



GUT FERMENTATION SYNDROME AS AN ALIBI FOR A DRIVER TESTED POSITIVE FOR ALCOHOL: A CASE-BASED DISCUSSION

Ewa TORUŃSKA¹ , Piotr ENGELGARDT^{1,2} , Maciej KRZYŻANOWSKI^{1,2} 

¹ Department for Opinion, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Olsztyn, Poland

² Department of Pathomorphology and Forensic Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Olsztyn, Poland

Abstract

The intestinal fermentation syndrome (IFS) also known as the auto-brewery syndrome (ABS), is an extremely rare diagnosis. This syndrome involves the endogenous production of alcohol by microorganisms in the digestive system after consuming a high-carbohydrate meal. The article describes the case of a 65-year-old driver who was found to have 0.24 mg/l of alcohol during a sobriety test, which, according to Polish law, is defined as a state after consuming alcohol and is considered a misdemeanour. He explained his condition by the occurrence of the intestinal fermentation syndrome. After a thorough analysis of the documentation submitted, it was concluded that there was no basis for assuming that the ethyl alcohol found in the exhaled air resulted from the accused's health condition, medications taken by him or meals consumed, and the presence of the discussed disease was excluded. The specificity of the intestinal fermentation syndrome encourages the use of the diagnosis as an alibi for alcohol detected in the body. Hence, in such cases, it is important to carefully conduct diagnostics, including differential diagnosis, microbiological tests and, above all, a provocation test with glucose with simultaneous monitoring of the alcohol level in the body. During diagnostics, the possibility of additional alcohol intake should also be excluded to avoid false results and misdiagnosis.

Keywords

Gut fermentation syndrome; Auto-brewery syndrome; Endogenous alcohol; Medico-legal aspect; *Saccharomyces cerevisiae*.

Received 5 July 2024; accepted 18 September 2024

Introduction

For the past several years, articles have been appearing in the media that caused a moderate sensation describing presumed cases of the endogenous production of alcohol, usually in relation to drivers who are in a 'state after alcohol use' or a 'state of intoxication' [1, 2]. It should be noted immediately that according to Polish law, an act committed under the influence of alcohol can be qualified as either a case of misconduct or a crime, depending on the amount of alcohol detected in the individual's system. Consequently, the law

distinguishes a 'state after alcohol use', denoting that a person has an amount of alcohol in their system that amounts to or leads to a blood alcohol concentration of between 0.2‰ and 0.5‰, or an exhaled alcohol concentration of between 0.1 and 0.25 mg/l. Conversely, 'a state of intoxication' occurs when a person's blood alcohol concentration exceeds 0.5‰ or leads to a concentration exceeding this value, or their exhaled alcohol concentration exceeds 0.25 mg/l or leads to a concentration exceeding this value [3]. Despite the many initially dubious descriptions, medical research has confirmed the existence of gut fermentation

syndrome (GFS), also called auto-brewery syndrome, and defined it as the process of the endogenous production of alcohol by microorganisms inhabiting the digestive system following the consumption of carbohydrate-rich products [4, 5]. The most common causative agents of fermentation in cases of GFS are the yeast fungi *Saccharomyces cerevisiae* and *Candida albicans*; while the less common ones include *Candida glabrata*, *Candida intermedia*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida kefyr* and *Enterococcus faecalis* [5, 6]. Furthermore, in a study conducted by Yuanet et al., the significance of bacteria of the genus *Klebsiella* in the endogenous production of alcohol was underlined and allowed for the conclusion that the amount of alcohol produced in this manner may be sufficient to lead to fatty liver disease. These results indicated an association between the presence of *Klebsiella* bacteria in the digestive tract with the pathogenesis of a new type of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [7]. The significance of *Klebsiella* and yeast fungi in the aetiopathogenesis of NAFLD related to the endogenous production of alcohol has also been suggested in later publications [8, 9]. The literature describes many comorbidities that predispose a patient for the development of GFS, including short bowel syndrome, diabetes, Crohn's disease and obesity, as well as gastrointestinal surgery, antibiotic therapy, immunotherapy and genetic factors [6, 10, 11, 12]. The effect of genetic factors is described in the particular context of the genetic polymorphism of aldehyde dehydrogenase and alcohol dehydrogenase, which may contribute to the development and severity of GFS [13]. Although according to some reports, the amount of alcohol produced in GFS is too low to cause any neurological symptoms that affect a patient's ability to drive [4, 13, 14], the literature also contains symptomatic descriptions of various cases. Those affected usually declared drowsiness, disorientation, slurred speech, convulsions, impaired coordination, articulation and vision, gastrointestinal symptoms [15, 16, 17] and a characteristic mouth odour, in some cases described as fruity or resembling the symptoms of ketonic acidosis [10, 11]. Interestingly, according to recent research, the symptoms of alcohol intoxication in patients with GFS may be related not to the effect of the alcohol itself on the central nervous system, but rather to an increased release of neurotransmitters induced by gut bacteria [9, 18, 19]. The nature of GFS may incentivise drivers tested positive for alcohol in their systems to use this diagnosis as an alibi. Consequently, researchers emphasise that testing for GFS should be done carefully, to avoid a hasty diagnosis that would allow offenders to avoid responsibility [17]. Despite

numerous doubts concerning the methodology and the quality of studies addressing the subject matter, as have been mentioned by other authors [5, 20], GFS remains a serious problem in forensic medicine. Moreover, the aforementioned symptoms of the endogenous production of alcohol impact everyday functioning and social relations, cause family problems and prevent career development due to instances of falsely suggesting alcohol abuse by the patients.

Case description

In 2023, the Department for Opinion (DO) at the Faculty of Medicine of the University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Poland, received a case file with a court order to assess whether the accused was 'in a state of intoxication' and whether the accused's health, the medications they had taken and the meals they had consumed affected the results of the breath alcohol test. Based on the file, the DO determined that in December 2022, a 65-year-old man was 'in a state after alcohol consumption' during a sobriety test after being stopped for a roadside inspection. The Alcosensor IV CM 0873701 breathalyser used for the test yielded the following results: 15.53–0.24 mg/l; 16.09–0.24 mg/l; 16.36–0.19 mg/l. The driver denied having consumed alcohol and suggested that the breathalyser was malfunctioning. However, a malfunction was excluded after a different person was tested and a result of 0.0 mg/l was obtained, and after the current calibration result was analysed. According to the official report, the driver was calm and followed instructions, and the police officers did not find his behaviour suspicious. The driver, due to his many medical conditions, which included coronary artery disease, past ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), hypertension, metabolic syndrome, type 2 diabetes, fatty liver and bronchial asthma, had declared his abstinence from alcohol since 2015. In order to better illustrate the problem of intestinal fermentation syndrome in this study, it is worth adding that the defendant was repeatedly examined in other cases by DO experts between 2014 and 2022 to determine whether his health prevented him from serving his prison sentence, each time admitting to regular alcohol consumption. However, this information was not included by the forensic experts in their assessment of the case, because it was not obtained by the investigating authority.

According to the attached documentation, the driver used the following medications: Roswera (rosuvastatin), Glucophage (metformin), Diaprel (gliclazide),

Citabax (citalopram), Perazin (perazine), Chlorprotixen (chlorprothixene) and Adalift (tadalafil).

