Probiotika til forebyggelse af Clostridium difficile-infektion

LEDER

Andreas Munk Petersen

Ugeskr Læger 2018;180:V69867

Clostridium difficile-infektion (CDI) er fortsat en af de mest betydningsfulde hospitalserhvervede infektioner både i antal og med hensyn til mortalitet [1]. I de senere år er opmærksomheden på forebyggelse og behandling af både førstegangstilfælde og recidiverende CDI øget betragteligt. Dette har også givet sig udslag i betydeligt større fokus på overvågning af CDI. I Danmark kom den øgede indsats i høj grad i efterspillet af udbrud af *C. difficile* ribotype 027, som viste sig at være ledsaget af øget spredning og øget mortalitet [2]. Den systematiske overvågning førte til, at man i høj grad også kunne tydeliggøre effekten af de tiltag, der er gjort for at forebygge *C. difficile*. Rengøring med robotter til brintoveriltedesinfektion af stuer, hvor der har ligget smittede patienter og et særligt fokus på *antibiotic stewardship*-programmer har ført til en reduktion i forekomsten af CDI på vore hospitaler. Men tallet er fortsat højt, og nye tiltag er nødvendige. CDI kræver, at *C. difficile* har koloniseret patientens tarm, men CDI er også associeret med en betydelig reduceret diversitet i patientens tarmmikrobiota [3]. *C. difficile* kommer ikke til at forsvinde fra miljøet, og der vil fortsat blive indlagt patienter, som vil have brug for både smal- og bredspektrede antibiotika. Der er derfor brug for at overveje, hvad der kan gøres for bevarelse af patienternes tarmflora under antibiotisk behandling.

I et nyt Cochranereview har man vurderet effekten og sikkerheden af probiotika, inklusive bakterier og gærsvampe, givet som forebyggende behandling af CDI [4]. Man gennemførte et systematisk review og en metaanalyse, hvor man inkluderede 39 studier med i alt 9.955 deltagere. I alt 31 af studierne gav basis for en metaanalyse af studier, hvor probiotisk behandling blev vurderet i randomiserede kontrollerede studier over for enten placebo, anden profylakse eller ingen behandling. Baseret på denne metaanalyse fandt man en ganske betydende effekt af probiotisk profylakse med en reduceret risiko for CDI på 60% og en incidens af CDI på 1,5% i probiotikagruppen vs. 4,0% i placebo-/ingen behandling-gruppen. Denne effekt på 60% kan dog ikke genfindes i studier, hvor *baseline*-risikoen for CDI var < 5%. Hvis man derimod kun vurderer studier med en *baseline*-incidens > 5% er forskellen dog markant med en gennemsnitlig incidens af CDI på 3,1% i probiotikagruppen mod 11,6% i placebo-/ingen behandling-gruppen.

I studierne er der generelt brugt talrige forskellige probiotika og også kombinationer af probiotika. Ud fra data kan det ikke endeligt afgøres, hvilke typer probiotika der er mest effektive. De hyppigst undersøgte er gærsvampen *Saccharomyces boulardii* og bakterien *Lactobacillus* uden påvisning af væsentlig forskel mellem dem på muligheden for at forebygge CDI.

Forekomst af bivirkninger blev vurderet i 32 af studierne, og man fandt på denne baggrund, at probiotika reducerede antallet af bivirkninger med 17% (relativ risiko: 0,83; 95% konfidens-interval: 0,71-0,97) [4]. Selvom probiotika generelt anses for at være sikre, hvilket også indikeres i dette Cochranereview, er der dog rapporteret om risici ved behandling med probiotika hos svært immunsvækkede patienter [5], hvilket er en patientgruppe, som jo i særligt grad vil være ramt af CDI.

Er der på denne baggrund indikation for generelt at bruge CDI-forebyggende probiotika ved antibiotisk behandlinger af hospitalsindlagte patienter? Svaret er ikke helt entydigt: På den ene side er der lav risiko for langt de fleste patienter og lave omkostninger for samfundet ved brug af probiotika, på den anden side synes Cochranereviewet at indikere, at der skal være en relativt stor *baseline*-risiko for CDI i en given behandlingsgruppe, før man kan måle en effekt. Samtidig er de patienter, der har størst risiko for CDI, ofte at finde i gruppen af patienter, som kan være svært immunsupprimerede. Konklusionen må dog være, at på ikkeintensive afdelinger, hvor man oplever store problemer med CDI, vil forebyggende probiotisk behandling af immunkompetente patienter, der behandles med antibiotika, være en oplagt strategi.

LITTERATUR

1. Nagy E. What do we know about the diagnostics, treatment and epidemiology of Clostridioides (Clostridium) difficile infection in Europe? J Infect Chemother 2018;24:164-70.
2. Pépin J, Valiquette L, Cossette B. Mortality attributable to nosocomial Clostridium difficile-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. CMAJ 2005;173:1037-42.
3. Samarkos M, Mastrogianni E, Kampouropoulou O. The role of gut microbiota in Clostridium difficile infection. Eur J Intern Med 2018;50:28-32.
4. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Cochrane database Syst Rev 2017;12:CD006095.
5. Didari T, Solki S, Mozaffari S et al. A systematic review of the safety of probiotics. Expert Opin Drug Saf 2014;13:227-39.

KORRESPONDANCE:
Andreas Munk Petersen, Gastroenheden, Medicinsk Sektion, Hvidovre Hospital. E-mail: Andreas.Munk.Petersen@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk.