



## Probiotici, antibiotici e diarrea da C. Difficile

**Data** 23 giugno 2013  
**Categoria** infettivologia

Gli antibiotici sono tra i farmaci più prescritti al mondo. Il trattamento antibiotico può perturbare l'equilibrio degli organismi che normalmente popolano l'intestino, con la conseguenza di una gamma di sintomi, tra cui la più significativa è la diarrea. Il Clostridium difficile è un organismo particolarmente pericoloso per l'organismo che può colonizzare l'intestino se la normale bilancia è stata perturbata. La malattia correlata a Clostridium difficile varia da infezioni asintomatiche a diarrea, coliti e coliti pseudo membranose fino alla morte. Il costo di trattamento è elevato e l'onere finanziario per il sistema sanitario è considerevole. I probiotici sono organismi studiati per migliorare la bilancia degli organismi che popolano l'intestino, contrastare i disturbi di quest'equilibrio e ridurre il rischio di colonizzazione da parte di batteri patogeni. Sono sempre più disponibili come capsule e come integratori alimentari presenti anche nei supermercati. Come "alimento funzionale" o "batteri buoni", i probiotici sono stati suggeriti come un mezzo per prevenire e curare la diarrea associata a C. difficile (CDAD).

Gli autori di questa revisione, con l'obiettivo primario di valutare l'efficacia e la sicurezza dei probiotici nel prevenire la diarrea-associata-a-Clostridium difficile (CDAD) o l'infezione da C. difficile in adulti e bambini, hanno ricercato su PubMed (1966-2013), EMBASE (1966-2013), Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library 2013, Issue 1), CINAHL (1982-2013), AMED (1985-2013), e ISI Web of Science. Inoltre, hanno condotto un'ampia ricerca sulla letteratura, inclusi i contatti con i rappresentanti dell'industria. Sono stati considerati per l'inclusione trials randomizzati controllati (placebo, profilassi alternativa, o nessun trattamento di controllo) che indagavano probiotici (qualsiasi ceppo, qualsiasi dose) per la prevenzione della CDAD, o dell'infezione da C. difficile. Outcome primario era l'incidenza di CDAD. Outcomes secondari includevano l'incidenza di infezione da C. difficile, gli eventi avversi, la diarrea-associata-ad-antibiotici (AAD) e la durata della ospedalizzazione. Per gli outcomes dicotomici (ad es., incidenza di CDAD) è stato usato il modello a effetti random per calcolare il rischio relativo e il corrispondente intervallo di confidenza (95% IC); per gli outcomes continui (ad es., durata della ospedalizzazione) è stato utilizzato un modello a effetti random per calcolare la differenza media e il corrispondente intervallo di confidenza (95% IC). È stata anche condotta una sensitivity analysis per esplorare l'impatto dei dati mancanti sulla efficacia e sulla sicurezza. Per esplorare possibili spiegazioni per la eterogeneità, è stata condotta un'analisi a priori per sottogruppi sulle specie di probiotici, le dosi, le popolazioni adulte vs quelle pediatriche, e il rischio di bias. La qualità complessiva dell'evidenza che sosteneva ciascun esito è stata valutata con i criteri GRADE.

### Risultati:

È stato identificato un totale di 1871 studi con 31 (4492 partecipanti) studi che hanno incontrato i criteri di eleggibilità per la revisione. Complessivamente 11 studi sono stati ritenuti ad alto rischio di bias soprattutto per la mancanza di dati di esito. Una completa case analysis di questi trial che hanno indagato la CDAD (23 trials, 4213 partecipanti) suggerisce che i probiotici hanno ridotto significativamente il rischio del 64%. L'incidenza di CDAD era del 2.0% nel gruppo probiotici rispetto al 5.5% nel gruppo controllo placebo o nel gruppo controllo nessun trattamento (RR 0.36; 95% IC da 0.26 a 0.51). I risultati, per l'analisi di sensitività, erano simili se si consideravano trials di adulti vs bambini, dosi più basse o più alte, diverse specie di probiotici, o rischi di bias più o meno elevati. Secondo il parere degli autori, l'evidenza complessiva garantisce moderata fiducia in quest'ampia riduzione di rischio. Il giudizio della qualità dell'evidenza per CDAD di "moderata" deriva dalla imprecisione. Rispetto alla incidenza di infezione da C. difficile, outcome secondario, i risultati completi, raggruppati da 13 trials (961 partecipanti) non ha mostrato una riduzione statisticamente significativa. L'incidenza di infezione da C. difficile era del 12.6% nel gruppo probiotici, rispetto al 12.7% nel gruppo di controllo placebo o nel gruppo di controllo nessun trattamento (RR 0.89; 95% IC da 0.64 a 1.24). Gli eventi avversi sono stati valutati in 26 studi (3964 partecipanti) e l'analisi completa ha indicato che i probiotici riducono il rischio di eventi avversi del 20% (RR 0.80; 95% IC da 0.68 a 0.95). Sia nel gruppo trattamento sia in quello di controllo gli eventi avversi più comuni erano crampi addominali, nausea, febbre, feci molli, flatulenza, e disturbi del gusto. Per un uso a breve termine di probiotici in pazienti non immunocompromessi o gravemente debilitati, la forza dell'evidenza era moderata.

### Gli autori concludono:

Basandosi su questa revisione sistematica e metanalisi di 23 trials clinici randomizzati che comprendevano 4213 pazienti, una moderata qualità di evidenza suggerisce che i probiotici sono sicuri ed efficaci nel prevenire la diarrea-associata-a-Clostridium difficile.

### Fonte:

Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Joshua Z Goldenberg, Stephanie SY Ma, Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Group. DOI: 10.1002/14651858.CD006095.pub3  
<http://goo.gl/b8UKr>

### Commento di Patrizia Iaccarino



Ancora un messaggio positivo sulla sicurezza e l'efficacia dell'uso dei probiotici nella prevenzione della diarrea (ma non dell'infezione) da *Clostridium Difficile* in seguito ad uso di antibiotici. Ma l'evidenza è di qualità troppo moderata per una eventuale raccomandazione routinaria. Non viene sottolineata una differenza tra le varie specie di fermenti utilizzati.

### Riferimenti

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/pdf.asp?print=news&pID=3185>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3373>