

Kun je met probiotica bijwerkingen van antibioticagebruik, zoals diarree, voorkomen? Antibioticum geassocieerde diarree (AAD) komt regelmatig voor en kan leiden tot een langere opnametijd en hogere ziektekosten in instellingen.^(1,2,3) Maar ook voor patiënten buiten een instelling kunnen de gevolgen van het antibioticagebruik ingrijpend zijn. De darmmicrobiota raakt uit balans, waardoor ongunstige bacteriestammen kunnen uitgroeien. Een deel van de AAD wordt veroorzaakt door de kolonisatie van *Clostridium difficile* bacteriën (CDAD).⁽⁴⁾

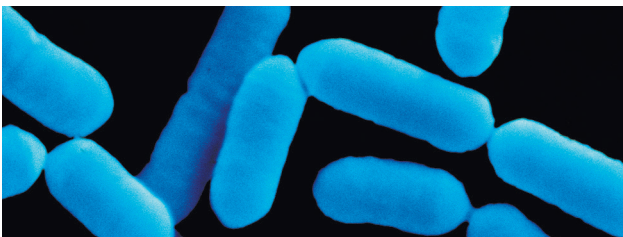
Om de gevolgen van antibioticagebruik te verminderen is het uiteraard belangrijk om terughoudend te zijn in het voorschrijven van antibiotica. Daarnaast is het wetenschappelijk onderbouwd dat het geven van probiotica bij een antibioticumkuur zinvol is.^(2,3,5)

Minder kans op diarree bij gebruik probiotica

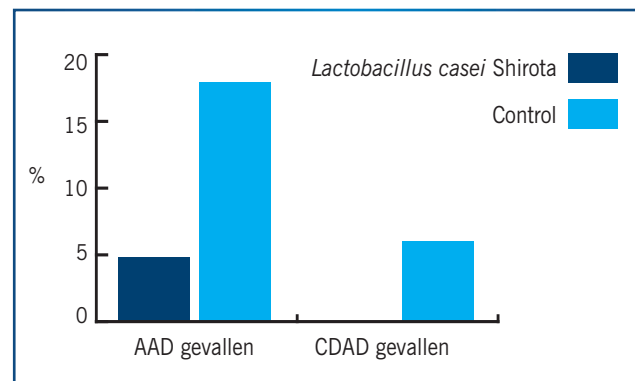
Uit de lange lijst met humane studies is inmiddels duidelijk dat het toedienen van probiotica een gunstig effect heeft op het tegengaan van AAD en CDAD. Uit verschillende meta-analyses blijkt dat het gebruik van probiotica de kans op het ontwikkelen van diarree kan verminderen met 42% tot 63%.^(3,5)

Onderzoek met probiotische zuivel

Er zijn verschillende onderzoeken gedaan met probiotische zuivelproducten. Uit een studie (zie figuur 1) met 678 gehospitaliseerde, oudere (gemiddeld 71 jaar) patiënten die antibiotica kregen, bleek dat in de controlegroep 18% van de patiënten diarree kreeg terwijl in de probioticagroep bij maar 5% van de patiënten diarree optrad ($p < 0.001$). Daarbij bleek dat geen van de patiënten in de probioticagroep positief testten op de aanwezigheid van *C. difficile* toxine. In de controlegroep was het toxine bij 6% van de patiënten aanwezig ($p < 0.0001$). In deze studie kregen de patiënten dagelijks een flesje met minimaal 6.5×10^9 *Lactobacillus casei* Shirota bacteriën (Yakult, 65 ml).^(6,7)



Meer informatie over deze onderzoeken?
Lees verder op www.scienceforhealth.nl



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

In een studie met een probiotische yoghurt drank zijn vergelijkbare resultaten verkregen. Ook hier ging het om een oudere (gemiddeld 74 jaar), gehospitaliseerde groep met als verschil dat de 135 deelnemers tweemaal daags een flesje met *L. casei* DN 114 001, *L. bulgaricus* en *S. thermophilus* (Danone, 100 ml) kregen.⁽⁸⁾

Ook zijn er interessante resultaten verkregen bij een studie met 164 mensen die vanwege een dwarslaesie waren opgenomen in een gespecialiseerde instelling. Mensen met een dwarslaesie zijn bijzonder gevoelig voor infecties tijdens de acute fase van het trauma. Zodoende is het antibioticumgebruik hoog onder deze patiëntengroep. Ook in dit onderzoek werden de patiënten onderverdeeld in twee groepen. In de probioticagroep ontwikkelde 17.1% van de patiënten diarree terwijl bij de controlegroep bij 54.9% van de patiënten diarree optrad ($p < 0.001$). In dit onderzoek kregen de patiënten eenmaal per dag een flesje met minimaal 6.5×10^9 *Lactobacillus casei* Shirota bacteriën (Yakult, 65 ml).⁽⁹⁾



Probiotica in de praktijk: waar kies ik voor?

