

Wirksamkeit von *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 in der Prophylaxe der Reisediarrhoe: Ergebnisse einer Doppelblindstudie

H. Kollaritsch

Einleitung

Gastrointestinale Erkrankungen sind nachgewiesenermaßen die häufigsten Gesundheitsstörungen bei Kurzaufenthalten in Ländern mit tropischem Klima (6). 25 bis 50% der Reisenden leiden während ihres Urlaubsaufenthaltes an einer Durchfallerkrankung, weshalb die Suche nach effektiven und nebenwirkungsarmen Mitteln zur Prophylaxe der Reisediarrhoe ein vordringliches Forschungsvorhaben in der Touristik-Medizin darstellt. Antibiotisch wirksame Substanzen haben sich als wirksam erwiesen, sie werden aber heute nur zurückhaltend eingesetzt, da einerseits Nebenwirkungen und andererseits die Induktion von Resistenzen ihre Anwendbarkeit in breitem Maß einschränken (9). Es wurde auch eine Reihe von nicht-antibiotisch wirksamen Substanzen sowie enteralen Vaccinen (oral verabreichte, abgetötete Mikroorganismen) in ihrer Wirksamkeit zur Prophylaxe der Reisediarrhoe überprüft, bisher konnte aber nur für Wismuth-Subsalicylat eine signifikante Reduktion der Häufigkeit der Reisediarrhoe gezeigt werden (3). Die Unwirksamkeit der prophylaktisch angewandten Substanzen könnte auf die Heterogenität der Ätiologie der Reisediarrhoe zurückzuführen sein: Während bei einigen Patienten über eine Infektion mit nur einem bestimmten pathogenen Mikroorganismus berichtet wurde, lag bei etwa 30% der Erkrankten eine Mischinfektion vor und bei durchschnittlich 40% der Erkrankten läßt sich überhaupt kein pathogenes Agens isolieren (12). Dennoch wird heute übereinstimmend angenommen, daß enterotoxigene *E. coli* (ETEC) überwiegend als Ursache der Diarrhoe anzusehen sind (5).

Ziel dieser Untersuchung war es, in einer doppelblinden, randomisierten und placebo-kontrollierten Untersuchung die Wirksamkeit und Verträglichkeit von *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 (Perenterol[®]) als Prophylaktikum der Reisediarrhoe zu überprüfen.

Patienten und Methodik

Freiwillige, gesunde Versuchspersonen, die anlässlich einer Auslandsreise in den tropischen oder subtropischen Raum die Ambulanz des Instituts für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien zur Beratung aufsuchten, nahmen an dieser doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie teil. Sie wurden entsprechend der Empfehlung der WHO mit allen erforderlichen vorbeugenden Maßnahmen für das jeweilige Reiseland versehen. Es wurden nur Versuchspersonen in die

Studie aufgenommen, von denen bekannt war, daß keine chronischen oder akuten (d. h. während der letzten drei Wochen vor Studienbeginn) gastrointestinalen Erkrankungen vorlagen. Alle Teilnehmer wurden über die Art der Studie detailliert informiert.

Die Studienteilnehmer wurden angewiesen, entsprechend der Randomisierung 250 mg (2 Kapseln à 125 mg) entsprechend 5×10^9 vermehrungsfähige Hefezellen) *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 (SCH CBS 5926), 500 mg (2 Kapseln à 250 mg entsprechend 1×10^{10} vermehrungsfähige Hefezellen) oder zwei Placebokapseln morgens vor dem Frühstück mit Wasser oder nicht alkoholischer Flüssigkeit einzunehmen. Die Medikation wurde fünf Tage vor Reiseantritt begonnen und während der gesamten Reise — auch falls eine Diarrhoe auftrat — fortgesetzt.

Zusammen mit dem Testpräparat erhielten die Reisenden einen entsprechend nummerierten Fragebogen, der ausführlich erläutert wurde und dessen Anwendung sich bereits in früheren Studien bewährt hat (6). Angaben zu folgenden Parametern wurden gefordert: Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Reiseanamnese, Reiseland, Dauer des Aufenthaltes, Art der Unterbringung (4 Wahlmöglichkeiten), Urlaubsgestaltung (5 Wahlmöglichkeiten), Nahrungsmittelhygiene (Einhaltung einfacher diätätischer Empfehlungen). Darüber hinaus wurden im Falle des Auftretens eines Durchfalls weitere detaillierte Angaben gefordert: Beginn der Erkrankung, Dauer der Diarrhoe in Tagen, mittlere Stuhlfrequenz pro Tag während der akuten Erkrankung, Beschaffenheit der Stühle (wäßrig, schleimig, blutig), Begleitbeschwerden wie Leibschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber (Dauer und Maximaltemperatur), sowie zu Dauer der Begleiterscheinungen allgemein. Angaben über die korrekte Einnahme des Medikamentes auch während der Durchfallepisode wurden ebenfalls gefordert.

