



# Probiotika bei akuter Diarrhö?

## *Probiotics for Acute Diarrhea*

Nikolaus Koneczny, Andreas Sönnichsen

### Frage

Häufig werden akut durchfallerkrankten Menschen Probiotika empfohlen. Sie sollen laut Herstellerangaben und verbreiteter „Expertenmeinung“ bei Kindern wie bei Erwachsenen die Dauer und Schwere einer akuten Diarrhö vermindern. Liegen für diese Annahme mittlerweile belastbare Daten vor?

### Antwort

Die Studien zu dieser Fragestellung sind wenig homogen. Leitlinien stufen die Evidenz als schwach ein. Dennoch mag in der Praxis ein Behandlungsversuch mit Probiotika gerechtfertigt sein, weil relevante negative Effekte bislang ausblieben. Wichtig erscheint dann die Wahl eines Präparates mit ausreichender Wirkstoffmenge und funktionierender Galenik.

### Question

Probiotics are often recommended to people with acute diarrhea. According to the manufacturers and widespread “expert opinion” they are supposed to reduce duration and severity of dysentery in children and adults. Is there any evidence for this assumption?

### Answer

Studies show a wide range of different interventions, settings and results. Recommendations and evidence are mostly judged as weak by available guidelines. Nevertheless a therapeutic attempt may be justified as no relevant adverse events could be attributed to probiotics.

## Hintergrund

In der täglichen hausärztlichen Praxis werden Probiotika nicht selten von Patienten mit akuter Diarrhö nachgefragt oder von Ärzten empfohlen und auf grünem Rezept verordnet. Eine Verordnung auf Kassenrezept ist nicht möglich, weil KV und Kassen die Grundsätze der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in Anbetracht der selbstlimitierenden akuten Gastroenteritis als nicht gegeben betrachten. Dennoch ist die Meinung weitverbreitet, dass Probiotika helfen können, die Dauer oder Schwere einer akuten infektiösen Durchfallerkrankung zu vermindern. Wir gingen in einer unsystematischen Evidenzrecherche der Frage nach, ob diese Hoffnungen berechtigt sind.

### Definition und postuliertes Wirkprinzip von Probiotika

Bei Probiotika handelt es sich um Milchsäurebakterien und Hefen, die

in Pulver- oder Kapselform eingenommen oder als Milchprodukte angeboten werden. Typische Bakterienstämme sind *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* und *Saccharomyces boulardii*. Definitionsgemäß müssen 30 % der Kulturen den menschlichen Darm lebend erreichen. Anders als etwa Milchsäurebakterien in herkömmlichen Joghurts müssen sie also die aggressiven Einflüsse der Magensäure und der Gallenflüssigkeit überstehen. Im Darm sollen sie krankheitsverursachende Bakterien verdrängen.

### Herstellung und Marketing

In der Vergangenheit konnten nicht alle angebotenen Präparate die angegebene Menge an lebenden Mikroorganismen bereitstellen. Abhängig vom Herstellungsverfahren und der Lagerung wurden Präparate abgegeben, die keinerlei lebendige Bakterien (mehr) enthielten [1].

Die Lebensmittelindustrie hat probiotische Milchprodukte gerne mit

weitreichenden Gesundheitsversprechungen angeboten. 2009 wurden diese „Health-Claims“ dann EU-weit eingeschränkt. Heute dürfen nur noch belegbare gesundheitsbezogene Aussagen über Nahrungsmittel getroffen werden. Lange Zeit gehörte beispielsweise der Trinkjoghurt „Actimel“ von Danone zu den drei meistverkauften Lebensmitteln im Handel überhaupt [2, 3]. Durch Werbebotschaften wie „hilft der Darmflora“ wird vermieden, Begriffe wie „Durchfall“ oder „Blähungen“ auf das Joghurt-Etikett zu drucken.

### Nutzen von Probiotika bei akuter infektiöser Diarrhö

Im Folgenden wurden Belege für den Nutzen von Probiotika bei akuter Diarrhö untersucht. Andere Erkrankungen wie Reizdarmsyndrom, antibiotikaassoziierte Diarrhö oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen wurden bewusst außer Acht gelassen.

