

Antibiotikum mellé – ne felejtse el –, önnek a Protexin kell!

# Probiotikum-kételyek

Lakos András MD., DSc.



*Centripetális erők* – A SE ETK  
Epidemiológiai tanszék VII.  
infekciókontroll munkanapja  
2019. május 7.

# ATB mellékhatások

Kinolonok – tendon ruptúra, halálos hypoglycaemia, aorta-dissectio, -aneurysma, maradandó polyneuropathia, depressio, delirium, arthritis.

Metronidazol – encephalopathia.

Amoxicillin – késői típusú allergiás reakció a kezelés 8. napján.

Makrolidok – szívhalál (FDA, 2018).

Valamennyi – gyomor- bélpanaszok:

diszbakteriózis,

direkt toxikus hatás (klavulánsav),

infekció (C. difficile).

[A csecsemők 25-70%-a CD hordozó, 43% toxintermelő!]

# Ha ki akarsz szűrni a betegeiddel, rendelj amoxiclavulánsavat!

- Alig van olyan kórkép, ahol az Augmentin (Aktil, Curam, Forcid) előnyösebb lenne, mint az amoxicillin. A clavulánsav toxikus szer, sokféle és gyakori mellékhatással kell számolni.
- A leggyakrabban alkalmazott gyógyszer (1.340.000/év felhasználó).
- 2x875 mg amoxicillin szöveti szintje < napi 3x500 mg-nál.

