

# TRZY PROFILE PACJENTÓW, W LECZENIU KTÓRYCH WYBIERAM METRONIDAZOL

**dr hab. n. med. Anita Gąsiorowska, prof. UM**

Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi



PACJENT Z ZAKAŻENIEM  
*HELICOBACTER PYLORI*



PACJENT Z OSTRYM  
ZAPALENIEM UCHYŁKÓW



PACJENT Z ROZPOZNANIEM SIBO

## TRZY PROFILE PACJENTÓW, W LECZENIU KTÓRYCH WYBIERAM METRONIDAZOL

### Three patient profile in which I choose metronidazole for treatment

dr hab. n. med. Anita Gąsiorowska, prof. UM  
Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

#### STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono trzy profile pacjentów z różnymi chorobami przewodu pokarmowego, u których można uzyskać korzyści z zastosowania metronidazolu.

**Słowa kluczowe:** metronidazol, eradykacja *Helicobacter pylori*, SIBO, ostre zapalenie uchyłków

#### ABSTRACT

The paper presents three patient profiles with different gastrointestinal diseases who could benefit from the use of metronidazole.

**Key words:** metronidazole, *Helicobacter pylori* eradication, SIBO, acute diverticulitis

#### WSTĘP

Metronidazol należy do chemioterapeutyków, pochodnych 5-nitroimidazolu o działaniu przeciwpierwotniakowym i przeciwbakteryjnym. Działa silnie bakteriobójczo na bakterie beztlenowe: Gram(-) pałeczki oraz Gram(+) pałeczki i ziarniniaki. Mechanizm jego działania polega na zaburzeniu syntezy DNA bakterii beztlenowych. Po wnikięciu metronidazolu do komórki bakteryjnej w wyniku reakcji redoks powstaje cytotoksyczna pochodna, która wiąże się z DNA, a w wyniku jej działania nici DNA ulegają fragmentacji, co w efekcie prowadzi do śmierci komórek. Metronidazol szybko się wchłania z przewodu pokarmowego, a jego metabolity ulegają wydaleniu głównie przez nerki. Lek cechuje się wysoką skutecznością działania, co powoduje, że jest chętnie stosowany u pacjentów z różnymi chorobami przewodu pokarmowego.

#### PROFIL 1.

##### PACJENT Z ZAKAŻENIEM *HELICOBACTER PYLORI*

Zakażenie *Helicobacter pylori* wywołuje reakcję zapalną w żołądku o różnym stopniu nasilenia i jako patogen wymaga podjęcia decyzji o leczeniu. Wśród wskazań do badania i eradykacji *H. pylori* znalazły się m.in.: choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, dyspepsja niezdiagnozowana, stan po resekcji żołądka z powodu raka, krewni i stopnia chorych na raka żołądka, chłoniak żołądka oraz planowana przewlekła terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i/lub kwasem acetylosalicylowym, a także długotrwałe leczenie inhibitorami pompy protonowej (IPP).

Optymalna terapia eradykacyjna powinna być skuteczna przy pierwszej próbie leczenia i charakteryzować się co najmniej 90-procentową skutecznością [1]. Najważniejszymi czynnikami odpowiedzialnymi za niepowodzenie eradykacji *H. pylori* są oporność bakterii na antybiotyki oraz nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich [2]. Polska należy do krajów o wysokim wskaźniku oporności na klarytromycynę (> 15%), dlatego rekomendowanym leczeniem pierwszego wyboru w Polsce jest terapia poczwórna z bizmutem, w której skład wchodzi: bizmut, tetracyklina, metronidazol i IPP [3]. Potencjalna oporność na metronidazol może zostać przełamana poprzez działanie synergistyczne z bizmutem oraz zwiększenie jego dobowej dawki do 1,5–2 g/24 h [4]. W przypadku braku dostępności lub nietolerancji preparatów bizmutu alternatywę stanowi terapia poczwórna bez bizmutu, w skład której wchodzi także: metronidazol oraz amoksylicyna, klarytromycyna i IPP. Zalecany czas leczenia wynosi 14 dni.

#### PROFIL 2.

##### PACJENT Z OSTRYM ZAPALENIEM UCHYŁKÓW

Częstość występowania uchyłków w obrębie jelita grubego wzrasta wraz z wiekiem i może dotyczyć nawet 60% osób dorosłych po 60. r.ż. Aktualne dane epidemiologiczne wskazują na istotny wzrost częstości występowania uchyłków także u osób młodszych, przed 40. r.ż. U większości pacjentów uchyłkowatość jelita grubego ma przebieg bezobjawowy, ale u 4–5% lub według innych danych u 10–25% dochodzi do ostrego zapalenia uchyłków [5].

