

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 5 (1983) 67—73

# Prophylaxe der Reisediarrhoe mit einem Lyophilisat von *Lactobacillus Acidophilus*. Zwischenergebnisse einer Feldstudie.

H. Kollaritsch<sup>1</sup>, P. Ambrosch<sup>2</sup>, H. Stemberger<sup>1</sup>, F. Ambrosch<sup>1</sup> und G. Wiedermann<sup>1</sup>

1 = Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien

2 = Institut für Umwelthygiene der Universität Wien

## Einleitung

Durchfallserkrankungen bedeuten für den Reisenden in tropische und subtropische Gebiete ein das Urlaubsvergnügen ganz wesentlich schmälernendes Problem. Weil der Massentourismus immer größere Ausmaße annimmt, wächst demzufolge das Bedürfnis, die Ursache dieser Unannehmlichkeit für den Touristen näher abzuklären und ihm vielleicht die Möglichkeit eines prophylaktischen Schutzes vor einer Reisediarrhoe zu geben.

Bislang wurden in diesem Zusammenhang zahlreiche Substanzen wie Jodchloroxychinoline, Furazolidin, Neomycin, Doxycyclin, Sulfonamide und verschiedene andere Chemoprophylaktika getestet (2, 7).

Die Ergebnisse waren durchwegs unbefriedigend, denn entweder erwiesen sich die verwendeten Prophylaktika als ineffektiv oder die Wirksamkeit mußte mit toxischen Nebenwirkungen erkauft werden. Ziel dieser Feldstudie war es, lyophilisierte *Lactobacillus acidophilus* zur Prophylaxe der Reisediarrhoe einzusetzen, um einen etwaigen prophylaktischen Wert dieser Präparation zu ermitteln.

## Material und Methoden

212 Patienten, die anlässlich einer Tropenreise verschiedene Impfungen erhielten, bekamen in einer randomisierten Doppelblindstudie Kapseln mit einem Lyophilisat lebender Keime von *Lactobacillus acidophilus* oder Kapseln mit Natriumchlorid als Placebo. Das Durchschnittsalter betrug 33,8 Jahre, die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im jeweiligen Zielland 20 Tage. Die Präparation des *Lactobacillus acidophilus* enthält pro Kapsel  $2 \times 10^8$  bis  $2 \times 10^9$  viable Keime. Die empfohlene Dosierung betrug 2x1 Kapsel pro Tag, einzunehmen vor dem Frühstück. Begonnen wurde mit der Einnahme am Einreisetag ins Zielland, und endete beim Verlassen des Gebietes. Für den Fall, daß unter der Prophylaxe mit *Lactobacillus acidophilus* Durchfälle auftreten sollten, wurde die Anweisung gegeben, die prophylaktische Dosis bei Beginn der Beschwerden zu verdoppeln und erst nach Ende der Erkrankung auf die normale prophylaktische Dosierung zurückzugehen und diese unverändert bis zum Ende der Reise einzunehmen. Die Evaluierung des prophylaktischen Wertes erfolgte an Hand der Auswertung von Fragebögen, die die Reisenden zusammen mit dem Präparat vor ihrer Abreise von uns erhielten.

In diesen Fragebögen wurden nach dem multiple-choice-System zunächst allgemein statistische Fragen nach dem Alter, Geschlecht, Zielland, sowie nach der Aufenthaltsdauer gestellt.

Im 2. Teil wurde um die Beantwortung der Frage nach der Unterbringung ersucht, und im Teil 3 folgten genaue Angaben über die während der Fernreise aufgetretenen Beschwerden, die mittels ja/nein Fragen zu beantworten waren.

Im einzelnen ersuchten wir um Angaben betreffend: Beschaffenheit der Stühle, Frequenz der Durchfälle während der Erkrankung, Fragen nach der Begleitsymptomatik (Erbrechen, Leibschmerzen und Übelkeit, Fieber), Dauer der Begleitsymptomatik und letztlich wurde nach der Dauer der Beschwerden gefragt.

Im Teil 4 wurden Angaben zur durchgeführten Prophylaxe verlangt, die neben der ordnungsgemäßen Einnahme die Frage der Dosisverdopplung bei Beginn des Durchfalls enthielt, sowie eine genaue Aufschlüsselung der darauf eingetretenen Veränderungen des Zustandsbildes (Besserung / unveränderte Beschwerden / Verschlechterung / andere Therapie).

