Helfen Probiotika bei Antibiotika-assoziiierter Diarrhö?

Antibiotika-assoziierte Diarrhöen sind häufiger als gedacht und nehmen mitunter schwere Verläufe. Probiotika reduzieren das Risiko um 40%, so eine aktuelle Metaanalyse mit fast 12 000 Studienpatienten.

— Bei der Indikationsstellung zur antibiotischen Therapie wird zu wenig berücksichtigt, dass aufgrund der Störung der gastrointestinalen Flora bis zu 30% der behandelten Patienten eine Antibiotika-assoziierte Diarrhö (AAD) verschiedener Schweregrade entwickeln. Die Symptomatik reicht von leichten,

selbst limitierenden Verlaufsformen bis hin zu lang dauernden und schwierig zu behandelnden Infektionen mit *Clostridium difficile*.

Probiotika sollen hier Abhilfe schaffen. Es handelt sich um lebende Mikroorganismen, die neben zahlreichen anderen Effekten die Integrität der Darmflora wiederherstellen sollen. Über deren Effektivität herrscht eine lebhaft Diskussion. Die Gegner halten sie für völlig wirkungslos, bei den Befürwortern stehen sie im Ruf einer Panacea. Eine Metaanalyse versucht Klarheit zu bringen.

Zwölf Datenbanken der medizinischen Literatur wurden nach bis zum Februar 2012 publizierten randomisierten und kontrollierten Studien (RCTs) zum Einsatz von Probiotika zur Prävention und Behandlung der AAD durchsucht. Ausgewertet wurden Untersuchungen zu *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Enterococcus* und/oder *Bacillus*. Als primäres

Studienziel wurde die Zahl der Teilnehmer mit Diarrhö in jeder Behandlungsgruppe definiert. Daneben untersuchte man unerwünschte Wirkungen von Probiotika, zum Beispiel Infektionen.

Die Mehrzahl der Studien untersuchte Interventionen auf der Basis von *Lactobacillus* entweder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Spezies. Die Bakterienstämme waren im Allgemeinen schlecht dokumentiert, was in vielen Studien auch für die Beschreibung und Dokumentation der Patienten und der Art der Therapie zutraf.

Bei 24 Studien bestand die Indikation für die antibiotische Therapie in der Eradikation von *Helicobacter pylori*, 16 Studien untersuchten die Effekte von Probiotika beim Einsatz einer Monotherapie mit Amoxicillin, doch fanden sich auch Studien mit Antibiotika-Kombinationen oder sogar ohne nähere Beschreibung der Art des Antibiotikums. Die Zahl der behandelten Patienten pro Studie war überwiegend überschaubar und betrug im Mittel nur 93 Patienten. 63 Studien berichteten die Zahl der Patienten mit Diarrhö und die Zahl der Patienten, die in die beiden Behandlungsgruppen randomisiert war. Auf dieser Basis, die insgesamt 11 811 Patienten einschloss, konnte eine Berechnung des gepoolten relativen Risikos durchgeführt werden.

Es ergab sich eine statistisch signifikante Verringerung des relativen Risikos für eine AAD bei Anwendung von Probiotika auf 0,58 (Konfidenzintervall 0,50–0,68; $P < 0,001$). Die NNT bewegte sich aufgrund dieser Ergebnisse zwischen zehn und 19 Patienten. 23 Studien konstatierten, dass die Anwendung von Probiotika sicher sei und nicht zu unerwünschten Wirkungen führt, 59 Studien nahmen zu diesem Problem überhaupt nicht Stellung.

■ **S. Hempel et al.**
Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and Meta-Analysis. JAMA 2012; 307: 1959–1969.

© monamake.com / Fotolia

Probiotika: umstritten, aber vielleicht doch wirksam.

Kommentar

Betrachtet man rein formal das rechnerisch ermittelte Ergebnis, so erscheint eine Reduktion des relativen Risikos für eine AAD von 42% durch die Anwendung von Probiotika nicht schlecht. Auch eine NNT von 13 lässt sich durchaus sehen. Insofern werden die Protagonisten dieser Therapie bzw. Prävention durchaus ihre Freude an der Untersuchung haben. Doch auch für die Kritiker bieten sich zahlreiche Angriffsflächen. Der wichtigste Punkt besteht in der großen Heterogenität der Studien, die oft kleine Patientenzahlen untersucht haben, die Zusammensetzung der Probiotika nicht nennen, zwischen Prophylaxe und Therapie nicht klar unterscheiden, Art und Dauer der Antibiotikabehandlung nicht exakt genug angeben und zu wenig auf Nebenwirkungen eingehen. Einem Großteil der Studien fehlt

schlichtweg die statistische Power, um valide Aussagen machen zu können. Zwingende Konsequenzen für die praktische Tätigkeit ergeben sich aus der Untersuchung wohl nicht. Wenn man die Kosten außen vor lässt, so könnte man sich auf den Standpunkt stellen, dass das, was nicht schadet, doch nur potenziell nützen kann. Eine generelle und automatische Prophylaxe mit Probiotika bei jeder antibiotischen Therapie wird man mit der Studie schwer rechtfertigen können. Ist eine AAD aber erst einmal eingetreten, so gestaltet sich der Verlauf nicht selten so problematisch und therapierefraktär, dass man nach jedem Strohalm greift und Probiotika gerne als Möglichkeit in Betracht zieht.

H. S.FÜESSL ■