

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Dürfen immunsupprimierte Patienten
mit Probiotika behandelt werden?**

Stadlbauer-Köllner V

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2015; 13 (2), 12-16

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Dürfen immunsupprimierte Patienten mit Probiotika behandelt werden?

V. Stadlbauer-Köllner

Kurzfassung: Diese Übersichtsarbeit befasst sich mit den Indikationen und der Sicherheit von Probiotika bei immunsupprimierten Patienten. Die besten Daten gibt es zur Infektionsprophylaxe für Patienten nach Lebertransplantation und für Patienten mit Leberzirrhose. Für andere Organtransplantierte sowie für Patienten nach Knochenmarktransplantation gibt es bisher wenige Daten zur Wirksamkeit, während die Sicherheitsbedenken überwiegen. Auch bei kritisch Kranken ist die Studienlage zur Wirksamkeit nicht eindeutig und es gibt Sicherheitsbedenken. HIV-Patienten und Patienten nach großen chirurgischen Ein-

griffen haben hingegen bei der Verwendung von probiotischen Bakterien kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen.

Schlüsselwörter: Probiotika, Immunsuppression, Organtransplantation

Abstract: Immunosuppression and Probiotic Treatment: Benefits and Risks. This review discusses indications and safety of probiotics in immunosuppressed patients. The best evidence is available for the prophylaxis of infections in patients after liver transplantation and for patients

with liver cirrhosis. For other organ transplantations and for bone marrow transplantation the efficacy of probiotic interventions has not been proven yet, but in this patient groups safety is a concern. Also in critically ill patients data on efficacy is inconclusive and safety is a concern. In HIV patients and patients after major surgery probiotic bacteria seem to be safe since they are not associated with an increased risk of side effects. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2015; 13 (2): 12–6.**

Key words: probiotic, immunosuppression, organ transplantation.

■ Einleitung

Diese Übersichtsarbeit soll einen aktuellen Überblick über die Literatur zu Indikationen und zur Sicherheit von Probiotika für Patienten nach Organtransplantationen und anderen immunkompromittierenden Erkrankungen geben.

Probiotika sind laut WHO-Definition „lebende Mikroorganismen, die, in ausreichender Menge konsumiert, einen positiven Effekt auf die Gesundheit haben“ [1]. Unter Präbiotika versteht man nicht verdaubare Lebensmittelbestandteile, die das Wachstum und/oder die Aktivität von probiotischen Bakterienstämmen gezielt anregen. Synbiotika sind Mischungen aus Prä- und Probiotika. In den letzten Jahren ist u. a. aufgrund von deutlich effizienteren Analysetechniken (Sequenzierung des gesamten Darmmikrobioms) das Interesse und damit die Zahl und Qualität der Publikationen auf dem Gebiet des Darmmikrobioms und der probiotischen Medizin rasant angestiegen.

Probiotika werden zur Therapie oder Prophylaxe verschiedenster Erkrankungen untersucht und sind teilweise schon routinemäßig im Einsatz, z. B. bei Diarrhö (Reisediarrhö oder Antibiotika-assoziierte Diarrhö), nekrotisierender Enterokolitis bei Neugeborenen oder bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Bei anderen Erkrankungen, wie z. B. dem metabolischen Syndrom und Typ-2-Diabetes, sind Probiotika zur Prophylaxe von Infektionen oder Allergien noch nicht routinemäßig im Einsatz, werden aber intensiv beforscht [2]. Dabei muss beachtet werden, dass es nicht *das* Probiotikum gibt – genauso wenig wie es *das* Antibiotikum gibt. Jeder untersuchte Stamm kann spezifische Wirkungen haben. Wenn ein Bakterienstamm bei einer bestimmten Indikation keine Wirkung zeigt, kann daraus nicht geschlossen werden, dass die gesamte Gattung unwirksam ist. Als Beispiel sei erwähnt, dass *Enterococcus faeci-*

um einerseits ein multiresistenter Problemkeim sein kann, andererseits der Stamm W54 die Ausschüttung von *Clostridium difficile*-Toxin inhibieren kann [3].