Die Auswertung der Fragebögen ermöglichte also außer der Evaluierung des prophylaktischen Wertes von *Lactobacillus acidophilus* genaue Aufschlüsse bezüglich der Symptomatologie und der Häufigkeit des Auftretens von Durchfallserkrankungen bei Reisen ins tropische Ausland zu erhalten.

Von den 212 Patienten, die zur Auswertung gelangten, erhielten 112 die Placebopräparation und 100 die Präparation des *Lactobacillus*. Patienten, die bereits vor Antritt der Reise Angaben über eine wie auch immer geartete Beeinträchtigung der normalen Darmfunktion machten, wurden von vorneherein von der Studie ausgeschlossen.

## **Ergebnisse und Diskussion**

Es erweist sich zunächst als problematisch trotz zahlreicher Untersuchungen, die Kausalität der unter dem Begriff "Reisediarrhoe" subsumierten Durchfallserkrankungen eindeutig festzulegen (3, 5, 12, 13, 15). Zur Differentialdiagnose bietet sich folgendes Schema an: Abbildung 1. Die wesentliche Unbekannte in dieser Aufstellung ist die Häufigkeitsverteilung, obwohl als wahrscheinlich angenommen werden kann, daß die Gruppe der toxinbedingten Durchfallserkrankungen die weitaus größte darstellen dürfte, es schwanken die Angaben bezüglich der Häufigkeit je nach Autor zwischen 50 und 75 % (1, 9, 11). In dem von uns untersuchten Kollektiv machten 112 oder 52,8 % des Gesamtkollektivs die Angabe, daß sie im Rahmen ihrer Fernreise unter Durchfallserkrankungen zu leiden hatten. Auf Grund dieser hohen Inzidenz von Durchfallserkrankungen war es zunächst möglich, eine Häufigkeitsverteilung der Reisediarrhoe aufgeschlüsselt nach dem Zielland zu erstellen (Tabelle 1). Die wichtigste Erkenntnis aus diesem Ergebnis dürfte wohl darin liegen, daß, wie zu erwarten, der Hygienestandard des Ziellandes mit der Häufigkeit des Auftretens von Reisediarrhoen in einen direkten Zusammenhang zu bringen ist, und auch die subjektive Einschätzung der Gefahrensituation durch den Reisenden einen ganz wesentlichen Faktor darstellen dürfte.

Bezüglich der in Tabelle 1 ausgewiesenen Gesamthäufigkeit der Durchfallserkrankungen ist sicherlich kritisch anzumerken, daß die hohe Inzidenz zu einem Teil dadurch entstanden sein könnte, daß die Kooperation der Erkrankten höher war als die der Beschwerdefreien.

Für die Charakterisierung der Symptomatologie und die Aufschlüsselung der klinischen Daten hat dies jedoch keine Relevanz und die Antwort auf diese Frage stellt sich folgendermaßen dar. Wie aus der Zusammenstellung ersichtlich (Tab. 2 und 3) handelt es sich also um ein Krankheitsgeschehen, das zum überwiegenden Teil keinerlei für den Patienten akut bedrohliche Zustände beinhaltet.

93% der Patienten gaben an, daß ihre Durchfälle wässriger Natur waren, die Frequenz betrug im Mittelwert 4x pro Tag. In mehr als der Hälfte der zur Auswertung gelangten Erkrankungen fehlt eine entsprechende Begleitsymptomatik völlig oder wurde als so unerheblich angesehen, daß eine Erwähnung von Seiten der Reisenden unterblieb. Auch die Dauer der Beschwerden lag bei 2/3 der Probanden bei etwa 3 Tagen, es sei jedoch angemerkt, daß bei einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von rund 3 Wochen, dies eine nicht unbeträchtliche Einbuße bedeutet.

In Tabelle 3 sind die begleitenden Symptome, sofern solche aufgetreten waren, weiter aufgeschlüsselt und es zeigte sich, daß Übelkeit und Tenesmen die häufigsten Begleitsymptome sind, begleitendes Fieber folgt an 2. Stelle, Erbrechen trat nur bei knapp 1/3 zusätzlich auf.

Bezüglich dieses begleitenden Fiebers sei erwähnt, daß die durchschnittliche Dauer von 2 Tagen relativ kurz war, erstaunlich jedoch die Höhe der Temperatur, die bei einem Durchschnittswert von 38,4°C gelegen war.