During the court hearing, the defendant pleaded innocent, explaining that the positive results for ethyl alcohol in the exhaled air occurred due to GFS. He substantiated his claim with a disturbed microflora of the digestive tract due to an antibiotic therapy he had undergone and a stool culture performed eight days after the assessed event, in which the yeast fungus *Saccharomyces cerevisiae* grew in the amount of 10^3 colony-forming units (CFU) in 1 g of stool (a test not accredited by the performing entity), as well as by a dietary error. The accused stated that on the day of the roadside inspection, he has consumed a large quantity of easily-fermentable carbohydrates in the form of breakfast consisting of two apples, goulash and bread, and a dinner consisting of cabbage soup and pancakes with curd cheese and sweet strawberry-and-peach jam. The accused declared that on that day, he had eaten his last meal before the alcohol test at 14:35. Furthermore, he provided a medical certificate that he had requested from a gastroenterologist in a private office, which was not an assessment performed by a forensic expert for the purposes of the court proceedings. The gastroenterologist had diagnosed the accused with 'symptoms of dysbiosis, severe disturbances of the microbiota of the digestive tract to a degree that did not exclude GFS, especially in the case of a dietary error, i.e. a meal containing simple sugars'.

In the assessed case, the forensic expert analysed the related documentation and concluded that there were no grounds to accept that the presence of ethyl alcohol in the man's exhaled air resulted from the accused's health, the medications he used or the meals he consumed. This analysis, which took into account the driver's medical history, the medication used and the results of the stool test for yeast fungi (the test was insignificant in this case), did not allow for a reliable and current diagnosis of GFS based on the information available as of the day of the assessment. Because the stool test was not accredited by the investigating authority, it could not be considered as absolutely correct. The assessment also mentioned a lack of diagnostics, which in this case should have involved a series of tests for the presence of alcohol in the blood and the exhaled air following a meal or a glucose injection. Moreover, between the first and third measurement, a decrease in alcohol concentration in the exhaled air was observed, which cast further doubt on the presence of GFS in the driver at the time.

In the procedural writ, which contained objections to the assessment, the accused invoked scientific publications about GFS and quoted online popular science

articles written by researchers specialising in medicine and related sciences. The accused contested the assessment and requested that new experts be appointed to re-evaluate his medical condition. Nonetheless, the court agreed with the forensic expert's assessment, declared the accused guilty as charged, i.e. guilty of drunk driving, and banned him from driving motor vehicles for a period of one year. After several months and appeals by the accused, the court changed his punishment to a ban on driving vehicles not equipped with an alcohol interlock.

Discussion

The concentration of alcohol in the exhaled air of an individual can be measured in order to estimate its concentration in the blood. The average ratio of the exhaled alcohol and blood alcohol is 2100 : 1, but can range from 1500 : 1 to about 3000 : 1 depending on the individual [21]. This means that the concentration of alcohol in the blood of the accused, at 15:53, amounted to about 0.5%.

Compared to other substances, ethanol displays characteristic kinetics: the phases of its absorption, distribution, metabolism and elimination occur concurrently. Nonetheless, in practice, a currently dominant stage can be distinguished. The absorption phase lasts for 0.5–1.5 h and begins as soon as alcohol is consumed. Alcohol concentration rises until the absorption phase and the elimination phase become balanced, i.e. until the equal concentration phase. From that point on, the elimination phase starts to dominate and lasts until the ethanol is completely removed from the system [22, 23]. It should be noted that in the assessed case, the accused showed a decrease in his alcohol concentration in the exhaled air between the second and third measurement, which may indicate that he was at the time in the elimination phase of ethanol. Another important aspect of the kinetics of endogenous ethanol is the time of its production by microorganisms. Fermentation has been shown to last for over 24 h in some types of yeast [10, 24]. Therefore, it was possible to assume that if GFS occurred, the consumption of a meal by the accused about 120 minutes before the third measurement would have resulted in a constant or increasing result in the breathalyser test. Ethanol metabolism also depends on the catalytic efficiency of the liver, which studies estimate at 6–8 g of ethanol/h. This means that in order for ethanol to enter the system, its synthesis in the intestines would have to exceed its rate of elimination, which many researchers doubt to be the case [25, 26]. It is worth noting that

according to the available data, *Candida albicans* can produce alcohol from glucose at a rate of 1 mg per 1 g of the intestinal contents per h, which is lower than the hepatic efficiency [27].

In the procedural writ, the accused used his long medical history to explain his state, claiming that it was related to an alleged case of GFS, as he had been suffering from type 2 diabetes, among other conditions, for many years. In fact, researchers have observed higher concentrations of blood alcohol in patients with diabetes during studies. They found that whereas the average blood alcohol in the control group amounted to 0.0004‰, the value reached 0.00265‰ in the experimental group. Both groups were measured using gas chromatography. The authors of these forensic findings also determined with gas chromatography that the endogenous blood alcohol in patients with diabetes should not exceed 0.01‰ [14]. Although other publications yielded slightly different results, the obtained values had no legal implications [12, 25]. Consequently, a review of the literature allowed the court to reject another of the accused's claims.

It is generally accepted that medications should not be used together with alcohol. However, in reality, most such interactions have a moderate or minor clinical significance, and usually strengthen the side effects of the active substance. Using ethanol and a medicinal drug at the same time may modify the concentrations of both compounds by affecting each pharmacokinetic process. The best-documented interactions are related to the absorption phase, in which they involve changes in the rate of gastric emptying; and the metabolism phase, in which they involve changes in the activity of the enzymes that participate in metabolic transformations [28, 29]. In order to determine whether in the assessed case the medications used by the accused (rosuvastatin, metformin, gliclazide, citalopram, perazine, chlorprothixene and tadalafil) affected the results of the breath alcohol tests, the potential effect of the active substance on all pharmacokinetic stages of ethanol should be investigated. The first stage, release, in this case refers to a change in the release of the active substance due to alcohol. The most important consideration is the use of medicinal products with a modified release, some of which are manufactured in the form of film-coated tablets. In particular, ethanol may damage the film coating, resulting in an immediate release of the active substance and side effects [29]. The absorption of alcohol, which takes place primarily in the small intestine, depends on the rate of stomach emptying. In the case of the accused, none of the aforementioned medications directly affected this rate. Furthermore, these substances do not

change the volume of ethanol distribution [28]. As has been mentioned above, significant interactions between alcohol and medicinal substances occur during the biotransformation stage. Ethanol is metabolised primarily by alcohol dehydrogenase (ADH), aldehyde dehydrogenase (ALDH), cytochrome P450 (CYP2E1) and catalase [30]. Medications that inhibit ADH may increase the bioavailability of alcohol and strengthen its symptoms. Conversely, the inhibition of ALDH leads to a build-up of the toxic substance acetaldehyde, causing a disulfiram or disulfiram-like reaction [28, 29]. This reaction may be observed as a very rare side effect of gliclazide, although it is more common in patients who use derivatives of first-generation sulfonylurea derivatives [31]. The other medications used by the accused do not affect ADH, ALDH or CYP2E1, and consequently, they do not have an impact on the biotransformation of ethanol. They also do not have any major role in the stage of the elimination of alcohol from the system [28, 32]. As a result of this analysis, the possibility that the medications used by the accused affected the results of the breath alcohol tests was excluded. However, it should be noted that the interaction between ethanol and perazine and chlorprothixene strengthens the depressive effect on the central nervous system. Conversely, no pharmacokinetic or pharmacodynamic interactions were observed as a result of a simultaneous intake of citalopram and ethanol. Similar conclusions were drawn with respect to rosuvastatin; nonetheless, it is recommended not to combine this substance with ethanol. A simultaneous use of alcohol and antidiabetics, such as gliclazide and metformin, may cause sudden hypoglycaemia and, in the case of metformin, may also lead to lactate acidosis. In turn, a combination of ethanol and tadalafil may lead to orthostatic hypotension and fainting [28, 29]. Importantly, while these symptoms may theoretically (according to the literature) occur due to a simultaneous use of alcohol and the aforementioned medicinal substances, they were not reported by the accused.

