

5. Internationales Symposium „Darmflora in Symbiose und Pathogenität“

(Infektiöse) Durchfallerkrankungen
beim Erwachsenen
und ihre Behandlung mit Probiotika

H.Krammer,
Gastroenterologie und Ernährungsmedizin am
End- und Dickdarmzentrum Mannheim



Definition-Diarrhoe

- 1. Stuhlentleerungen zu häufig (> 3 x/d)**
- 2. Stuhlkonsistenz vermindert oder flüssig
(Wassergehalt > 75%)**
- 3. Stuhlmenge vermehrt (> 250 g/d)**



Einteilung

Akute Diarrhoe

- Lebensmittelvergiftung (bakterielle Toxine)
- Infektionen (Viren, Bakterien, Parasiten)
- Medikamente (Laxantien, Antibiotika)

Verlauf

Chronische Diarrhoe
Dauer: > 10-20 Tage
chronische Darminfektionen
(z.B. Yersinien, Amöben)
alle nichtinfektiösen
Ursachen

edz Gastroenterologie
Ernährungsmedizin

Einteilung

Ätiologie

Lebensmittelvergiftung

Viren

Bakterien

Protozoen

Antibiotika

Intoxikationen

Medikamente

Reizdarmsyndrom

Kolonkarzinom

Maldigestion

Hormonelle Ursachen

Malabsorption

Autonome diabetische Neuropathie

Morbus Crohn

Colitis ulcerosa

edz Gastroenterologie
Ernährungsmedizin

**Probiotische Arzneimitteltherapie mit
Escherichia Coli Nissle 1917
(Mutaflor®)**

**Prospektive Datenerhebung mit
3807 Patienten**

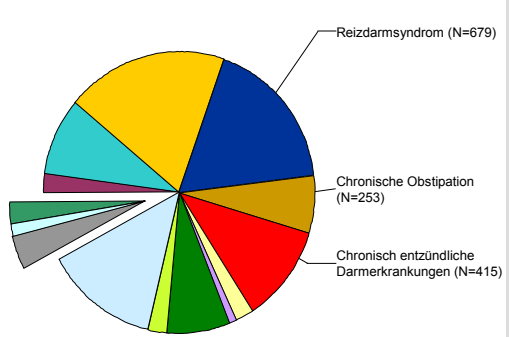


edz Gastroenterologie
Ernährungsmedizin

E.coli Nissle 1917: Prospektive Untersuchung bei 3807 Patienten

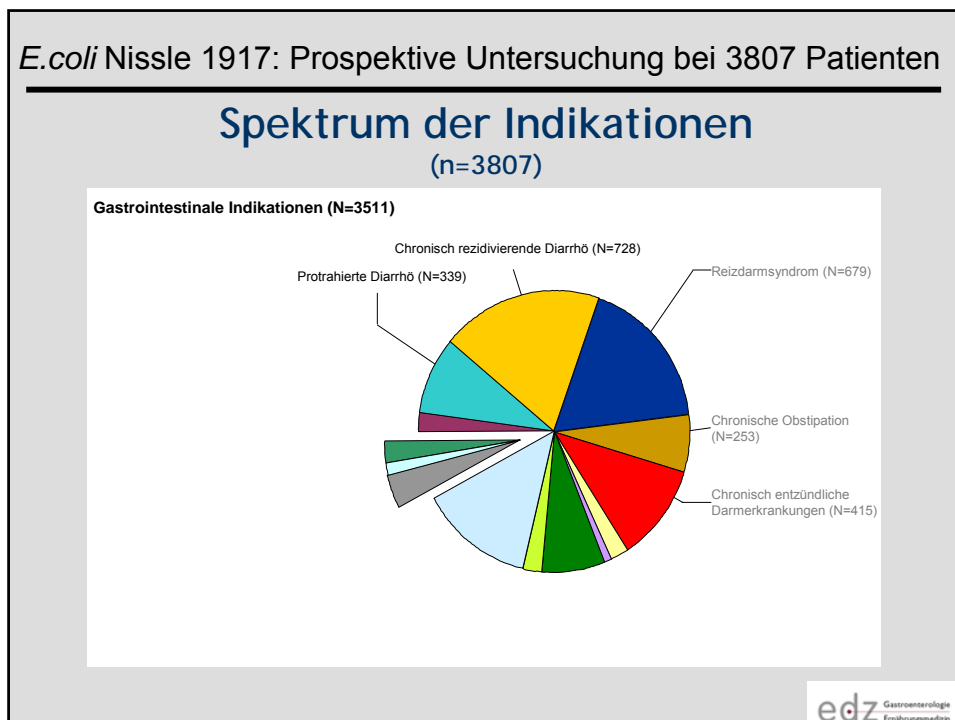
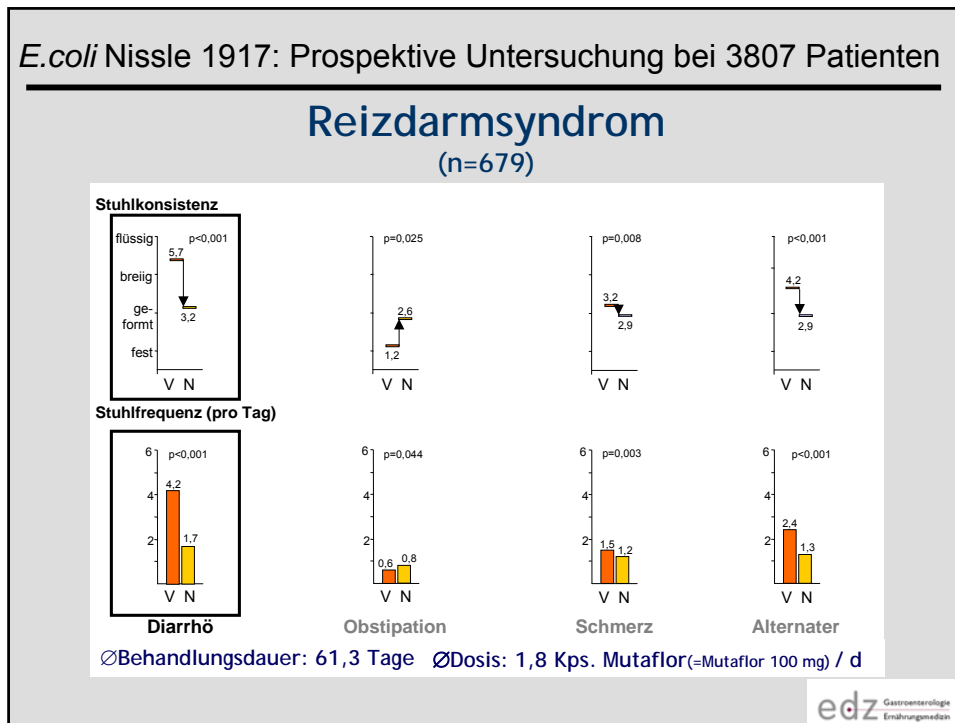
Spektrum der Indikationen
(n=3807)

