

MÔŽU PROBIOTIKÁ OVPLYVNIŤ NEGATÍVNY ÚČINOK ANTIBIOTÍK NA FYZIOLOGICKÚ MIKROFLÓRU?

Pavol Jarčuška¹, Lívia Magulová², Pavol Kristian¹, Rudolf Novotný³

¹ Klinika pre infekčné choroby LF UPJŠ a FNLP, Košice

² Oddelenie klinickej farmakológie FN, Nitra

³ Interná klinika FNsP J. A. Reimana v Prešove

Fyziologická mikroflóra je tvorená predovšetkým anaeróbnymi a fakultatívnymi anaeróbnymi. Najčastejšou príčinou redukcie fyziologickej mikroflóry je používanie antibiotík. Antibiotiká pôsobia všade v mieste svojho prieniku a účinkujú na všetky mikroorganizmy, na ktoré sú účinné. Po použití antibiotík dochádza ku kolonizácii patogénnymi mikroorganizmami, ktoré sú niekedy rezistentné na antibiotiká a k vzniku hnačiek. Použitie probiotík, ktoré obsahujú *S. boulardii*, *L. acidophilus*, *B. breve*, *Streptococcus salivarius* a *Enterococcus faecalis* znižuje výskyt hnačiek počas používania antibiotík o 54 % a výskyt hnačiek u cestovateľov o 34 %. Efekt probiotík je výraznejší u detí ako u dospelých.

Kľúčové slová: fyziologická mikroflóra, antibiotiká, hnačky, probiotiká.

Kľúčové slová MeSH: sliznica črevná – mikrobiológia; probiotiká – použitie terapeutické; antibiotiká – účinky nežiaduce; hnačka – prevencia a kontrola.

MAY PROBIOTICS INFLUENCE NEGATIVE OUTCOMES OF ANTIBIOTIC THERAPY TO NORMAL FLORA?

Normal flora contains anaerobic and facultative anaerobic bacterias. Antibiotic use is the most common factor, which leads to destruction and reduction of physiologic normal flora. Antibiotics affects everywhere in site of penetration to all susceptible bacterias. Use of antibiotics is associated with colonization of pathogenic bacterias and other pathogenic microorganismus and especially with diarrhea. Use of probiotics which contains *S. boulardii*, *L. acidophilus*, *B. breve*, *Streptococcus salivarius* a *Enterococcus faecalis* leads to decreasing diarrhea incidence in about 54 % and decreasing of travel diarrhea incidence in 34 %. Effect of probiotics is more expressed in children than in adults.

Key words: normal flora, antibiotics, diarrhea, probiotics.

Key words MeSH: intestinal mucosa – microbiology; probiotics – therapeutic use; anti-bacterial agents – adverse effects; diarrhea – prevention and control.

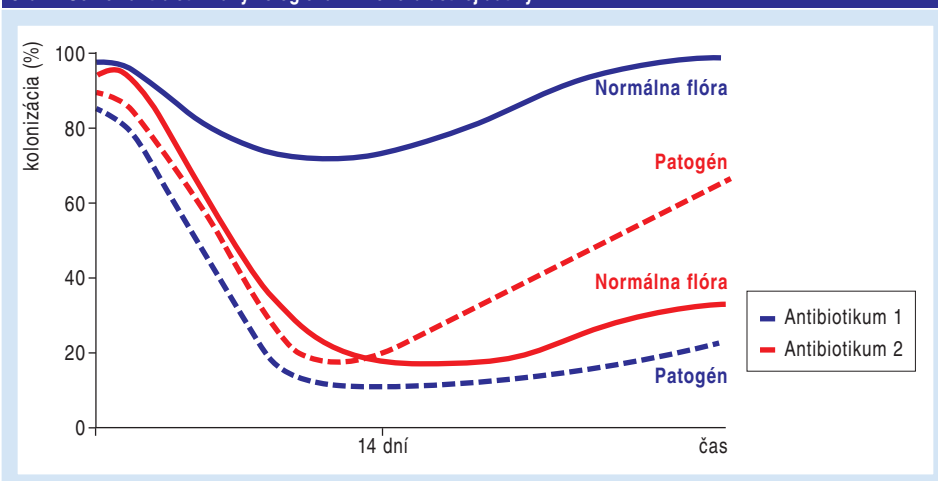
Via pract., 2007, roč. 4 (2): 79–83

Úvod

Ľudský organizmus je kolonizovaný baktériami, ktoré sa nazývajú **fyziologická mikroflóra** (resp. fyziologická flóra). Baktérie sa fyziologicky vyskytujú na povrchu kože a slizníc a v dutých orgánoch – veľké množstvo baktérií fyziologicky kolonizuje predovšetkým kožu, sliznicu dýchacích ciest, sliznicu ženského genitálu a predovšetkým sliznicu čreva (1, 2).

