

Az utazók hasmenésének megelőzése céljából alkalmazott eredményes rifaximinkezelés

Infante RM, Ericson CD, Jiang ZD, Ke SH, Steffen R, Riofel L, Sack DA, Dupont HL. Enteroaggregative *Escherichia coli* diarrhea in travelers: response to rifaximin therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:135-8.

Bevezetés és a tanulmány célja: Különösen a trópusi és szubtrópusi régiókba utazók között fordul elő gyakran a néhány napig tartó hasmenés (travelers diarrhea), amelyet általában szerteágazó panaszok kísérnek (rossz közérzet, émelygés, hányás, hasi diszkomfort, fokozódó gyengeség, időnként láz).

Az etiológiai tényezők megítélését ez ideig nehezítette az a tény, hogy a megbetegedettek székletében sok esetben nem sikerült kórokozó baktériumot kimutatni. Az utóbbi években derült fény az úgynevezett enteroaggregatív *Escherichia coli* (EAEC) kóroki szerepére. Az ilyen típusú *E. coli* baktérium kizárólag HEp-2 sejt kultúrában történő tenyésztéssel azonosítható. Számos adat bizonyítja, hogy az EAEC az utazással kapcsolatba hozható hasmenések 30-35%-áért felelős.

A témával kapcsolatos irodalmi adatok szerint az utazók hasmenése kedvezően befolyásolható fluorokinolon típusú antibiotikumokkal. Jelen szerzők korábban közölt adatai szerint az antibiotikum adása olyan esetekben is hatásosnak bizonyult, amikor patogén baktérium jelenléte nem volt igazolható. Az újabb ismeretek birtokában feltételezhető, hogy a „nem bakteriális” hasmenések hátterében a csak a speciális technikával (HEp-2-sejtvonalon) kimutatható EAEC állhat. Jelen publikációban egy olyan multicentrikus, placebo kontrollált nemzetközi tanulmány adatait ismertetik, amelyben a Mexikóba, Guatemalába, illetve Kenyába utazók hasmenésszindrómájának tüneteit rifaximin adásával kívánták kedvezően befolyásolni.

Vizsgálati módszerek: A vizsgálatba random módon összesen 380 turistát vontak be, és három csoportot alakítottak ki: naponta 3×200 mg rifaximint szedők, naponta 3×400 mg dózisban kezelték, illetve placebót kapók. A megbetegedés fő jelének azt tartották, ha az utazás első 24 órájában már legalább három alkalommal jelentkezett székürítés, hasmenés és ezt egyéb szimptomák is kísérték, valamint a panaszok három napon belül megszűntek. A vizsgálatba történt bevonáskor az egyének székletéből „hagyományos tenyésztéssel” nem lehetett kórokozó baktériumot vagy protozoont kimutatni. Az utazás során és azt követően öt napon át a vizsgálati alanyok naplójában regisztrálták a tüneteket. A vizsgálat értékelésének egyik lényeges végpontja az az időtartam volt, amely a gyógyszer szedésének elkezdésétől a megbetegedettek utolsó nem formált székürítéséig eltelt (time to last unformed stool: TLUS). A különböző csoportokba sorolt egyének TLUS-adatainak elemzésére a Kaplan–Meier-féle analízist alkalmazták, az egyes görbék összevetése a Wilcoxon-teszttel történt.

Eredmények: A megbetegedettek 32%-ánál sikerült igazol-

ni, hogy székletükben az EAEC már az utazás megkezdése előtt jelen volt. Rifaximin hatására ezeknél az egyéneknél csak esetenként és rövid ideig tartó hasmenés alakult ki (átlag: 22 órán át tartó tünetek!). A placebót kapott egyének megbetegedésének átlagos időtartama 72 óra volt ($p=0,03$). Az abba a csoportba tartozó egyének esetében, akiknek széklete az utazás megkezdése előtt EAEC-negatív volt és rifaximint kaptak, a TLUS-érték szintén kedvezően alakult (33 óra) a placebót kapókkal (52 óra) szemben, de ez a különbség nem bizonyult szignifikánsnak. A gyógyszer különböző dózisa nem okozott változást az eredményességben, tehát a rifaximint naponta 3×200 mg, illetve 3×400 mg adagban szedőkön a hasmenés és a panaszok is hasonlóan alakultak.

Következtetések: A szerzők tanulmányuk során feleletet kaptak arra a kérdésre, hogy korábban miért észleltek olyan egyéneknél is tüneteket, akiknek székletében nem volt kimutatható baktérium, és miért lehet hatékony ilyenkor is az antibiotikum szedése. Az *E. coli* patogén szerepe már régóta ismert, de csak a HEp-2-sejtvonalon történő tenyésztés lehetőségének felismerése óta vált nyilvánvalóvá az, hogy az enteroaggregatív *E. coli* törzsek felelősek az utazók hasmenésének, illetve megbetegedésének jelentős részéért. Az EAEC szájon át terjed, az ételekben található és endémiás területeken igen gyakori az aszimptomatikus infekció. Ezek a baktériumtörzsek rendkívül heterogének és virulenciájuk is különböző. Az EAEC törzsek jelenléte magyarázhatja azt a sokak által megfigyelt tényt, hogy a hagyományos módon apatogén baktériumokat tartalmazó székletet ürítők esetén is jótékony hatású lehet a szimptomák kivédése szempontjából adott antibiotikus kezelés.

A rifaximin a bélből gyakorlatilag nem szívódik fel (kevesebb mint 1%-a abszorbeálódik). Hatására az EAEC-asszociált hasmenés, illetve tünetek jó eredménnyel kivédhetők vagy jelentősen enyhíthetők (a panaszok 22 órán belül megszűnnek). Ez az adat lényegében meggyezik azoknak a korábbi tanulmányoknak az eredményével, amelyek során az enterotoxint termelő *E. coli*-pozitív egyének tüneteinek 25 órán belüli megszűnését ciprofloxacinnal alkalmazásával érték el.

Egyre több irodalmi adat bizonyítja, hogy a rifaximin nem csupán az utazók hasmenését befolyásolja előnyösen, hanem a hepaticus encephalopathiát, az akut bakteriális diarrhoeát és a vastagbél-diverticulitist is.

Megjegyzés: A rifaximin Magyarországon Normix néven van forgalomban.

dr. Nemesánszky Elemér