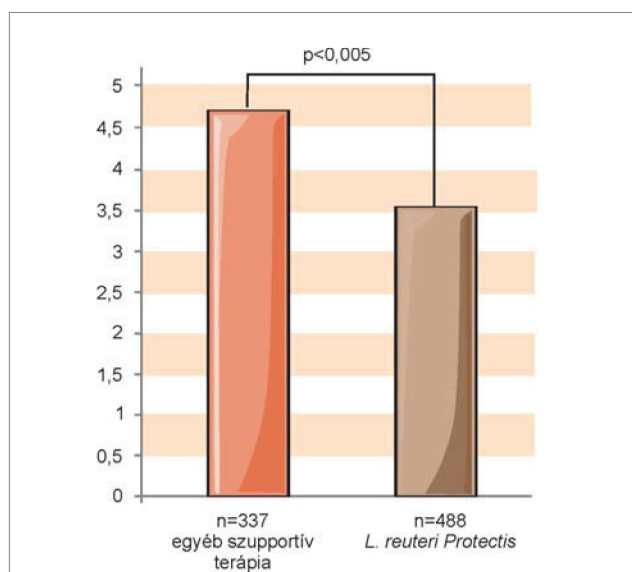


1. ábra: Össztüneti score (átlag) 12 nap/PP

Emellett a *L. reuteri* DSM 17938 igazoltan rezisztens penicillinszármazékokkal szemben, így ezekkel biztonságosan adható együtt (7-9).

A vizsgálat célkitűzése

A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Házi Gyermekorvosok Országos Egyesülete Közös Házi Gyermekorvosi Szekciója „PRO JUNIOR” vizsgálatának célja (1) megismerni és összevetni az antibiotikumszedés, illetve mellékhatásainak mérés-kelésének jelenlegi rutinját a *L. reuteri* Protectis DSM 17938 probiotikumtörzs alkalmazásakor kialakuló eredményekkel, valamint (2) a *L. reuteri* DSM 17938 hatásainak vizsgálata a gyermekorvosi praxisban leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok (amoxicillin ± klavulánsav, cefalosporinok) szedésekor jelentkező mellékhatásokra 3–14 éves gyermekeknél. A prospektív, multicentrikus, randomizált, kellő statisztikai erőt képviselő országos tanulmány során 94 házi orvosi praxisban 1013 beteg bevonásával vizsgáltuk az AAD és GI tünetek előfordulásának gyakoriságát. Cluster randomizációt követően az antibiotikummal kezelt betegek egyik csoportja *L. reuteri* Protectis terápiában, másik csoportja egyéb szupportív kezelésben részesült.



2. ábra: Összesített mellékhatás-prevalencia (átlag) 12 nap/PP



Első, átfogó eredmények

- Antibiotikum-kezelt gyermekeknél, a hazai szokásokat reprezentáló 511 fős mintában a betegek több, mint negyede (151 fő) nem részesült bélflóravédelemben. Fentiekből 115 gyermeknél semmilyen szuportációt nem alkalmaztak.
- A célzott probiotikumterápia – a *L. reuteri* Protectis kezelés – szignifikánsan ($p < 0.005$) jobb eredményt mutatott mind az ösztületi score, mind a mellékhatás-prevalencia összehasonlításakor, a per protocol (PP) és az intention to treat (IT) csoportokban egyaránt.
- A *L. reuteri* Protectis alkalmazásával az ösztületi score és a mellékhatás-prevalencia szignifikánsan csökkent az antibiotikumterápia alatt ($p < 0,02$), valamint a vizsgálat egész időtartama

alatt (antibiotikumkúra + 5 nap) ($p < 0,005$) a hagyományos szuportív kezelésekhez viszonyítva.

Következtetések

- Antibiotikumterápia során a megfelelő probiotikum megválasztásával a gastrointestinalis mellékhatások prevalenciája és súlyossága szignifikánsan csökkenthető a hagyományos szuportív kezeléshez képest.
- A kompetens választás és a terápiás hatás biztosítása érdekében a probiotikumválasztás szakmai kézben tartása javasolt.
- A probiotikum megválasztásában annak rezisztenciaprofilja legyen irányadó.

Irodalom

1. Barbut F, Meynard JL: Managing antibiotic associated diarrhoea. *BMJ* 2002;324:1345–6.
2. McFarland LV: Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic associated diarrhoea. *Dig Dis* 1998; 16:292–307.
3. Szajewska H, et al: Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *JPGN*, 2016; 62(3):409–506.
4. Lionetti E, et al: Lactobacillus reuteri therapy to reduce side-effects during anti-Helicobacter pylori treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:1461–68.
5. Cimperman L, et al: A Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of Lactobacillus reuteri for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in hospitalised adults. *J Clin Gastroenterol* 2011. Oct; 45(9):785-9.
6. Ojetti V, et al: Impact of Lactobacillus reuteri Supplementation on Anti-Helicobacter pylori Levofloxacin- Based Second-Line Therapy, *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2012, Article ID 740381
7. Egervari M, et al: Antibiotic Susceptibility Profiles of Lactobacillus reuteri and Lactobacillus fermentum, *Journal of Food Protection*, 2007; 70(2):412-418.
8. Klein G: Antibiotic Resistance and Molecular Characterization of Probiotic and Clinical Lactobacillus Strains in Relation to Safety Aspects of Probiotics. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2010; 8:267-281.
9. Zhou JS, et al: Antibiotic susceptibility profiles of new probiotic Lactobacillus and Bifidobacterium strains. *International Journal of Food Microbiology* 2005; 98:211–7.