Fyziologická mikroflóra plní niekoľko významných funkcií. V prípade kože, ženského genitálu, hltacích a dýchacích ciest významná zmena fyziologickej flóry môže viesť ku kolonizácii mikroorganizmami, ktoré pre hostiteľa už nie sú fyziologické. Kolonizácia „novou mikroflórou“ je sprevádzaná imunologickou reakciou, v prípade, že ide o patologickú mikroflóru môže dôjsť k vzniku patologického procesu, ktorého intenzita závisí od patogenicity mikroorganizmu a obranneho potenciálu hostiteľa. Najčastejšou príčinou likvidácie fyziologickej mikroflóry v súčasnosti je používanie antibiotík. **Treba si uvedomiť, že antibiotiká pôsobia všade v mieste svojho prieniku a účinkujú na všetky mikroorganizmy, ktoré sú na nich citlivé.**

Graf 1. Účinok antibiotík na fyziologickú mikroflóru ústnej dutiny.



Antibiotiká a dôsledky ich užívania

Ambulantne podávané antibiotiká vo forme tabliet, dražé alebo sirupov sa väčšinou vstrebávajú v proximálnej časti tenkého čreva, pričom ich vstrebávanie nie je nikdy 100 %. Prvý faktor, ktorý určuje možný vplyv antibiotika na fyziologickú črevnú mikroflóru je **biologická dostupnosť antibiotika** (angl. *bioavailability*). Biologická dostupnosť určuje, koľko % z podanej dávky antibiotika sa vstrebe do systémového obehu.

U niektorých antibiotík je biologická dostupnosť viac ako 90 %. Sem patria neesterifikované cefalosporíny, sultamicilín, niektoré fluorované chinolóny. Naopak, u niektorých antiinfektív je biologická dostupnosť nižšia ako 50 % – sem patria niektoré esterifikované cefalosporíny, niektoré makrolidové antibiotiká, ampicilín a niektoré ďalšie antibiotiká.

Druhým faktorom je **účinnok antiinfektív na fyziologickú mikroflóru**. K ďaleko väčšej likvidácii fyziologickej

gickej mikroflóry dochádza u antinfektív, ktoré sú priamo účinné na fyziologickú mikroflóru hostiteľa, najmä na anaeróbne a fakultatívne anaeróbne baktérie. Dôsledky liečby antibiotikami na fyziologickú mikroflóru v ústnej dutine dokumentuje graf 1. Antibiotikum 1 je antibiotikum, ktoré je účinné na patogén, ktorý spôsobuje infekciu, ale je pomerne šetrné k fyziologickej mikroflóre, ktorú redukuje minimálne. Počas liečby dochádza k eradikácii patogéna a minimálnemu úbytku fyziologickej mikroflóry. Antibiotikum 2 je taktiež účinné na patogén vyvolávajúceho infekciu, je však účinné aj na baktérie fyziologickej mikroflóry, ktorú výrazne redukuje.

Aké sú následky antibiotickej liečby:

1. v čase redukcie fyziologickej mikroflóry sa môžu objaviť patologické procesy, najmä **hnačky**,
2. môže dôjsť **ku kolonizácii** „novými“ mikroorganizmami, čo vedie k imunologickej reakcii a možnej lokálnej poruche imunity. Mikroorganizmy, ktoré „de novo“ kolonizujú hostiteľa môžu byť i patogény, čo môže byť spojené s novým infekčným ochorením. Navyše **patogénny mikroorganizmus môže byť v niektorých prípadoch i rezistentný na antibiotiká**.

Liečba antibiotikom 1, ktoré je šetrné k fyziologickej mikroflóre je rovnako klinicky účinná ako liečba antibiotikom 2. Pacienti, ktorí užívajú antibiotikum 1 majú však menej často symptómy spojené s redukciami fyziologickej mikroflóry a menej často sú kolonizovaní patogénnymi mikroorganizmami. Naopak pacienti, ktorí užívajú antibiotikum 2 majú častejšie v čase podávania antibiotika symptómy spojené s dysmikrobiou a po ukončení antibiotickej liečby sú častejšie kolonizovaní patogénnymi mikroorganizmami, čo môže byť spojené so vznikom novej infekcie, pričom patogénny mikroorganizmus môže byť rezistentný na niektoré antibiotiká.