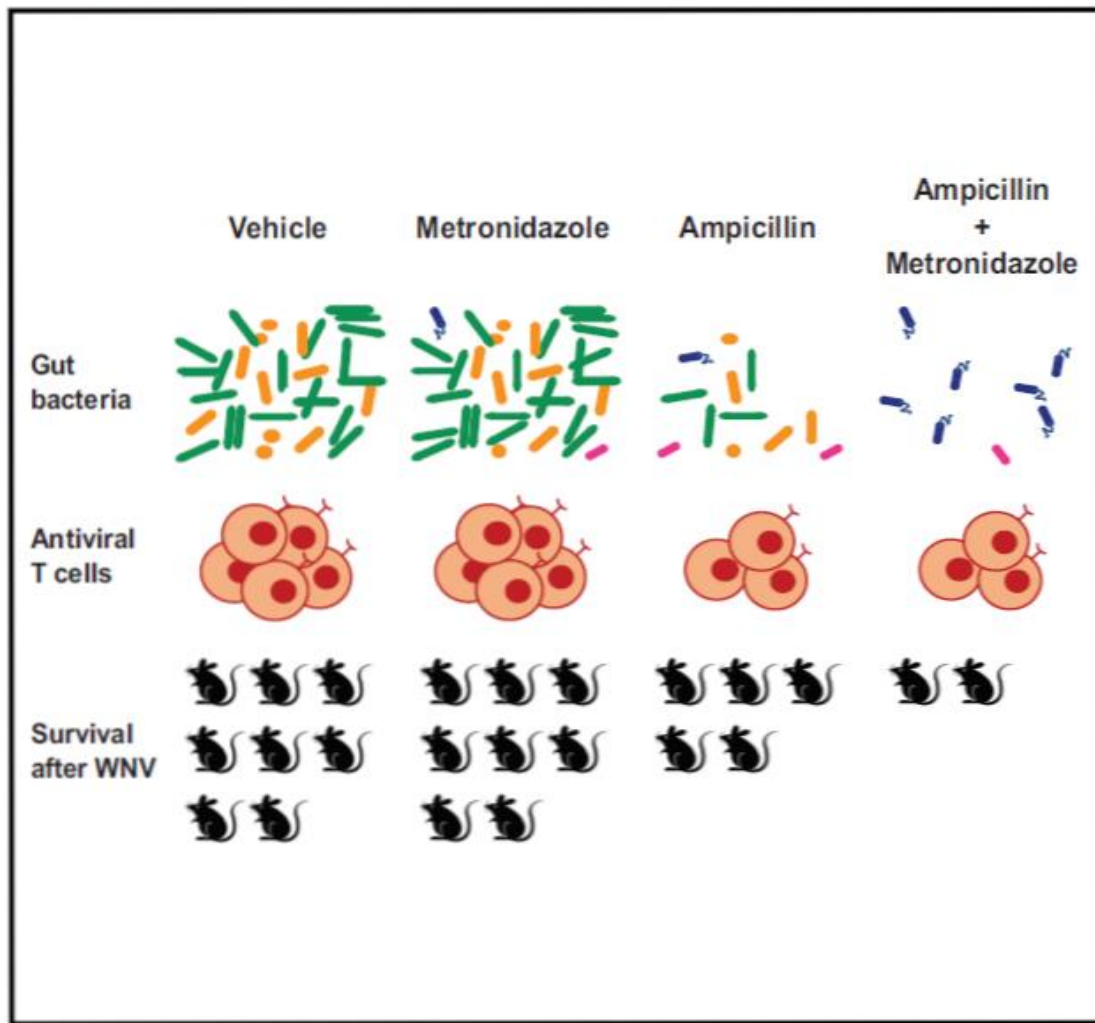
## Current guidelines

Expert committees around the world have recently issued updated guidelines. In the UK, NICE concluded that there was insufficient evidence to change its existing guidelines and it **continues to recommend no routine antibiotic prophylaxis for dental treatment** for patients at risk of infective endocarditis.<sup>35</sup> In contrast, expert committees in Europe,<sup>36</sup> the USA<sup>37</sup> and Australia,<sup>38</sup> despite assessing the same evidence as NICE, continue to recommend antibiotic prophylaxis in selected patients (see [Box](#)).

Dentists prescribe approximately  
10% of outpatient antibiotics!

# Oral Antibiotic Treatment of Mice Exacerbates the Disease Severity of Multiple Flavivirus Infections

## Graphical Abstract



## Authors

Larissa B. Thackray, Scott A. Handley, Matthew J. Gorman, ..., Kenneth M. Murphy, Herbert W. Virgin, Michael S. Diamond