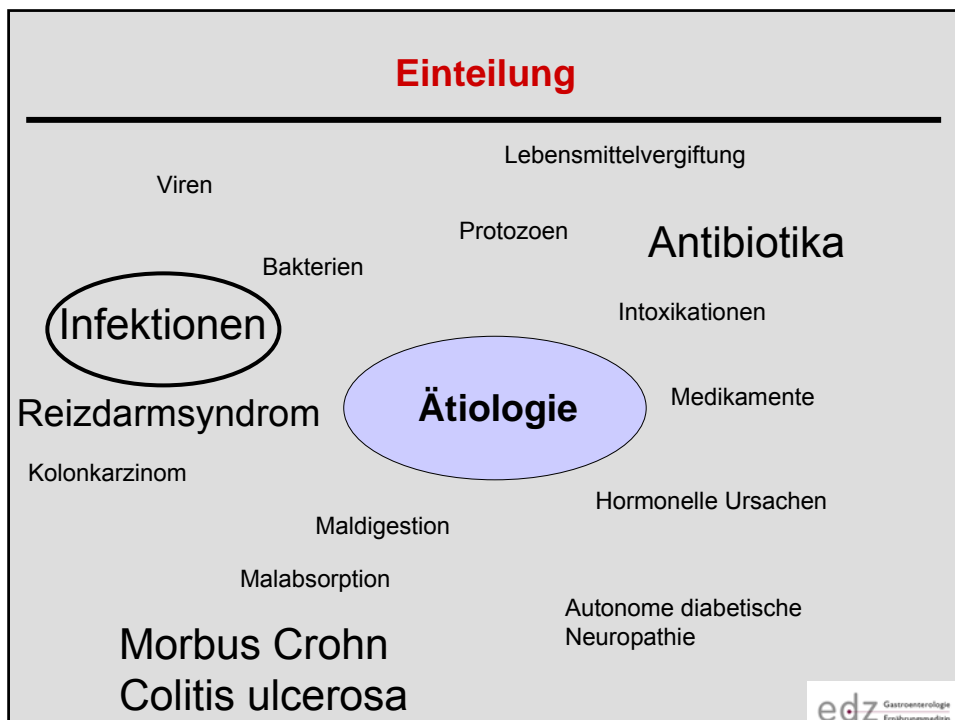
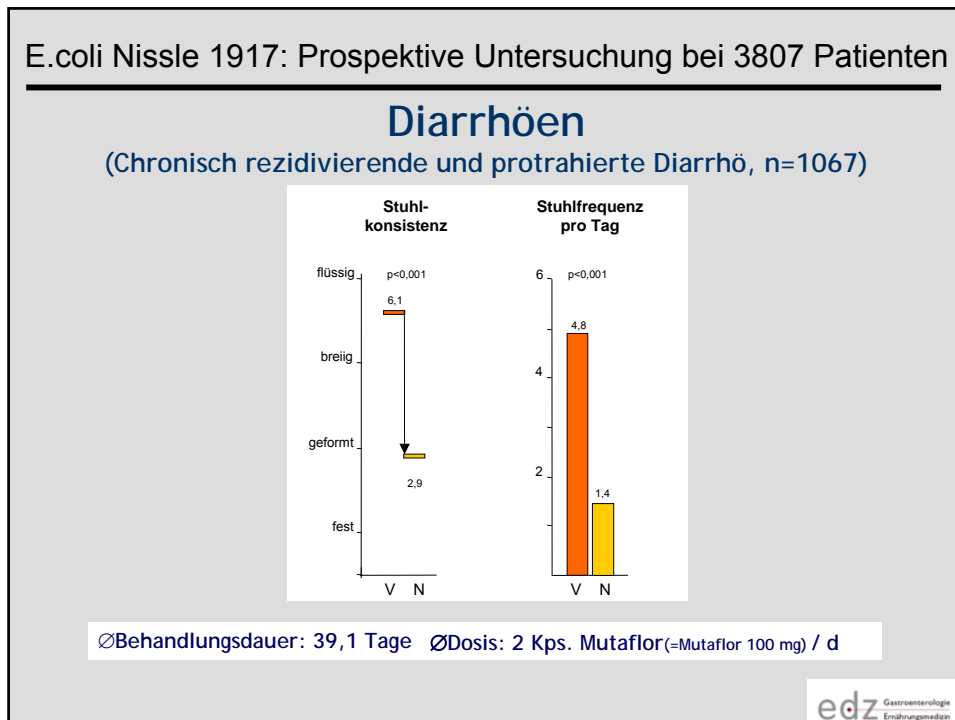
Gastrointestinale Indikationen (N=3511)