Už v roku 1992 zadefinoval van Saene (3) princípy tzv. „ekologickej antibiotickej liečby – tzv. **green antibiotic policy**. Jej cieľom je poskytnúť pacientovi účinnú antibiotickú liečbu, pričom, ak máme k dispozícii viacero režimov s rovnakým klinickým účinkom, uprednostníme režim, ktorý je najšetrnejší k fyziologickej mikroflóre. To má za následok nielen zníženie počtu akútnych komplikácií, ale i zníženie kolonizácie rezistentnými kmeňmi. Zníženie kolonizácie rezistentnými kmeňmi má za následok nižšiu šancu prenosu týchto kmeňov v komunite alebo v nemocnici.

Fyziologická mikroflóra sa vyvíja v priebehu života. Človek sa začína kolonizovať bezprostredne po narodení, pričom zloženie fyziologickej mikroflóry je odlišné u novorodencov, menších, väčších detí, adolescentov a gerontov (4). Taktiež existujú určité regionálne rozdiely v zložení fyziologickej mikroflóry. V detskom veku, keď sa fyziologická mikroflóra najdynamickejšie vyvíja je najvyšší výskyt febrilných infekčných ochorení, čo je spojené s vyššou spotrebou antibiotík.

Aké sú následky antibiotickej liečby v najdôležitejších kompartmentoch hostiteľského organizmu?

Koža – je fyziologicky osídlená koagulázo-negatívnymi stafylokokmi, najmä *Staphylococcus epidermidis*, streptokokmi a G+ difteroidnými tyčkami. Denzita mikroorganizmov, ktorá je zadefinovaná ako množstvo mikroorganizmov na gram tkaniva je 10⁴ – 10⁶ krát vyššia v záhyboch, najmä v intertriginóznej oblasti, v axillách a v submamárnej oblasti. Fyziologicky sa v záhyboch vyskytujú aj kvasinky. Väčšina antibiotík, ktoré sa používajú v bežnej ambulantnej praxi je účinná na vyššie uvedené mikroorganizmy. K superinfekciám dochádza u imunitne kompetentných osôb pri masívnej antiinfekčnej liečbe a v teplom a vlhkom počasí. U imunodeficitných osôb sú pri dysmikrobii superinfekcie veľmi časté. Najčastejšími prejavmi sú kvasinkové infekcie a bakteriálne superinfekcie vyvolané patogénnymi a podmienene patogénnymi stafylokokmi a streptokokmi.

Ženský genitál – fyziologická kolonizácia baktériami je rozdielna v závislosti na veku a funkcii pohlavných hormónov. U dievčat mimo pohlavnej zrelosti a žien v klimakteriu tvoria fyziologickú mikroflóru enterokoky, koagulázonegatívne stafylokoky, koliformné baktérie a difteroidy. U žien v období pohlavnej zrelosti sú dominantnou zložkou fyziologickej mikroflóry laktobacily (nazývané aj Döderleinov bacil), prítomné môžu byť i mykoplazmy a kvasinky. Mikrobiálna denzita je 10⁸ – 10¹⁰ baktérií/g tkaniva. V dôsledku antiinfekčnej liečby dochádza u žien v reprodukčnom veku k úbytku množstva laktobacilov s následným vznikom kandidovej infekcie. Menej časté sú bakteriálne infekcie spôsobené gardnerelami, mobilunkami, mykoplazmami, streptokokmi, ako i premnožením koliformných baktérií a enterokokov. U žien v období mimo pohlavnej zrelosti sú vedľajšie príhody počas antibiotickej liečby menej časté.

Mikroflóra ústnej dutiny a dýchacích ciest sa skladá z rôznych skupín mikroorganizmov. Baktérie sú predominantnou skupinou, ale nachádzame aj huby, protozoá a občas participujú aj vírusy. Najdôležitejší predstavitelia sú viridujúce streptokoky, laktobacily, neisserie, nehemolytické streptokoky, mikrokoky a fuzobaktérie. Mukózne membrány ústnej dutiny majú porovnateľnú mikrobiálnu denzitu ako hrubé črevo, to znamená množstvo mikroorganizmov dosahuje hodnoty 10¹¹ – 10¹²/g hmotnosti tkaniva.