1231 von 3000 (41%) der ausgehändigten Fragebögen konnten in die statistische Auswertung einbezogen werden. Patienten, die die Protokollbögen nicht vollständig ausgefüllt, die Medikation nachlässig genommen oder zur Durchfalltherapie weitere Medikamente eingesetzt hatten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Die Daten der Fragebögen wurden auf einem Personalcomputer (NCR 816) mittels d Base (Ashton Tate) erfaßt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Chi²-Tests, ein entsprechendes Programm wurde nach LIENERT ausgearbeitet.

Ergebnisse und Diskussion

Die demographischen Daten der Versuchspersonen (n = 1231) sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Zahlen weisen auf Homogenität der Patientenkollektive in den einzelnen Gruppen hin.

TABELLE 1: Demographische Daten (n = 1231)

Parameter	Placebo	Gruppe I (250 mg SCH CBS 5926)	Gruppe II (500 mg SCH CBS 5926)
Personen	406	426	399
männlich	196	208	211
weiblich	210	218	188
Alter (Jahre) X ± SD	43,2 ± 14,8	42,4 ± 14,6	41,5 ± 13,2
Körpergewicht ± SD	70,2 ± 13,7	69,8 ± 14,2	70,0 ± 14,3
Aufenthaltsdauer (Tage) X ± SD	19,2 ± 10,1	18,1 ± 8,6	18,6 ± 9,4
Übersee-Erstreise	159	164	153
Wiederholte Reise	247	262	246

Innerhalb der Placebo-Gruppe berichteten 173 von 406 Patienten (42,6%) über eine Reisediarrhoe. In Gruppe I (250 mg SCH CBS 5926) 143 von 426 Patienten (33,6%) und in Gruppe II 127 von 399 Patienten (31,8%). Die Durchfallinzidenz im Vergleich zu Placebo war signifikant verringert (Tab. 2). Die ausgeprägtere Effektivität in Gruppe II deutet auf eine Dosisabhängigkeit hin, die sich jedoch statistisch nicht absichern ließ. In den Tabellen 3a bis 3c ist die Regionalwirksamkeit der *Saccharomyces*-Prophylaxe dargestellt. Das Risiko, an einer Reisediarrhoe zu erkranken, schwankt beträchtlich mit dem gewählten Reiseziel, ein Phänomen, das seit langem bekannt ist (6, 10). In der Placebogruppe lag die Inzidenz der Reisediarrhoe zwischen 31,3% (Mittelamerika) und 66,6% (Mittlerer Osten).

Bei Betrachtung der regionalen Wirksamkeit von *Saccharomyces cerevisiae* lassen sich Regionen mit sehr guter (mehr als 40%, Tab. 3a), durchschnittlicher (etwa 25%, Tab. 3b) und fehlender (Tab. 3c) Reduktion der Inzidenz finden.

TABELLE 2
Prophylaktische Wirksamkeit von *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926

Gruppe Gruppe I = 250 mg Gruppe II = 500 mg	Reisediarrhoe		Häufigkeit	Reduktion (bezog. auf Placebo)
	ja	nein		
Placebo (n = 406)	173	233	42,6%	—
Gruppe I (n = 426)	143	283	33,6%	21,2% (p < 0,007)
Gruppe II (n = 399)	127	272	31,8%	25,4% (p < 0,002)

TABELLE 3a
Reisediarrhoeinzidenz in Ländern mit sehr guter Reduktion des Erkrankungsrisikos durch *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926

Region	Gruppe Gruppe I = 250 mg Gruppe II = 500 mg	Reisediarrhoe				
		ja	nein	Häufigkeit in %	Reduktion (bezogen auf Placebo) in %	signifikant (bezogen auf Gesamt- reduktion in Gruppe II)
Nordafrika (n = 208)	Placebo	33	32	50,7	—	—
	Gruppe I	22	51	30,1	41 (p < 0,01)	—
	Gruppe II	15	55	21,4	58 (p < 0,01)	p < 0,0025
Westafrika (n = 51)	Placebo	10	9	52,6	—	—
	Gruppe I	6	12	33,3	37	—
	Gruppe II	3	11	21,4	59	p < 0,01
Mittelosten (Inseln) (n = 123)	Placebo	18	27	40,0	—	—
	Gruppe I	13	32	28,9	28 (p < 0,1)	—
	Gruppe II	8	25	24,2	40 (p < 0,05)	p < 0,05