Die in den Fragebögen gemachten Angaben der Patienten über den Erkrankungsverlauf lassen aus klinischer Sicht den Schluß zu, daß wie schon eingangs erwähnt, der überwiegende Anteil der hier beobachteten Erkrankungen auf die Einwirkung von Enterotoxinen zurückzuführen sein dürfte. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend soll abschließend die Betrachtung der Ergebnisse unserer Feldstudie erfolgen. Der durch die Prophylaxe angestrebte Effekt bestand in einer Balancierung der physiologischen Darmflora unter den im tropischen Ausland gegebenen Bedingungen.

Allerdings waren die bisherigen Indikationsgebiete von *Lactobacillus acidophilus* primär kurative. *Lactobacillus acidophilus* wurde mit gutem Erfolg bei antibiotikabedingten Colitiden, ferner bei Patienten, die infolge einer alkoholischen Lebercirrhose unter Diarrhoen litten, sowie bei verschiedenen Dysbakteriezuständen des Säuglings und des Erwachsenen eingesetzt (4, 6, 13, 16, 17). Der in diesen Studien angegebene Wirkungsmechanismus umfaßt 2 Prinzipien: 1. die Reimplantation der physiologischen Darmflora und 2. die Proliferationshemmung enteropathogener Keime.

In Tabelle 4 wurden die Ergebnisse der Reisediarrhoe prophylaxe mit *Lactobacillus acidophilus* denen von Placebo gegenübergestellt. Es zeigt sich, daß sich nach den vorliegenden Zahlen keinerlei Unterschied zwischen der Placebo- und Verumgruppe finden läßt, was die Inzidenz von Durchfallserkrankungen betrifft. Es läßt sich auch kein Trend ermitteln, der die prophylaktische Wirkung mit *Acidophilus*präparates in irgend einer Weise unterstrichen hätte. Auch bestätigte sich die Hoffnung in keiner Weise, daß die Einnahme des Präparates einen günstigen Einfluß auf Dauer und Schwere der Durchfallserkrankungen haben könne. Die ausgewiesenen Werte sind statistisch bezüglich eines Unterschiedes nicht signifikant.

Letztendlich konnte nicht verifiziert werden, daß im Falle der doppelten Dosierung wie sie zur Therapie der Durchfallserkrankung empfohlen wurde, eine entsprechende Wirksamkeit zu finden gewesen wäre.

Entsprechend dem vermuteten Pathomechanismus der Reisediarrhoe unterstreicht diese Studie die Annahme, daß Enterotoxine für die überwiegende Zahl der während einer Urlaubsreise erworbenen Diarrhoen verantwortlich sein dürften.

Dadurch wird durch den Wirkungsmechanismus von *Lactobacillus acidophilus* verständlich, daß der prophylaktische Wert dieser Maßnahme kein entsprechend positives Ergebnis gezeigt hat.

**Abb. 1: DIFFERENTIALDIAGNOSE DER REISEDIARRHOE**

<b>BAKTERIELL/PARASITÄR:</b>	<b>VIRAL:</b>	<b>TOXISCH:</b>
z. B.:	z. B.:	z. B.: Toxine von:
Salmonellen, Shigellen,	Picorna- Reo-,	Escherichia coli (ETEC),
Vibrionen, Yersinia	Adeno-, Parvo-,	Staphylococcus aureus,
enterocolitica, Campylo-	Coronaviren.	Bacillus cereus,
bacter jejuni,		Clostridium perfringens
E.coli (EIEC);		Typ A.
Entamoeba histolytica,		
Balantidium coli,		
Giardia intestinalis.		

**Tab. 1: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER REISEDIARRHOE NACH DEM ZIELLAND**

Altersdurchschnitt der Reisenden: 33,8 Jahre  
 durchschnittliche Aufenthaltsdauer: 20,2 Tage

REISEZIEL	GESAMT ERKRANKTE bezogen auf die Gesamtzahl
NORDAFRIKA	82 (36,8 %)      50 (61 %)
TÜRKEI + NAHER OSTEN	17 (8 %)      11 (65 %)
INDIEN/NEPAL/BURMA	16 (7,5 %)      11 (69 %)
FERNER OSTEN	30 (14,7 %)      14 (46 %)
MITTEL/SÜDAMERIKA	15 (7 %)      7 (47 %)
OST/MITTELAFRIKA	28 (13,7 %)      11 (39 %)
andere ZIELE (div. Inseln)	24 (12,3 %)      7 (29 %)
TOTAL	212 (100 %)      112 (52,8 %)

**Tab. 2: SYMPTOMATOLOGIE DER REISEDIARRHOE**

(n = 112)