Ebenso stellt sich die Frage, ob Multispezies-Präparate wirksamer sind als die Gabe eines einzelnen Stammes. Bisher deutet vieles auf eine bessere Wirksamkeit von Multispezies-Präparaten hin [4, 5], wobei es noch herauszufinden gilt, inwieweit das an synergistischen Effekten oder der höheren Gesamtdosis liegt.

Prinzipiell gelten Probiotika als sicher, die meisten Stämme haben auch eine lange Tradition in der Nahrungsmittelindustrie. Allerdings gibt es immer wieder Berichte von Infektionen bis hin zur Sepsis durch probiotische Keime [6].

Bei Patienten, die eine medikamentöse Immunsuppression benötigen oder die durch eine Grunderkrankung immunkompromittiert sind, stellt sich daher besonders die Frage nach der Sicherheit bei der Anwendung von Probiotika.

In einer Metaanalyse von 57 Studien an Erwachsenen mit Immunsuppression (HIV, Organtransplantation, maligne Grunderkrankung, kritisch Kranke, Organerkrankungen mit immunsuppressivem Effekt, Patienten mit medikamentöser Immunsuppression [z. B. rheumatoide Arthritis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen]) wurde die Häufigkeit von Nebenwirkungen unter Verwendung der „Common Terminology Criteria for Adverse Events“ (CTCAE) untersucht. In dieser Metaanalyse konnte kein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch Probiotika-Gabe gefunden werden. Allerdings bemängeln die Autoren, dass viele Studien Nebenwirkungen bzw. Sicherheitsaspekte nicht entsprechend berichten: In 22 % der Studien wird auf das Thema Sicherheit überhaupt nicht eingegangen [6].

■ Organtransplantationen

Probiotika wurden bei organtransplantierten Patienten bisher am häufigsten eingesetzt, um postoperative Infektionen zu vermeiden. Dies beruht auf der Hypothese, dass die große Operation zu einem massiven proinflammatorischen Stimulus führt

Eingelangt am 5. März 2015; angenommen am 10. März 2015

Aus der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Vanessa Stadlbauer-Köllner, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: vanessa.stadlbauer@medunigraz.at

Dürfen immunsupprimierte Patienten mit Probiotika behandelt werden?

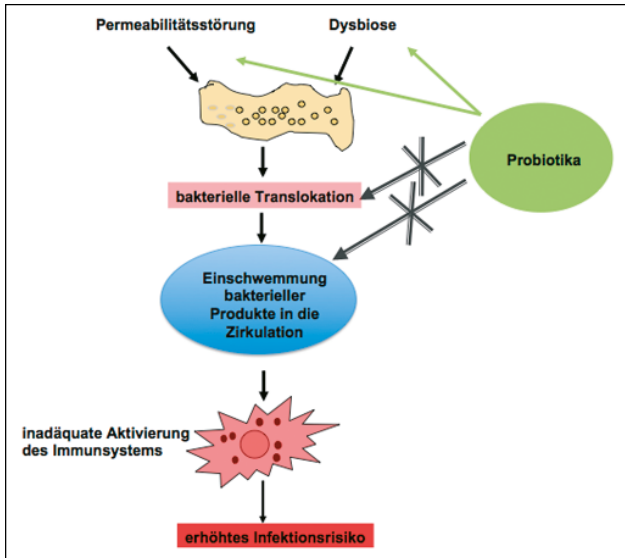


Abbildung 1: Hypothese zur Pathogenese des erhöhten Infektionsrisikos durch Dysbiose und erhöhte Darmpermeabilität. Mod. nach [31]. Mit freundlicher Genehmigung des Verlagshaus der Ärzte.

Aufgrund einer Dysbiose und erhöhten Darmpermeabilität kommt es zur bakteriellen Translokation und Einschwemmung bakterieller Produkte in die Zirkulation. Dies führt zu einer inadäquaten Aktivierung des Immunsystems und in weiterer Folge zu einem erhöhten Infektionsrisiko. Probiotika können die Darmpermeabilität senken sowie die Dysbiose ausgleichen und damit die Einschwemmung bakterieller Produkte verhindern.

