

Probiotica als aanvullende therapie bij antibiotica geassocieerde diarree

De gramnegatieve anaerobe bacterie *Clostridium difficile* (*C. difficile*) wordt verantwoordelijk gehouden voor 20 tot 25 procent van de gevallen van antibiotica geassocieerde diarree (AAD). De laatste jaren worden probiotica steeds vaker genoemd als aanvullende therapie ter bescherming tegen AAD en *C. difficile* geassocieerde diarree (CDAD).

ker genoemd als aanvullende therapie vanwege een mogelijk beschermende werking tegen AAD en *C. difficile* geassocieerde diarree (CDAD).

Welk probioticum is het beste?

Probiotica worden gedefinieerd als levende micro-organismen die, wanneer zij in voldoende hoeveelheden worden toegediend, een gezondheids bevorderend effect hebben (Joint WHO-FAO, 2002). Er bestaat een groeiende interesse in het gebruik van probiotica met name op het gebied van darmproblematiek, zoals obstipatie, prikkelbare darm syndroom (PDS) en reizigersdiarree, en ook bij immuungerelateerde aandoeningen, zoals allergie. Het potentieel van probiotica bij de preventie van AAD en CDAD is goed beschreven, bijvoorbeeld in de meta-analyse van McFarland¹. Uit de analyse van 25 gerandomiseerde en gecontroleerde studies bleek, dat het risico op AAD en CDAD significant was verminderd. Het blijft voor veel medici en gezondheidsprofessionals lastig om de resultaten uit wetenschappelijk onderzoek terug te koppelen naar de klinische praktijk.

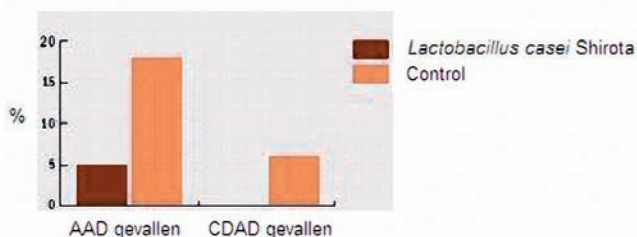
Ir. Lidwien Franke, diëtist en voedingswetenschapper bij Yakult Nederland, zegt hierover: "We weten dat de effecten van probiotica stamspecifiek zijn. Het interessante van deze meta-analyse is dat, ondanks de grote variantie aan studies, gebruikte bacteriestammen en methode van toediening, de eindconclusie duidelijk een gunstig ef-

In 20 tot 25 procent van de gevallen van antibiotica geassocieerde diarree (AAD) wordt de gramnegatieve anaerobe bacterie *Clostridium difficile* (*C. difficile*) als belangrijkste veroorzaker gezien. De symptomen kunnen variëren van verminderde eetlust en milde diarree tot pseudomembraneuze colitis. Bij ongeveer 4 procent van de gezonde volwassenen kan *C. difficile* terug gevonden worden in de microbiota. Zolang de microbiota in goede conditie is, kan dit geen kwaad. Wanneer de balans verstoord raakt, meestal door gebruik van breed spectrum antibiotica, kan *C. difficile* zich gaan vermeerderen en voor infecties zorgen.

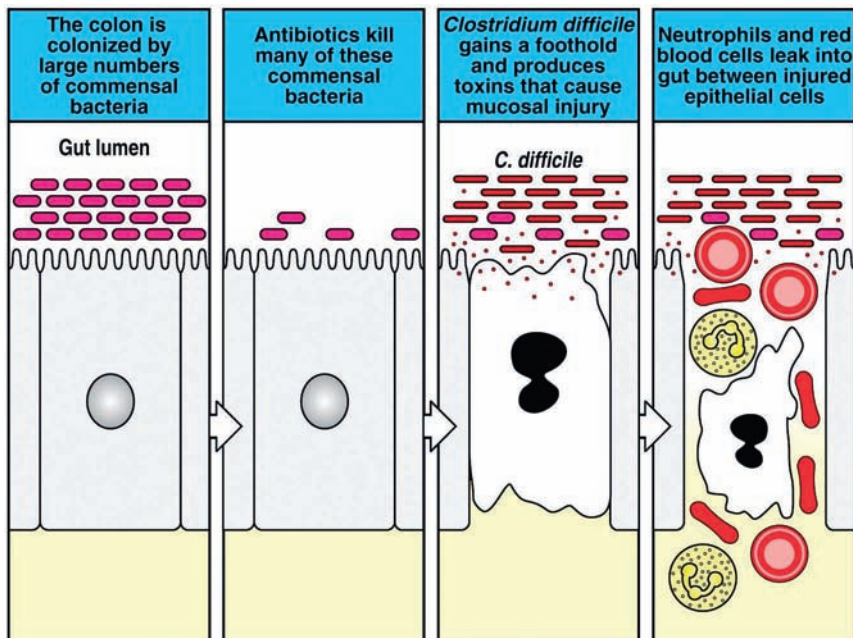
Een infectie kan grote gevolgen hebben zeker bij kwetsbare groepen zoals ouderen. In Groot Brittannië (waar men verplicht is een *C. difficile*-infectie te melden) is het aantal doden door deze infectie de afgelopen jaren schrikbarend toegenomen. Alleen al in 2007 zag men daar een toename van 28 procent ten opzichte van 2006.