<b>BESCHAFFENHEIT DER STÜHLE:</b>	
wässrig:	104 (93 %)
schleimig:	8 (7 %)
<b>FREQUENZ DES STUHLGANGES:</b>	
1—3 mal/die	52 (46,4 %)
3—5 mal/die	36 (32,1 %)
5—10 mal/die	19 (17,0 %)
über 10 mal/die	5 (4,5 %)
<b>MITTELWERT:</b>	4 mal/die
<b>BEGLEITSYMPТОМАTIK:</b>	
keine:	65 (58 %)
vorhanden:	47 (42 %)
<b>DAUER DER BESCHWERDEN:</b>	
1 Tag:	27 (25,1 %)
2—3 Tage:	44 (41 %)
3—7 Tage:	20 (18 %)
über 7 Tage:	18 (16 %)
<b>MITTELWERT:</b>	3,1 Tage

**Tab. 3: AUFSCHLÜSSELUNG DER BEGLEITSYMPTOME DER DURCHFALLSERKRANKTEN**

	Häufigkeit der Gesamtzahl
BEGLEITSYMPATOMATIK:	47 (42 %)
ART DER SYMPTOME:	
ERBRECHEN	15 (32 %)
TENESMEN, ÜBELKEIT	44 (94 %)
FIEBER (gemessen)	19 (40 %)
durchschn. Höhe: 38,4°C	
durchschn. Dauer: 2,1 Tage	

**Tab. 4: ERGEBNISSE**

	PLACEBO	VERUM
GESAMTANZAHL	112 (52,8 %)	100 (47,2 %)
FRAUEN	58 (51,8 %)	43 (43 %)
MÄNNER	54 (48,2 %)	57 (57 %)
DURCHSCHN. AUFENTHALTSDAUER	19,2 Tage	21,3 Tage
COMPLIANCE	108 (96,4 %)	97 (97 %)
PROPHYLAXE (2 Kps/die)		
ERKRANKTE (DURCHFÄLLE)	57 (51 %)	55 (55 %)
BESCHAFFENHEIT: wässrig	54 (95 %)	49 (91 %)
schleimig	3 (5 %)	5 (9 %)
FREQUENZ (mal/die)	3,9	4,0
BEGLEITSYMPATOMATIK VORHANDEN	26 (45,6 %)	21 (38,1 %)
DAUER (MW IN TAGEN)	2,9	3,0
THERAPIEERFOLGE (DOPPELTE DOSIS):		
BESSERUNG	32 (56 %)	27 (49 %)
KEINE VERÄNDERUNG	23 (41 %)	26 (48 %)
VERSCHLECHTERUNG	2 (3 %)	2 (3 %)

## Zusammenfassung

In einer randomisierten Doppelblindstudie erhielten 212 Patienten zur Reisediarrhoe-Prophylaxe Kapseln mit einem Lyophilisat lebender Keime mit *Lactobacillus acidophilus* (Inhalt pro Kapsel:  $2 \times 10^8$  —  $2 \times 10^9$  viable Keime) in einer Dosierung von 2 Kapseln pro Tag, täglich während der Reise nüchtern vor dem Frühstück einzunehmen. Die Kontrollgruppe erhielt Kapseln mit NaCl als Placebo. Bei einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 20 Tagen erkrankten 55 % der Patienten, die eine *Lactobacillus*-Prophylaxe durchgeführt hatten und 51 % der Placebo-Gruppe. Die durchschnittliche Dauer der Beschwerden lagen bei beiden Gruppen bei 3 Tagen, eine Begleitsymptomatik der Diarrhoe (Erbrechen, Fieber, Übelkeit, Leibschmerzen wurden beurteilt) traten bei 45,6 % der Placebogruppe und bei 38,1 % der Verum-Gruppe auf.

Während der Durchfallserkrankung wurde von den Patienten weisungsgemäß die einzunehmende Dosis verdoppelt, es trat in beiden Gruppen etwa gleichoft Besserung (56% P : 49% V), keine Veränderung (41% P : 48% V), und Verschlechterung (3% P : 3% V) auf.

## Summary

212 patients were given in a randomised double blind study capsules with either lyophilized *Lactobacillus acidophilus* (cont. per caps.  $2 \times 10^8$  —  $2 \times 10^9$  viable *Lactobacilli*) or with NaCl (Placebo-group) for prophylaxis of traveller's diarrhea during a stay in warm climates. The daily dose was 2 capsules before breakfast during the stay, in cases of diarrhea the dose was doubled. 55% of the group with *Lactobacillus* prophylaxis and 51% of the placebo group complained of gastrointestinal disorders.