Postępowanie w ostrym zapaleniu uchyłków zależy od postaci choroby, która może mieć charakter niepowikłanego zapalenia uchyłków bądź zapalenia uchyłków powikłanego ropniem, perforacją lub zapaleniem otrzewnej, oraz od chorób współistniejących. Większość pacjentów z ostrym zapaleniem uchyłków korzystnie reaguje na leczenie zachowawcze, ale 10–20% chorych ostatecznie wymaga leczenia chirurgicznego. Decyzje terapeutyczne, a także ewentualnie konieczność hospitalizacji zależą od danych klinicznych, badania przedmiotowego, wyników badań laboratoryjnych (CRP, leukocytoza) oraz wyników badań obrazowych (USG, TK jamy brzusznej).

Zgodnie z rekomendacjami polskimi zapalenie uchyłków o ciężkim przebiegu wymaga leczenia w warunkach szpitalnych z włączeniem antybiotykoterapii szerokowidmowej. Również pacjenci w wieku podeszłym z licznymi lub ciężkimi chorobami współistniejącymi wymagają intensywniejszej opieki. Natomiast chorzy z łagodną i umiarkowaną postacią zapalenia uchyłków mogą być leczeni ambulatoryjnie, z indywidualną decyzją dotyczącą antybiotykoterapii [6]. Leczenie ostrego zapalenia uchyłków obejmuje doustną antybiotykoterapię o szerokim spektrum działania, z uwzględnieniem wpływu na bakterie beztlenowe, którą stosuje się przez 7–10 dni. Najczęściej rekomendowane jest zastosowanie metronidazolu (3 × 500 mg) z cyprofloksacyną (2 × 500 mg). Pacjenci z silnymi bólami brzucha, wymiotami, gorączką, wysokim poziomem CRP, nietolerujący żywienia doustnego wymagają hospitalizacji. W tej grupie chorych, oprócz diety ścisłej lub płynnej, dożylnego nawodnienia, heparyny drobnocząsteczkowej i leków przeciwbólowych, należy zastosować dożylną

szerokowidmową antybiotykoterapię w postaci metronidazolu i cefalosporyny III generacji lub antybiotyku  $\beta$ -laktamowego z inhibitorem  $\beta$ -laktamazy przez 7–10 dni [7]. W przypadku niepowodzenia leczenia zachowawczego i/lub stwierdzenia powikłań niezbędne są konsultacja chirurgiczna i ustalenie wskazań do leczenia operacyjnego.

### PROFIL 3.

#### PACJENT Z ROZPOZNANIEM SIBO

Zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*) jest spowodowany przez nadmierną kolonizację jelita cienkiego bakteriami, które zwykle występują w jelicie grubym. Do czynników sprzyjających powstaniu SIBO zaliczamy zaburzenia motoryki pojawiające się w przebiegu m.in. neuropatii cukrzycowej, niedoczynności tarczycy, akromegalii, sklerodermii, choroby Parkinsona, stwardnienia rozsianego oraz zaburzenia anatomiczne, tj. zwężenia jelita powstające w przebiegu chorób zapalnych, resekcje krętniczko-kątnicze, uchyłkowość jelita cienkiego, operacje bariatryczne. Do innych przyczyn wystąpienia tego zaburzenia zalicza się stosowanie leków (inhibitorów pompy protonowej, opioidów), niedobory odporności (zakażenie HIV) oraz podeszły wiek [8]. W SIBO na skutek zwiększonej liczby bakterii w jelicie cienkim dochodzi do nasilonej fermentacji węglowodanów, zaburzeń trawienia i wchłaniania, a także upośledzenia prawidłowej motoryki jelitowej, co prowadzi do uporczywych objawów: wzdęć, nadmiernego gromadzenia i oddawania gazów, uczucia pełności, biegunek.

W celu potwierdzenia rozpoznania można wykorzystać posiew aspiratu uzyskanego z bliższego odcinka jelita cienkiego. Wykazanie wartości  $> 10^3$  CFU/ml potwierdza SIBO. W praktyce klinicznej w celu potwierdzenia SIBO wykorzystuje się badanie nieinwazyjne – wodorowy test oddechowy po podaniu 75 g glukozy lub 10 g laktulozy. Przyjmuje się, że do rozpoznania SIBO niezbędne jest zwiększenie stężenia wodoru w wydychanym powietrzu o  $\geq 20$  ppm w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu 90 min. Postępowaniem z wyboru po ustaleniu rozpoznania SIBO, aby usunąć rozrost bakterii i spowodować ustąpienie objawów, jest antybiotykoterapia [9].

Wyniki metaanalizy, która objęła 1331 pacjentów z SIBO, wykazały, że zastosowanie ryfaksyminy w dawce 600–1600 mg/24 h przez 5–28 dni było skuteczne u 70,8% badanych [10]. Duży odsetek wyleczeń (95%) stwierdzono po zastosowaniu metronidazolu (250 mg 3 razy dziennie) z kotrimoksazolem (160 mg/800 mg 2 razy dziennie) w populacji pediatrycznej [11].

