

GYÓGYSZERSZEDÉS OKOZTA HASMENÉS

Az antibiotikum-szedéssel összefüggő hasmenést a betegek jelentős része már tapasztalatból ismeri. Bár az antibiotikum-kezelést követő hasmenés általában egy önmagát limitáló folyamat, előfordulhat, hogy *Clostridium difficile*-infekció lép fel súlyos következményekkel. Az antibiotikumokon kívül egyéb hatóanyagok szedése is vezethet hasmenéshez.



DR. BUDAI MARIANNA PHD
szakgyógyász

HA AZ ANTIBIOTIKUMOK MEGZAVARJÁK A BÉLFLÓRA KÉNYES EGYENSÚLYÁT...

Az utóbbi évek kutatásainak eredményeként folyamatosan gyűlik az ismeretanyag a bélflórára és annak szerteágazó funkcióira vonatkozóan. A bélben élő baktériumok legnagyobb része az oxigén nélkül is életképes *Bacteroidesek*, illetve bifidobaktériumok közé sorolható. A baktériumok palettája színes. A teljes intestinális flórát tekintve több ezer féle olyan mikroorganizmusról van szó, amelyek közül bizonyos fajok minden emberben, míg mások csak egyeseknél fordulnak elő [1].

Az antibiotikumok hatásmechanizmusát ismerve magától értetődő, hogy ezeknek a hatóanyagoknak az alkalmazása a kórokozókra kívül a bélflóra számos egyéb hasznos tagját is elpusztítja. A bélbaktériumok „mikrokozmosza” jelentős változást szenved el az antibiotikum-terápia során, amelyet a bélbaktériumok próbálnak ugyan helyreállítani – de a folyamat meglehetősen időigényes, az alkalmazott antibiotikumok típusától függően akár több hónapba vagy egy évbe is telhet. Egy klindamicinkúrát követően 4, míg a ciprofloxacinnal szedését követő 12 hónapon keresztül a bélflóra által elszennvedett károsodást nem heveri ki a szervezet [2].

Régóta tudott, hogy a bélflóra baktériumai fontos szerepet töltenek be az emésztési folyamatban. A bélbaktériumok olyan enzimeket termelnek, amelyek előállítására az emberi szervezet nem képes; ilyenek például a ballasztanyagok bizonyos mértékű hasítására képes bakteriális enzimek. Az anaerob bélbaktériumokat elpusztító antibiotikumok adagolásának egyik következménye – a jótékony baktériumok elpusztítása révén – ezeknek a bakteriális emésztőenzimeknek a hiánya lesz, ami miatt a szénhidrátok jelentős része emésztetlenül marad a bélben, ez fokozza a béllumenbe való vízbeáramlást. A következmény az ozmotikus hasmenés, azaz gyakran jelentkező székelési inger és vizes széklet. A széles hatásspektrumú antibiotikumokból mindössze egyetlen adag bevétele is elegendő lehet ahhoz, hogy az intestinális mikrobiom egyensúlya jelentős mértékben kibillenjen az egyensúlyából.

Az antibiotikumok közül kivételként említhető az eritromicin, amelynek esetében a mellékhatásként tapasztalható hasmenés egyéb hatásmechanizmuson nyugszik. Az eritromicin ugyanis stimulálja a bélfal izomzatát, és fokozza annak moti-

litását, ilyen módon lerövidíti azt az időt, amíg a táplálék a bélsatornában tartózkodik. Az eritromicin esetében a béltartalom nem szív magába jelentős mennyiségű vizet, így a tapasztalt hasmenés jellemzően nagyobb mennyiségű, de pépes állagú széklettel jár együtt [1].

A CLOSTRIDIUM DIFFICILE-ASSZOCIÁLT HASMENÉS

Az antibiotikumok kiváltotta hasmenés veszélyes formáját jelenti a *Clostridium difficile*-asszociált hasmenés (CDAD). A *Clostridium difficile* egy fakultatív patogén baktérium, amelyet többen is hordoznak tünetek nélkül, mivel a bélflóra többi tagja kordában tartja annak szaporodását, és kivédi az esetleges túlszaporodása okozta infekciót. Az antibiotikumok szedése – a bélflóra egyensúlyának megbomlásán keresztül – a *C. difficile* túlzott mértékű elszaporodásához vezethet, és fertőzésbe torkollhat. A vizes hasmenés mellett hasi görcsökkel és emelkedett testhőmérséklettel is járó CDAD perforációval és alapvető szeri funkciók megszűnésével járó életveszélyes állapothoz vezethet. A súlyos következményekkel járó, fulmináns CDAD rizikója az életkor előrehaladtával nő. Idős, multimorbid egyéneknél a letalitása akár 25%-os is lehet. Leszögezendő, hogy a *C. difficile*-fertőzés nem kizárólag kórházban fekvő betegeket érint, az ambulánsan antibiotikumot szedőknél is előfordulhat. A *C. difficile*-infekció felismerését nehezíti az, hogy a tünetei általában csak néhány hét elteltével lépnek fel, azaz akkor, amikor az antibiotikum szedését már abbahagyta a beteg. Míg korábban a klindamicinnal szedése jelentette a legmagasabb rizikót a *C. difficile*-fertőzések szempontjából, ma a cefalosporinok és a kinolon típusú antibiotikumok vezetnek ebben a tekintetben [1, 3].