Het aanbod van producten met probiotica is de laatste jaren flink toegenomen. Waar kies je voor?

Zuivelproducten versus poeder en pillen

Uit meta-analyses (van humane studies) blijkt dat probiotica in zuivelproducten en andere mono-strain producten (met één stam) net zo effectief zijn als bijvoorbeeld een supplement (pil, poeder) bij het bestrijden van AAD.^(3,5) Er zijn aanwijzingen dat bepaalde probiotica effectiever werken wanneer zij in een zuivelmatrix worden geconsumeerd.^(10,11)

Bij multi-species preparaten is de bacteriesamenstelling per fabrikant zeer wisselend. Het is daarom belangrijk om te kijken of er met een bepaald product ook daadwerkelijk humane studies zijn uitgevoerd.

Dosering

Zoals in figuur 2 is te zien is het belangrijk dat een product voldoende kolonievormende eenheden (colony forming units, CFU, ofwel levende bacteriën) bevat. Zo wordt de darmmicrobiota tijdens een antibioticumkuur meteen aangevuld met goede bacteriën.

Een product moet *per aanwezige stam* minimaal één miljard (1×10^9) levende micro-organismen bevatten maar ook aantallen van minimaal drie of vijf miljard worden genoemd.^(1,2) Zeer hoge doseringen zijn volgens de literatuur niet nodig.^(6,8,9) De in Nederland beschikbare zuivelproducten bevatten per gebruikseenheid voldoende CFU ($>5 \times 10^9$) voor een effect. De CFU van preparaten zoals capsules of sachets met poeder is zeer verschillend.

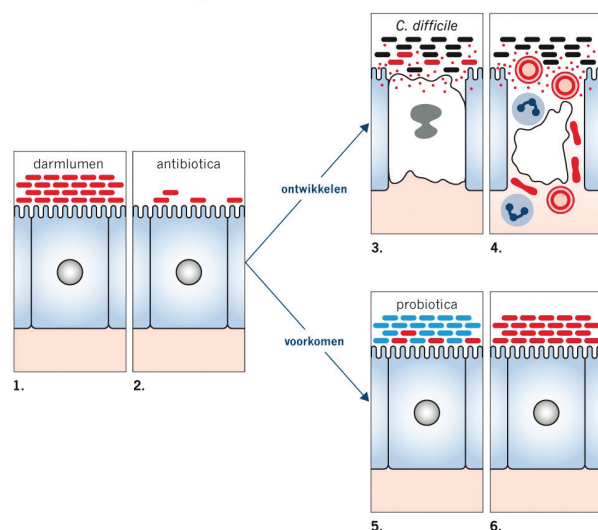
Persoonlijke voorkeur

Zoals bij elk advies is compliance van de cliënt essentieel. Vandaar dat het belangrijk is na te vragen welke toedieningsvorm de voorkeur heeft. Mensen die bijvoorbeeld al veel medicatie gebruiken, kunnen hun voorkeur uitspreken voor een zuiveldrink in plaats van een poeder of pil. Ook smaak en prijs kunnen overwegingen zijn om te kiezen voor een bepaald product.

Voor meer praktische informatie over de *Lactobacillus casei* Shirota en Yakult is de Special "Productinformatie voor professionals" aan te vragen via de antwoordkaart of ga naar www.scienceforhealth.nl

Figuur 2: Werkingsmechanisme probiotica bij antibiotica

1. Het colon is gevuld met grote aantallen commensale bacteriën (goede en slechte, permanente en passanten). Dit noemen we de microbiota (ook wel darmflora).
2. Antibiotica doden of onderdrukken een groot deel van de microbiota.
3. Is de microbiota in slechte conditie (ouderen, slecht dieet etc) dan hebben bepaalde slechte bacteriën zoals *C. difficile* meer kans om zich te hechten aan de darmwand.
4. De darmwand raakt beschadigd (o.a. door toxines) en kan gaan lekken.
5. Interventie met probiotica. Deze passanten vullen tijdelijk de microbiota aan.
6. Door opvullen van de darmwand kan het ontstaan van diarree worden tegengegaan. Bij een gezonde voeding en voldoende herstel groeit de originele microbiota weer terug.