Moreover, the accused stated that in the period before the roadside inspection, he had experienced a viral infection, during which he used antibiotics as a prophylactic measure, which in turn disturbed the functioning of his digestive system. A test based on a stool sample collected eight days after the event found the presence of a small quantity of the *Saccharomyces cerevisiae* fungi. It should be noted that the literature includes cases of GFS in patients after antibiotic therapy which, according to some data, could facilitate the colonisation of the digestive tract by yeast [5, 33]. However, according to the Human Microbiome Project, *Saccharomyces* are the most

numerous genus of fungi isolated in the stool samples of healthy persons. Despite a high individual diversity of the microbiome, the species was present in almost all participants in the related study [34].

Despite an alcohol content of 0.24 mg/l in the exhaled air, the accused's behaviour did not attract the police officers' attention. Even though such a concentration will impair the psychomotor functions necessary to drive a vehicle, the affected person may not raise any suspicions during an individual inspection, or even during a medical examination [35]. Furthermore, the accused contradicted his declaration of a several-year-long abstinence period during previous forensic examinations conducted in relation to other legal cases. It is worth noting that the long-term use of alcohol builds a functional tolerance, as a result of which a person may not display any impairment, even when performing complex activities under the influence of alcohol [35].

A review of the literature indicates that GFS is an extremely rare diagnosis. Its first case was described in 1948 [36], with only sporadic reports appearing in the literature since then. In the latest review of the literature, published in 2023, the authors collected 24 articles concerning GFS, but did not specify their criteria for the selection of publications or their type [16]. In turn, a systematic review published two years earlier included 17 descriptions of cases with a total of 20 patients [5]. This low number of available studies on the subject indicates how rare GFS is. Nevertheless, the nature of GFS may motivate patients to use their diagnosis as an alibi for the alcohol detected in their system. Consequently, specific stages of diagnostics have been proposed over the last several years to correctly identify GFS and to limit its abuse as an alibi [5, 24, 33]. According to the criteria listed in the literature, GFS diagnostics should involve an interview and a physical examination, basic laboratory tests, stool test, endoscopic assessment of the upper and lower section of the digestive tract and a glucose tolerance test combined with regular assessments of the ethanol concentration in the system. An important aspect of assessing the ethanol concentration is to continuously monitor the patient, in order to exclude an additional intake of alcohol. Furthermore, the assessment should not be discontinued before 24h after the last intake, because with some yeast fungi, the fermentation may begin even 24h after administering glucose. As a result, GFS should be diagnosed only after other potential causes of the reported symptoms have been excluded and after the bacteria or yeast responsible for the endogenous production of alcohol have been detected and, primarily, when the glucose tolerance test

indicates an increasing concentration of alcohol in the system. It should also be noted that the colonisation of the lower section of the digestive tract by microorganisms may be a physiological condition, in contrast to the colonisation of the upper section, which is pathological and more significant in the context of endoscopic assessments [5, 24, 33]. A detailed diagnostic procedure, which has been developed based on several publications [5, 24, 33], is shown in Table 1.

Despite the clear diagnostic criteria, many descriptions of the cases available in the literature may cause doubts about the authenticity of the obtained results. The authors of a systematic review indicated that in nine cases, it was impossible to confirm whether the patients were continuously monitored during the diagnostic process, which means that an additional consumption of alcohol could not be excluded [5]. Moreover, in some cases, the glucose tolerance test was discontinued after six hours, and the obtained results differed considerably from those reported by other researchers [20, 37, 38]. Some authors have also questioned the concentration of alcohol obtained through testing in other publications, claiming that such high values would have been impossible to obtain without an additional intake of alcohol [26]. Therefore, it can be concluded that the available literature does not accurately reflect the actual prevalence of GFS. Moreover, because it is currently impossible to distinguish between the existence of endogenous and exogenous alcohol; it is possible that in many past cases, the symptoms of GFS overlapped with an earlier consumption of alcohol [5]. However, despite its rarity, GFS is a difficult problem that has a frequent impact on the social interactions of those affected, as well as endangering family life or leading to a loss of employment [12].

In the case of the accused, the documentation did not indicate that the recommended diagnostics had been performed; in particular, no glucose tolerance test followed by a series of ethanol concentration assessments had been conducted. This, combined with the rarity of GFS, led to the conclusion that, according to the current knowledge, there were no grounds to diagnose the accused with GFS. There were also no grounds to conclude that the ethyl alcohol present in the air exhaled by the accused resulted from his medical condition, or by the medications used or the meals consumed. It is worth mentioning here that the accused ate a carbohydrate-rich meal about 80 minutes before the first measurement and about 120 minutes before the third measurement. However, the accused showed a decrease in his exhaled alcohol concentration between the second and third measurement, which

further argued against GFS, as GFS would have been expected to cause a constant or an increasing ethanol concentration for a long time after eating.

Conclusions

Despite the sensational reports in the media, the real prevalence of GFS is difficult to estimate. Each suspected case should be carefully analysed using, as far as possible, the recommended diagnostic methods, while paying particular attention to their correct application. Such a diagnosis should follow a differential assessment, a detection of bacteria or yeast fungi and, most importantly, a glucose tolerance test with a concurrent monitoring of the person's alcohol concentration in the system. It is also important to exclude the possibility of the additional consumption of ethanol during the diagnostic process, in order to avoid distorting the results and allowing a perpetrator tested positive for alcohol in their system to use this as an alibi.

Acknowledgements

The issue of intestine fermentation was thoroughly consulted with the late Professor Grzegorz Buszewicz at the stage of opinion making. It was when the concept of outlining the guidelines, helpful in opinion making in similar cases, so much endorsed by Him, was born. Thus, this publication is in memory of Professor Grzegorz Buszewicz.

Aurhors

References

1. Kierowca cuchnął alkoholem, ale uniknie kary. Cierpi na rzadką chorobę. Auto Świat. 2024. <https://www.auto-swiat.pl/wiadomosci/aktualnosci/kierowca-cuchnal-alkoholem-ale-uniknie-kary-cierpi-na-rzadka-chorobe/dsly2yr>
2. Nikt nie wierzy, że nie piją, walczą o swoje dobre imię. Czym jest zespół autobrowaru? TVN Meteo. 2018. <https://tvn24.pl/tvnmeteo/najnowsze/nikt-nie-wierzy-ze-nie-pija-walcza-o-swoje-dobre-imie-czym-jest-zespol-autobrowaru-ls490793>

Table 1
Diagnosis of the gut fermentation syndrome


| Procedure | Details |
|--|--|
| History taking | <ul style="list-style-type: none"> • Reported symptoms suggesting the effects of alcohol • Current and past alcohol abuse • Chronic diseases • Conditions predisposing to the development of the gut fermentation syndrome • Recent antibiotic therapy • Exclusion of mental illness, lactic acidosis, and secret drinking |
| Physical examination | <ul style="list-style-type: none"> • General examination, including symptoms suggestive of liver disease – e.g. hepatomegaly, jaundice, dilated collateral veins • Neurological examination – indicating e.g. impaired coordination, slurred speech |
| Laboratory testing | <ul style="list-style-type: none"> • Morphology • Electrolytes • Renal function test • Liver function test – aminotransferases, alkaline phosphatase, bilirubin • Glucose level, thyroid stimulating hormone, vitamin B1, B12 |
| Faecal stool test | <ul style="list-style-type: none"> • Microbiological test for the presence of bacteria and yeast responsible for endogenous ethanol production |
| Upper and lower gastrointestinal endoscopy | <ul style="list-style-type: none"> • Collection of secretions to assess pH • Microbiological tests • Assessment of sensitivity to antibiotics and antifungal drugs |
| Provocation test with glucose | <ul style="list-style-type: none"> • Exclusion of the presence of alcohol in the body • Constant monitoring of the patient to exclude additional alcohol intake • Oral administration of 200 g of glucose • Measurement of alcohol in exhaled air and in blood at 0; 0.5; 1; 2; 4; 8; 16; 24 h after glucose administration • The test should be considered positive if the level of alcohol in the body increases at any time during the test • In case of negative results, the test should not be stopped before 24 h |

