

lek. Maciej Kołodziej

**Modyfikacje mikrobioty
przewodu pokarmowego
w trakcie antybiotykoterapii u dzieci**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny

Promotor: prof. dr hab. Hanna Szajewska

WARSZAWA 2019

Streszczenie

Mikrobiota przewodu pokarmowego to ogół mikroorganizmów zasiedlających organizm człowieka. Jej zaburzenia mogą doprowadzić do dysbiozy, do której najczęściej dochodzi w czasie stosowania antybiotyków. Jedną z konsekwencji ich stosowania może być wystąpienie biegunki związanej z antybiotykoterapią, której można zapobiegać, stosując probiotyki. Dodatkowo dysbioza może przyczyniać się do zwiększenia ryzyka wystąpienia chorób przewlekłych w późniejszym wieku. Celem prac przedstawionych w rozprawie była ocena wpływu modyfikacji mikrobioty w czasie antybiotykoterapii u dzieci.

W pierwszym badaniu oceniono skuteczność stosowania szczepu probiotycznego *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 w zapobieganiu biegunce związanej z antybiotykoterapią u dzieci. W tym celu przeprowadzono badanie z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby (zgodnie z wcześniej opublikowanym protokołem – **BMJ Open. 2018;24;8[5]:e020205**). W badaniu wzięło udział 250 dzieci w wieku poniżej 18. roku życia, które otrzymywały antybiotyk dowolną drogą. Uczestników badania losowo przydzielano do grupy otrzymującej *L. reuteri* DSM 17938 w dawce 2 x 10⁸ CFU lub do grupy otrzymującej placebo. W obu grupach interwencja trwała przez cały okres antybiotykoterapii, a czas obserwacji wynosił 1 tydzień od jej zakończenia. Po przeprowadzeniu analizy zgodnie z zaplanowanym leczeniem w obu grupach stwierdzono podobną częstość występowania biegunki związanej z antybiotykoterapią (pierwotny punkt końcowy), niezależnie od zastosowanej definicji. Ponadto w obu grupach nie wykazano różnic w odniesieniu do pozostałych punktów końcowych (**Clin Microbiol Infect. 2019;25:699-704**).

W drugiej części pracy analizowano wpływ czynników środowiskowych na ryzyko wystąpienia chorób przewlekłych. W tym celu wykonano przegląd systematyczny oceniający wpływ antybiotykoterapii stosowanej w okresie przed- i poporodowym na ryzyko występowania celiakii lub autoimmunizacji celiakalnej u dzieci. Przeszukano medyczne bazy danych – Pubmed i EMBASE (do grudnia 2018 roku), a także piśmiennictwo dołączone do zakwalifikowanych badań. Do przeglądu włączono 6 badań obserwacyjnych. W dwóch badaniach, które oceniały wpływ prenatalnej ekspozycji na antybiotyki, nie wykazano związku z ryzykiem rozwoju celiakii w wieku późniejszym. W trzech badaniach oceniających związek pomiędzy poporodową ekspozycją na antybiotyki a ryzykiem celiakii wyniki były sprzeczne (tylko w jednym badaniu wykazano pozytywny związek). W badaniu, w którym oceniano związek między postnatalną ekspozycją na antybiotyki a autoimmunizacją celiakalną u pacjentów HLA-dodatnich, również nie wykazano związku pomiędzy ekspozycją na antybiotyki a rozwojem celiakii (**Arch Dis Child. 2019 May 25. doi: 10.1136/archdischild-2019-317174**).

Reasumując, wynik przeprowadzonego badania z randomizacją uzasadnia niestosowanie nieskutecznego szczepu probiotycznego w zapobieganiu biegunce związanej z antybiotykoterapią. Natomiast wyniki przeglądu systematycznego badań obserwacyjnych sugerują, że antybiotykoterapia nie wpływa na ryzyko wystąpienia celiakii.


KIEROWNIK KLINIKI

Prof. Hanna Szajewska

2503105

Maciej Kołodziej
Lekarz