Unter der prophylaktischen Medikation mit 500 mg SCH CBS 5926 betrug die ausgeprägteste Reduktion des Erkrankungsrisikos 58% in Nordafrika, 59% in Westafrika und 40% auf den Inseln des Mittleren Ostens (Ceylon, Mauritius, Seychellen, Malediven); diese Reduktionsraten waren im Vergleich zur Gesamtreduktionsrate in Gruppe 2 (25,4%, Tab. 2) signifikant höher (p < 0,025, p < 0,01, p < 0,05).

TABELLE 3b

Reisediarrhoeinzidenz in Ländern mit durchschnittlicher Reduktion des Erkrankungsrisikos durch *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926

Region	Gruppe	Reisediarrhoe				
		ja	nein	Häufigkeit in %	Reduktion (bezogen auf Placebo) in %	signifikant (bezogen auf Gesamt- reduktion in Gruppe II)
Ostafrika (n = 251)	Placebo	34	36	48,6	—	—
	Gruppe I = 250 mg	35	63	35,7	27 (p<0,05)	—
	Gruppe II = 500 mg	30	53	36,1	26 (p<0,01)	n.s.
Südamerika (n = 97)	Placebo	19	19	50,0	—	—
	Gruppe I	8	16	33,3	33	—
	Gruppe II	13	22	37,1	26	n.s.
Weltreisen (n = 34)	Placebo	6	6	50,0	—	—
	Gruppe I	3	9	25,0	50 (p<0,1)	—
	Gruppe II	4	6	40,0	20	n.s.

TABELLE 3c

Reisediarrhoeinzidenz in Ländern mit nicht beeinflusster Reduktion des Erkrankungsrisikos durch *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926

Region	Gruppe	Reisediarrhoe				
		ja	nein	Häufigkeit in %	Reduktion (bezogen auf Placebo) in %	signifikant (bezogen auf Gesamt- reduktion in Gruppe II)
Mittlerer Osten (n = 85)	Placebo	14	7	66,6*	—	—
	Gruppe I	22	10	68,6	0	—
	Gruppe II	21	11	65,6	0	n.s.
Ferner Osten (n = 228)	Placebo	27	59	31,4**	—	—
	Gruppe I	18	54	25,9	20	—
	Gruppe II	21	49	30,0	5	n.s.
Mittel- amerika (n = 76)	Placebo	10	22	31,3	—	—
	Gruppe I	7	11	38,9	0	—
	Gruppe II	8	18	30,7	0	n.s.

* Erkrankungsrisiko signifikant höher ($p < 0,05$) als die Gesamthäufigkeit in der Placebo-Gruppe.

** Erkrankungsrisiko signifikant niedriger ($p < 0,05$) als die Gesamthäufigkeit in der Placebo-Gruppe

In den Ländern Ostafrikas, in Südamerika und bei Weltreisenden fanden sich durchschnittliche Reduktionsraten, die ungefähr einer Größenordnung einer Gesamtreduktionsrate in Gruppe II lagen. Interessanterweise ließ sich aber keine Reduktion der Reisediarrhoeinzidenz in den Ländern des Mittleren Ostens, des Fernen Ostens und in Mittelamerika erheben (Tab. 3c).

Es konnte ausgeschlossen werden, daß die Reisenden in den einzelnen Regionen Unterschiede hinsichtlich ihrer demographischen Daten aufweisen. Zusätzlich fanden sich auch keine Unterschiede in der Unterbringung, dem Reiseziel und der Nahrungsmittelhygiene in den einzelnen Kollektiven (detaillierte Resultate nicht dargestellt).

