



## Probiotika können arzneimittelinduzierten gastrointestinalen Symptomen vorbeugen

Dr. Manuel Plomer und Dr. Marcos III Perez

Probiotika wie *Bacillus clausii* haben in placebokontrollierten, randomisierten Studien gastrointestinale Nebenwirkungen von häufig eingesetzten Arzneimitteln wie Antibiotika und Protonenpumpenhemmern reduziert. Sie können eine Eradikationsbehandlung von *Helicobacter pylori* verträglicher machen.

Antibiotika können das physiologische Mikrobiom im Darm stören und zu Durchfällen führen. Probiotika können einem Antibiotikum-induzierten Durchfall vorbeugen. Dies ist das Fazit einer Recherche der Cochrane Collaboration [1], das in aktuellen, groß angelegten Studien bestätigt wurde [2]. Antibiotika sind jedoch nicht die einzige Arzneimittelklasse, die eine Funktionsstörung des Darms hervorruft. Wie in einem aktuellen systematischen Review [3] angegeben, gehen verschiedene andere Arzneimittelklassen wie beispielsweise Protonenpumpenhemmer mit einer Abnahme der Vielfalt des Darm-Mikrobioms einher. Protonenpumpenhemmer werden beispielsweise mit einer Abnahme von Clostridiales und einer Zunahme von Actinomycetales, Micrococcaceae und Streptococcaceae in Verbindung gebracht. Diese Veränderungen sind alle einer Dysbiose zugeschrieben worden und haben die Anfälligkeit für eine Infektion mit *Clostridioides difficile* erhöht.

Vor diesem Hintergrund wurden in zwei placebokontrollierten, randomisierten Doppelblindstudien die Wirkungen der Stämme O/C, N/R, SIN und T des Probiotikums *Bacillus clausii* gegen die gastrointestinalen Nebenwirkungen einer Eradikationsbehandlung von *Helicobacter pylori* untersucht. In die erste der beiden Studien wurden 120 Patienten aufgenommen, die 7 Tage lang eine Dreifachtherapie mit 20 mg Rabeprazol zweimal täglich, 500 mg Clarithromycin zweimal täglich und 1 g Amoxicillin zweimal täglich erhielten. Ab dem ersten Behandlungstag erhielten diese Patienten randomisiert 14 Tage lang entweder Placebo oder eine Suspension von *B. clausii* zweimal täglich (tägliche Gesamtdosis von 6 Milliarden koloniebildenden Einheiten [CFU]) [4]. Gastrointestinale Nebenwirkungen wurden ab Therapiebeginn 4 Wochen lang anhand eines validierten Fragebogens dokumentiert. In einer zweiten Studie mit ähnlichem Studiendesign erhielten 130 Patienten nach

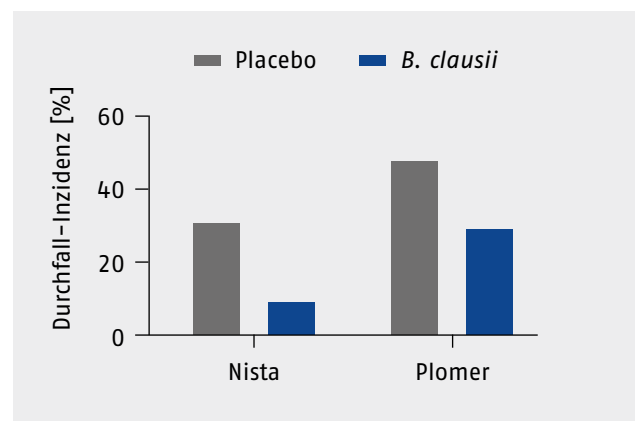


Abb. 1. Durchfall-Inzidenz bei Patienten, bei denen eine Dreifachtherapie zur Eradikation von *Helicobacter pylori* durchgeführt wurde, in den Studien von Nista et al. [4] und Plomer et al. [5]. Das entsprechende relative Risiko betrug 0,301 [95%-Konfidenzintervall 0,12; 0,76] bzw. 0,61 [0,39; 0,97]

ähnlichen Einschlusskriterien randomisiert entweder Placebo oder *B. clausii* in Kapselform [5]. Der wichtigste Unterschied im Prüfplan bestand darin, dass die Stichprobengröße der zweiten Studie auf einer Power-Berechnung basierte und einen definierten primären Endpunkt aufwies (Auftreten von Durchfall in der ersten Woche).

*B. clausii* hat in der ersten Behandlungswoche die Durchfall-Inzidenz unabhängig von den unterschiedlichen Durchfall-Inzidenzen der beiden Studien klinisch bedeutsam und statistisch signifikant gesenkt (Abb. 1). Trotz einer geringeren Durchfall-Inzidenz in der zweiten Woche war die Risikoreduktion durch *B. clausii* ähnlich hoch. Ferner waren die Durchfälle in der Gruppe mit *B. clausii* von kürzerer Dauer als in der Placebogruppe. Bezüglich anderer

Outcome-Parameter wurde in der Nista-Studie in beiden Wochen eine Reduktion von epigastrischen Schmerzen festgestellt, wohingegen in der Plomer-Studie dies nur in der zweiten Woche festgestellt wurde. Anzumerken ist, dass die Eradikationsraten von *H. pylori* unter Placebo und *B. clausii* vergleichbar waren. Daraus lässt sich schließen, dass die Behandlung mit *B. clausii* die Inzidenz der häufigsten gastrointestinalen Nebenwirkungen einer Eradikation von *H. pylori* mit einer Dreifachtherapie bei symptomfreien, *H. pylori*-positiven Patienten stärker senkt als Placebo.

#### Literatur

1. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, Parkin P, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 Dec 22;(12):CD004827.
2. Greuter T, Michel MC, Thomann D, Weigmann H, Vavricka SR. Randomized, placebo-controlled, double-blind and open-label studies in the treatment and prevention of acute diarrhea with *Enterococcus faecium* SF68. *Frontiers in Medicine* 2020;7:276.
3. Le Bastard Q, Al-Ghalith GA, Grégoire M, Chapelet G, et al. Systematic review: human gut dysbiosis induced by non-antibiotic prescription medications. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2018;47:332–45.
4. Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Cazzato IA, et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004;20:1181–8.
5. Plomer M, Perez M III, Greifenberg DM. Effect of *Bacillus clausii* capsules in reducing adverse effects associated with *Helicobacter pylori* eradication therapy: a randomized, double-blind, controlled trial. *Infectious Diseases and Therapy* 2020;9:867–78.

Interessenkonflikte: M. Plomer und M. III Perez sind Angestellte von Sanofi-Aventis.

Offenlegung: Medical Writing und Publikation finanziert von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

#### Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 25.10.2021  
Angenommen am: 07.12.2021  
Veröffentlicht am: 26.01.2022