| Indikation | Anzahl (N) |
|---|------------|
| Reizdarmsyndrom | 679 |
| Chronische Obstipation | 253 |
| Chronisch entzündliche Darmerkrankungen | 415 |
| Andere gastrointestinale Indikationen | 1164 |

edz Gastroenterologie
Ernährungsmedizin





Therapie

1. Kausal (1)

- Infektiöse Diarrhoe

bei leichter Reisediarrhoe *keine Antibiotika*

bei blutigen Durchfällen, Fieber:

gezielt nach Stuhldiagnostik

→ Cotrimoxazol, Chinolone

(gg. E.coli, Shigellen, Salmonellen)

→ Metronidazol

(gg. Amöbiasis, Lambliasis)

Therapie

2. Symptomatisch (1)

- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution

→ Säuglinge und Kleinkinder sind sehr
schnell durch Dehydratation gefährdet

WHO-Empfehlung:

NaCl 3,5 g – NaHCO₃ 2,5 g – KCL 1,5 g

– Glukose 20 g – Aqua ad 1000 ml.

Fertigpräparat: z.B. Elotrans

Therapie

2. Symptomatisch (2)

- Obstipierende Mittel (z.B.) Loperamid hemmen die Darmperistaltik, verzögern jedoch die Ausscheidung infektiöser Erreger, daher nur kurzfristig indiziert
- Ev. Spasmolytika bei krampfartigen Bauchschmerzen (z.B. Buscopan)

Probiotika bei der infektiösen Diarrhoe?