3. Ustawa z dnia 26 października 1982 r. o wychowaniu w trzeźwości i przeciwdziałaniu alkoholizmowi. Dziennik Ustaw. 1982;35,230.
4. Akbaba M. A medicolegal approach to the very rare auto-brewery (endogenous alcohol fermentation) syndrome. *Traffic Inj Prev.* 2020;21:295-7.
5. Bayoumy AB, Mulder CJJ, Mol JJ, Tushuizen ME. Gut fermentation syndrome: a systematic review of case reports. *United Eur Gastroenterol J.* 2021;9:332-42.
6. Dinis-Oliveira RJ. The auto-brewery syndrome: a perfect metabolic “storm” with clinical and forensic implications. *J Clin Med.* 2021;10.
7. Yuan J, Chen C, Cui J, Lu J, Yan C, Wei X, et al. Fatty liver disease caused by high-alcohol-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Cell Metab.* 2019;30:675-688.e7.
8. Mbaye B, Borentain P, Magdy Wasfy R, Alou MT, Armstrong N, Mottola G, et al. Endogenous ethanol and triglyceride production by gut *Pichia kudriavzevii*, *Candida albicans* and *Candida glabrata* yeasts in non-alcoholic steatohepatitis. *Cells.* 2022;1-16.
9. Xue G, Feng J, Zhang R, Du B, Sun Y, Liu S, et al. Three *Klebsiella* species as potential pathobionts generating endogenous ethanol in a clinical cohort of patients with auto-brewery syndrome: a case control study. *EBioMedicine.* 2023;91:104560.
10. Ser MH, Çalığışu FZ, Erener N, Destanoğlu O, Kiyıkım E, Siva A. Auto-brewery syndrome from the perspective of the neurologist. *J Forensic Leg Med.* 2023;96.
11. Cordell BJ, Kanodia A, Miller GK. Case-control research study of auto-brewery syndrome. *Glob Adv Heal Med.* 2019;8.
12. Patel P, Patel D, Gutlapalli SD, Okorie IJ, Onana AE, Ugwendum D, et al. The associations of auto-brewery syndrome and diabetes mellitus: a literature review and clinical perspective. *Cureus.* 2023;15:10-5.
13. Šoša I. The human body as an ethanol-producing bioreactor – the forensic impacts. *Fermentation.* 2023;9.
14. Simic M, Ajdukovic N, Veselinovic I, Mitrovic M, Djurendic-Brenesel M. Endogenous ethanol production in patients with diabetes mellitus as a medicolegal problem. *Forensic Sci Int.* 2012;216:97-100.
15. Dahshan A, Donovan K. Auto-brewery syndrome in a child with short gut syndrome: case report and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:214-5.
16. Paramsothy J, Gutlapalli SD, Ganipineni VDP, Okorie IJ, Ugwendum D, Piccione G, et al. Understanding auto-brewery syndrome in 2023: a clinical and comprehensive review of a rare medical condition. *Cureus.* 2023;15.
17. Tameez Ud Din A, Alam F, Tameez-Ud-Din A, Chaudhary FMD. Auto-brewery syndrome: a clinical dilemma. *Cureus.* 2020;12:10-5.
18. Leclercq S, Matamoros S, Cani PD, Neyrinck AM, Jamar F, Stärkel P, et al. Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111:E448-93.
19. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci.* 2012;13:701-12.
20. Smędra A, Trzmielak M, Górska K, Dzikowiec M, Wochna K, Brzezińska-Lasota E, et al. Can negative results of 40 g glucose load test exclude auto-brewery syndrome? Comment to: “Auto-brewery syndrome caused by oral fungi and periodontal disease bacteria” by Takahashi et al. *Acute Med Surg.* 2021 May 3;8:e652. *Acute Med Surg.* 2022;9:1-2.
21. Buszewicz G. Rodzaje analizatorów wydychanego powietrza. In: Teresiński G, editor. *Medycyna sądowa.* Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie; 2020. p. 109-14.
22. Teresiński G, Buszewicz G. Fazy alkoholizmu i metabolizm alkoholu. In: Teresiński G, editor. *Medycyna sądowa.* Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie; 2020. p. 123-33.
23. Jama D, Sekuła K, Zuba D. A comparison of prospective calculations with experimental alcohol curves. *Problems of Forensic Sciences.* 2021;128:241-58.
24. Malik F, Wickremesinghe P, Saleem A. Auto-brewery syndrome: a schematic for diagnosis and appropriate treatment. *Pract Gastroenterol.* 2021;45.
25. Hafez EM, Hamad MA, Fouad M, Abdel-Lateff A. Auto-brewery syndrome: ethanol pseudo-toxicity in diabetic and hepatic patients. *Hum Exp Toxicol.* 2017;36:445-50.
26. Logan BK, Jones AW. Endogenous ethanol “auto-brewery syndrome” as a drunk-driving defence challenge. *Med Sci Law.* 2000;40:206-15.
27. Geertinger P, Bodenhoff J, Helweg-Larsen K, Lund A. Endogenous alcohol production by intestinal fermentation in sudden infant death. *Z Rechtsmed.* 1982;89:167-72.
28. Rutkowska M. Farmakokinetyczne i farmakodynamiczne interakcje alkoholu etylowego z lekami. In: Książczyńska D, editor. *Postępy i kontrowersje w farmakoterapii.* Wrocław: Wrocławskie Wydawnictwo Naukowe Atla 2; 2018. p. 107-26.
29. Wielgomas B, Klimowska A. Interakcje leków z etanolem. In: Wiergowski M, Sein Anand J, editors. *Alkohol i człowiek – toksyczny związek: problemy wywołane spożywaniem alkoholu etylowego.* Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie; 2023. p. 224-38.
30. Zakhari S. Overview: how is alcohol metabolized by the body? *Alcohol Res Heal.* 2006;29:245-54.
31. Sarkar A, Tiwari A, Bhasin PS, Mitra M. Pharmacological and pharmaceutical profile of gliclazide: a review. *J Appl Pharm Sci.* 2011;1:11-9.
32. Jones AW. Evidence-based survey of the elimination rates of ethanol from blood with applications in forensic casework. *Forensic Sci Int.* 2010;200:1-20.
33. Malik F, Wickremesinghe P, Saverimuttu J. Case report and literature review of auto-brewery syndrome: probably an underdiagnosed medical condition. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019;6.