und dadurch die Darmpermeabilität erhöht wird. Dies führt zur vermehrten Translokation von bakteriellen Produkten in die Zirkulation und zu Infektionen (Abb. 1) [7]. Dieses Problem ist bei Lebertransplantationen besonders ausgeprägt, da zusätzlich zur großen Operation noch die Leberzirrhose als Grunderkrankung ebenfalls zu erhöhter Darmpermeabilität und vermehrter bakterieller Translokation führt, die auch nach einer Transplantation noch länger nachweisbar ist [8, 9]. Weitere mögliche Indikationen zur Probiotika-Gabe bei Organtransplantationen sind die Verbesserung der Leberregeneration, die Vermeidung akuter Abstoßungsreaktionen oder die supportive Therapie von Graft-versus-Host-Reaktionen („graft-versus-host disease“ [GvHD]) nach Knochenmarktransplantationen.

Die besten Daten gibt es zur Prophylaxe von Infektionen nach einer Lebertransplantation. Mehrere Studien zu diesem Thema, die an der Charité in Berlin durchgeführt wurden, zeigen, dass die Gabe eines Probiotikums bzw. Synbiotikums im Vergleich zu Placebo bzw. enteraler Ernährung die Rate an Infektionen nach Lebertransplantation deutlich senken konnte – in der randomisierten doppelblinden, placebokontrollierten Studie von 48 % auf erstaunlich niedrige 3 % [7, 10, 11]. Erstaunlicherweise reduzierte sich vor allem die Anzahl der Harnwegsinfekte. Die Autoren sehen darin eine Bestätigung der Hypothese, dass Probiotika nicht nur lokal im Darm wirken, sondern über verschiedene Mechanismen die Funktion des angeborenen und adaptiven Immunsystems verbessern können. In diesen 3 Studien wurden unterschiedliche probiotische Präparate verwendet: In den beiden älteren Studien wurde *Lactobacillus plantarum* 299 untersucht, während in der Studie aus dem Jahr 2005 ein Synbiotikum (Synbiotic 2000®), bestehend aus 4 Milchsäure-produzierenden Bakterienstämmen (*Pedococcus pentasacceus*, *Leconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei subsp. paracasei* und *Lactobacillus plantarum*), Beta-Glucan, Inulin, Pektin sowie resistenter Stärke als

präbiotische Komponenten, untersucht wurde. Kürzlich konnten diese Ergebnisse in Japan bei Empfängern von Leber-Lebendspenden bestätigt werden: Auch hier konnte die Rate an postoperativen Infektionen durch die Gabe eines Synbiotikums (*Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei* und Galactooligosaccharide) von 24 % auf 4 % gesenkt werden [12].

Als möglicher weiterer Wirkmechanismus konnte bei Kindern nach Lebertransplantation gezeigt werden, dass die Gabe von *Lactobacillus casei DN-114001* die Aktivität von Enzymen im Stuhl, die mit Mukosaschäden assoziiert sind, senken kann [13]. Im Tiermodell konnten eine Verbesserung der Darmpermeabilität sowie eine Veränderung der Zusammensetzung des Darmmikrobioms speziell bei malnutrierten Tieren nach Lebertransplantation nachgewiesen werden [14].

Tierexperimentell wurde außerdem gezeigt, dass Probiotika die Leberschädigung bei akuter Abstoßung nach Lebertransplantation verringern. Dafür könnte ein Anstieg von regulatorischen T-Zellen und von „tumor-growth factor beta“ (TGF-beta) durch das Probiotikum verantwortlich sein [15].

Bei Empfängern von thorakalen Organen gibt es bisher nur wenige Informationen zur Indikation und Sicherheit von probiotischen Präparaten. In der Literatur wird ein Fall eines HIV-positiven, lungentransplantierten Patienten berichtet, der nach der Gabe von *Lactobacillus rhamnosus GG* zur Prophylaxe einer *Clostridium-difficile*-Diarrhö ein Pleuraempyem mit Nachweis von *Lactobacillus rhamnosus* entwickelte. An der Universität von Pittsburgh wurden retrospektiv bei insgesamt 8 von 814 herz- bzw. lungentransplantierten Patienten, die mit *Lactobacillus rhamnosus* therapiert wurden, *Lactobacillus*-Infektionen nachgewiesen, woraufhin die routinemäßige Verwendung dieses probiotischen Keims gestoppt wurde [16].