Praktische aanbevelingen bij AAD en CDAD

- ✓ Begin bij een antibioticumkuur direct met probiotica en wacht niet totdat (diarree)klachten optreden. Zie figuur 2 werkingsmechanismen.
- ✓ Neem probiotica niet op hetzelfde moment als het antibioticum maar laat er wat tijd tussen zitten.
- ✓ Bekijk in de literatuurreferenties of er met de betreffende bacteriestam(men) humaan onderzoek gedaan is voor de specifieke indicatie zoals AAD en CDAD.

Literatuur

- 1) McFarland LV. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis.* 1998 Sep-Oct;16(5):292-307
- 2) Claassen E. Cost-benefit relation of diet and probiotics in iatrogenic bowel irregularity (IBI). *Frontiers in Pharmacology.* 2014;5:14
- 3) Videlock E.J., Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1355-1369
- 4) McFarland LV. Emerging therapies for *Clostridium difficile* infections. *Expert Opin. Emerging Drugs*; 2011; 16 (3): 425-439
- 5) Hempel, S. et al. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea, A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2012;307(18):1959-1969
- 6) Pirker A. et al. Effects of antibiotic therapy on the gastrointestinal microbiota and the influence of *Lactobacillus casei*. *Food and Agricultural Immunology* 2013;24(3):315-330
- 7) Stockenhuber, A. et al. (2008) Preventing Antibiotic Associated Diarrhoea using a Probiotic *Lactobacillus casei* Preparation. *Gut* 2008; 57 (Suppl II) A20
- 8) Hickson, M. et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007 Jul 14;335(7610):80
- 9) Wong S. et al. *Lactobacillus casei* Shirota probiotic drink reduces antibiotic-associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2014 Feb; 111 (4): 672-8
- 10) Lee B. et al Attenuation of colitis by *Lactobacillus casei* BL23 is dependent on the dairy delivery matrix. *Applied and Environmental Microbiology*, 2015; AEM.01360-15
- 11) Burgain J. Encapsulation of *Lactobacillus rhamnosus* GG in microparticles: Influence of casein to whey protein ratio on bacterial survival during digestion. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2013;(19): 233-242
- 12) Former, M. Probiotica als aanvullende therapie bij antibioticum geassocieerde diarree, *Voeding en Visie*, 2001, 24, nr. 2:6-7

Kies voor kwaliteit

De International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (www.isapp.net) heeft een samenvatting gemaakt van enkele aandachtspunten:

- ✓ Het effect van probiotica is stam-specifiek. Kijk of er daadwerkelijk klinisch onderzoek is gedaan met het product.
- ✓ Er moeten voldoende levende bacteriën in een product zitten. Minimaal één miljard per gebruikseenheid. Kijk op de verpakking.
- ✓ De volledige bacterienaam moet op de verpakking staan. Een bacterienaam bestaat uit drie delen: familienaam, soortnaam en stamnaam zoals *Lactobacillus casei* Shirota.



Meer informatie online!

Met ruim 80 jaar ervaring heeft het bedrijf Yakult veel kennis in huis op het gebied van darmmicrobiota, probiotica en darmgezondheid. Al deze informatie is online beschikbaar en voor jou toegankelijk. Daarnaast kun je ook LcS-studies inzien, symposiumverslagen nalezen en presentaties bekijken.

Ben je bijvoorbeeld benieuwd naar de rol van bacteriën op ons lichaam en hoe we deze kunnen beïnvloeden? Of wil je je meer verdiepen in onze bacteriestam? Voor deze vragen (en nog veel meer!) kun je terecht op www.scienceforhealth.nl.



Bijscholing op maat?

Een andere manier om op de hoogte te blijven, is met een van onze geaccrediteerde bijscholing bij jou op locatie. We bespreken graag van tevoren naar welke onderwerpen jouw interesse uitgaat.



Meer weten over probiotica & darmgezondheid?

Neem contact op met het Science-team van Yakult:

www.scienceforhealth.nl

info@scienceforhealth.nl

020 - 347 21 00

Disclaimer

Dit is een uitgave van Science for Health, de wetenschappelijke afdeling van Yakult Nederland B.V. **Niets uit deze uitgave mag zonder toestemming van de redactie openbaar worden gemaakt of veelevoudigd.** © 2015 Yakult Nederland B.V.