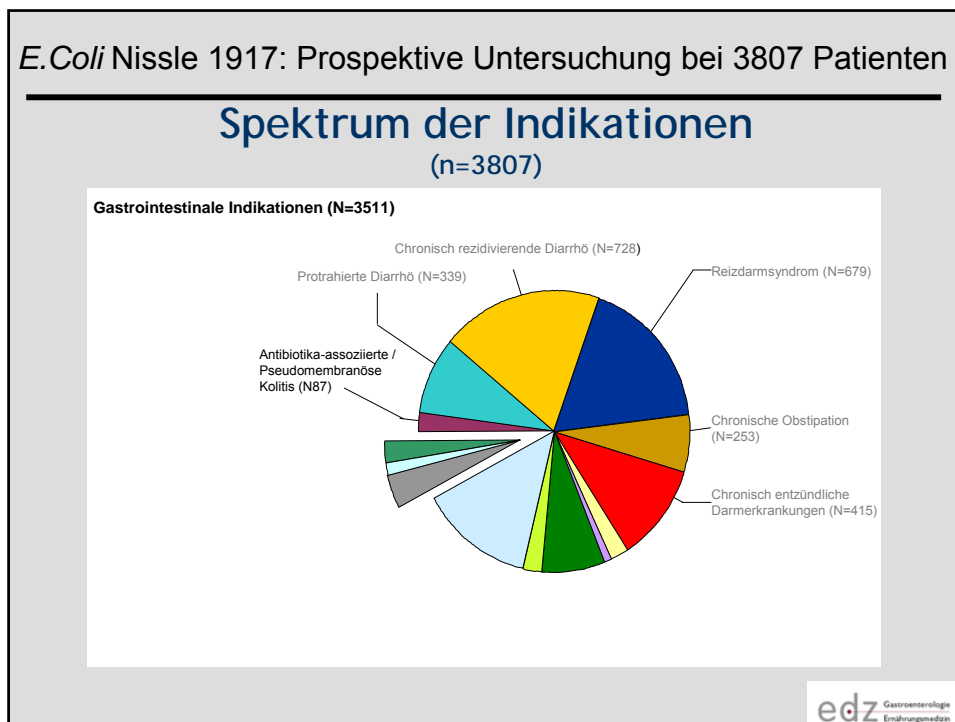
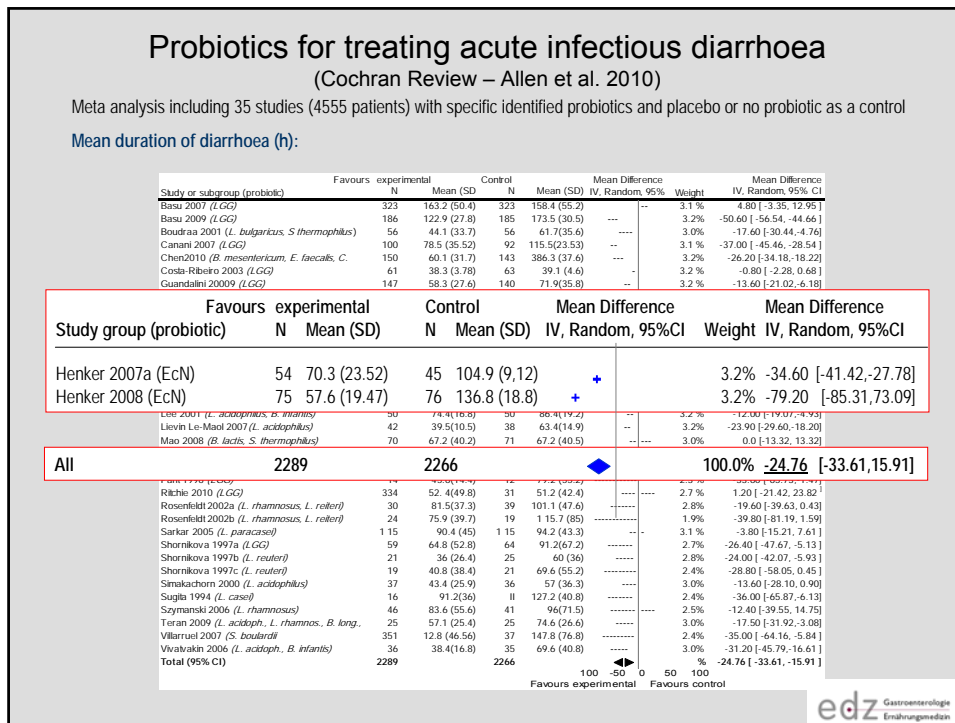
Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (Cochran Review – Allen et al. 2010)

Meta analysis including 35 studies (4555 patients) with specific identified probiotics and placebo or no probiotic as a control

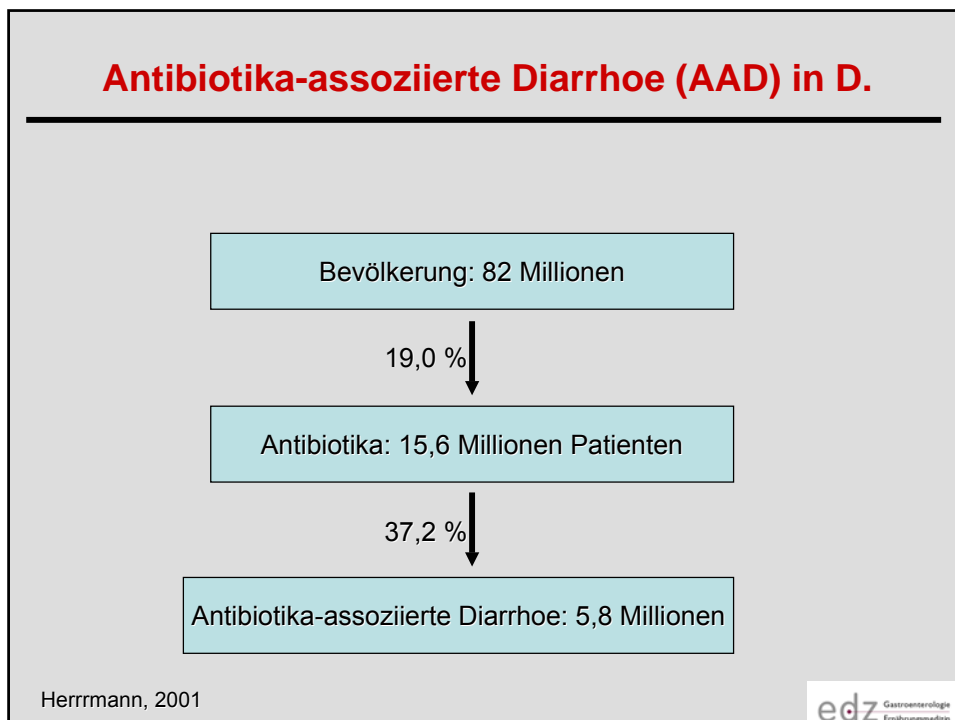
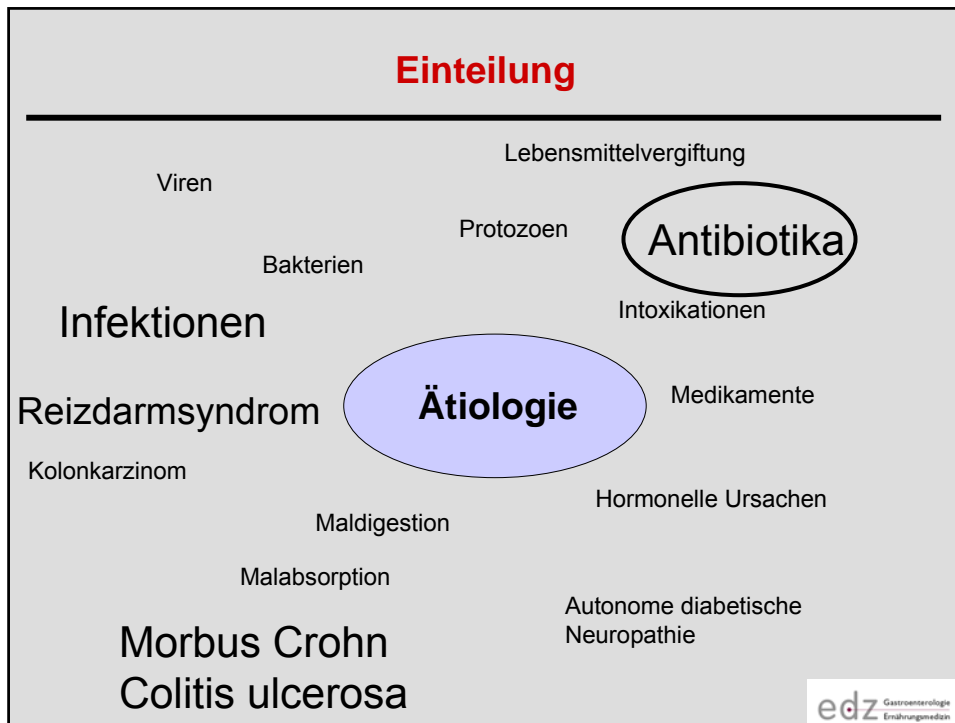
Mean duration of diarrhoea (h):