Baktérie, ktoré tvoria dominantnú časť reziduálnej orálnej flóry, patria najmenej do 40 rodov a 300 druhov. Väčšina baktérií orálnej flóry patrí medzi **aeróby**. Väčšina orálnych baktérií rezidentnej flóry tvorí biofilm, zložený zo sieťových mikrokolónií, kde navzájom adherujú rôzne baktérie. Na povrchu biofilmu sú baktérie, ktoré tolerujú kyslík, hlbšie sú uložené anaeróby. Z povrchu biofilmu sa baktérie

uvolňujú a kolonizujú jednotlivé oblasti ústnej dutiny. Mikroorganizmy fyziologickej mikroflóry v ústnej dutine adherujú na receptory epitelu, čím zabraňujú adherencii patogénnych baktérií. Produkujú látky, ktoré sú účinné na patogénne mikroorganizmy – bakteriocíny, peroxidy a podobne. Sú neoddeliteľnou súčasťou imunitného systému horných dýchacích ciest, kde pôsobia imunomodulačne. Dôležitú úlohu majú alfa hemolytické streptokoky, ktoré produkujú bakteriocíny, ktoré inhibujú niektoré patogénne mikroorganizmy, ako napríklad *Streptococcus pyogenes* (5). Niektoré antibiotiká, napríklad aminopenicilíny účinkujú na alfa hemolytické streptokoky. Tým dochádza eradikácii baktérií, ktoré fyziologicky vytvárajú bakteriocín, ktorý inhibuje rast patogénnych mikroorganizmov.

Eradikácia fyziologickej mikroflóry horných dýchacích ciest často, najmä u detí, vedie ku kolonizácii patogénnymi a rezistentnými mikroorganizmami, čo je spojené so vznikom recidivujúcich bakteriálnych infekcií horných dýchacích ciest. U imunokompromitovaných pacientov môže kolonizácia horných dýchacích ciest patogénnymi baktériami viesť k ich prerastaniu do nižších etáží respiračného traktu a k vzniku závažných infekcií. V súčasnosti sú mnohé patogénne a niekedy i rezistentné baktérie súčasťou bakteriálneho osídlenia horných dýchacích ciest. Tieto baktérie väčšinou nie sú patogénne pre hostiteľa, môžu sa však šíriť na osoby, ktoré sú s nim v kontakte. Približne 10 – 30 % detí je kolonizovaných *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*. Kolonizácia nosohltanu *S. aureus* je veľkým problémom u zdravotníckych pracovníkov, kolonizácia *N. meningitidis* u vojakov a adolescentov v uzavretých kolektívoch – napr. na internátoch.

Gastrointestinálny trakt – gradient mikrobiálnej denzity baktérií stúpa distálnym smerom. Mikrobiologická denzita v duodene a jejune je asi 10⁴/g, v ileu 10⁵ – 10⁷/g a v hrubom čreve až 10¹¹ – 10¹²/g obsahu. V hrubom čreve je viac ako 500 druhov baktérií. Viac ako 99 % baktérií sú druhy rodov *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* a *Veillonella*. Rozhodujúcimi baktériami pre činnosť hrubého červa sú *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium* sp., *Lactobacillus salivarius* a enterokoky. Dôležitú úlohu zohrávajú i *L. casei*, *S. thermophilus*, *L. salivarius* a *L. bulgaricus*. V hrubom čreve sa vyskytujú enterobaktérie – *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., ale i streptokoky, stafylokoky a kandidy.

Hnačky pri používaní antibiotík

Pri podávaní antibiotík dochádza k likvidácii fyziologickej mikroflóry a v závislosti od imunitného systému a hĺbky redukcie mikroflóry i k vzniku hnačky. Nakoľko 99 % mikroorganizmov sú ana-

eróbné baktérie, **častejšie vznikajú hnačky po antibiotikách, ktoré sú dobre účinné na anaeróby.** V ambulantnej praxi sú najčastejšie hnačky po aminopenicilínoch, aminopenicilínoch s inhibítormi betalaktamáz, penicilínoch, linkozamidoch a nitroimidazolových antibiotikách. Menej často sú po makrolidoch, tetracyklínoch a fluorovaných chinolónoch. Častejší výskyt hnačiek je u chinolónov, ktoré sa nevstrebávajú (napr. norfloxacín) ako u chinolónov s dobrou rezorpciou (napr. ofloxacín alebo ciprofloxacín). U cefalosporínových antibiotík je vyšší výskyt hnačiek u esterifikovaných cefalosporínov (napr. cefuroxim axetil). Okrem vyššie uvedenej biologickej dostupnosti má vplyv na vznik hnačiek po antibiotikách i farmakokinetika a farmakodynamika antibiotík, najmä prienik antibiotík do čreva a vylučovanie antibiotík do žlče. V závislosti od použitého antibiotika varíruje výskyt hnačiek od 5 – 25 %.