34. Nash AK, Auchtung TA, Wong MC, Smith DP, Gessell JR, Ross MC, et al. The gut mycobiome of the Human Microbiome Project healthy cohort. *Microbiome*. 2017;5:153.
35. Buszewicz G, Engelgardt P. Korelacja stężeń etanolu i zaburzeń psychomotorycznych. In: Teresiński G, editor. *Medycyna sądowa*. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie; 2020. p. 161-66.
36. Ladkin RG, Davies JNP. Rupture of the stomach in an African child. *Br Med J*. 1948;1:644.
37. Takahashi G, Hoshikawa K, Kan S, Akimaru R, Kodama Y, Sato T, et al. Auto-brewery syndrome caused by oral fungi and periodontal disease bacteria. *Acute Med Surg*. 2021;8:1-5.
38. Smędra A, Trzmielak M, Góralska K, Dzikowiec M, Brzeziańska-Lasota E, Berent J. Oral form of auto-brewery syndrome. *J Forensic Leg Med*. 2022;87:1-5.

ORCID

Ewa Toruńska  0009-0004-0518-0482

Piotr Engelgardt  0000-0002-1826-4421

Maciej Krzyżanowski  0000-0002-3148-0823

Corresponding author

Ewa Toruńska
Department for Opinion
University of Warmia and Mazury in Olsztyn
al. Warszawska 30
PL 10-082 Olsztyn
e-mail: ewatorunska12@gmail.com

ZESPÓŁ FERMENTACJI JELITOWEJ JAKO ALIBI DLA KIERUJĄCEGO, U KTÓREGO WYKRYTO OBECNOŚĆ ALKOHOLU W ORGANIZMIE – OMÓWIENIE PROBLEMU NA PODSTAWIE PRZYPADKU

Wprowadzenie

Na przestrzeni kilku ostatnich lat w mediach pojawiały się wywołujące pewną sensację artykuły, opisujące rzekome przypadki endogennej produkcji alkoholu, najczęściej w kontekście kierowców będących w „stanie po spożyciu alkoholu” lub w „stanie nietrzeźwości” [1, 2]. Należy na wstępie zaznaczyć, iż w polskim prawie czyn popełniony pod wpływem działania alkoholu może być kwalifikowany jako wykroczenie lub przestępstwo, co zależne jest od ilości alkoholu wykrytego w organizmie. Z tego powodu wyróżniono „stan po użyciu alkoholu” – gdy zawartość alkoholu w organizmie wynosi lub prowadzi do stężenia we krwi od 0,2‰ do 0,5‰ albo jego obecności w wydychanym powietrzu od 0,1 do 0,25 mg/l. Natomiast „stan nietrzeźwości” zachodzi, gdy zawartość alkoholu we krwi przekracza 0,5‰ albo prowadzi do stężenia przekraczającego tę wartość lub zawartość alkoholu w wydychanym powietrzu przekracza 0,25 mg/l, albo prowadzi do stężenia przekraczającego tę wartość [3]. Pomimo wielu zadziwiających początkowo opisów zespół fermentacji jelitowej, nazywany również „zespołem autobrowaru”, został potwierdzony i zdefiniowany w medycynie jako proces endogennej produkcji alkoholu przez mikroorganizmy zasiedlające układ pokarmowy po spożyciu produktów bogatych w węglowodany [4, 5]. Spośród wszystkich czynników sprawczych za proces fermentacji w przypadku tego zespołu najczęściej odpowiedzialne są grzyby drożdżowe *Saccharomyces cerevisiae* i *Candida albicans*, a w mniejszym stopniu *Candida glabrata*, *Candida intermedia*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida kefyr* i *Enterococcus faecalis* [5, 6]. Ponadto badanie przeprowadzone przez Yuana i in. podkreśliło istotne znaczenie bakterii z rodzaju *Klebsiella* w endogennej produkcji alkoholu, a także pozwoliło autorom na wywnioskowanie, iż ilość wytworzonego w ten sposób alkoholu może być wystarczająca, by doprowadzić do stłuszczenia wątroby. Wyniki te pozwoliły połączyć występowanie bakterii *Klebsiella* w przewodzie pokarmowym z patogenezą nowego typu niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD) [7]. Znaczenie tych bakterii, a także grzybów drożdżowych w etiopatogenezie NAFLD poprzez ich endogenną produkcję alkoholu zostało zasugerowane również w późniejszych badaniach [8, 9]. W literaturze opisywanych jest wiele stanów współistniejących, które predysponują do rozwoju zespołu fermentacji jelitowej, w tym zespół

krótkiego jelita, cukrzyca, choroba Leśniowskiego-Crohna, otyłość, a także operacje na przewodzie pokarmowym, antybiotykoterapia, immunoterapia czy czynniki genetyczne [6, 10, 11, 12]. Znaczenie tych ostatnich opisywane jest szczególnie w kontekście polimorfizmu genetycznego dehydrogenazy aldehydowej i dehydrogenazy alkoholowej, co może przyczyniać się do rozwoju i ciężkości zespołu fermentacji jelitowej [13]. Chociaż według niektórych doniesień ilość wyprodukowanego alkoholu w przypadku zespołu fermentacji jelitowej jest na tyle mała, że nie powinna wywołać żadnych objawów neurologicznych wpływających na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych [4, 13, 14], to w dostępnej literaturze można spotkać się z objawowymi opisami przypadków. Pacjenci najczęściej zgłaszali sennność, dezorientację, niewyraźną mowę, drgawki, zaburzenia koordynacji, trudności w artykulacji, zaburzenia widzenia czy objawy żołądkowo-jelitowe [15, 16, 17], a także charakterystyczny zapach z ust, w niektórych przypadkach opisywany jako owocowy lub przypominający objawy kwasicy ketonowej [10, 11]. Co ciekawe, według ostatnich badań objawy upojenia alkoholowego u pacjentów z zespołem fermentacji jelitowej mogą nie być związane z działaniem samego alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy, ale raczej z indukowanym przez bakterie jelitowe uwalnianiem większej ilości neuroprzekazników [9, 18, 19]. Specyfika zespołu fermentacji jelitowej może skłaniać do wykorzystywania rozpoznania jako alibi dla kierowców, u których wykryto obecność alkoholu w organizmie. Tym samym podkreślana jest potrzeba starannej diagnostyki tego zespołu, aby uniknąć pochopnego jego rozpoznania i uniknięcia odpowiedzialności przez sprawcę [17]. Pomimo wielu wątpliwości dotyczących metodologii i jakości publikowanych w tym obszarze badań, co podkreślane jest przez innych autorów [5, 20], zespół fermentacji jelitowej stanowi niezmiennie istotny problem w medycynie sądowej. Ponadto wymienione powyżej objawy endogennej produkcji alkoholu pogarszają codzienne funkcjonowanie, wpływają także negatywnie na relacje społeczne, powodują problemy rodzinne i utrudniają rozwój zawodowy, mylnie sugerując nadużywanie alkoholu przez takie osoby.