Für die Verwendung von Probiotika bei Nieren- oder Pankreastransplantationen sind derzeit noch keine Daten – weder zu Indikationen noch zur Sicherheit – verfügbar.

■ Knochenmark-/Stammzelltransplantationen

Der Erfolg einer Knochenmarktransplantation wird trotz optimierter immunsuppressiver Therapie oftmals durch das Auftreten einer GvHD behindert. Die Translokation bakterieller Lipopolysaccharide wird als wichtige Ursache in der Entwicklung einer GvHD gesehen. Daher wurde die Hypothese entwickelt, dass eine Modulation des Darmmikrobioms durch Probiotika den Schweregrad einer GvHD positiv beeinflussen könnte. Im Tiermodell konnte diese Hypothese schon bestätigt werden [17]. Bei Kindern nach Stammzelltransplantation konnte auch gezeigt werden, dass diejenigen, die mehr Joghurt und andere Nahrungsmittel mit hohem pro- oder präbiotischem Anteil zu sich nahmen, nach der Transplantation weniger Komplikationen hatten [18]. Beim Menschen gibt es aber bisher keine Interventionsstudien zum Einsatz von Pro- oder Präbiotika nach Knochenmarktransplantation [19].

Ähnlich wie bei der Transplantation thorakaler Organe bestehen bei knochenmarktransplantierten Patienten nach wie vor Sicherheitsbedenken bezüglich des Einsatzes von Probiotika.

In der Literatur findet man einen Fall einer *Lactobacillus-aci-dophilus*-Sepsis nach autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation. Dieser Patient hat täglich 6–8 Portionen eines handelsüblichen probiotischen Joghurts verzehrt [20].

■ Andere Formen der Immunsuppression

Patienten mit HIV-Infektion

Die Rationale für den Einsatz von Probiotika bei HIV beruht darauf, dass der Darm durch die virusbedingte Reduktion von CD4-positiven T-Zellen und dendritischen Zellen stark in Mitleidenschaft gezogen ist und es durch die Entzündungsreaktion zu Dysbiose, erhöhter Permeabilität und Translokation bakterieller Produkte kommt [21]. HIV-Patienten leiden dadurch oft unter Diarrhö und Mikronährstoffmangel. Da Probiotika die Darmpermeabilität verbessern und die intestinale Inflammation verringern können, wurden interventionelle Studien an HIV-Patienten durchgeführt. Am häufigsten wurde *Lactobacillus rhamnosus GR-1* untersucht. Durch die Probiotika-Gabe kam es zu einem Anstieg der CD4-positiven T-Zellen sowie zu einer Verringerung der Fieberepisoden – allerdings war die Intervention in allen Studien weniger effektiv als erhofft [6]. Die Sicherheit der probiotischen Intervention war hingegen gut, es kam auch bei hohen Probiotika-Dosen zu keinen relevanten Nebenwirkungen [6].

Kritisch Kranke

Kritisch Kranke sind durch die massive systemische Entzündungsreaktion sowie die häufig notwendige parenterale Ernährung und mechanische Beatmung sehr anfällig für Infektionen (z. B. beatmungsassoziierte Pneumonien). Die kurzzeitige Gabe von Multispezies-Probiotika bzw. -Synbiotika führte in einzelnen Studien bei kritisch Kranken zu einer Verbesserung der Infektionsraten, der Komplikationsraten, der verschiedenen Surrogatparameter der Darmpermeabilität sowie der Immunfunktion. In einer Studie konnte eine Mortalitätsenkung nachgewiesen werden. Allerdings gibt es auch zahlreiche negative Studien, die keinen Effekt der Probiotika-Therapie nachweisen konnten [22, 23]. Zusätzlich gibt es auch schwerwiegende Sicherheitsbedenken bezüglich des Einsatzes von Probiotika bei kritisch Kranken, da bei einer Studie an Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis die Mortalität in der Probiotika-Gruppe erhöht war [24].