Hinsichtliche der klinischen Symptomatik der Reisediarrhoe ist anzumerken, daß die klinische Symptomatik der Durchfallepisoden in der Placebogruppe und in den beiden Verumgruppen im Falle nicht verhütbarer Durchfälle nicht differierten. In der Mehrzahl der Fälle begann die Erkrankung am Ende der ersten Aufenthaltswoche und die durchschnittliche Dauer der Episode lag zwischen 3 und 4 Tagen. Mehr als die Hälfte der Patienten berichtete über weniger als 4 Stühle pro Tag, wobei über 85% unter wäßriger Diarrhoe litten, lediglich bei etwa 15% der Patienten traten Schleimbeimengungen zum Stuhl auf. In keinem Fall wurden blutige Stühle beobachtet. Bei den Begleitsymptomen wurden bei fast 60% aller Fälle Bauchschmerzen, bei ca. 20% Übelkeit und bei ca. 10% Erbrechen angegeben. Fieber trat bei etwa 10% der Fälle für weniger als zwei Tage auf, mit einer durchschnittlichen Maximaltemperatur von über 38° C. Die Dauer der Begleitsymptome lag ebenfalls bei etwa 3 Tagen, die durchschnittliche Fieberdauer bei 1,6 Tagen (Detailresultate nicht dargestellt). Somit ergibt sich als Kernaussage die Feststellung, daß durch die Prophylaxe mit SCH CBS 5926 die Durchfallinzidenz gesenkt werden konnte, bei dennoch auftretenden Diarrhoen bestand aber hinsichtlich der Dauer, dem Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung, der Stuhlbeschaffenheit und der Stuhlfrequenz sowie dem Auftreten von Begleitbeschwerden kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen und der Placebogruppe.

Die Verträglichkeit von SCH CBS 5926 war ausgezeichnet. Insgesamt neun Reisende gaben milde Nebenwirkungen zu Protokoll. Davon waren drei Personen in der Placebogruppe und jeweils drei in den beiden Verumgruppen. Alle Personen gaben leichte Blähungen sowie Verminderung der Konsistenz des Stuhls an. In keinem Fall war ein Absetzen der Medikation erforderlich. Neun Studienteilnehmer stellten eine Verbesserung akneiformer Hautläsionen fest.

Für SCH CBS 5926 konnte in mehreren Studien die Wirksamkeit bei der Behandlung verschiedener Formen der Diarrhoe gezeigt werden, so bei unspezifischer Diarrhoe bei älteren Patienten, bei Diarrhoe in Zusammenhang mit *Colitis ulcerosa*, Antibiotika-induzierten Durchfällen sowie bei Diarrhoen unter kontinuierlicher enteraler Ernährung (13). Darüberhinaus wurde SCH CBS 5926 auch zur Behandlung der *Akne vulgaris* eingesetzt und erste vielversprechende Resultate publiziert (2).

Der Wirkungsmechanismus von SCH CBS 5926 ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Da nach Einnahme einer Einzeldosis von revitalisierbaren Keimen für einen Zeitraum von 6 - 10 Tagen viable SCH CBS 5926 im Stuhl nachgewiesen werden können, kann von einer selbstlimitierenden Kolonisation ausgegangen werden (2). Außerdem produziert SCH CBS 5926 sowohl in vitro als auch in vivo alle B-Vitamine, etwa 20 Aminosäuren, 30 verschiedene Enzyme und einige Sterine (2). Darüber hinaus wurde in vitro eine Wachstumshemmung verschiedener enteropathogener Bakterien in Mischkulturen mit SCH CBS 5926 verifiziert (1). Ferner wurde berichtet, daß der Keim die Anheftung pathogener Mikroorganismen an Enterozyten hemmen kann (11). Im Weiteren wurden mögliche Interaktionen von SCH CBS 5926 und körpereigenen Abwehrmechanismen beschrieben. Aktivierung des Komplements via "Alternative Pathway", Stimulation der phagozytotischen Aktivierung und des "Respiratory Burst" phagozytotischer Zellen, sowie ein Anstieg des Lysozymspiegels (7, 8, 13). Diese Beobachtungen können zum Verständnis der in dieser Studie beobachteten prophylaktischen Wirksamkeit beitragen, da diese Mechanismen möglicherweise synergistisch bei der Abwehr enteropathogener Keime wirken.