Opis przypadku

W 2023 r. do Zakładu do Spraw Opiniowania (ZdsO) przy Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie wpłynęły akta sprawy z postanowieniem sądu w sprawie wydania opinii na okoliczność ustalenia, czy obwiniony znajdował się „w stanie po użyciu alkoholu”, a także czy stan zdrowia obwinionego, przyjmowane leki i spożyte posiłki miały wpływ na wyniki przeprowadzonych badań na zawartość alkoholu w wydychanym powietrzu. Na podstawie nadesłanej dokumentacji ustalono, że w grudniu 2022 r. 65-letni mężczyzna podczas badania stanu trzeźwości w chwili zatrzymania do kontroli drogowej znajdował się „w stanie po użyciu alkoholu”. W przeprowadzonym badaniu analizatorem wydechu Alcosensor IV CM 0873701 uzyskano wyniki pomiarów: 15.53–0,24 mg/l; 16.09–0,24 mg/l; 16.36–0,19 mg/l. Badany kierowca zaprzeczał spożyciu alkoholu, wskazując na niesprawne urządzenie, którego wadliwość została jednak wykluczona po przebadaniu innej osoby i uzyskania wyniku 0,0 mg/l, a także analizie aktualnego wyniku kalibracji. Według notatki urzędowej kierowca zachowywał się spokojnie, wykonywał polecenia, jego stan nie wzbudzał podejrzeń funkcjonariuszy. Badany, z uwagi na swoje liczne schorzenia, m.in. chorobę wieńcową, stan po zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny, cukrzycę typu 2, stłuszczenie wątroby i astmę oskrzelową, deklarował abstynencję alkoholową od 2015 r. W celu lepszego zobrazowania problematyki zespołu fermentacji jelitowej w tej publikacji, warto dodać, że obwiniony na potrzeby innych spraw przez biegłych ZdsO na okoliczność ustalenia, czy jego stan zdrowia uniemożliwia odbycie kary pozbawienia wolności, każdorazowo przyznając się do regularnego spożywania alkoholu. Informacja ta nie była natomiast wykorzystana przez biegłych przy sporządzaniu opinii w przedmiotowej sprawie, gdyż nie została pozyskana przez organ prowadzący postępowanie.

Zgodnie z załączoną dokumentacją, opiniowany przyjmował następujące leki: Roswera (rozuwastatyna), Glucophage (metformina), Diaprel (gliklazyd), Citabax (citalopram), Perazin (perazyna), Chlorprotixen (chlorprotyksen), Adalift (tadalafil).

W czasie rozprawy sądowej obwiniony wnosił o uniewinnienie, tłumacząc dodatnie wyniki na obecność alkoholu etylowego w wydychanym powietrzu zespołem fermentacji jelitowej. Swoją tezę wspierał informacjami o zaburzeniach mikroflory przewodu pokarmowego, które miały mieć miejsce po zastosowanej antybiotykoterapii, a także o wykonanym 8 dni po opiniowanym zdarzeniu posiewie kału, w którym wyhodowano grzyby drożdżowe *Saccharomyces cerevisiae* w liczbie 10^3 jednostek tworzących kolonie (CFU) w 1 g kału (badanie

nieakredytowane przez jednostkę wykonującą) oraz błędem dietetycznym. Obwiniony opisywał, że w dniu kontroli drogowej spożywał dużą ilość węglowodanów łatwo fermentujących w postaci śniadania składającego się z dwóch jabłek, gulaszu i pieczywa oraz obiadu, w skład którego wchodził kapuśniak oraz naleśniki z twarogiem i słodkim powidłem truskawkowo-brzoskwiniowym. Badany deklarował, że ostatni posiłek przed kontrolą trzeźwości tego dnia zjadł o godzinie 14.35. Ponadto przedłożył on zaświadczenie wydane na swój wniosek przez specjalistę gastroenterologa, wystawione w prywatnym gabinecie, a niebędące opinią sporządzoną przez biegłego na potrzeby postępowania sądowego. Specjalista ten rozpoznał u badanego „objawy dysbiozy, głębokich zaburzeń mikrobioty przewodu pokarmowego w stopniu niewykluczającym prawdopodobieństwa zespołu fermentacji jelitowej, szczególnie w przypadku błędu dietetycznego – posiłku zawierającego cukry proste”.

W opiniowanym przypadku biegły na podstawie analizy nadesłanej dokumentacji wywnioskował, iż brak było podstaw do przyjęcia, by alkohol etylowy stwierdzany w wydychanym powietrzu wynikał ze stanu zdrowia obwinionego, przyjmowanych przez niego leków lub spożytych posiłków. Powyższa analiza, uwzględniająca historię chorobową badanego, stosowane leki, a także niemający istotnego znaczenia wynik badania kału na obecność grzybów drożdżowych, nie pozwoliły na wiarygodne – zgodne z aktualnym na dzień opiniowania stanem wiedzy – rozpoznanie u obwinionego zespołu fermentacji jelitowej. Ponadto wynik badania kału nie był badaniem akredytowanym przez jednostkę wykonującą, co nie pozwoliło uznać go za bezwzględnie prawidłowy. W opinii podkreślono również brak przeprowadzenia diagnostyki, która w przypadku tym powinna opierać się na seryjnym badaniu na obecność alkoholu we krwi i powietrzu wydychanym po spożyciu pokarmu lub po podaniu glukozy. Co więcej, pomiędzy pierwszym a trzecim pomiarem zaobserwowano spadek stężenia alkoholu w powietrzu wydychanym, co dodatkowo przemawiało przeciwko występowaniu w tamtym czasie u badanego zespołu fermentacji jelitowej.

W piśmie procesowym, zawierającym zastrzeżenia do opinii, obwiniony powoływał się na publikacje naukowe o tematyce zespołu fermentacji jelitowej, a także przytaczał dostępne na stronach internetowych teksty popularnonaukowe autorstwa naukowców z dziedziny medycyny i nauk pokrewnych. Obwiniony podważał merytoryczność opinii, wnosząc jednocześnie o powołanie nowych biegłych i ponowne ustosunkowanie się do jego stanu zdrowia. Sąd jednakże przychylił się do opinii biegłego i uznał obwinionego za winnego popełnienia czynu, tj. prowadzenia pojazdów mechanicznych w stanie po spożyciu alkoholu, oraz orzekł zakaz prowadzenia wszelkich pojazdów mechanicznych na okres 1 roku. Po kilku miesiącach od wyroku i odwołaniach

obwinionego sąd dokonał zmiany środka karnego na zakaz prowadzenia pojazdów niewyposażonych w blokadę antyalkoholową.

Dyskusja

Na podstawie pomiaru stężenia alkoholu w powietrzu wydychanym można szacunkowo wyliczyć stężenie tego związku we krwi. Współczynnik podziału alkoholu pomiędzy powietrzem wydychanym a krwią wynosi średnio 2100 : 1, jednakże w zależności od własności osobniczych może wykazywać wahania od około 1500 : 1 do około 3000 : 1 [21]. Zatem stężenie alkoholu we krwi obwinionego o godzinie 15.53 wynosiło około 0,5‰.

Na tle innych substancji etanol wyróżnia się charakterystyczną dla siebie kinetyką – fazy absorpcji, dystrybucji, metabolizmu i eliminacji zachodzą bowiem równocześnie, lecz mimo to w praktyce wyodrębnia się dominujący aktualnie etap. Faza absorpcji trwa 0,5–1,5 h i rozpoczyna się już w momencie spożycia, wówczas stężenie alkoholu zaczyna wzrastać aż do momentu zrównania się fazy wchłaniania z fazą eliminacji, czyli do momentu fazy wyrównania stężeń. Następnie zaczyna dominować faza eliminacji, która trwa aż do całkowitego usunięcia etanolu z organizmu [22, 23]. Należy w tym miejscu zaznaczyć, iż w opiniowanym przypadku u obwinionego zaobserwowano spadek stężenia alkoholu w powietrzu wydychanym pomiędzy drugim a trzecim badaniem, co mogło wskazywać, że znajdował się on w fazie eliminacji alkoholu. Istotne znaczenie w zrozumieniu kinetyki etanolu endogennego ma również czas jego produkcji przez mikroorganizmy. Wykazano, że proces fermentacji w przypadku niektórych drożdży może trwać ponad 24 h [10, 24]. Można było zatem założyć, że w przypadku zespołu fermentacji jelitowej spożycie posiłku przez obwinionego na około 120 min przed trzecim pomiarem powinno skutkować utrzymującym się lub wzrastającym wynikiem pomiarów wykonanych analizatorem wydechu. Metabolizm etanolu zależny jest także od wydajności katalitycznej wątroby, która według badań szacowana jest na 6–8 g etanolu/h. Oznacza to, że aby etanol dostał się do krwioobiegu, jego jelitowa synteza musiałaby przeważać nad tempem eliminacji, co kwestionowane jest przez wielu badaczy [25, 26]. Warto zaznaczyć, że według dostępnych danych *Candida albicans* może produkować alkohol z glukozy w tempie 1 mg alkoholu/1 g treści jelitowej/h, co nie przekracza wydajności wątroby [27].

