

Probiotica tegen antibiotica-gerelateerde diarree bij kinderen

Klinische vraag: verminderen probiotica het risico op antibiotica-gerelateerde diarree bij kinderen en zijn ze veilig?

+ Anne-Catherine Vanhove^{1,2}, Ellen Van Leeuwen^{3,4}, Trudy Bekkering¹, Patrik Vankrunkelsven¹

Context

Inname van antibiotica verstoort het microbieel evenwicht in de darmen en veroorzaakt vaak antibiotica-gerelateerde diarree (AGD). Probiotica bevatten mogelijk nuttige bacteriën en/of gisten, die de natuurlijke balans in de darm terug zouden kunnen herstellen.

Deze Cochrane review vergeleek het gebruik van probiotica bij kinderen, die antibiotica kregen, met placebo, alternatieve actieve behandelingen zoals diosmectiet (aluminium-magnesium silicaat) of flesvoeding, of geen behandeling. Alle samenstellingen en dosissen van probiotica werden geïncludeerd. De studies gebruikten één bacteriestam of een combinatie van verschillende stammen waaronder *Bacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium butyricum*, *Lactobacilli spp.*, *Lactococcus spp.*, *Leuconostoc cremoris*, *Saccharomyces spp.* en/of *Streptococcus spp.* De belangrijkste uitkomsten waren het aantal kinderen met diarree, het aantal en de soort neveneffecten en de duur van de diarree.

Samenvatting resultaten

Deze Cochrane review verzamelde 33 studies met in totaal 6.352 kinderen (drie dagen tot 17 jaar oud) die antibiotica kregen. De kinderen werden opgevolgd gedurende vijf dagen tot 12 weken.

Na opvolging had 8% van de groep die probiotica innam diarree gehad in vergelijking met 19% in de controlegroep (relatief risico 0.45 (95% BI*: 0.36-0.56); NNTB** 9 (95% BI: 7-13)). Hoge doses probiotica (≥ 5 miljard kolonievormende eenheden (KVE) per dag) waren effectiever dan lage doses probiotica (< 5 miljard KVE per dag). Bij de hoge dosissen stelde men bij 8% van de behandelde kinderen diarree vast en bij 23% van de kinderen in de controlegroep (relatief risico: 0.37 (95% BI: 0.30-0.46); NNTB 6 (95% BI: 5-9); 4.038 deelnemers). Bij de lage dosissen probiotica hadden 8% van de met probiotica behandelde kinderen diarree vergeleken met 13% in de controlegroep (relatief risico: 0.68 (95% BI: 0.46-1.01); 2.214 deelnemers).

Van de 24 studies (4.415 deelnemers) die neveneffecten onderzochten rapporteerde geen enkele studie serieuze neveneffecten die gerelateerd waren aan de inname van de probiotica. Over het algemeen kwamen neveneffecten weinig voor. Na vijf dagen tot vier weken opvolging hadden 4% van de kinderen die probiotica innamen neveneffecten tegenover 6% van de kinderen in de controlegroep (risicoreductie: 0.00 (95% BI: -0.01-0.01); 4.415 deelnemers). Veel voorkomende neveneffecten waren uitslag, misselijkheid, gasvorming, flatulentie, een opgeblazen gevoel in de buik en constipatie.

Acht studies verzamelden data over de gemiddelde duur van de diarree. Probiotica verlaagden de duur van de diarree met bijna één dag (gemiddeld verschil: -0.91 (95% BI: -1.38 - -0.44); 1.263 deelnemers).

Opmerking

Het bewijs was van gemiddelde kwaliteit voor het aantal diarreegevallen en van lage kwaliteit voor de neveneffecten en de duur van de diarree. Sommige studies hadden belangrijke methodologische problemen zoals een gebrekkige randomisatie***, geen blinding, veel uitval tijdens de studie en/of commerciële sponsoring. De auteurs van de Cochrane review voerden verschillende analyses uit om de impact van deze methodologische tekortkomingen te evalueren. De resultaten bleven significant in alle analyses. De resultaten van de subgroep op basis van dosis werd betrouwbaar beschouwd op basis van vijf criteria waaronder een statistische test voor subgroepverschillen. De studies werden vooral uitgevoerd in verder gezonde kinderen. Sommige observationele studies, niet geïncludeerd in deze review, rapporteerden ernstige neveneffecten in zwaar gehandicapte of immuonogecompromitteerde kinderen met onderliggende risicofactoren.

Conclusies

Probiotica verminderen waarschijnlijk het aantal gevallen van antibiotica-gerelateerde diarree in kinderen. Hoge dosissen lijken het meest effectief met een NNTB van 6. Dit betekent dat er zes kinderen moeten behandeld worden om één geval van diarree te voorkomen. Probiotica hebben waarschijnlijk geen serieuze neveneffecten en kunnen de duur van diarree met bijna één dag verminderen.

Implicaties voor de praktijk

Probiotica zijn waarschijnlijk voordelig voor voorts gezonde kinderen die men antibiotica voorschrijft. Een inname van 5 tot 40 miljard KVE per dag van *Lactobacillus rhamnosus* of *Saccharomyces boulardii* lijkt het meest geschikt. +

Referentie: Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 4. Art. No.: CD004827. DOI: 10.1002/14651858. CD004827. pub5.

*BI=betrouwbaarheidsinterval
** NNTB=Number Needed to Treat to Benefit, dus aantal te behandelen patiënten om voordeel te zien voor één patiënt.

*** randomisatie= per toeval toewijzen van onderzoekspersonen aan de actief behandelde groep of aan de placebogroep.



In samenwerking met Cebam, Cochrane Belgium (<http://belgium.cochrane.org>)
Raadpleeg de volledige tekst van deze Cochrane reviews via de Cebam Digital Library for Health (www.cebam.be/nl/cdlh)
1. Cochrane Belgium, Cebam (Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine)
2. CEbAP (Centre for Evidence-Based Practice) van Rode Kruis-Vlaanderen
3. Klinische farmacologie, Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, UGent
4. Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, UGent