Überraschenderweise differierte die Reduktion des Erkrankungsrisikos durch SCH CBS 5926 in den jeweiligen Reiseländern außerordentlich stark. Vergleicht man diese

Daten mit einer Studie zur prophylaktischen Wirksamkeit von Wismuth Subsalicylat (BBS), in der die Reduktionsrate nach oraler Gabe bei etwa 40% lag, so zeigt sich, daß in dieser Studie keine regionalen Unterschiede auftraten (3). Die Ergebnisse unserer Studie lassen eine selektive Wirksamkeit von SCH CBS 5026 vermuten. Da aber der Wirkungsmechanismus von SCH CBS 5026 noch nicht vollständig bekannt ist, kann diese eventuelle Selektivität nur schwer begründet werden. Aufgrund von Studien zur Mikrobiologie der Reisediarrhoe können regionsspezifische Unterschiede in der Ätiologie angenommen werden. Neuere Studien aus Thailand (4, 5) zeigten, daß enteritische Salmonellen, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Aeromonas hydrophila* und *Plesiomonas shigelloides* in dieser Region überwiegende Auslöser der Diarrhoe sind, während ETEC eine untergeordnete Rolle spielen und nur bei etwa 30% isoliert wurden. In einer Arbeit von STEFFEN (10) wurde vermutet, daß die auslösenden Faktoren der Reisediarrhoe eng mit der geographischen Region in Zusammenhang stehen. Darüber hinaus muß natürlich in Betracht gezogen werden, daß in vielen Fällen der Reisediarrhoe mehr als ein potentiell enteropathogener Keim aus dem Stuhl isoliert werden konnte (12). Andererseits konnten selbst bei experimentell mit größter Sorgfalt durchgeführten Untersuchungen in 20 bis 50% der Reisediarrhoe-Episoden kein Rückschluß auf deren Ätiologie gefunden werden (12).

Die Tatsache, daß Diarrhoen, die trotz Prophylaxe aufgetreten waren, exakt den gleichen klinischen Verlauf zeigten wie die Reisedurchfälle in der Placebo-Gruppe, mag als weiteres Indiz dafür gelten, daß die Prophylaxe mit SCH CBS 5926 einem Alles-oder-Nichts-Prinzip folgt.

Obwohl sich ein Dosis-abhängiger Effekt in unserer Studie statistisch nicht absichern ließ (Tab. 2), liegt die Vermutung nahe, daß eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Fall der Prophylaxe mit *Saccharomyces cerevisiae* besteht. Da die Medikation praktisch nebenwirkungsfrei ist und auch bei höherer Dosierung keine unerwünschten Nebeneffekte zu erwarten sind, sollte die protektive Kapazität der Präparation mit einer wesentlich höheren Dosierung nochmals überprüft werden. Entsprechende Untersuchungen sind im Gange.

Zusammenfassung

In einer doppelblinden, randomisierten und placebo-kontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit von *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 (SCH CBS 5926) als Prophylaktikum der Reisediarrhoe geprüft. 1231 österreichische Reisende erhielten entweder Placebo (n = 406) oder 250 mg SCH CBS 5926 (n = 426) oder 500 mg SCH CBS 5926 (n = 399) pro Tag. Die Einnahme wurde 5 Tage vor Reiseantritt begonnen und während des gesamten Aufenthaltes in einem tropischen oder subtropischen Land fortgeführt. Die Häufigkeit der Diarrhoe lag in der Placebo-Gruppe bei 42,6% und wurde in der Gruppe I (250 mg SCH CBS 5926 pro Tag) auf 33,6% und in der Gruppe II (500 mg SCH CBS 5926 pro Tag) auf 31,8% reduziert. Diese Reduktion durch SCH CBS 5926 im Vergleich zu Placebo ist statistisch signifikant ($p < 0,002$). Eine Dosisabhängigkeit der Wirksamkeit deutet sich an, ist aber statistisch nicht signifikant. Der klinische Verlauf (Häufigkeit der Stühle, Dauer der Erkrankung, Begleitbeschwerden) wurde durch diese Prophylaxe nicht beeinflusst.

Bei Bestimmung des Erkrankungsrisikos in verschiedenen geographischen Regionen steigt die Reduktion durch SCH CBS 5926 auf 58% in Nordafrika, 59% in Westafrika und 40% auf den Inseln des Mittleren Ostens an ($p < 0,0025$; $p < 0,01$ und $p < 0,05$ im Vergleich zur Gesamtreduktionsrate). Da unterschiedliche Reduktionen in den verschiedenen Regionen auftraten, wird eine selektive Wirksamkeit vermutet. SCH CBS 5926 ist problemlos anwendbar und ausgezeichnet verträglich.

Schlüsselwörter

Saccharomyces cerevisiae Hansen CBS 5926, Reisediarrhoe, Prophylaxe, Wirksamkeit.

Summary

Efficacy of *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 in the prevention of travellers's diarrhea: Results of a double blind study.