Podľa závažnosti hnačky počas užívania antibiotík delíme na:

1. hnačky spojené užívaním antibiotík (angl. *antibiotic – associated diarrhea*),
2. kolitída spojená s užívaním antibiotík (angl. *antibiotic – associated colitis*),
3. klostrídiová enterokolitída.

Hnačky spojené s užívaním antibiotík – sú najčastejšou vedľajšou príhodou počas používania antibiotík. Kŕče v bruchu buď nie sú prítomné alebo sú mierne. Stolica je kašovitá alebo vodnatá, Horúčky, zimnice a triašky nie sú prítomné. Počet stolíc za deň väčšinou nepresahuje 10. Prímesi v stolici nie sú prítomné. Histologické zmeny sú minimálne. Patrí sem viac ako 99 % pacientov s hnačkami počas užívania antibiotík (6).

Kolitída spojená s užívaním antibiotík je v našich podmienkach pomerne málo častá. Pacienti majú prítomné kŕče v bruchu, stolica je vodnatá, často s prímiesou hlienu a krvi. Pacienti mávajú často horúčky so zimnicou a triaškou. Často sú schvátení, niekedy dehydratovaní. Kolonoskopický a histologický nálež je typický (6).

Klostrídiová enterokolitída je temer vždy nozokomiálna infekcia. Spôsobená je enterotoxínom anaeróbnej baktérie *Clostridium difficile*. Rizikovými skupinami sú pacienti so závažnou imunokompromitáciou – pacienti s nádorovými ochoreniami, AIDS, pacienti s operáciami v brušnej dutine, systémovými ochoreniami spojiva a podobne. *C. difficile* sa prenáša medzi pacientmi na jednotkách intenzívnej starostlivosti a chirurgických oddeleniach. Prenos je kontaminovaným bielizňou alebo rukami personálu. Začiatok ochorenia je väčšinou medzi 4. – 9. dňom od začatia podávania antibiotík. Komunitný prenos *C. difficile* je len zriedkavý. Patomechanizmus ochorenia je takýto – antibiotikum zničí časť fyziologickej mikroflóry. Pacient

je následne kolonizovaný anaeróbnou baktériou *C. difficile*, ktorá uvoľňuje toxín. Ten je zodpovedný za vznik klostrídiovej enterokolitídy. K detekcii ochorenia nepostačuje dôkaz *C. difficile*, nutný je dôkaz jej toxínu. Ochorenie prebieha pod klinickým obrazom s rôznou intenzitou.

Väčšina autorov rozdeľuje klinický obraz klostrídiovej enterokolitídy do troch foriem (7):

1. ľahká až stredne ťažká enterokolitída,
2. pseudomembránová enterokolitída,
3. fulminantná septická enterokolitída.

Pri pseudomembránovej enterokolitíde je prítomný typický nálež pseudomembrán a nekroz, väčšinou v sigmoideu, pacient má horúčku, krvavú stolicu. Pri septickej fulmintantnej enterokolitíde, ktorá postihuje asi 2 – 3 pacientov s klostrídiovou enterokolitídou je typický nálež horúčky, zimnice, triašky alebo hypotermie. Pacient je tachykardický, klinický obraz je dramatický. V liečbe sa uplatňuje okamžité zastavenie podávania antibiotík a podávanie metronidazolu alebo vankomycínu. V USA je podľa niektorých autorov *C. difficile* jeden zo 7 najčastejších nozokomiálnych patogénov (7).

Probiotiká a hnačky spojené s užívaním antibiotík

Odkedy sa zistilo, že podávanie antibiotík je spojené so vznikom hnačiek bolo snahou lekárov pokúsiť sa o reštauráciu fyziologickej črevnej mikroflóry. Prvé preparáty obsahovali kmene *Bacillus cereus* (preparát Bactisubtil) a lyzované bunky kmeňov *Lactobacillus heveticus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis* a *L. acidophilus* (preparát Hylak).