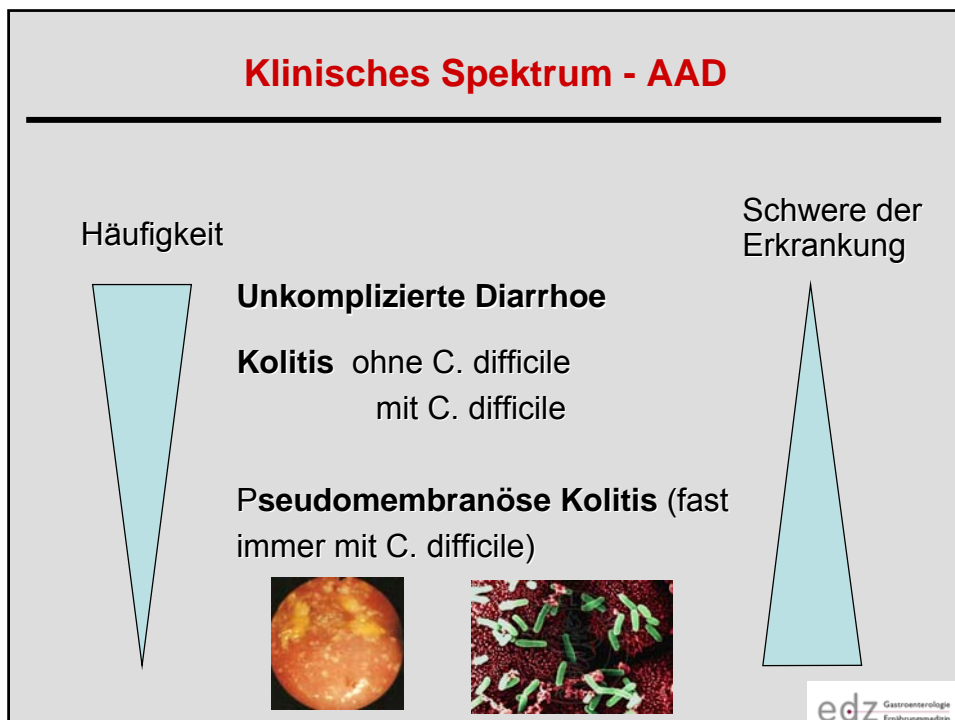
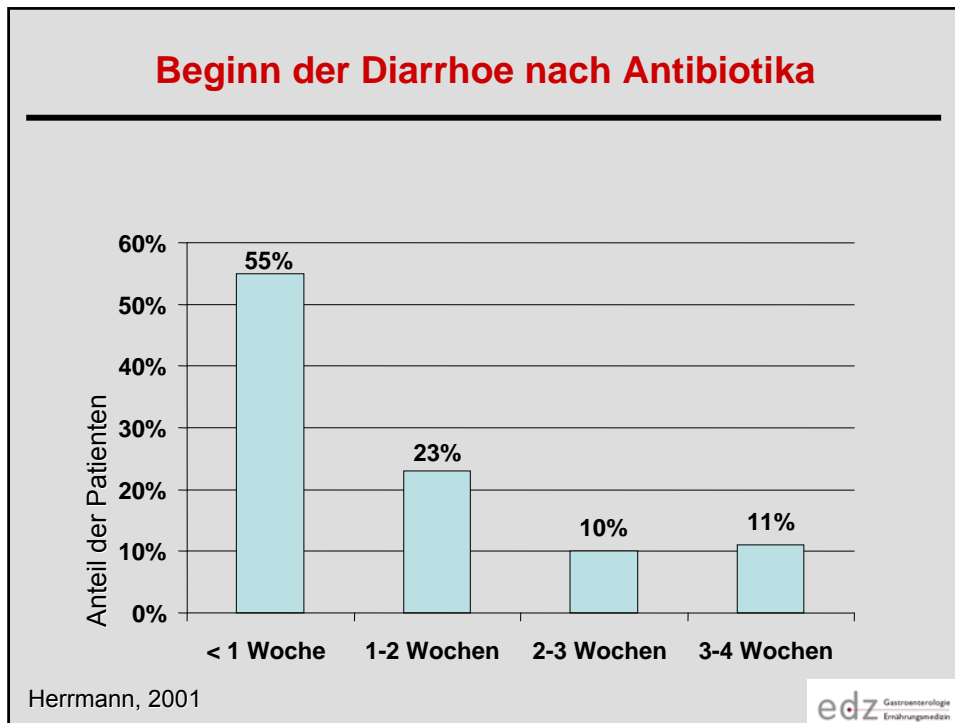
| Study or subgroup (probiotic) | Favours experimental | | Control | | Mean Difference IV, Random, 95% Weight | Mean Difference IV, Random, 95% CI |
|--|----------------------|---------------|---------|---------------|--|--|
| | N | Mean (SD) | N | Mean (SD) | | |
| Basu 2007 (LGG) | 323 | 143.2 (50.4) | 323 | 158.4 (55.2) | 3.1% | 4.80 [-3.35, 12.95] |
| Basu 2009 (LGG) | 186 | 122.9 (27.8) | 185 | 173.5 (30.5) | 3.2% | -50.60 [-56.54, -44.66] |
| Boudras 2001 (L. bulgaricus, S. thermophilus) | 56 | 44.1 (33.7) | 56 | 61.7 (35.6) | 3.0% | -17.60 [-30.44, -4.76] |
| Casani 2007 (LGG) | 100 | 78.5 (25.5) | 92 | 115.5 (25.5) | 3.1% | -37.00 [-45.46, -28.54] |
| Chen 2010 (B. mesentericum, E. faecalis, C. coli) | 150 | 60.1 (31.7) | 143 | 386.3 (37.6) | 3.2% | -26.20 [-34.18, -18.22] |
| Cosib-Ribeiro 2003 (LGG) | 61 | 38.3 (3.78) | 63 | 39.1 (4.6) | 3.2% | -0.80 [-2.28, 0.68] |
| Guandalini 2009 (LGG) | 147 | 50.3 (27.6) | 140 | 71.9 (25.3) | 3.2% | -13.60 [-21.02, -6.18] |
| Guarino 1997 (LGG) | 52 | 76.8 (24.61) | 48 | 141.6 (33.26) | 3.0% | -64.80 [-78.10, -51.50] |
| Henker 2007 (EEM) | 54 | 70.3 (23.52) | 45 | 104.9 (9.12) | 3.2% | -34.60 [-41.42, -27.78] |
| Henker 2008 (EEM) | 75 | 57.6 (19.47) | 76 | 136.8 (18.8) | 3.2% | -79.20 [-85.31, -73.09] |
| Ischari 1994 (LGG) | 21 | 36 (16.8) | 21 | 55.2 (19.2) | 3.1% | -19.20 [-30.1, -8.29] |
| Jain 2002 (LGG) | 45 | 74.6 (17.76) | 52 | 133.4 (53.76) | 2.8% | -58.80 [-79.00, -38.60] |
| Khanna 2005 (L. acidophilus) | 42 | 58.8 (27.81) | 48 | 51.0 (22.82) | 3.1% | 7.80 [-2.60, 17.60] |
| Kamli 2009 (L. acidophilus, B. bifidum) | 32 | 81.6 (108.4) | 30 | 108 (105.2) | 1.5% | -26.40 [-79.63, 26.83] |
| Kowalka D. upliga 2004 (B. ruminatum) | 86 | 54.6 (30) | 87 | 61.4 (34) | 3.1% | -7.00 [-16.55, 2.55] |
| Kurugi 2005 (S. boulardii) | 100 | 112.0 (40) | 100 | 132 (78.8) | 2.8% | -19.20 [-28.20, -10.10] |