W pismach procesowych obwiniony tłumaczył się swoją długoletnią historią chorobową, jakoby jego dolegliwości miały związek z rzekomym zespołem fermentacji jelitowej – od wielu lat chorował bowiem m.in. na cukrzycę typu 2. Należy zaznaczyć, że według dostępnej w tym zakresie literatury u cukrzyków faktycznie

obserwuje się wyższe wartości stężenia alkoholu we krwi. Podczas gdy w grupie kontrolnej stężenie wynosiło średnio 0,0004‰, to w grupie badawczej osiągało wartości na poziomie 0,00265‰, a oba wyniki uzyskane zostały metodą chromatografii gazowej. Autorzy powyższych danych na potrzeby nauk sądowych ustalili również, że u pacjentów z cukrzycą stężenie alkoholu we krwi uznawane jako endogenne nie powinno przekraczać 0,01‰ dla metody chromatografii gazowej [14]. Choć w innych publikacjach uzyskiwano nieco odmienne wyniki, to zawsze były to wartości niemające implikacji prawnych [12, 25]. Wnioski płynące z przeglądu literatury pozwoliły więc obalić kolejną tezę obwinionego.

Powszechnie przyjmuje się, że wielu leków nie można łączyć z alkoholem, natomiast w rzeczywistości większość z tych interakcji ma umiarkowane lub małe znaczenie kliniczne, nasilając zwykle działania niepożądane substancji leczniczej. Jednoczesne przyjmowanie etanolu i leku może prowadzić do zmiany stężeń obu związków poprzez oddziaływanie na każdy proces farmakokinetyki. Najlepiej udokumentowane są natomiast interakcje w fazie wchłaniania – obejmujące m.in. zmianę szybkości opróżniania żołądka, a także w fazie metabolizmu – poprzez zmianę aktywności enzymów uczestniczących w przemianach metabolicznych [28, 29]. Chcąc przeanalizować, czy w opiniowanej sprawie przyjmowane przez obwinionego substancje lecznicze (rozuwastatyna, metformina, gliklazyd, citalopram, perazyna, chloroprotynsen, tadalafil) miały wpływ na wyniki przeprowadzonych badań na zawartość alkoholu w wydychanym powietrzu, należałoby prześledzić możliwy wpływ substancji czynnej na wszystkie etapy farmakokinetyki etanolu. Pierwszy etap, jakim jest uwalnianie, odnosi się w tym przypadku raczej do zmiany uwalniania substancji aktywnej pod wpływem alkoholu. Największe znaczenie ma tutaj stosowanie produktów leczniczych o modyfikowanym uwalnianiu, które mogą być produkowane w formie tabletek powlekanych. Etanol może natomiast uszkodzić otoczkę tabletki, powodując natychmiastowe uwolnienie substancji i wywołanie działań niepożądanych [29]. Proces wchłaniania alkoholu, do którego dochodzi głównie w jelicie cienkim, zależny jest od czasu opróżniania żołądka. W przedmiotowej sprawie żaden z leków wyżej wymienionych nie wpływał jednak bezpośrednio na ten proces. Ponadto substancje te nie zmieniają objętości dystrybucji etanolu [28]. Jak wspomniano powyżej, istotne interakcje alkoholu z substancjami leczniczymi mają miejsce na etapie biotransformacji. Etanol jest metabolizowany głównie przez dehydrogenazę alkoholową (ADH), dehydrogenazę aldehydową (ALDH), cytochrom P450 (CYP2E1) i katalazę [30]. Leki hamujące działanie ADH mogą zwiększać biodostępność alkoholu oraz nasilać jego objawy. Z kolei inhibicja ALDH prowadzi do gromadzenia się toksycznego aldehydu octowego, wywołując reakcję disulfiramową lub disulfiramopodobną

[28, 29]. Może być ona obserwowana jako bardzo rzadkie działanie niepożądane gliklazylu, chociaż częściej ma miejsce przy stosowaniu pochodnych sulfonilomocznika I generacji [31]. Pozostałe leki stosowane przez obwinionego nie oddziałują na ADH, ALDH ani CYP2E1, nie wpływają tym samym na biotransformację etanolu, ponadto nie mają istotnego znaczenia w etapie eliminacji alkoholu z organizmu [28, 32]. Powyższa analiza pozwoliła na wykluczenie wpływu stosowanych substancji leczniczych na wyniki przeprowadzonych badań na zawartość alkoholu w wydychanym powietrzu. Należy natomiast zaznaczyć, że wynikiem interakcji etanolu z perazyną i chloroprotoksenem jest nasilenie działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy. Nie stwierdzono natomiast, by połączenie citalopramu z etanolem prowadziło do wystąpienia interakcji farmakokinetycznych lub farmakodynamicznych. Podobne wnioski dotyczą rozuwastatyny, niemniej jednak nie zaleca się łączenia tych substancji z etanolem. W przypadku jednoczesnego stosowania alkoholu i leków przeciwcukrzycowych, takich jak gliklazyl i metformina, może dojść do nagłej hipoglikemii, a przy metforminie dodatkowo do kwasicy mleczanowej. Z kolei połączenie etanolu i tadalafilu może skutkować hipotensją ortostatyczną i omdleniami [28, 29]. Należy zaznaczyć, że przytoczone powyżej objawy, jakkolwiek teoretycznie (według danych z literatury) mogące wystąpić przy jednoczesnym stosowaniu alkoholu i wymienionych substancji leczniczych, to w tym przypadku nie były zgłaszane przez obwinionego.

Obwiniony tłumaczył ponadto, iż w okresie poprzedzającym kontrolę drogową przeszedł infekcję wirusową, w trakcie której miał profilaktycznie przyjmować antybiotyki, co miało z kolei zaburzyć funkcjonowanie układu pokarmowego. W wykonanym badaniu kału pobranego 8 dni po zdarzeniu stwierdzono obecność grzybów *Saccharomyces cerevisiae* w niewielkiej ilości. Należy zaznaczyć, że w literaturze opisywane były przypadki zespołu fermentacji jelitowej u pacjentów po wcześniejszej antybiotykoterapii, co według niektórych danych miało ułatwiać kolonizację przewodu pokarmowego przez drożdże [5, 33]. Jednakże w badaniu Human Microbiome Project ustalono, że *Saccharomyces* są najliczniejszym rodzajem grzybów izolowanym w próbkach kału zdrowych ludzi i mimo wysokiej zmienności osobniczej mykobiomu gatunek ten obecny był u prawie każdego badanego [34].

Pomimo zawartości alkoholu w wydychanym powietrzu na poziomie 0,24 mg/l zachowanie obwinionego nie zwróciło uwagi funkcjonariuszy. Chociaż takie stężenie prowadzi do obniżenia sprawności funkcji psychomotorycznych niezbędnych przy kierowaniu pojazdu, to przy jednorazowym kontakcie, a nawet w trakcie badania lekarskiego osoba taka może nie wzbudzać podejrzeń [35]. Co więcej, opiniowany mimo deklarowanej od kilku lat abstynencji przeczył swoim słowem przy okazji

wcześniejszych badań sądowo-lekarskich przeprowadzonych na potrzeby innych spraw. Warto zaznaczyć, że osoby długotrwale przyjmujące alkohol rozwijają tolerancję funkcjonalną, w związku z czym mogą nie wykazywać zaburzeń przy wykonywaniu nawet złożonych czynności pod wpływem alkoholu [35].

