



---

**Original Article: DIARREA ASSOCIATA AGLI ANTIBIOTICI TRA I BAMBINI: NUOVE OPPORTUNITA 'PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO**

**Citation**

Surkov A.N. Diarrea associata agli antibiotici tra i bambini: nuove opportunita 'per la prevenzione e trattamento. *Italian Science Review*. 2014; 7(16). PP. 168-173.  
Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/july/Surkov.pdf>

**Author**

Andrei N. Surkov, Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Russia.

Submitted: June 24, 2014; Accepted: July 10, 2014; Published: July 11, 2014

Agenti anti-batterici (AA) è estremamente comune e ampiamente utilizzati nel trattamento di una vasta gamma di malattie nei bambini. Tuttavia, come si sa, è completamente farmaci sicuri non esistono, che applica pienamente agli altoparlanti moderne, caratterizzate da fenomeni indesiderabili sono inseparabili dalla loro azione terapeutica. In primo luogo, un effetto collaterale degli antibiotici è l'impatto negativo sul micro-ecologia dell'uomo, portando allo sviluppo di disbiosi [1]. In tali situazioni, i pazienti trattati con AA, ci può essere una sindrome di dispepsia gastrica, si manifesta con nausea e vomito, ma più spesso sviluppo diarrea associata agli antibiotici (AAD). Questa forma acuta di diarrea può verificarsi come sfondo l'inizio della terapia antibiotica, e per 4 settimane dopo l'interruzione della AA, ed è caratterizzato da tre o più episodi di feci molli per due o più giorni consecutivi. [2]

Tra le principali cause di derivati della penicillina AAD e le cefalosporine, a causa della loro ampia applicazione nella pratica pediatrica. Disturbi del tratto gastrointestinale (GIT) per la registrazione accurata per sfondo uso cefalosporine 1a e 2a generazione o macrolidi si verificano in circa il 5% dei casi, e per ampicillina e co-

clavulanico, questa cifra supera il 20%, che è associato con alta attività scorso contro enterococchi e aerobica, cioè i rappresentanti delle normali microflora intestinale. Si è anche dimostrato che l'AMA è più frequente nei bambini fino a 5 anni, a causa del processo di formazione della microflora intestinale [2-4].

Biocenosi intestinale - è il componente principale della barriera che protegge l'organismo da agenti stranieri penetrazione enterale, principalmente agenti patogeni e tossine. Controllare vari microrganismi importante nicchie ecologiche neonato automaticamente nel momento del suo passaggio attraverso il canale del parto della madre. Successivamente paesaggio microbico intestinale del bambino è direttamente dipendente dalla natura di alimentazione [5]. La base della normale flora umana costituiscono batteri anaerobi obbligati, tra i quali la maggior parte dei batteri Gram-positivi non formano spore: il genere *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* genere, il genere *Eubacterium*, genere *Propionobacterium*, *Lachnospira multiparus*. Per obbligare gli abitanti sano intestino umano comprendere anche gli enterococchi fecali ed *Escherichia coli*. Flora Optional è presentato: batteroidi, peptokokki, stafilococchi, streptococchi,

bacilli, lieviti e lievito-come i funghi, Klebsiella, Proteus, e enterobatteri tsitrobakter [6].