Große chirurgische Eingriffe

Bei großen chirurgischen Eingriffen kommt es durch das chirurgische Trauma zu einer systemischen Entzündungsreaktion („systemic inflammatory response syndrom“ [SIRS]), die über eine gestörte Darmbarriere zur Translokation bakterieller Produkte führen und das Risiko für postoperative Infektionen erhöhen kann (Abb. 1). Es wurden zahlreiche Studien mit verschiedenen probiotischen Stämmen durchgeführt; manche mit sehr guten Erfolgen, andere wiederum ohne nennenswerten Effekt. Dafür gibt es mehrere Erklärungen: Einerseits wurden unterschiedliche Präparate untersucht, die unterschiedliche Wirkungen haben. Andererseits sind Patienten nach großen chirurgischen Eingriffen ein sehr komplexes Patientenkollektiv. Es spielen zahlreiche Faktoren, wie z. B. Vorerkrankungen, die Art der postoperativen Ernährung, das Antibiotika-Regime, die Operationstechnik und organisatorische Faktoren, eine Rolle und diese können in Studien meist nicht ausreichend kontrolliert werden [25].

Die meisten Studien berichteten keine gravierenden Nebenwirkungen durch die Gabe von probiotischen Bakterien. Anders stellt sich die Situation bei der Verwendung von *Saccharomyces boulardii* dar: Insgesamt wurden in der Literatur mindestens 30 Fälle von Fungämie nach Gabe von *Saccharomyces boulardii* beschrieben. Einige davon traten bei Patienten mit großen chirurgischen Eingriffen, die in den meisten Fällen auch kritisch krank waren und Fremdkörper wie zentralvenöse Katheter oder künstliche Gelenke hatten, auf [26]. Diese Hefe kommt physiologischerweise beim Menschen nicht vor. Es ist denkbar, dass *Saccharomyces boulardii* daher leichter die Darmbarriere überwinden kann und dies besonders bei immungeschwächten Personen ein Risiko darstellen könnte.

Leberzirrhose

Die Leberzirrhose ist eine im Zunehmen begriffene Lebererkrankung, die mittlerweile in vielen Industrieländern unter den 10 häufigsten Todesursachen zu finden ist. Auch hier spielen eine Dysbiose sowie eine erhöhte Darmpermeabilität, die zu vermehrter Translokation bakterieller Produkte führt, bei verschiedenen Komplikationen (hepatische Enzephalopathie, Infektionen) der Leberzirrhose eine wichtige pathogenetische Rolle.

Nachdem die Darmflora im Zentrum der Hypothese steht, sind Strategien zur Beeinflussung dieser von großem Interesse. Probiotika können über direkte (Stimulation von „tight junctions“ und Beeinflussung der Muzinproduktion) und indirekte (Mikrobiomzusammensetzung und Immunmodulation) Mechanismen die Darm-Leber-Achse positiv beeinflussen. Bei Leberzirrhose wurde daher versucht, die Leberfunktion durch Probiotika zu verbessern. Sie wurden zur Prophylaxe oder Behandlung der hepatischen Enzephalopathie sowie zur Infektionsprophylaxe eingesetzt.

Die Studien zur Verbesserung der Leberfunktion zeigten einen interessanten Trend in Richtung Besserung der Leberwerte, allerdings blieb bisher ein durchschlagender Erfolg aus [27]. Zur Therapie oder Prophylaxe der hepatischen Enzephalopathie gibt es schon mehrere positive Studien [28, 29]. Aufgrund kleiner Fallzahlen und der unterschiedlichen Studiendesigns konnte bisher von den Fachgesellschaften noch keine Empfehlung zum routinemäßigen Einsatz gegeben werden.

Ein weiteres großes klinisches Problem ist die Tatsache, dass Leberzirrhose-Patienten ein erhöhtes Infektionsrisiko haben. Auch hier gibt es schon erste Hinweise, dass Probiotika einen positiven Effekt auf die Phagozytosefunktion neutrophiler Granulozyten haben [30]. Größere randomisierte Studien zu dieser Fragestellung sind im Laufen.

In allen bisher publizierten Arbeiten zu Probiotika-Gabe bei Leberzirrhose gab es keine schwerwiegenden Probiotika-assoziierten Nebenwirkungen. Die Gabe scheint trotz eingeschränkter Immunfunktion sicher zu sein.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin führt Studien mit Probiotika zur Modulation des Darmmikrobioms durch. Fördergeber: FWF, FFG, Land Steiermark, Stadt Graz, Institut Allergosan.