| Lee 2001 (L. acidophilus, B. infantis) | 50 | 74.4 (16.8) | 50 | 86.4 (19.2) | 3.2% | -12.00 [-19.07, -4.93] |
| Lievins 2007 (L. acidophilus) | 42 | 39.5 (10.5) | 38 | 63.4 (14.9) | 3.2% | -23.90 [-29.60, -18.20] |
| Mao 2008 (B. lactis, S. thermophilus) | 70 | 67.2 (40.2) | 71 | 67.2 (40.5) | 3.0% | 0.0 [-13.32, 13.32] |
| Narayanaswami 2008 (S. faecalis, C. butyricum) | 40 | 104.4 (20.05) | 40 | 130.8 (40.6) | 2.9% | -26.40 [-42.07, -10.73] |
| Ondasani 1999 (S. boulardii) | 47 | 42.9 (21.77) | 47 | 94 (22.85) | 3.1% | -51.10 [-60.12, -42.08] |
| Pani 1996 (LGG) | 14 | 45.6 (14.4) | 12 | 79.2 (55.2) | 2.3% | -33.60 [-65.73, -1.47] |
| Riche 2012 (LGG) | 234 | 52.4 (49.8) | 21 | 51.2 (24.4) | 2.7% | 1.20 [-2.42, 23.82] |
| Rosenblatt 2002a (B. rhamnosus, L. reuteri) | 30 | 81.5 (37.3) | 39 | 101.1 (47.6) | 2.8% | -19.60 [-39.63, 0.43] |
| Rosenblatt 2002b (B. rhamnosus, L. reuteri) | 24 | 75.9 (39.7) | 19 | 115.7 (85) | 1.9% | -39.80 [-81.19, 1.59] |
| Sarkar 2005 (L. paracasei) | 115 | 90.4 (45) | 115 | 94.2 (33.3) | 3.1% | 3.80 [-15.21, 7.61] |
| Shorokova 1997a (LGG) | 59 | 64.8 (52.8) | 44 | 91.2 (67.2) | 2.7% | -26.40 [-47.67, -5.13] |
| Shorokova 1997b (L. reuteri) | 21 | 36 (26.4) | 25 | 60 (36) | 2.8% | -24.00 [-42.07, -5.93] |
| Shorokova 1997c (L. reuteri) | 19 | 40.8 (38.4) | 21 | 69.6 (55.2) | 2.4% | -28.80 [-58.05, 0.45] |
| Shukla 2009 (L. acidophilus) | 37 | 61.4 (25.9) | 36 | 57 (36.3) | 3.0% | -13.60 [-28.10, 0.90] |
| Sugta 1994 (L. casei) | 16 | 91.2 (36) | 11 | 127.2 (40.8) | 2.4% | -36.00 [-65.87, -6.13] |
| Szymanski 2006 (L. rhamnosus) | 46 | 83.6 (55.6) | 41 | 96 (71.5) | 2.5% | -12.40 [-39.55, 14.75] |
| Texas 2009 (L. acidophilus, L. rhamnosus, B. longum) | 25 | 57.1 (25.4) | 25 | 74.0 (24.6) | 3.0% | -17.00 [-31.60, -2.40] |
| Vibriani 2007 (S. boulardii) | 351 | 12.8 (46.56) | 37 | 147.8 (76.8) | 2.4% | -35.00 [-44.16, -25.84] |
| Vitalkin 2006 (L. acidophilus, B. infantis) | 36 | 38 (16.8) | 35 | 69.6 (40.8) | 3.0% | -31.20 [-45.79, -16.61] |
| Total (95% CI) | 2289 | | 2266 | | | -24.76 [-33.81, -15.91] |