Tra le funzioni più importanti della microflora autoctona dovrebbe prima parlare della sua partecipazione alla costituzione della resistenza colonizzazione, che in particolare viene fornito da competizione con batteri esogeni per il legame recettoriale e fattori nutrizionali. Effetto batteriostatico è basso molecolare metaboliti peso microflora saccarolitici - acidi corta grassi a catena (ACGC), vale a dire, propionico, butirrico, acetico, formico, lattico, ecc, che sono composti biologicamente attivi con forte effetto antimicrobico ed è un regolatore di acqua, elettroliti e acido-base, metabolismo glucidico e lipidico nel fegato e in altri tessuti [4-6]. Essi sono in grado di inibire la crescita di Salmonella, Shigella dissenteria, molti funghi. Quando ciò non pregiudica l'effetto batteriostatico sulla flora indigene [7,8]. Presenza nella flora del tratto digerente normo-stimola la peristalsi, lo svuotamento gastrico, riduce il tempo transitorio per il cibo. Attribuisce grande importanza alla flora indigene in digestione e il metabolismo. I batteri intestinali migliorare idrolisi delle proteine, vengono fermentate carboidrati, i grassi sono saponificato, e possedere caseinolitici amilasi coinvolto nel metabolismo degli acidi biliari, colesterolo e xenobiotici ambiente. Microbiota digestivo gioca un ruolo importante nella regolazione e tassi di escrezione di assorbimento dei vari ioni e cationi (Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Mn, ecc.) Microflora autoctona sintetizza anche molte vitamine necessarie per la macro-organismo (B1, B2, B6, B12, C, niacina, acido folico e biotina). I batteri nell'intestino crasso, coinvolti nell'attuazione dei meccanismi di difesa immunologica; loro effetto di modulazione per l'effetto sulla differenziazione di T-soppressori in placche di Peyer, così come la stimolazione dell'immunità locale incrementando la secrezione di IgA [8-11].

Tuttavia, vi è un impatto negativo sullo stato di microflora indigena macro-organismo, si verifica quando l'equilibrio tra anaerobici e aerobici flora con una predominanza di quest'ultimo nella colonizzazione di vari tratto gastrointestinale. Di conseguenza, lo sviluppo di disturbi funzionali dell'apparato digerente di durata variabile, spesso accompagnata da sensibilizzazione con manifestazioni cliniche di ordine allergica [8]. Un'altra realizzazione degli effetti negativi della microflora intestinale indigene è una condizione in cui vi è la colonizzazione della mucosa intestinale da batteri opportunisti che sviluppa processo infettivo spesso si generalizza. Una ragione di una maggiore crescita della flora patogeni nel tratto digestivo è l'uso di antibiotici [12,13]. Questo influenza il metabolismo dei carboidrati dà acido lattico e acidi grassi a catena breve monocarbossilici, che porta allo sviluppo di diarrea osmotica alla perdita di grandi quantità di liquidi. Questo disturbato entero-riciclaggio colico e acidi biliari desossicolico, che aggrava la diarrea dovuta alla stimolazione della secrezione di cloruro e acqua (diarrea secretoria) [2,3].

Moderna classificazione di disbiosi è il seguente:

I grado - riduzione del numero di bifidobatteri e lattobacilli, E. coli 1-2 ordini di grandezza;

Grade II - tra calo bifidobatteri e lattobacilli da 3-4 ordini marcato aumento del numero di condizionatamente patogeno per  $10^5$ - $10^7$  CFU/ml;

Grado III - la riduzione del numero di bifidobatteri e lattobacilli a  $10^5$ - $10^6$  CFU/ml, flora opportunistiche viene espresso proprietà aggressivi, presenti in grandi quantità di funghi, Proteus, Klebsiella, enterobatteri, stafilococchi [14].

Ci sono anche diverse forme di AMA diverse manifestazioni cliniche, la gravità, si avvicina alla terapia e prognosi:

- Colite associata ad antibiotici (AAC), che è caratterizzata da diarrea a 3 volte al giorno o più, crampi, dolore addominale

(crampi addominali), sintomi di intossicazione, leucocitosi;

- Colite pseudomembranosa (PC) avente manifestazioni più gravi; Sedia accelera fino a 10-20 volte al giorno e diventa acquoso, c'è febbre, disidratazione, aumenta la gravità del dolore addominale, il numero di leucociti nel sangue periferico aumenta a  $15 \times 10^9/L$  o più. Le complicazioni includono PC shock ipovolemico, megacolon tossico, ipoalbuminemia ed edema fino a idrope. Significativamente meno frequenti perforazione intestinale, sanguinamento intestinale, peritonite e sepsi;

- Segmentale colite emorragica simile a seconda delle manifestazioni cliniche della AAC o PC;

- AMA, quando in presenza di diarrea dolore addominale, disidratazione e intossicazione;

- Malessere moderato facile per AMA tipo di disagio intestinale manifestato lievi e transitori diarrea, flatulenza, ecc [2,3].