V šiestich kontrolovaných randomizovaných štúdiách s kvasinkou *Saccharomyces boulardii*, mali pacienti, ktorí spolu s antibiotikami užívali *S. boulardii* nižší výskyt postantibiotickej kolitídy alebo klostrídiovej kolitídy v štyroch (8, 9, 10, 11, 12). V jednej štúdií nebol zrejmy efekt používania *S. boulardii* (13).

V 6 randomizovaných kontrolovaných štúdiách s *Lactobacillus rhamnosus* GG, ktoré sú evidované v Cochranovej databáze, bol efekt, ktorý spočíval v znížení výskytu postantibiotickej hnačky pozorovaný v štyroch. V jednej štúdií bol zistený iba nižší počet dní počas ktorých mal pacient hnačky, v ďalšej nebol zistený žiadny efekt profylaktického podávania *L. rhamnosus* GG (14).

Prvý dôkaz klinickej účinnosti *L. acidophilus* v prevencii postantibiotickej hnačky spôsobenej ampicilínom bol v kontrolovannej randomizovanej klinickej štúdií potvrdený už v roku 1979 (2). Odvtedy bol efekt *L. acidophilus* na zníženie incidencie hnačiek indukovaných antibiotikami potvrdený v ďalších štyroch randomizovaných kontrolovaných štúdiách (15, 16, 17, 18). V ďalšej kontrolovannej randomizovanej štúdií podávanie *L. acidophilus* a bifidobaktérií

viedlo k zníženiu incidencie hnačiek spôsobených *C. difficile* (19). V súčasnosti najviac používaným kmeňom je *L. acidophilus* LA5 (2).

Z bifidobaktérií v súčasnosti sa najčastejšie používa kmeň *B. breve* a *B. animalis*, ssp. *lactis*. Účinok bifidobaktérií bol potvrdený v piatich kontrolovaných klinických štúdiách, v štyroch bol pozorovaný efekt bifidobaktérií na zníženie výskytu hnačiek združených s podávaním antibiotík (2). V ďalšej, už citovanej štúdií, viedlo podávanie bifidobaktérií k zníženiu incidencie hnačiek spôsobených *C. difficile* (19). V kontrolovannej randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií u detí vo veku 4 – 10 mesiacov, ktoré neboli dočlenené viedlo pridanie *B. lactis* BB-12 do stravy dieťaťa, k zníženiu výskytu hnačiek a ich trvania a k zníženiu počtu febrilných epizód (20). V ďalšej kontrolovannej randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií mali deti mladšie ako 8 mesiacov, ktoré užívali *B. actis* BB-12 kratšie trvanie epizód hnačiek ako deti, ktoré probiotiká neužívali (21).

Ďalšími baktériami, ktorých efekt bol overený v randomizovaných kontrolovaných štúdiách sú *Streptococcus salivarius* a *Enterococcus faecalis*.

Dôvody podávania probiotík počas liečby antibiotikami sumarizuje metaanalýza Sazawala a kol. z júna 2006 (22). Analyzuje 34 zaslepených randomizovaných placebo kontrolovaných štúdií, ktoré sa venovali vplyvu podávania probiotík na zníženie incidencie hnačiek asociovaných s podávaním antibiotík. Aj keď väčšina štúdií bola vykonaná v rozvojových a menej bohatých krajinách, efekt probiotickej liečby na vznik hnačiek asociovaných s podávaním antibiotík bol zrejmy. Pacienti, ktorí s probiotikami súčasne užívali antibiotiká mali o 52 nižší výskyt hnačiek (95 CI 35 – 65 %). **Lepší efekt podávania probiotík bol zaznamenaný u detí ako u dospelých.** Probiotiká ďalej znižovali výskyt hnačiek u cestovateľov a výskyt hnačiek rôznej etiológie o 34%. Aj vzhľadom k malému počtu štúdií s rôznymi probiotikami nebol zaznamenaný rozdiel medzi jednotlivými probiotikami ako *S. boulardii*, *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *B. breve* a niektorými ďalšími.