Die Autorin erhielt Vortragshonorare von den Firmen Institut Allergosan, Yakult Österreich, MSD Europe und Biotest.

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

Der Einsatz von Probiotika zur Modulation des Darmmikrobioms oder der Darmpermeabilität bei immunsupprimierten Patienten muss genau abgewogen werden. Bei Patienten nach Lebertransplantation, Patienten mit Leberzirrhose und HIV-infizierten Patienten gibt es nach derzeitigem Wissenstand wenig Sicherheitsbedenken und bereits eine gute Evidenzlage für die Wirksamkeit (besonders zur Vermeidung von Infektionen nach Lebertransplantation und zur Therapie oder Prophylaxe der hepatischen Enzephalopathie). Bei kritisch Kranken und Herz-, Lungen- oder Knochenmarktransplantierten ist der Einsatz von Probiotika etwas kritischer zu sehen: Es gibt derzeit noch keine ausreichenden Beweise für eine Wirksamkeit, allerdings doch Hinweise, dass vor allem bei nichthumanen Keimen (z. B. Hefen) schwerwiegende Nebenwirkungen möglich sind.

Die Verwendung von probiotischen Präparaten bei Immunsupprimierten ist möglich, jedoch ist es wichtig, dass die Antibiotika-Sensibilität der verwendeten Stämme bekannt ist und bei unklaren Infektionen eine Infektion mit einem probiotischen Keim in den differenzialdiagnostischen Überlegungen und der empirischen Therapie berücksichtigt wird. Weiters sollten bei der Planung von Studien in diesem Patientenkollektiv Sicherheitsaspekte besonders berücksichtigt (z. B. mittels Durchführung von Surveillance-Kulturen) und dokumentiert werden.

1. Was sind Probiotika?

- Lebende Mikroorganismen, die, in ausreichender Menge konsumiert, einen positiven Effekt auf die Gesundheit haben
- Nicht verdaubare Lebensmittelbestandteile, die das Wachstum und/oder die Aktivität von probiotischen Bakterienstämmen gezielt anregen
- Bakterien, die im Darm von Menschen vorkommen
- Bakterien, die nur in Lebensmitteln vorkommen

2. Wie können Probiotika das Infektionsrisiko nach Operationen beeinflussen?

- Durch Senkung der Darmpermeabilität
- Durch Modulation des Darmmikrobioms
- Durch Verringerung der bakteriellen Translokation
- Alle Antworten sind richtig

3. Bei welchen immunsupprimierten Patientengruppen gibt es Sicherheitsbedenken bezüglich der Gabe von Probiotika?

- Patienten nach Lebertransplantation
- HIV-infizierte Patienten
- Leberzirrhose-Patienten
- Patienten nach Knochenmarktransplantation

Lösung

Literatur:

1. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada (2002). <http://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf> [zuletzt gesehen: 03/2015].
2. Iqbal MZ, Qadir MI, Hussain T, et al. Review: probiotics and their beneficial effects against various diseases. *Pak J Pharm Sci* 2014; 27: 405–15.
3. Steyer GE, Pfeifer J. Multispezies-Probiotika und -Antibiotika. Review zur klinischen Evidenz bei der Prävention Antibiotika-assoziiierter Diarrhoe (AAD) und Clostridium-difficile-Infektionen (CDI). *OM & Ernährung* 2012; 141: 38–41.
4. Chapman CM, Gibson GR, Rowland I. Health benefits of probiotics: are mixtures more effective than single strains? *Eur J Nutr* 2011; 50: 1–17.
5. Hell M, Bernhofer C, Stalzer P, et al. Probiotics in Clostridium difficile infection: reviewing the need for a multistrain probiotic. *Benef Microbes* 2013; 4: 39–51.
6. van den Nieuwboer M, Brummer RJ, Guarner F, et al. The administration of probiotics and synbiotics in immune compromised adults: is it safe? *Benef Microbes* 2015; 6: 3–17.
7. Rayes N, Seehofer D, Muller AR, et al. [Influence of probiotics and fibre on the incidence of bacterial infections following major abdominal surgery – results of a prospective trial]. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 869–76.
8. Leber B, Spindelboeck W, Stadlbauer V. Infectious complications of acute and chronic liver disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 80–95.
9. Xie YR, Liu SL, Liu X, et al. Intestinal microbiota and innate immunity-related gene alteration in cirrhotic rats with liver transplantation. *Transplant Proc* 2011; 43: 3973–9.
10. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation – a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5: 125–30.
11. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002; 74: 123–7.
12. Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent infectious complications in patients after elective living donor liver transplantation: a prospective randomized study. *Am J Surg* 2011; 201: 498–502.
13. Pawlowska J, Klewicka E, Czubkowski P, et al. Effect of Lactobacillus casei DN-114001 application on the activity of fecal enzymes in children after liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 3219–21.
14. Ren ZG, Liu H, Jiang JW, et al. Protective effect of probiotics on intestinal barrier function in malnourished rats after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 489–96.
15. Xie Y, Chen H, Zhu B, et al. Effect of intestinal microbiota alteration on hepatic damage in rats with acute rejection after liver transplantation. *Microb Ecol* 2014; 68: 871–80.
16. Luong ML, Sareyyupoglu B, Nguyen MH, et al. Lactobacillus probiotic use in cardiothoracic transplant recipients: a link to invasive Lactobacillus infection? *Transpl Infect Dis* 2010; 12: 561–4.
17. Gerbitz A, Schultz M, Wilke A, et al. Probiotic effects on experimental graft-versus-host disease: let them eat yogurt. *Blood* 2004; 103: 4365–7.
18. Tavil B, Koksal E, Yalcin SS, et al. Pre-transplant nutritional habits and clinical outcome in children undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Exp Clin Transplant* 2012; 10: 55–61.
19. van der Meij BS, de Graaf P, Wierdsma NJ, et al. Nutritional support in patients with GVHD of the digestive tract: state of the art. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 474–82.
20. Mehta A, Rangarajan S, Borate U. A cautionary tale for probiotic use in hematopoietic SCT patients-Lactobacillus acidophilus sepsis in a patient with mantle cell lymphoma undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 461–2.
21. Marchetti G, Tincati C, Silvestri G. Microbial translocation in the pathogenesis of HIV infection and AIDS. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 2–18.
22. Jacobi CA, Schulz C, Malfertheiner P. Treating critically ill patients with probiotics: beneficial or dangerous? *Gut Pathogens* 2011; 3: 2.
23. Madsen K. Probiotics in critically ill patients. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 (Suppl 3): S116–S118.
24. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651–9.
25. Bengmark S. Pro- and synbiotics to prevent sepsis in major surgery and severe emergencies. *Nutrients* 2012; 4: 91–111.
26. Didari T, Solki S, Mozaffari S, et al. A systematic review of the safety of probiotics. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13: 227–39.
27. Lo RS, Austin AS, Freeman JG. Is there a role for probiotics in liver disease? *ScientificWorldJournal* 2014; 2014: 874768.
28. Iwasa M, Takei Y. Pathophysiology and management of hepatic encephalopathy 2014 update: ammonia toxicity and hyponatremia. *Hepatol Res* 2015 [Epub ahead of print].
29. McGee RG, Bakens A, Wiley K, et al. Probiotics for patients with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11: CD008716.
30. Stadlbauer V, Mookerjee RP, Hodges S, et al. Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2008; 48: 945–51.
31. Stadlbauer V. Probiotika bei Lebererkrankungen: Altbewährtes und Neues. *JEM* 2008; 10: 27–30.

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Vanessa Stadlbauer-Köllner

Fachärztin für Innere Medizin, Gastroenterologie und Hepatologie an der Universitätsklinik für Innere Medizin der Medizinischen Universität Graz. Sie leitet die Forschungseinheit „Transplantation Research“ und ist lokale Transplantationsbeauftragte des LKH-Universitätsklinikums Graz. Wissenschaftlich beschäftigt sie sich mit der Darm-Leber-Achse, dem Darmmikrobiom und den Möglichkeiten zur Modulation des Darmmikrobioms und der Darm-Leber-Achse.



Richtige Lösungen: 1a, 2d, 3d

[← Zurück](#)

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)