AMA diversi fattori eziologici, ma la massima importanza è attribuita al *Clostridium difficile* - obbligano aerobico di spore batterio gram-positivi con resistenza alla maggior parte dell'UA [12-14]. Popolazione *C.difficile* nella composizione microflora intestinale non dovrebbe superare 0,001-0,01%, ma nel caso di antibiotici che inibiscono la crescita di ceppi della flora intestinale che normalmente sopprimono le funzioni vitali di *C. difficile*, che sale al 15-40% di [2 15]. Effetti patologici dovuti a questi prodotti microorganismo nel lume intestinale di varie sostanze patologiche enterotossina (tossina A), tsitoksina (tossina B) e proteine deprimente peristalsi. La loro vdeystvie sulla mucosa intestinale del paziente provoca cambiamenti infiammatori e eccessiva stimolazione dell'apoptosi cellulare. Enterotossina ha prosekretornym effetto proinfiammatorio e provocando la secrezione di fluido nel lume, e come risultato, diarrea. Tsitoksin avere un effetto citotossico, inibisce la sintesi proteica nelle cellule dell'intestino tenue e crasso e danneggia la membrana di enterobatteri e

colonociti. A sua volta, questo porta ad un passaggio di ioni potassio dalle cellule nello spazio extracellulare e il successivo sviluppo di anomalie elettrolitiche [3]. È noto che, oltre a *C. difficile*, l'emergere di AMA può essere associato ad altri microrganismi: *Clostridium perfringens* (tipo A), *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp, *Klebsiella oxytoca*, funghi del genere *Candida*.

Con lo sviluppo delle cause infettive AMA dovrebbe considerare gli stessi effetti collaterali AA patologicamente influenzano la motilità e la funzione del tratto gastrointestinale. Ad esempio, una parte di alcuni antibiotici penicillina acido clavulanico e suoi metaboliti aumentare l'attività peristaltica dell'intestino tenue (natura ipercinetico di diarrea). Anche aumento della motilità della causa macrolidi colon. Nella nomina del gruppo cefalosporine AA di diarrea a causa del loro assorbimento incompleto dal lume intestinale (tipo iperosmolare di diarrea). Effetto enterotossica è tetracicline [12].

Prevenzione e correzione della AMA non è un compito facile. Il principio di base è il trattamento di idiopatiche altoparlanti per la cancellazione AMA. Le misure necessarie per eliminare la correzione di disidratazione e di elettroliti disturbi del metabolismo. La terapia patogenetica uso AMA chelanti (diosmektit, enterosgel, preparati lignina, ecc) [16,17]. Durante il trattamento AAD associato *C. difficile*, vancomicina efficace dose di 40-60 mg/kg/giorno, rifaximina 20 mg/kg/die di metronidazolo in dosi di 20 mg/kg/giorno per il corso di 7-14 giorni [3]. Le moderne tecniche di conservazione e correzione di ecologia microbica presso AMA sono: nomina di probiotici e prebiotici, assorbenti cito-cistica proteggi metaboliti di batteri simbiotici e alimenti funzionali a base di batteri lattici, auto-assegnazione di probiotici, ingegneria micro-ambientale [18].

Negli ultimi anni uno dei più studiati e in una certa misura in una direzione realizzato sostanzialmente intestinale

correzione dysbacteriosis e, in particolare, l'AMA è l'uso di formulazioni biologiche basate su microrganismi batterici - rappresentanza della normale microflora umana, cosiddetti probiotici. Probiotici - sono organismi e/o sostanze di microbica o di altra origine, che hanno nel metodo naturale di introdurre effetti benefici sulle funzioni fisiologiche, biochimiche e comportamentali dell'ospite attraverso l'ottimizzazione del suo status microbiologico viventi. Probiotici In Russia, il più popolare e studiato sono realizzati sulla base dei seguenti tipi di microrganismi: adolescentis Bifidobacterium, B. bifidum, B. breve, B. Infantis, B. longum, Enterococcus faecalis, E. faecium, Escherichia coli, Lactobacillus acidophilus, L. casei, L. rhamnosus, L. plantarum, Saccharomyces boulardii, ecc probiotici possono contenere rappresentanti di un solo tipo di batteri (monoprotobiotiki) e un'associazione di diversi tipi di ceppi di microrganismi probiotici (o multicomponenti associati) [6,19,20]. Efficacia dei probiotici dimostrata in molti studi clinici [21-23].