## Cochrane-Reviews

Es wurden zwei Cochrane-Reviews gefunden. In dem ersten Review [4] wurden 63 randomisiert kontrollierte oder quasi-randomisierte Studien mit insgesamt 8014 Teilnehmern (Erwachsene und Kinder) analysiert. Obwohl die Interventionen sehr unterschiedlich waren (eingesetzte Präparate, Dosierungen etc.) konnte insgesamt ein Nutzen der Probiotika festgestellt werden: Die Erkrankungsdauer wurde verkürzt und die Stuhlfrequenz vermindert. Bei akutem Durchfall (< 2 Wochen) verkürzte sich die Erkrankungsdauer im Schnitt um einen Tag (durchschnittlicher Unterschied 24,76 Stunden; 95%-Konfidenzintervall 15,9–33,6 Stunden; n = 4555, Studien = 35). Die Stuhlfrequenz an Tag 2 war um etwa ein Ereignis vermindert (durchschnittlicher Unterschied 0,80; 95%-KI 0,45–1,14; n = 2751, Studien = 20). Das Risiko, an Tag 4 noch unter Durchfall zu leiden wurde um knapp 60 % gesenkt (relatives Risiko unter Behandlung mit Probiotika 0,41; 95%-KI 0,32–0,53; n = 2853, Studien = 29). Es wurden keine relevanten unerwünschten Arzneimittelwirkungen genannt. Die Autoren sprechen von einem „clear beneficial effect“. Nach den metaanalytischen Berechnungen hing die Effektgröße weder von dem in dem Probiotikum verwendeten Bakterienstamm noch von der Dosierung der Mikro-

organismen ab. Insgesamt liegt eine hohe Studienheterogenität vor (Heterogenitätstest hochsignifikant).

Im Gegensatz hierzu fand eine weitere systematische Übersichtsarbeit eine klare Abhängigkeit der Effektivität vom verwendeten Bakterienstamm und der Dosierung [5], allerdings nur bei Kindern. Am effektivsten erwiesen sich Zubereitungen von *Lactobacillus GG* und *Saccharomyces boulardii*.

Der zweite Cochrane-Review befasste sich mit länger dauernden Durchfallerkrankungen bei Kindern [6]. Einschlusskriterien waren ein akuter Beginn des Durchfalls und eine Dauer  $\geq 14$  Tage. Es wurden vier Studien mit insgesamt 464 Teilnehmern in den Review aufgenommen. Hier verkürzten die untersuchten Präparate die Krankheitsdauer um etwa vier Tage (durchschnittlicher Unterschied 4,02 Tage, 95%-KI 4,61–3,43 Tage, n = 324, zwei Studien). Ein Rückgang der Stuhlfrequenz wurde in zwei Studien nachgewiesen. Die Autoren beurteilen allerdings die Studienqualität als gering bis mäßig und interpretieren auch wegen der niedrigen Fallzahlen in den einzelnen Studien zurückhaltender: Sie sprechen von nur „begrenzter“ Evidenz für den Nutzen von Probiotika bei länger andauernder Durchfallerkrankung bei Kindern und fordern weitere qualitativ hochwertige Studien mit größerer Fallzahl. Auch in den Studien, die in diesen Review einge-

schlossen wurden, wurden keine relevanten unerwünschten Ereignisse berichtet.

## Leitlinien

### DEGAM S1-Handlungsempfehlung Akuter Durchfall [7]

Bezug nehmend auf den oben dargestellten Cochrane-Review und den Review von Guandalini wird in der einzigen deutschsprachigen Handlungsempfehlung zum Thema eine schwache Empfehlung für den Einsatz von Probiotika ausgesprochen („kann in Erwägung gezogen werden“). Die Empfehlung wird vor allem durch die hohe Diversität der verschiedenen eingesetzten Bakterien-Stämme und die Inhomogenität der Studien abgeschwächt.

### NICE 2009: Diarrhoea and vomiting in children (NICE guideline CG84) [8]

Die untersuchten Studien und Bakterienstämme werden in der NICE-Leitlinie ausführlich dargestellt und bewertet. NICE weist darauf hin, dass häufig positive Effekte berichtet werden. Angesichts der methodologischen Begrenzungen der Studien und der Vielzahl der eingesetzten Präparate wird jedoch keine Empfehlung ausgesprochen.



## DEGAM-NEWSLETTER

### Immer gut informiert

Seit zwei Jahren verschickt die DEGAM-Bundesgeschäftsstelle exklusiv an die Mitglieder den E-Mail-Newsletter DEGAM aktuell. Dieser Informationsdienst beinhaltet sowohl Neuigkeiten aus dem Präsidium, den Sektionen und Arbeitsgemeinschaften sowie der Leitlinien-Geschäftsstelle als auch aktuelle Mitteilungen zu den Rubriken Personalien, Veranstaltungen und Stellenausschreibungen. Die bisher versandten Ausgaben können im passwortgeschützten internen Bereich unter

[www.degam.de](http://www.degam.de)

eingesehen werden. Interessenten schicken bitte einfach eine E-Mail mit dem Betreff „DEGAM aktuell“ an:

[geschaeftsstelle@degam.de](mailto:geschaeftsstelle@degam.de)

EbM-Guidelines: Probiotika beim Reisenden und beim Kind (2014) [9, 10]

In Anlehnung an den Review von Gandolini werden in diesen Leitlinien beispielhaft *Lactobacillus GG* und *Saccharomyces boulardii* zur Behandlung der Reisediarrhö und zur Behandlung akuter Durchfallerkrankungen bei Kindern aufgeführt. Die Evidenz für eine Wirksamkeit in diesen beiden Indikationen wird als schwach eingestuft.