Z metaanalýzy **jednoznačne vyplýva výhodnosť podávania probiotík počas antibiotickej liečby. Indikované je podávanie probiotík počas antibiotickej liečby u imunokompromitovaných pacientov, u pacientov s dlhodobou antibioticou liečbou, u pacientov, ktorí mali hnačky pri podávaní antibiotík v minulosti, u pacientov, ktorí užívajú antibiotiká s antianaeróbnym účinkom, u pacientov, ktorí užívajú vysoké dávky antibiotík, u detí, kojacich matiek a žien v gravidite.**

doc. MUDr. Pavol Jarčuška, CSc.

Klinika pre infekčné choroby LF UPJŠ a FNLP v Košiciach
Rastislavova 43, 041 90 Košice
e-mail: jarcуска@upjs.sk

Literatúra

1. <http://www.invista.com/health/microbes/bacteria/normal.htm>
2. Kuchta M, Pružinec P et al. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava 2006, 162 s.
3. van Saene HKF, Willems FTC, Davies RJ. The abnormal carrier state and superinfection following antibiotic treatment of respiratory tract infection in general practice: A clinical controlled trial. Eur Respir Rev, 1992; 2: 193–198.
4. Liptáková A. Mikroorganizmy v etiológii orálnych infekcií. Aprilla, Košice 2006, 123 s.
5. Brook I, Gober AE. Bacterial interference in the nasopharynx following antimicrobial therapy of acute otitis media. J Antimicrob Chemother, 1998; 41: 489–492.
6. Surawicz CM. Probiotics, antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile diarrhoea in humans. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2003; 17: 775–783.
7. Schroeder MS. Clostridium difficile-associated diarrhea. Am Fam Physician, 2005; 71: 921–928.
8. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A randomized placebo-controlled trial of Saccharomyces boulardii in combination with standard antibiotics for Clostridium difficile disease. JAMA, 1994; 271: 1913–1918.
9. Cremonini F, Di Caro S, Covino M, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-helicobacter pylori therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. Am J Gastroenterol, 2002; 97: 2744–2749.
10. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther, 2005; 21: 583–590.
11. Duman DG, Bor S, Ozutemiz O, et al. Efficacy and safety of Saccharomyces boulardii in prevention of antibiotic-associated diarrhoea due to Helicobacter pylori eradication. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2005; 17: 1357–1361.
12. Can M, Besirbellioglu BA, Avci IY, et al. Prophylactic Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a prospective study. Med Sci Monit, 2006; 12: P119–22.
13. Lewis SJ, Potts LF, Barry RE. The lack of therapeutic effect of Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-related diarrhoea in elderly patients. J Infect, 1998; 36: 171–174.
14. Hawrelak JA, Whitten DL, Myers SP. Is Lactobacillus rhamnosus GG effective in preventing the onset of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review. Digestion, 2005; 72: 51–56.
15. Black F, Einarsson K, Lidbeck A, et al. Effect of lactic acid producing bacteria on the human intestinal microflora during ampicillin treatment. Scand J Infect Dis, 1991; 23: 247–254.
16. Jirapinyo P, Densupsoontorn N, Thamonsiri N, Wongarn R. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants by probiotics. J Med Assoc Thai, 2002; 85 Suppl 2: S739–742.
17. Sullivan A, Barkholt L, Nord CE. Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis and Lactobacillus F19 prevent antibiotic-associated ecological disturbances of Bacteroides fragilis in the intestine. J Antimicrob Chemother, 2003; 52: 308–311.
18. Madden JA, Plummer SF, Tang J, et al. Effect of probiotics on preventing disruption of the intestinal microflora following antibiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled pilot study. Int Immunopharmacol, 2005; 5: 1091–1097.
19. Plummer S, Weaver MA, Harris JC, et al. Clostridium difficile pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of C. difficile diarrhoea. Int Microbiol, 2004; 7: 59–62.
20. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. Pediatrics, 2005; 115: 5–9.
21. Chouraqui JP, Van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with bifidobacterium lactis: impact on infant diarrhea in residential care settings. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2004; 38: 288–292.
22. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, et al. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis, 2006; 6: 374–382.

TLAČOVÁ SPRÁVA

HARTMANN AKADÉMIA PRICHÁDZA NA SLOVENSKO



Bratislava 28. 2. 2007 – HARTMANN akadémia po ôsmich rokoch úspešného pôsobenia v Českej republike prichádza aj na slovenský trh. Ako profesionálna vzdelávacia inštitúcia sa pod garanciou Slovenskej komory sestier a pôrodných asistentiek orientuje na vzdelávanie a poradenskú činnosť v oblasti zdravotníctva a zariadení sociálnej starostlivosti. V rámci svojej činnosti spolupracuje aj s mnohými lekármi, napríklad pri lektorskom zbere. Seminára HARTMANN akadémie sú ohodnotené kreditnými bodmi podľa príslušnej vyhlášky Ministerstva zdravotníctva SR v spolupráci so Slovenskou komorou sestier a pôrodných asistentiek.