Tuttavia, nonostante il fatto che tra i pediatri rafforzato parere sulla sicurezza della ricezione probiotici, negli ultimi anni diventati noti per i loro effetti collaterali:

- la possibilità di processi infettivi causate da ceppi che sono parte di probiotici;
- stimolazione immunitaria eccessiva (sensibilizzazione) sistema linfatico intestinale;
- Formazione di nuovi cloni di ceppi batterici dovuti al trasferimento di geni responsabili per l'espressione dei fattori di patogenicità [3].

Possibilità di processi infettivi causati da ceppi di flora indigena, grandi casi di resistenza colonizzazione congenita a loro. Anche in bambini con deficit di lattasi, gli effetti indesiderati associati al fatto che l'ambiente saccarolitici per i membri di vita dei ceppi probiotici mkroorganizmov è lattosio - una componente costante di farmaci probiotici. A questo proposito,

utilizzo prioritario di probiotici per la correzione del micro ecologia intestinale nei bambini è giustificato solo in casi di significativa o completa soppressione di bifidobatteri e lactoflora [3].

A questo proposito, recentemente molta attenzione nella correzione della microflora intestinale è dato prebiotici cui funzione principale è la selettività di azione sulla microflora indigena, senza aumentare la crescita e la riproduzione-toxinogen produzione clostridi, ceppi tossigeni di Escherichia coli e Bacteroides.

I prebiotici sono ingredienti alimentari non digeribili che non vengono idrolizzati dagli enzimi digestivi umani, non vengono assorbiti nel tratto digestivo superiore e sono substrato selettivo per stimolando selettivamente la crescita e/o l'attività metabolica di uno o più gruppi batterici (in particolare bifidobatteri e lattobacilli), popolando il colon. I prebiotici sono carboidrati a basso peso molecolare. Questi includono zooligo frutto-saccaridi, inulina, galatto-oligosaccaridi, lattulosio, lattitolo. Si trovano in grandi quantità nei prodotti lattiero-caseari, corn flakes, cereali, pane, grosse cipolle, cicoria di campo, aglio, fagioli, piselli, carciofi, banane e altri prodotti. Attualmente, ci sono farmaci legati alla prebiotici [2,3].

Uno dei più efficaci è il lattulosio prebiotico. Struttura chimica e metodo per la sintesi di lattulosio sono stati descritti E.Montgomery CSHadson nel 1929, e le proprietà del composto bifidogeno descritti F.Petuely nel 1957. Lattulosio è un disaccaride costituito da galattosio e fruttosio (4-0-a-D-galattopiranosil-D-fruttosio). In vivo lattulosio in piccole quantità possono essere prodotti a partire da latte lattosio riscaldamento a temperature superiori a 100C. Per la produzione industriale di lattulosio elaborato tecniche particolari di sintesi [24]. Effetto prebiotico di questo composto è stato dimostrato in numerosi studi. In particolare, è stato dimostrato che la microflora è in grado di metabolizzare efficientemente lattulosio acidi grassi a catena corta, che a sua volta è

disposto kolonotsotami. Elevati livelli di acidi grassi a catena corta, normalizza trofismo dell'epitelio del colon, migliora la sua microcircolazione, assicurando motilità efficace, assorbimento d'acqua, magnesio e calcio. Man mano che l'attività metabolica di lattulosio ricezione microflora intestinale aumenta e aumenta la sua capacità di metabolizzare una dose maggiore di lattulosio fino a 15-20 ml. Così, una dose una tantum di prebiotico ricevente lattulosio non comporti un cambiamento nella frequenza di evacuazione, ma è in grado di fornire un'azione antidiarrea, che in questo caso si realizza attraverso gli stessi meccanismi gli effetti dei probiotici: crescita microflora saccarolitici porta ad una inibizione competitiva della crescita di microflora proteolitici che riduce la produzione di entero-e citotossine. Questi ultimi sono anche distrutti dalle proteasi sintetizzati microflora intestinale saccarolitici. La conseguente diminuzione del pH di ACGC nel lume intestinale, portando ad una diminuzione della concentrazione di acidi biliari secondari e loro sali. Inoltre, ACGC utilizzato macro-organismo, che è accompagnata da una diminuzione dell'assorbimento di acqua e contenuti del colon. Riduzione del pH nel lume del colon non solo migliora la colonizzazione resistenstnost intera comunità microbica, ma contribuisce anche alla ionizzazione di ammoniaca e la sua escrezione sotto forma di ioni ammonio. È stato trovato anche che la ricezione di lattulosio riduce popolazione *Clostridium* spp. Sicurezza lattulosio determina se la sua applicazione anche nei neonati pretermine, dimostrato in studi clinici [12,24].