In den anderen von uns untersuchten Leitlinien und Leitlinienportalen (National Guideline Clearinghouse, SIGN, NHG, AWMF) wurden Probiotika bei akuter infektiöser Diarrhö nicht erwähnt oder nicht bewertet.

### Fazit

Die Studienlage zur Frage des Nutzens von probiotischen Präparaten oder Milchprodukten bei akuter, infektiöser Enteritis ergibt ein inhomogenes Bild: Die untersuchten Präparate, Bakterienstämme, Studiendesigns und Charakteristika der Probanden erschweren eine eindeutige Interpretation. Die erwähnten Cochrane-Reviews tendieren zu ei-

ner vorsichtig positiven Bewertung. Diese ist dann auch in jüngere Leitlinien-Empfehlungen eingeflossen.

In der ärztlichen Praxis kann ein Behandlungsversuch mit Probiotika durchaus gerechtfertigt werden, insbesondere weil keine negativen Effekte berichtet wurden.

Wichtig erscheint dann die Wahl eines Präparates mit ausreichender Wirk-

stoffmenge und funktionierender Genetik. Nicht alle angebotenen Präparate konnten in der Vergangenheit die Freisetzung einer ausreichenden Menge lebensfähiger Mikroorganismen im Darm gewährleisten.

Die Autoren jedenfalls werden in Zukunft ihren hausärztlichen Patienten mit Durchfall häufiger Probiotika empfehlen als bisher.

### Literatur

1. [www.apotheke-adhoc.de](http://www.apotheke-adhoc.de): Hexal: Comeback für Perocur (letzter Zugriff am 23.06.2015)
2. [www.welt.de/finanzen/article3754413/Warum-Stiftung-Warentest-ihre-Autoritaet-verliert.html](http://www.welt.de/finanzen/article3754413/Warum-Stiftung-Warentest-ihre-Autoritaet-verliert.html) (letzter Zugriff am 23.06.2015)
3. [www.sueddeutsche.de/gesundheit/tipps-fuer-den-einkauf-von-joghurt-grosses-geschaef-mit-kleinstlebewesen-1.1589340-2](http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/tipps-fuer-den-einkauf-von-joghurt-grosses-geschaef-mit-kleinstlebewesen-1.1589340-2) (letzter Zugriff am 23.06.2015)
4. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11. Art. No.: CD003048
5. Gandolini S. Probiotics for prevention and treatment of diarrhoea. J Clin Gastroenterol. 2011; 45 Suppl: S149–53
6. Bernaola Aponte G, Bada Mancilla CA, Carreazo NY, Rojas Galarza RA. Probiotics for treating persistent diarrhea in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD007401
7. [www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/S1-Handlungsempfehlung/S1-HE\\_Akuter%20Durchfall\\_Langfassung.pdf](http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/S1-Handlungsempfehlung/S1-HE_Akuter%20Durchfall_Langfassung.pdf) (letzter Zugriff am 23.06.2015)
8. [www.nice.org.uk/guidance/cg84/evidence](http://www.nice.org.uk/guidance/cg84/evidence) (letzter Zugriff am 23.06.2015)
9. [www.ebm-guidelines.com/ebmga/ltk.avaa?p\\_artikkeli=ebd00026&p\\_haku=gastroenteritis](http://www.ebm-guidelines.com/ebmga/ltk.avaa?p_artikkeli=ebd00026&p_haku=gastroenteritis) (letzter Zugriff am 23.06.2015)
10. [www.ebm-guidelines.com/ebmga/ltk.avaa?p\\_artikkeli=ebd00585&p\\_haku=probiotika](http://www.ebm-guidelines.com/ebmga/ltk.avaa?p_artikkeli=ebd00585&p_haku=probiotika) (letzter Zugriff am 23.06.2015)

**AGGE**

Akademie für Globale  
Gesundheit und Entwicklung  
Academy for Global Health  
and Development



## Kurs „Basiswissen Ebola“ Fallerkennung und Verhalten im Verdachtsfall

Im Rahmen der „Akademie für Globale Gesundheit und Entwicklung“ (AGGE) findet am 28. und 29. September 2015 in Tübingen die Fortbildung „Basiswissen Ebola: Fallerkennung und Verhalten im Verdachtsfall“ statt. Dabei werden die Übertragungswege des Virus und seine rasche Ausbreitung reflektiert und die Teilnehmenden lernen die Pathophysiologie, Symptome, mögliche Diagnostik und Therapie sowie Mög-

lichkeiten des Eigenschutzes kennen. Sie sind herzlich zum Seminar eingeladen, das gemeinsam vom Deutschen Institut für Ärztliche Mission e.V. (Difäm) und dem Missionsärztlichen Institut Würzburg umgesetzt wird.

Das vorläufige Programm sowie die Möglichkeit zur Anmeldung finden Sie unter: [www.agge-akademie.de](http://www.agge-akademie.de)