Niet alleen in verpleegtehuizen, maar ook in ziekenhuizen blijft *C. difficile* infectie een groot probleem. Tot de standaard preventie maatregelen behoren: terughoudendheid in het voorschrijven van hoogrisico antibiotica, isoleren van besmette patiënten en strikte hygiëne regels. De laatste jaren worden probiotica steeds va-

Bron: *Immunobiology*, 6/e (Garland Science 2005)



Figuur 1 Effect van *Lactobacillus casei* Shirota op antibiotica geassocieerde diarree (AAD) en *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (CDAD)



Effect van Yakult op antibioticum geassocieerde diarree (AAD) en *Clostridium difficile* geassocieerde diarree.

fect voor probiotica laat zien. Daarbij blijkt dat dit effect haalbaar is met probiotica in zowel zuivel als in gevriesdroogde vorm. Dat maakt de keuze voor een bepaald product misschien makkelijker.”

Uit een aantal nieuwere studies, die nog niet opgenomen zijn in de analyse van McFarland, wordt dit inderdaad bevestigd. In 2007 publiceerde een groep Britse wetenschappers een studie met 135 oudere gehospitaliseerde patiënten die een antibioticakuur kregen voorgeschreven. De probiotica groep dronk dagelijks twee flesjes zuiveldrank met *L. casei* DN 114 001 (Danone). Na afloop bleek het aantal gevallen van AAD ($p < 0.007$) en CDAD ($p < 0.001$) in deze groep significant lager was.

Een jaar later werd een soortgelijke, grotere studie uitgevoerd onder 768 oudere gehospitaliseerde patiënten onder behandeling met antibiotica. Hier kreeg de helft van de onderzoeksgroep probiotica in de vorm van één flesje zuiveldrank met *Lactobacillus casei* Shirota (Yakult). De resultaten staan in figuur 1 en laten zowel een significante vermindering van het aantal gevallen van AAD ($p < 0.001$) als van CDAD ($p < 0.0001$) zien.

Vergelijkbare resultaten zijn behaald met een onderzoek dat gebruikmaakte van een multistrain probioticum. Gezonde vrijwilligers kregen naast een antibioticum (amoxicilline) twee keer per dag een poeder met vijf verschillende bacteriestammen. Na afloop zag men in de probiotica-

groep significant minder diarree-achtige ontlasting.

Prof. dr. Eric Claassen, immunoloog en oprichter Stichting Darmgezondheid: “Ik haal deze studies en de meta-analyse vaak aan tijdens lezingen voor bijvoorbeeld Specialisten Ouderengeneeskunde of diëtisten, omdat ze heel goed laten zien dat je met probiotica, zowel in zuivel- als in poedervorm, goede resultaten kunt behalen. Veel mensen denken ten onrechte dat probiotische zuiveldranken weinig levende bacteriën bevatten. Meestal is het tegenovergestelde waar. Ik adviseer altijd om de verpakking goed te bekijken. Kies voor een product met minimaal 1 miljard levende bacteriën maar liever meer, bijvoorbeeld 3 tot 5 miljard per dosis. Dat een monostrain ook effectief kan zijn, blijkt overigens wel uit bovenstaande onderzoeken.”

In de praktijk

Op de website www.isaspp.net is een overzicht te vinden van eigenschappen waaraan een goed probioticum moet voldoen. Naast informatie over de dosering is het belangrijk dat er informatie gegeven wordt over welke stam of stammen in het product aanwezig zijn. Daarbij wordt geadviseerd om bij de fabrikant wetenschappelijke informatie op te vragen, waaruit blijkt dat er met het eindproduct ook daadwerkelijk (humaan) onderzoek uitgevoerd is.

Ir. Lidwien Franke: “Wij draaien het vaak om. Als iemand wetenschappelijke litera-

tuur opvraagt, sturen we dit graag toe. Daarnaast nodigen wij graag iemand uit om Yakult zelf te testen in een observationele ‘trial’. De ervaring vanuit bijvoorbeeld verpleeghuizen is dat zelf onderzoek doen toch altijd het beste inzicht geeft.”

Majorie Former

Literatuur

- 1 McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhoea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *American Journal of Gastroenterology* 2006;101:812-822.
- 2 Hickson, M. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomized double blind placebo controlled trial. *British Medical Journal* 2007;14:335,7610-80.
- 3 Stockenhuber A. Preventing diarrhoea associated with antibiotics using a probiotic *Lactobacillus casei* preparation. *Gut* 2008;57(Supplement II) A20.
- 4 Koning, C. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking the antibiotic amoxicillin. *American Journal of Gastroenterology* 2008;103(1):178-89.

Internet

International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics: www.isapp.net.

Science for Health, Nederlandse website voor professionals: www.scienceforhealth.nl (ook voor informatie over observationeel onderzoek).