On the average symptoms lasted for 3 days in both groups, concomitant symptoms as vomiting, fever and gastrointestinal pain were mentioned in 45,6% of placebo given patients and in 38,1% of patients given *Lactobacilli*. Doubling of dose had no significant therapeutic value (improvement in 56% of placebo, 49% verum; no effect 41% placebo, 48% verum; aggravation 2% placebo, 2% verum).

## Literatur

- 1) GANGAROSA, E.J., M.H. MERSON (1977): Epidemiologic Assessment of the Relevance of the So-Called Enteropathogenic Serogroups of E.coli in Diarrhea. *N. Eng. J. Med.* 296: 1210—1213.
- 2) KEAN, B.H., W. SCHEFFNER, R.W. BRENNAN (1962): The diarrhea of travelers. V. Prophylaxis with phthalsulfathiazole and neomycin sulfate. *JAMA* 180: 367—371.
- 3) LEMBECK, F. (1979): Reisediarrhoe. *Öst. Ärztezeitung* 33, 539.
- 4) MACBETH, W., E. KASS, W. McDERMOTT (1965): Treatment of Hepatic Encephalopathy by Alteration of Intestinal Flora with *Lactobacillus Acidophilus*. *Lancet*, 399—403.
- 5) MANSON-BAHR, P.E.C. (1982): *Tropical Diseases* 18th Edition, 378—379. Ballière Tindall, London.
- 6) PARTILLA, H. (1963): Die Behandlung von Durchfallserkrankungen im höheren Alter durch wachstumsfähige *Acidophilus*-Bakterien. *Wr. Med. Wschr.* 398—400.
- 7) PICHLER, H. (1979): Prophylaxe und Therapie der Reisediarrhoe. *Hygiene und Medizin* 4, 475—479.
- 8) ROSENBLUTH, M., W. SCHEFFNER, B.H. KEAN (1963): The diarrhea of travelers. IV. Viral studies of visiting students in Mexiko with further bacteriologic and parasitologic observations. *Am. J. trop. Med. Hyg.* 12: 239—245.
- 9) ROWE, B., J. TAYLOR, K.A. BETTELHEIM (1970): An Investigation of Traveller's Diarrhea. *Lancet* 1: 1—5.
- 10) SACK, B.R. (1977): Enterotoxigenic E. Coli: Identification and Characterization. *J. Inf. Dis.* 142 (2): 279—286.
- 11) SANGSTER, G. (1977): Diarrhoeal Diseases. In: *A World Geography of Human Diseases*, p. 145. Academic Press, London-New York-San Francisco.
- 12) SHERWOOD, L.G., B.H. KEAN, D.G. EVANS, D.J. EVANS, D. BESSUDO (1975): Travellers' Diarrhea and Toxigenic E.coli. *N. Eng. J. Med.* 292, 18, 933—936.
- 13) TETE, R., A. SEDAILLAN, J. BARTHE (1970): Intérêt des *Lactobacillus acidophilus* dans le traitement des diarrhées et des cirrhoses alcooliques. *CML*, 46 (29). 18.9.1970.
- 14) WIEDERMANN, G. (1979): Mikrobiologische und parasitäre Risiken des Aufenthaltes in warmen Ländern. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. B* 168, 165—174.
- 15) WINKELSTEIN, A. (1956): *Lactobacillus Acidophilus* in the Therapy of Functional Intestinal Disorders. *Am. Pract. Philadelphia* 10.
- 16) WURZBACH, K. (1960): La dysbactérie, ses relations avec les glands endocrinales et les troubles du métabolisme, son traitement. *Med. Klin* 4, 150—152.
- 17) VARELA, G., B.H. KEAN, E.L. BARRET (1959): The diarrhea of travelers. II. Bacteriologic studies in US students in Mexiko. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 8: 353—357.

## KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. Herwig Kollaritsch  
Institut für Spezifische Prophylaxe  
und Tropenmedizin der Universität Wien  
Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://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: 1983

Band/Volume: [5](#)

Autor(en)/Author(s): Kollaritsch Herwig, Ambrosch P., Stemberger Heinrich, Ambrosch Franz, Wiedermann Gerhard

Artikel/Article: [Prophylaxe der Reisediarrhoe mit einem Lyophilisat von Lactobacillus Acidophilus. Zwischenergebnisse einer Feldstudie. 67-73](#)