„HARTMANN akadémia pripravuje vzdelávacie programy pre zdravotných pracovníkov na všetkých pozíciách. Naším cieľom je poskytnúť zdravotníckemu personálu znalosti a podporu ich schopností nielen v odbornej zdravotníckej oblasti, ale aj v komunikačných a manažérskych zručnostiach. V zdravotníctve je veľmi dôležité podporovať medzifundskú komunikáciu a etické správanie. HARTMANN akadémia sa preto vo svojich seminároch zameriava aj na túto problematiku,“ hovorí Ing.

Lucie, riaditeľka akadémie. „HARTMANN akadémia pripravuje vzdelávacie programy pre zdravotných pracovníkov na všetkých pozíciách. Naším cieľom je poskytnúť zdravotníckemu personálu znalosti a podporu ich schopností nielen v odbornej zdravotníckej oblasti, ale aj v komunikačných a manažérskych zručnostiach. V zdravotníctve je veľmi dôležité podporovať medzifundskú komunikáciu a etické správanie. HARTMANN akadémia sa preto vo svojich seminároch zameriava aj na túto problematiku,“ hovorí Ing. Lucie, riaditeľka akadémie. „HARTMANN akadémia pripravuje vzdelávacie programy pre zdravotných pracovníkov na všetkých pozíciách. Naším cieľom je poskytnúť zdravotníckemu personálu znalosti a podporu ich schopností nielen v odbornej zdravotníckej oblasti, ale aj v komunikačných a manažérskych zručnostiach. V zdravotníctve je veľmi dôležité podporovať medzifundskú komunikáciu a etické správanie. HARTMANN akadémia sa preto vo svojich seminároch zameriava aj na túto problematiku,“ hovorí Ing. Lucie, riaditeľka akadémie.

Pri príležitosti začatia svojej činnosti na Slovensku pripravila 28. februára 2007 HARTMANN akadémia pod odbornou garanciou Slovenskej komory sestier a pôrodných asistentiek odbornú konferenciu v Kongresovom centre Technopol v Bratislave. Konzultanti HARTMANN akadémie na nej priblížia históriu a činnosť akadémie. Praktické poznatky z geriatrickej prednesie na konferencii prof. MUDr. Štefan Krajčík, CSc., z Nemocnice Podunajské Biskupice.

Profesionálni konzultanti a lektori, dlhoročné skúsenosti, netradičné metódy práce, vzdelávanie realizované na základe analýzy potrieb, ponuka odborných seminárov, či seminárov „šitých na mieru“ zaručujú vysokú kvalitu služieb poskytovaných HARTMANN akadémiou.

Spoločnosť HARTMANN-RICO, a.s., patrí k najvýznamnejším výrobcam a distribútorom zdra-

vočných prostriedkov a hygienických výrobkov v Českej republike a na Slovensku. Vznikla v roku 1991 vstupom spoločnosti Paul Hartmann AG do vtedajšieho podniku Rico Veverská Bítýška. Spoločnosť je súčasťou medzinárodnej skupiny HARTMANN so sídlom v Heidenheime v SRN. HARTMANN-RICO je prostredníctvom svojej dcérskej spoločnosti so sídlom v Bratislave aktívny i na území Slovenskej republiky. V Českej republike má spoločnosť štyri výrobné závody.



Ing. Lubomír Páleník, generálny riaditeľ HARTMANN-RICO. „Spolupracujeme so špičkovými odborníkmi a garantom je Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek, čo je zárukou kvality našich programov,“ dodáva Ing. Páleník.

Na základe dopytu zdravotných pracovníkov po zvyšovaní kvalifikácie a neustálom vzdelávaní HARTMANN akadémia pripravila rozmanité vzdelávacie programy. Ponuka zahŕňa odborné zdravot-

Kontakt:

AMI Communications Slovakia
Seberínho 1, 821 03 Bratislava
Kamila Rehorovská
e-mail: kamila.rehorovska@amic.sk
tel.: 02/4363 4184, fax: 02/4341 1939
www.amic.sk/press