Z przeglądu danych literaturowych wynika, że zespół fermentacji jelitowej jest niezwykle rzadkim rozpoznaniem. Pierwszy tego typu przypadek opisany został w 1948 roku [36]. Od tego czasu w literaturze pojawiały się tylko nieliczne doniesienia. W najnowszym przeglądzie literatury, opublikowanym w roku 2023, autorzy zebrali 24 artykuły omawiające zespół fermentacji jelitowej, jednakże nie opisali oni kryteriów wyboru publikacji ani ich rodzaju [16]. Natomiast do opublikowanego dwa lata wcześniej przeglądu systematycznego włączonych zostało 17 opisów przypadków zawierających łącznie 20 pacjentów [5]. Można więc wywnioskować, że ilość dostępnej w tym obszarze literatury świadczy o rzadkości występowania zespołu fermentacji jelitowej. Pomimo tego specyfika zespołu fermentacji jelitowej skłania do wykorzystywania domniemanego rozpoznania jako alibi dla wykrytego w organizmie alkoholu. Dlatego też w ciągu kilku ostatnich lat zaproponowane zostały konkretne etapy diagnostyki, mające na celu właściwe postawienie rozpoznania i ograniczenie możliwości jego nadużywania [5, 24, 33]. Zgodnie z kryteriami zawartymi w dostępnym piśmiennictwie diagnostyka zespołu fermentacji jelitowej powinna obejmować badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta, podstawowe badania laboratoryjne, badanie kału oraz badania endoskopowe górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego, a także test obciążenia glukozą połączony z regularnie powtarzaną oceną stężenia etanolu w organizmie. Istotną kwestię w czasie tego testu stanowi ciągłe monitorowanie pacjenta w celu wykluczenia dodatkowej podaży alkoholu. Co więcej, powtarzanie oceny stężenia etanolu nie powinno być przerwane przed 24 h po zaprzestaniu podaży, gdyż u niektórych grzybów drożdżowych proces fermentacji może rozpocząć się nawet po 24 h od podania glukozy. Rozpoznanie zespołu fermentacji jelitowej może zostać zatem postawione przy wykluczeniu innych przyczyn zgłaszanych objawów, wykryciu bakterii lub drożdży odpowiedzialnych za endogenną produkcję alkoholu oraz przede wszystkim przy wzrastającym poziomie alkoholu w organizmie w teście obciążenia glukozą. Należy zaznaczyć, iż kolonizacja dolnego odcinka przewodu pokarmowego przez mikroorganizmy może być stanem fizjologicznym w odróżnieniu od kolonizacji górnego odcinka, która ma tło patologiczne i większe znaczenie w przypadku badań endoskopowych [5, 24, 33]. Dokładny schemat diagnostyczny opracowany na podstawie publikacji [5, 24, 33] zaprezentowany został w tabeli 1.

Pomimo jasnych kryteriów diagnostycznych wiele z dostępnych w literaturze opisów przypadków może

wzbudzać wątpliwości co do autentyczności otrzymanych wyników. W dostępnym przeglądzie systematycznym autorzy podkreślili, iż w 9 przypadkach nie można było potwierdzić tego, że podczas diagnostyki pacjenci podlegali stałemu monitoringowi, co tym samym nie pozwalało wykluczyć dodatkowej konsumpcji alkoholu [5]. Ponadto w niektórych sytuacjach test obciążenia glukozą został przerwany po 6 godzinach, a otrzymane wyniki znacznie różniły się od tych uzyskanych przez innych badaczy [20, 37, 38]. Część autorów kwestionuje także stężenie alkoholu odnotowane podczas testu w innych publikacjach, twierdząc, że nie byłoby możliwe uzyskanie tak wysokich wartości bez dodatkowej podaży etanolu [26]. Można wnioskować więc, iż dostępna literatura nie obrazuje faktycznego rozpowszechnienia zespołu fermentacji jelitowej. Co więcej, aktualnie nie można zróżnicować alkoholu endogennego z egzogenym, tym samym w wielu przypadkach nie można zatem wykluczyć nałożenia się zespołu fermentacji jelitowej na wcześniejsze spożycie alkoholu [5]. Niemniej jednak zespół fermentacji jelitowej pomimo swojej rzadkości stanowi dla osób cierpiących na to schorzenie faktyczny problem, często wpływając negatywnie na ich życie społeczne, utrudniając życie rodzinne czy prowadząc do utraty pracy [12].

W omawianym tu przypadku z dostępnej dokumentacji nie wynikało, aby przeprowadzono zalecaną w literaturze diagnostykę, zwłaszcza by przeprowadzono test obciążenia glukozą z następową seryjną oceną stężenia etanolu w organizmie. Stąd uwzględniając rzadkość tego zespołu, przyjęto, że zgodnie z aktualnym stanem wiedzy nie było wiarygodnych przesłanek do rozpoznania u obwinionego występowania zespołu fermentacji jelitowej. Brak było także podstaw do przyjęcia, by alkohol etylowy stwierdzany w wydychanym przez obwinionego powietrzu wynikał ze stanu jego zdrowia, przyjmowanych leków lub spożytych posiłków. Warto w tym miejscu wspomnieć, że w opiniowanym przypadku obwiniony zjadł wysokowęglowodanowy posiłek około 80 min przed pierwszym pomiarem, a 120 min przed trzecim pomiarem. Pomiędzy drugim a trzecim pomiarem zaobserwowano u niego natomiast spadek zawartości alkoholu w powietrzu wydychanym. Przemawiało to dodatkowo przeciwko występowaniu zespołu fermentacji jelitowej, bowiem w tym zespole – jak wyżej podawano – należałoby oczekiwać utrzymującego lub wzrastającego stężenia etanolu przez dłuższy czas po posiłku.

Wnioski

Pomimo głośnych doniesień medialnych rzeczywistość występowania zespołu fermentacji jelitowej jest trudna do oszacowania. Każde podejrzenie powinno być precyzyjnie przeanalizowane z wykorzystaniem,

o ile to możliwe, zalecanych metod diagnostycznych, ze szczególnym zwróceniem uwagi na poprawne ich zastosowanie. Rozpoznanie powinno być postawione po przeprowadzonej diagnostyce różnicowej, wykryciu bakterii lub grzybów drożdżowych oraz – przede wszystkim – po wykonaniu testu obciążenia glukozą z jednoczesnym monitorowaniem poziomu alkoholu w organizmie. Istotne jest również wykluczenie możliwości dodatkowej konsumpcji etanolu w czasie diagnostyki, aby uniknąć tym samym zafałszowania wyników oraz możliwości posłużenia się tym rozpoznaniem jako alibi dla wykrytego w organizmie alkoholu.

Podziękowania

Jeszcze na etapie opiniowania w przedmiotowej sprawie problematyka zespołu fermentacji jelitowej była intensywnie konsultowana ze śp. Prof. dr. hab. Grzegorzem Buszewiczem. To wtedy właśnie narodziła się bardzo wspierana przez Niego koncepcja opublikowania na bazie prezentowanego przypadku zarysu wytycznych pomocnych w opiniowaniu w podobnych sytuacjach.

W związku z powyższym dedykujemy tę publikację pamięci Prof. dr. hab. Grzegorza Buszewicza.

Autorzy