W kolejnej pracy oceniano skuteczność 10-dniowego stosowania metronidazolu (250 mg 3 razy dziennie) w porównaniu z cyprofloksacyną (500 mg 2 razy dziennie) u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna i SIBO. W rozpoznawaniu SIBO i ocenie skuteczności leczenia wykorzystywano test oddechowy z glukozą. Negatywny wynik testu uzyskano u wszystkich chorych leczonych cyprofloksacyną i u 86% leczonych metronidazolem [12].

W innym badaniu klinicznym leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym (875 mg 2 razy dziennie) przez 7 dni było skuteczne u 50%, a norflokscyną (400 mg 2 razy dziennie) u 30% pacjentów. U części chorych obserwuje się nawrót SIBO po antybiotykoterapii. W badaniu Lauritano i wsp. wykazano nawrót SIBO u 12,6%, 27,5% i 43,7% pacjentów odpowiednio po 3, 6 i 9 miesiącach od zastosowania antybiotykoterapii [13]. W takich przypadkach zaleca się ponowne leczenie antybiotykiem z innej grupy. U 51 chorych ze stwardnieniem rozsianym oceniano efekt stosowania metronidazolu (250 mg 3 razy dziennie) i norflokscyny (400 mg 2 razy dziennie) przez 7 dni, raz w miesiącu, przez 3 miesiące. Po 6 miesiącach u 52% pacjentów wykazano negatywny test oddechowy w kierunku SIBO oraz istotną poprawę w zakresie objawów jelitowych, tj. wzdęcia, biegunki i bólów brzucha [14]. Dodatkowym zaleceniem u pacjentów z SIBO jest czasowe stosowanie diety o małej zawartości fermentujących oligo-, di- i monosacharydów oraz polioli (diety FODMAP).

### PODSUMOWANIE

Metronidazol jest lekiem o szerokim spektrum działania i ugruntowanej pozycji w eradykacji *Helicobacter pylori*, leczeniu SIBO i ostrego zapalenia uchyłków jelita grubego.

#### Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Anita Gąsiorowska, prof. UM

Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

#### PIŚMIENNICTWO

1. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724-62.
2. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA Clinical Practice update on the management of refractory *Helicobacter pylori* infection. Expert review. *Gastroenterology*. 2021; 160: 1831-41.
3. Savoldi A, Carrara E, Graham DY et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis in world health organization regions. *Gastroenterology*. 2018; 155: 1372-82.
4. Ji Y, Lu H. Meta-analysis: High-dose vs. low-dose metronidazole-containing therapies for *Helicobacter pylori* eradication treatment. *PLoS One*. 2018; 13: 1.
5. Rezapour M, Stollman N. Diverticular disease in the elderly. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019; 21: 46.
6. Pietrzak A, Bartnik W, Szczepkowski M et al. Polish interdisciplinary consensus on diagnostics and treatment of colonic diverticulosis. *Pol Przegl Chir*. 2015; 87: 203-20.
7. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL et al. Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6: 50.
8. Bushyhead D, Quigley EMM. Small intestinal bacterial overgrowth – pathophysiology and its implication for definition and management. *Gastroenterology*. 2022; 163(3): 593-607.
9. Pimentel M, Saad RJ, Long MD et al. ACG clinical guideline. Small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115: 165-78.
10. 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.
11. Tahan S, Melli LCF, Mello CS et al. Effectiveness of trimethoprim-sulfamethoxazole and metronidazole in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth in children living in a slum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 57: 316-8.
12. 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.
13. Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E et al. Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103: 2031-5.
14. Marie I, Ducrotte P, Denis P et al. Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48: 1314-9.



# METRONIDAZOL

POLPHARMA *Metronidazolium*



## Zakodowany do walki z zakażeniem



**500 mg x 28 tabl.**

Dopasowany do 14-dniowej  
terapii eradykacyjnej  
*Helicobacter pylori*<sup>1</sup>

**250 mg x 20 tabl.**

Wskazany<sup>2</sup> w leczeniu  
szerokiego spektrum  
zakażeń u dorosłych  
i dzieci<sup>3</sup>



### SPRAWDZONE TERAPIE W GASTROENTEROLOGII

METR/156/03-2023

1. Dorosli: 500 mg od 2 do 3 razy na dobę przez 7-14 dni; Dzieci i młodzież: nie więcej niż 500 mg dwa razy na dobę przez 7-14 dni.
2. ChPL Metronidazol Polpharma (tabl. 250 mg).
3. Wiek pacjenta, od którego można stosować produkt leczniczy Metronidazol Polpharma różni się w zależności od wskazania. Należy zapoznać się z aktualną ChPL w celu weryfikacji możliwości stosowania produktu u dzieci i młodzieży.

Informacje o lekach  
dostępne po zeskanowaniu kodu  
lub u przedstawiciela Polpharmy.



 polpharma