

# Antibiotikapatienten zum Grossverteiler schicken?

Probiotikum wirkt gegen antibiotikaassoziierten Durchfall und ist kosteneffektiv

Eine randomisierte plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie untersuchte den Wert eines Spezialjoghurts als Prophylaktikum gegen antibiotikaassoziierten Durchfall.

## BRITISH MEDICAL JOURNAL

Die bisherige Datenlage zur Verhütung oder Behandlung von im Zusammenhang mit einer Antibiotikatherapie auftretenden Durchfällen mit Probiotika ist uneinheitlich. Etlliche Zubereitungen mit Laktobazillen, Bifidobakterien, Streptococcus-Spezies oder Hefen sind in dieser Indikation schon untersucht worden und haben sich als sicher erwiesen. Für etwa 15 bis 25 Prozent der antibiotikainduzierten Durchfälle, besonders bei älteren Patienten, ist Clostridium difficile verantwortlich. Mehrere Reviews stützen den Nutzen von Probiotika, fordern aber unbeirrt weiter grosse plazebokontrollierte Studien, um evidenzgerecht die Dosiseffektivität in der Prävention und die Kosteneffektivität für bestimmte Spezies nachzuweisen.

### Methodik

Arbeitshypothese war, dass ein Probiotikum mit Lactobacillus casei, Streptococcus thermophilus und L. bulgaricus, das von der Firma Danone als Actimel® vertrieben wird, die Häufigkeit von Durchfall (primärer Endpunkt) und von C.-difficile-Diarrhö (sekundärer Endpunkt) reduzieren kann.

Die Studie rekrutierte in drei Spitälern auf orthopädischen, internistischen und geriatrischen Abteilungen Patienten über 50 Jahre, denen Antibiotika verschrieben wurden. Sie erhielten randomisiert entweder das probiotische Getränk Actimel oder einen sterilisierten Milchshake (Yazoo®). Die Intervention begann innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Antibiose und wurde eine Woche über deren Ende hinaus fortgeführt. Das Getränk wurde jeweils eine halbe Stunde vor und ein bis zwei Stunden nach den Mahlzeiten eingenommen.

### Ergebnisse

In die Studie fanden 135 Patienten Aufnahme. In 24 Actimel-Stichproben betrug die Laktobazillenkonzentration im Mittel  $2,2 \times 10^8$  cfu/ml, im Kontrollpräparat liessen sich keine Bakterien nachweisen. Zwischen den beiden Gruppen bestanden keine klinisch gewichtigen Unterschiede, 40 Prozent der Teilnehmenden erhielten zwei Antibiotika, der

## Merksatz

- Der Joghurt-Drink Actimel (bei jedem Grossverteiler ohne Rezept erhältlich) reduzierte in einer randomisierten, kontrollierten britischen Studie die Häufigkeit von Durchfall (NNT = 5) und von Clostridium-difficile-Diarrhö (NNT = 6) signifikant.

Rest nur eines. Die Compliance betrug in der Probiotikumgruppe 75 Prozent, in der Kontrollgruppe 79 Prozent, Hauptursache für Noncompliance waren Lieferungs- und Verteilschwierigkeiten. Unter dem Probiotikum hatten 7 von 57 Patienten (12%) Durchfall, in der Kontrollgruppe 19 von 56 (34%). Der Unterschied war mit  $p = 0,007$  signifikant. Auf C.-difficile-Toxin positiv getestet wurden in der Probiotikumgruppe 0 von 56 Patienten und in der Kontrollgruppe 9 von 53, also 17 Prozent ( $p = 0,001$ ). In einer logistischen Regressionsanalyse unter Berücksichtigung von Albumin- und Natriumkonzentration berechneten die Autoren, dass das Probiotikum das Durchfallrisiko um 75 Prozent vermindert hatte.

### ***Diskussion***

Das hier untersuchte Präparat war unter gut kontrollierten, stationären Bedingungen in der Verhütung von antibiotika-induzierten Durchfällen effektiv. Auf andere Probiotika lassen sich diese positiven Erfahrungen jedoch nicht direkt übertragen. Gegen diese Studie lässt sich einwenden, dass zwar 1760 Patienten gescreent, aber nur 135 aufgenommen wurden. Auch war die Verblindung nicht wirklich optimal gewährleistet.

Die Autoren sind jedoch überzeugt, dass diese Ergebnisse zumindest auf alle älteren Spitalpatienten übertragbar sind. Um einen Fall von antibiotikaassoziiertem Durchfall zu verhüten, müssen 5 Patienten das Probiotikum schlucken (number needed to treat, NNT), was zu Schweizer Grossverteilerpreisen (2x1 Dosis à ca. 0.75 Fr., Behandlungsdauer 17 Tage) etwa 127.50 Franken kosten würde. Für die Verhütung einer C.-difficile-assoziierten Diarrhö beträgt die NNT 6, der Preis dafür somit rund 153 Franken, die Kosteneffektivität ist also gegeben.



Mary Hickson et al. (Nutrition and Dietetic Research Group, Faculty of Medicine, Imperial College, London/UK): Use of probiotic lactobacillus preparation to prevent diarrhea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *Brit Med J* 2007; 335: 80-83.

Interessenlage: Die Studie wurde vom Actimel-Hersteller mitkonzipiert. Die Autoren deklarieren Reisespesen von und Beratertätigkeit bei der Firma in Zusammenhang mit dem Produkt.

***Halid Bas***