Extensive efforts have been undertaken to find an effective and well tolerated prophylaxis of gastrointestinal disorders during short stays in warm climate countries. In this randomized double-blind comparative trial the ability of lyophilized, revivable *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 (SCH CBS 5926; PERENTEROL[®]) to prevent episodes of traveller's diarrhea was evaluated.

1231 Austrian travellers were given either placebo (406 patients) or a daily dose of 250 mg (426 patients) or 500 mg (399 patients) of PERENTEROL[®] containing 5×10^9 or 10^{10} revivable cells, respectively. Intake was started 5 days prior to departure and had to be continued during the whole stay abroad. Attack rates of diarrhea were 42.6%, 33.6% and 31.8% in the placebo treated group, group I (250 mg daily) and group II (500 mg daily), respectively. The differences between the placebo group and the trial groups were statistically significant ($p < 0.007$ and $p < 0.002$). Dose dependency is suggested but not significant in this study. The clinical course in not preventable cases of diarrhea was not influenced by this prophylaxis. Regional evaluation of efficacy, however, exhibited evident and statistically significant differences in protective capacity. The preparation is easily applicable and lacks side effects.

Key words

Saccharomyces cerevisiae Hansen CBS 5926, Traveller's diarrhea, prophylaxis.

Literatur

1. BRUGIER, S. F., PATTE (1975):
Antagonisme in vitro entre L'ultralevure et different germs bacteriens.
Med. Paris 45, 3..
2. COTTE, J. (1976):
Expertise biologique concernant l'activite saccharisque de Saccharomyces boulardii 17 lyophilisé.
Verdict.
3. DU PONT, H. L., P. SULLIVAN, E. G., EVANS, L. K., PICKERING, D. J., EVANS, J. J., VALLET, C. D., ERICSSON, P. B., ACKERMANN, W. S., TIJOA (1980):
Prevention of traveller's diarrhea (emporiatic enteritis). Prophylactic administration of Subsalsicylate Bismuth.
J. Am. Med. Ass. 243, 237.
4. ECHEVERRIA P., J. SERIWATANA, D. N. TAYLOR, S. YANGGRATOKE, C. A. TIRAPAT (1985):
Comparitive study of enterotoxigenic E. coli, Shigella, Aeromonas and Vibrio as etiologies of diarrhea in Northwestern Thailand.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 34, 547.
5. ECHEVERRIA P., N. R. BLACKLOW, L. B. SANFORD, G. G. CUKOR (1981):
Traveller's diarrhea among American peace corps volunteers in rural Thailand.
J. Inf. Dis. 143, 767.
6. H. KOLLARITSCH:
Traveller's diarrhea among Austrian tourists: I. Epidemiology.
Europ. J. Epidemiol. (in press).
7. PETZOLDT K., E. MÜLLER (1986):
Animal experimental and cell biological studies on the effect of Saccharomyces cerevisiae Hansen CBS 5926 on the unspecific enhancement of the resistance to infection.
Drug. Res. 36 (II), 1085.
8. RIGGI S. I., N. R. DI LUZIO:
Identification of a reticuloendothelial stimulating agent in Zymosan.

9. STEFFEN R. (1986):
Anerkannte Prinzipien zur Prophylaxe und Therapie der Reisediarrhoe.
Schweiz Med. Wschr. 116, 670.
10. STEFFEN R. (1984):
Reisemedizin. Epidemiologie der Gesundheitsstörungen bei Interkontinentalreisen und präventivmedizinische Konsequenzen.
Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo, S. 37.
11. STICKL H. A. (1986):
Die Immunität des Darmes. In: A. Weizel (Ed.) Durchfallerkrankungen. Klinik. Diagnostik. Therapie.
Perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft D-8520 Erlangen (FRG).
12. TAYLOR D. N., P. ECHEVERRIA, M. I. BLASER, C. PIARANGSI, N. BLACKLOW, I. CROSS (1985):
Polymicrobial Aetiology of traveller's diarrhea.
Lancet i, 381.
13. TOOTHAKER R. D., ELMER G. W. (1984):
Prevention of Clindamycin-induced mortality in hamsters by *Saccharomyces boulardii*.
Antimicrob. Agents Chemother. 26, 552.

KORRESPONDENZADRESSE:

Univ. Doz. Dr. med. Herwig Kollaritsch
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
der Universität Wien

Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien · Austria

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Kollaritsch Herwig

Artikel/Article: [Wirksamkeit von *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 in der Prophylaxe der Reisediarrhoe Ergebnisse einer Doppelblindstudie. 231-238](#)