A PROTONPUMPAGÁTLÓK OKOZTA C. DIFFICILE-INFÉKCIÓ

A bélflóra antibiotikum-terápia általi megzavarása a CDAD egyik legfontosabb patogenetikai faktora. Nem szabad azonban megfeledkezni arról, hogy egyéb típusú gyógyszerek szedése is hasonló következményekkel járhat.

A protonpumpagátló (PPI) hatóanyagú (pl. ezomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol) gyógyszerek szedése mintegy 65%-kal növeli a CDAD kockázatát. Ebben az esetben a gyomorsav kémhatásának a gyógyszeres megemlése vezet ahhoz, hogy a bélflóra összetétele kedvezőtlenül megváltozzon, és lehetővé tegye a *C. difficile* térnyerését. Úgy tűnik, hogy a H₂-antagonista vegyületek (pl. famotidin, ranitidin) alkalmazása is hasonló kockázatokkal jár [1].

HATÓANYAGOK, AMELYEK HASMENÉST VÁLTANAK KI

A hasmenés számos gyógyszer mellékhatása lehet; gyakran szedett, akár vény nélkül kapható gyógyszerek alkalmazása esetén is előfordulhat. Így például a nemszteroid gyulladáscsökkentők (NSAID), a szerotonin-visszavételt gátlók (SSRI), illetve a kolinerg hatóanyagok szedése is vezethet túl gyakori és/vagy a szokásosnál hígabb széklethez.

Míg az antibiotikumoknál már az alacsony dózisban alkalmazott hatóanyagok is kiválhatnak hasmenést, addig bizonyos hatóanyagoknál (pl. magnéziumsók, tiroxin, C-vitamin) ez a típusú mellékhatás elsősorban akkor tapasztalható, ha a szokásosnál nagyobb dózisban kerülnek alkalmazásra [1, 3].

MIT JAVASOLHAT A GYÓGYSZERÉSZ?

Antibiotikumok szedésével társuló hasmenés esetén kerülendő a bél motilitását csökkentő loperamiddal való „hasfogó” kezelés, ez ugyanis a patogén mikroorganizmusok szervezetből való kiürülését gátolja. Hasonlóképpen kontraindikált az antisecretorikus hatású racekadotril szedése is. Az antibiotikum-terápiával összefüggő hasmenés esetén lényeges az elvesztett folyadék pótlásáról gondoskodni. Emellett a fiziológias bélfóra minél gyorsabb helyreállítása érdekében *Lactobacillus*- vagy *Saccharomyces boulardii*-tartalmú készítmények szedése javasolható. Ezeknek a probiotikus szereknek az adagolását már az antibiotikum-kúrával együtt ajánlott megkezdni [1].

HIVATKOZÁSOK

1. Durchfall: Unangenehme Nebenwirkung. www.ptaforum.pharmazeutische-zeitung.de; 2018. január 18.
2. One course of antibiotics disrupts gut microbiome for a year. www.medicalnewstoday.com; 2018. február 9.
3. www.pharmindex-online.hu; 2018. február 8.

TESZTKÉRDÉSEK

1. Melyik állítás igaz az antibiotikumok szedésére vonatkozóan?

- a) Akár már egyetlen adagjuk bevétele is hasmenéshez vezethet
- b) A hasmenés mint mellékhatás jellemzően az antibiotikum-kúra befejeződése után lép fel
- c) Székrekedéshez és hasmenéshez közel ugyanakkora gyakorisággal vezethet a szedésük

2. Milyen hatóanyagú készítményt javasolna antibiotikum-asszociált hasmenés esetén?

- a) Loperamid
- b) Probiotikum
- c) Racekadotril

3. *A. C. difficile*-infekciók...

- a) ...csak kórházakban fordulhatnak elő
- b) ...időskorban nagyobb valószínűséggel fordulnak elő
- c) ...előfordulási gyakoriságát csökkenti a PPI-k szedése