Così, basse dosi di lattulosio forniscono una normalizzazione della microflora intestinale, senza effetto lassativo, che continuerà ad usarlo come agenti patogeni di fondi per la correzione di disbiosi intestinale [17,24].

Pertanto, la prevenzione e il trattamento di AMA è molto difficile, ma estremamente importante compito per la pratica pediatri. Comprensione degli aspetti teorici dello

sviluppo di disturbi medici del intestinale micro-biocenosi permettono di sviluppare alcune tattiche terapeutiche in ogni caso.

#### References:

1. Bogdanov M.B., Chernenkaya T.V. 2004. Algorithms and organization of antibiotic therapy. Guidance for doctors. 223 p.
2. N.P. Shabalov. 2011. Pediatric Gastroenterology: A Guide for Physicians. 736 p.
3. A.M. Zaprudnov. 2009. Bowel disease in children. 280p.
4. Maksimov V.A., Dalidovich K.K., Chernyshev A.L., Melnikov V.L. 2005. Diagnostic tests for diseases of the digestive organs. 228 p.
5. Mukhina Yu.G. 1999. Diagnosis and correction of dysbiosis in children. V. 7. P. 487-494.
6. Ursova N.I., Rimarchuk G.V., Scheplyagina L.A., Savitskaya K.I. 2000. Modern methods of correction of intestinal dysbiosis in children. p.48.
7. Kaznacheeva L.F., Ishkova N.S., Kaznacheeva K.S., Molokeev A.V. 2006. Methods of correction dysbiotic bowel disorders in children. p.48.
8. Ursova N.I. 2005. Fouls microflora and dysfunction of the biliary tract in children. p.218.
9. Shenderov B.A. 1998. Medical microbial ecology and functional food. V. 1. p.288.
10. Salminen S., Isolauri E., Onela T. 1995. Gut flora in normal and disorders states.
11. Yaeshima T. 1996. Benefits of bifidobacteria to human health.
12. Surkov A.N. 2011. Modern technology in the treatment and prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. 146-151p.
13. V.V. Chernikov, A.N. Surkov. 2012. Antibiotic-associated diarrhea in children: principles of prevention and treatment. p.48-55.
14. Avdeev T.G., Riabukhin Yu.V., Parmenova L.P. 2011. Pediatric Gastroenterology and others: leadership. p.192.

15. McFarland L.V. 2006. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. p.812-22.
16. Surkov A.N. 2011. Tactics of treatment of acute intestinal infections in children. 141-147p.
17. Surkov A.N. 2011. Opportunities probiotic therapy in complex treatment of antibiotic-associated diarrhea in children. p.132-136.
18. A.I. Khavkin. 2006. The microflora of the digestive tract. 416p..
19. Bergogne-Bérézin E. 2000. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea.
20. Doron S.I., Hibberd P.L., Gorbach S.L. 2008. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea. p.58-63.
21. Johnston BC, Supina AL, Vohra S. 2006. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. pp.377-83.
22. Szajewska H., Ruszczyński M., Radzikowski A. 2006. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. pp.367-372.
23. Kale-Pradhan P.B., Jassal H.K., Wilhelm S.M. 2010. Role of *Lactobacillus* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis. pp.119-26.
24. Belmer S.V., Gasilina T.V., Khavkin A.I., Eyberman A.S. 2006. Functional disorders of the digestive system in children. Recommendations and comments. p.44.