

## Antibiotika- oder Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö: Probiotika sind nicht prophylaktisch wirksam

Die *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD) ist meist eine nosokomiale Infektion mit mildem Verlauf bis hin zur lebensbedrohlichen pseudomembranösen Kolitis (1). Infektionen mit *C. difficile* sind weltweit ein zunehmendes Problem, das erhebliche Kosten verursacht. In Europa entstehen dadurch pro Jahr Kosten von geschätzt 3 Mrd. € (2, 3). Als Risikofaktoren für CDAD gelten u.a.: fortgeschrittenes Alter, Immunsuppression, gastrointestinale Erkrankungen, vorangegangene abdominelle Operation sowie längerer stationärer Aufenthalt (4-6). Wird bei solchen Patienten eine antibiotische Therapie nötig, liegt das Risiko für eine Antibiotika-assoziierte Diarrhö (AaD) bei ca. 5-25%, und von diesen sind ca. 15-39% einer CDAD zu zuordnen. Aus einigen Metaanalysen ergaben sich Hinweise auf eine Prophylaxe der AaD durch die Einnahme probiotischer Bakterien (7). Die in diese Analyse einbezogenen Studien waren aber für eine sichere Beurteilung der Wirksamkeit zu heterogen und nicht umfangreich genug. Deshalb wurde 2012 eine große prospektive Studie zur prophylaktischen Wirksamkeit von Probiotika bei Risikopatienten begonnen (8). Die Ergebnisse dieser Studie wurden nun publiziert (9).

In diese multizentrische, prospektive, randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Studie wurden stationäre Patienten mit Risiken für eine AaD bzw. CDAD eingeschlossen. Sie waren 65 Jahre oder älter und hatten in den vorangegangenen sieben Tagen ein oder mehrere systemisch wirkende Antibiotika erhalten. Bei Einschluss in die Studie durften die Patienten keine Diarrhö haben. Weitere Ausschlusskriterien waren z.B.: CDAD in den letzten drei Monaten, bekannte chronisch entzündliche Darmerkrankung, intensivmedizinische Behandlung, bekannte einheimische Sprue oder Sondenernährung über einen jejunalen Zugang. Die Randomisierung erfolgte computergeneriert in einem 1:1-Zufallsmodus. Eine Gruppe bekam 21 Tage lang eine Präparation bestehend aus multiplen Laktobazillen und Bifidobakterien ( $6 \times 10^{10}$  Organismen pro Tag), die andere eine Plazebo-Präparation. Die primären Endpunkte der Studie waren eine AaD innerhalb von acht Wochen bzw. eine CDAD innerhalb von zwölf Wochen nach Beginn der Intervention.

Ergebnisse: Von den insgesamt 2981 Patienten konnten 2941 ausgewertet werden. Eine AaD einschließlich CDAD trat in der Probiotika-Gruppe bei 159 (10,8%) und in der Plazebo-Gruppe bei 153 (10,4%) Patienten auf (Relatives Risiko = RR: 1,04; 95%-Konfidenzintervall = CI: 0,84-1,28;  $p = 0,71$ ). Die CDAD war insgesamt selten: bei nur 12 Patienten (0,8%) in der Probiotika- und bei 17 Patienten (1,2%) in der Plazebo-Gruppe (RR: 0,71; CI: 0,34-1,47;  $p = 0,35$ ). Bei den sekundären Endpunkten, wie Schwere der Diarrhö, Häufigkeit abdomineller Schmerzen und Länge des Krankenhausaufenthalts gab es ebenfalls keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Dies ist die bisher größte Studie zur Durchfall-Prophylaxe mit Probiotika. Allerdings waren die CDAD-Ereignisse in der Studie insgesamt nicht sehr häufig, aber doch häufiger als in allen anderen ähnlichen Studien.

Fazit: Eine große und methodisch aussagekräftige Studie ergab, dass eine Präparation aus Laktobazillen und Bifidobakterien eine Antibiotika- oder *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhö nicht verhindert.

## Literatur

1. AMB 2006, **41**,68a [Link zur Quelle](#) . AMB 2007, **41**, 63a [Link zur Quelle](#) . AMB2007, **41**, 87b [Link zur Quelle](#) . AMB 2010, **44**, 12a [Link zur Quelle](#) . AMB 2011, **45**, 30a. [Link zur Quelle](#)
2. Kyne, L., et al.: Clin. Infect. Dis. 2002, **34**, 346. [Link zur Quelle](#)
3. Kuijper,E.J., et al.: Clin. Microbiol. Infect. 2006, **12 Suppl. 6**, 2. [Link zur Quelle](#)
4. McFarland, L.V.: Dig.Dis. 1998, **16**, 292. [Link zur Quelle](#)
5. Viswanathan,V.K., et al.: Gut Microbes 2010, **1**, 234. [Link zur Quelle](#)
6. Bauer, M.P.,et al. (ECDIS = **E**uropean **C**lostridium **D**ifficile**I**nfection **S**urvey): Lancet 2011, **377**, 63. [Link zur Quelle](#)
7. McFarland, L.V.: Am.J. Gastroenterol. 2006,**101**, 812. [Link zur Quelle](#)
8. Allen, S.J.,et al. (PLACIDE = **P**robiotic**L**actobacilli and bifidobacteria in **A**ntibiotic-associateddiarrhoea and **C**lostridium d**I**fficile **D**iarrhoea in the **E**lderly): BMC Infect. Dis. 2012, **12**, 108. [Link zur Quelle](#)
9. Allen, S.J., et al. (PLACIDE = **P**robiotic **L**actobacilli andbifidobacteria in **A**ntibiotic-associated diarrhoea and **C**lostridium**I**fficile **D**iarrhoea in the **E**lderly): Lancet 2013, ahead ofprint. [Link zur Quelle](#)