5. Interdisziplinäres Symposium Darmflora in Symbiose und Pathogenität zum 100. Todestag von Theodor Escherich - Online-Symposium vom 15. bis 16. Februar 2011



Vortrag von Prof. Heiner Krammer, Mannheim
Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.





AAD: Risikofaktor Antibiotikum

Sehr häufig mit Diarrhoe assoziiert:

Ampicillin, Amoxicillin

Cephalosporine „The big three“

Clindamycin

Gelegentlich bis selten mit Diarrhoe assoziiert:

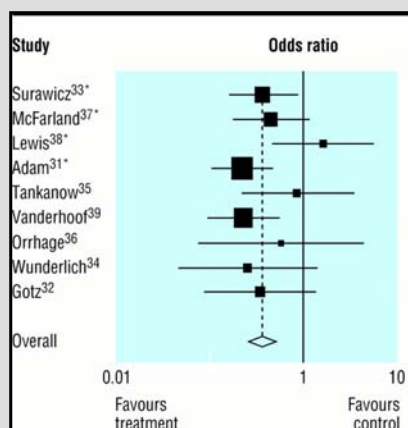
Erythromycin, Penicilline, Cotrimoxazol, Chinolone,
Doxyzyklin, Metronidazol, Chloramphenicol

- bei 10-20 % aller Antibiotika-Patienten
- bis > 40% unter bestimmten Antibiotika

Herrmann: Verdauungskrankheiten (2001)

edz Gastroenterologie
Ernährungsmedizin

Prävention der AAD durch Probiotika



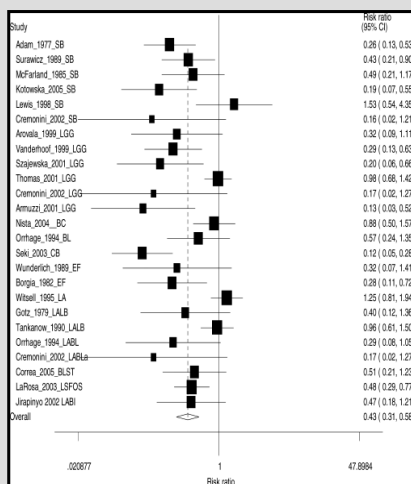
- 4 Studien mit Lactobacillen
- 4 Studien mit *Saccharomyces boulardii*
- 1 Studie mit Enterokokken

6 Studien mit signifikantem Effekt

D'Souza, A. L et al. BMJ 2002;324:1361

edz Gastroenterologie
Ernährungsmedizin

Prävention der AAD durch Probiotika



25 Studien (RCT), n=2810

L. acidophilus, *L. bulgaricus*,
L. rhamnosus GG, *B. lactis*, *B. Longum*, *B. lactis*, *B. infantis*, *S. boulardii*, *B. clausii*, *C. butyricum*, *E. faecium* u.a.

- **Ergebnis:**
- Häufigkeit von Diarrhö um 57 % reduziert

Lynne V & Mc Farland Am J Gastroent 2006; 101:812-816

edz Gastroenterologie
Ernährungsmedizin

Pseudomembranöse Kolitis: *Escherichia coli* Nissle 1917- intestinale Lavage

- ▶ 8/10 PMC-Patienten (57 – 83 Jahre)
mit Clostridium-Toxin-Nachweis im Stuhl

Behandlung:

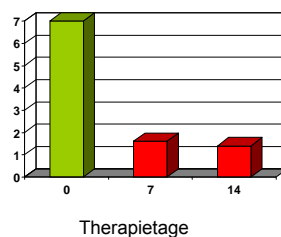
- Initial Darmlavage mit 3 – 4 L Klean-Prep®
- Danach Mutaflor®: einmalig durch das Endoskop (20 ml mit $12,5 \times 10^{10}$ KBE) sowie weitere 3 Wochen oral (3x1 Kapsel/Tag)

Ergebnis:

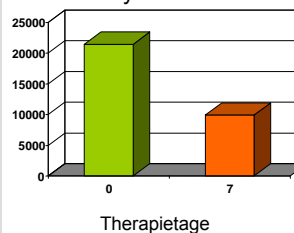
- Rückgang der Stuhlfrequenz
- Normalisierung der Körpertemperatur
- Subjektive Besserung
- Leukozyten ($21.443 \text{ Zellen/mm}^3$ vorher; $9.900 \text{ Zellen/mm}^3$ nach Lavage)
- Kein Rezidiv innerhalb von 6 Wochen nach Therapieende

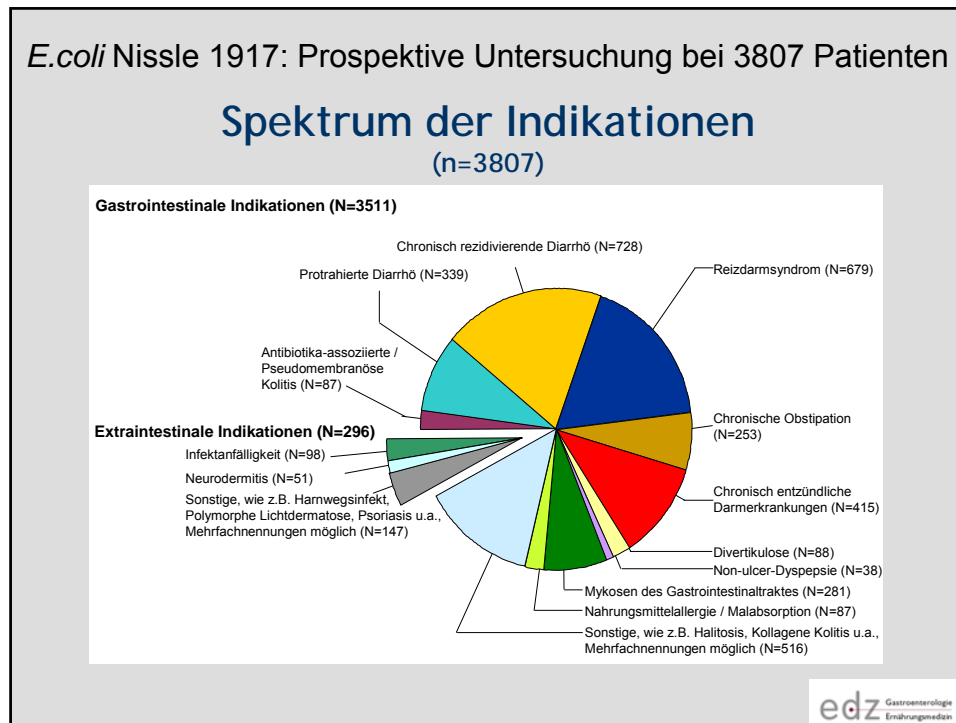
K.J. Goerg et al., (2008). Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 20: 155-156.]

Stuhlfrequenz/Woche



Blutleukozyten





5. Internationales Symposium „Darmflora in Symbiose und Pathogenität“

(Infektiöse) Durchfallerkrankungen
beim Erwachsenen
und ihre Behandlung mit Probiotika

H.Krammer,
Gastroenterologie und Ernährungsmedizin am
End- und Dickdarmzentrum Mannheim