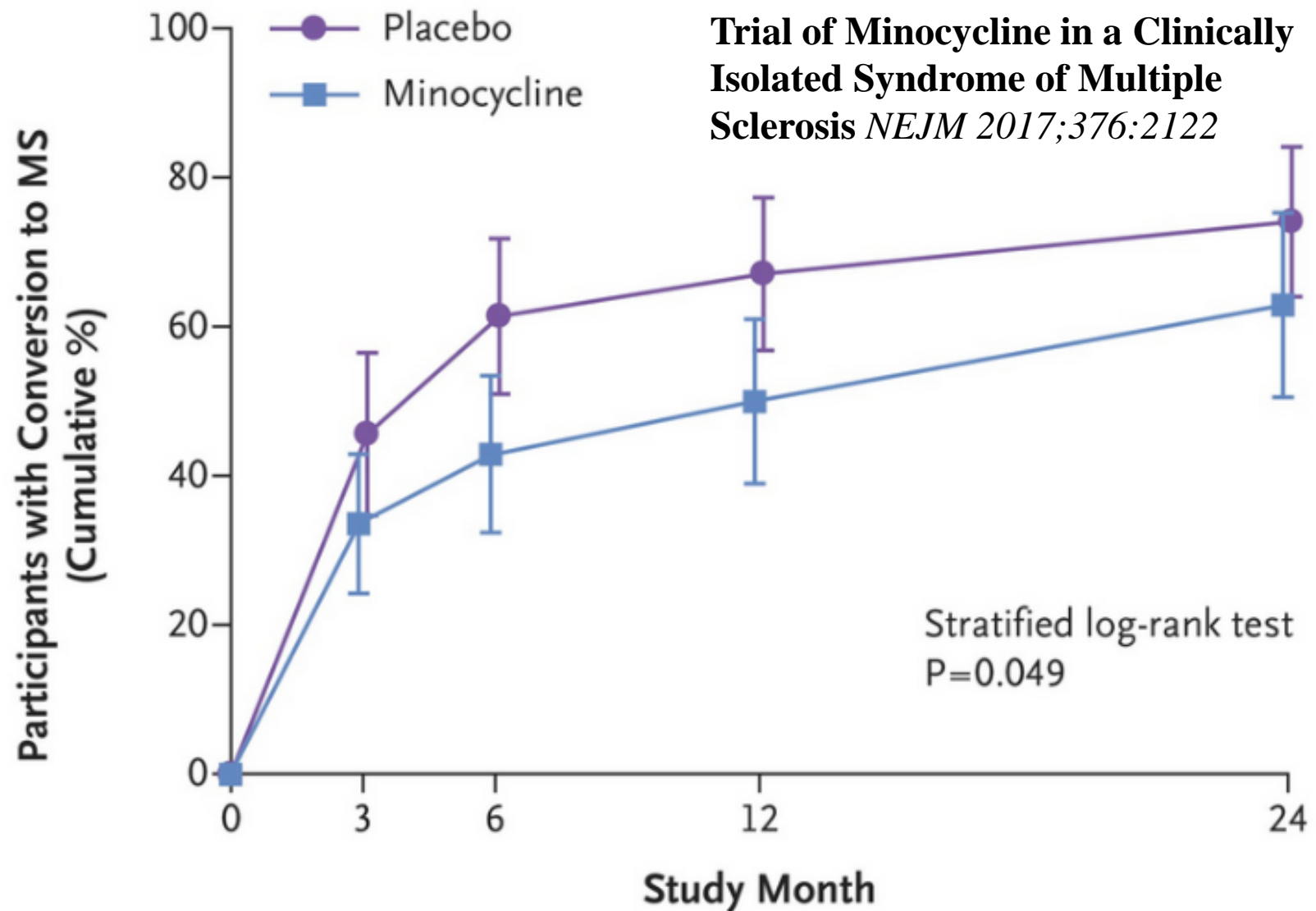
## Correspondence

diamond@wusm.wustl.edu

## In Brief

Thackray et al. observed increased susceptibility to West Nile, Zika, and Dengue virus infections following oral antibiotic treatment in mice. Antibiotics altered the bacterial abundance and community structure and the development of optimal T cell immunity. These data suggest that antibiotics may have deleterious consequences for subsequent flavivirus infections.

**Trial of Minocycline in a Clinically Isolated Syndrome of Multiple Sclerosis** *NEJM 2017;376:2122*



**No. at Risk**

Minocycline	72	49	40	32	17
Placebo	70	33	25	19	12

# **$\beta$ -Lactam antibiotics offer neuroprotection by increasing glutamate transporter expression**

**Jeffrey D. Rothstein<sup>1,2</sup>, Sarjubhai Patel<sup>1</sup>, Melissa R. Regan<sup>1</sup>, Christine Haenggeli<sup>1</sup>, Yanhua H. Huang<sup>2</sup>, Dwight E. Bergles<sup>2</sup>, Lin Jin<sup>1</sup>, Margaret Dykes Hoberg<sup>1</sup>, Svetlana Vidensky<sup>1</sup>, Dorothy S. Chung<sup>1</sup>, Shuy Vang Toan<sup>1</sup>, Lucie I. Bruijn<sup>3</sup>, Zao-zhong Su<sup>4</sup>, Pankaj Gupta<sup>4</sup> & Paul B. Fisher<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Neuroscience, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland 21287, USA*

<sup>3</sup>*The ALS Association, Palm Harbor, Florida 34685, USA*

<sup>4</sup>*Columbia University Medical Center, College of Physicians and Surgeons, Department of Pathology, Neurosurgery and Urology, New York, New York 10032, USA*

[Nature](#), 2005 Jan 6;433(7021):73-7.



# Antibiotikum mellé - ne felejtse el -, önnék a Protexin kell!

## Stool substitute transplant therapy for the eradication of *Clostridium difficile* infection: 'RePOOPulating' the gut

Elaine O Petrof<sup>†</sup> ✉, Gregory B Gloor<sup>†</sup>, Stephen J Vanner, Scott J Weese, David Carter, Michelle C Daigneault, Eric M Brown, Kathleen Schroeter and Emma Allen-Vercoc

<sup>†</sup> Contributed equally

*Microbiome* 2013 1:3 | DOI: 10.1186/2049-2618-1-3 | © Petrof et al; licensee BioMed Central Ltd. 2013

Received: 20 March 2012 | Accepted: 18 July 2012 | Published: 9 January 2013



# Antibiotikum mellé - ne felejtse el -, önnek a Protexin kell!



		Teva Lactiv Plus C-vitaminnal (gránátalma)	Lacto Protex	Teva Lactiv Plus C-vitaminnal	Bonolact Pro+Kid	Protexin Junior	Béres Egészségtár ProBio6
Származási hely		Olaszország	Szlovénia	Olaszország	Magyarország	Egyesült Királyság	Magyarország
Baktériumtörzs száma a csomagolás szerint		5	2	5	5	7	6
Felhasználás		1 kapszula/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz	1 kanál (1g)/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz
Oldhatóság		++	+++	+++	+++	++	+
Mikrobaszám		+++	-	++	+	-	+++
Antibiotikum érzékenység	Ampicillin	+++	-	+++	+	-	+++
	Gentamicin	+++	-	+++	++	-	+++
	Sulfametoxazol	+++	-	-	-	-	-
	Metronidazol	-	-	-	-	-	-
Megjegyzés		-	Élő mikrobát nem sikerült kitenyészteni.	-	-	Élő mikrobát nem sikerült kitenyészteni.	A kis oldhatóság ellenére sok baktériumtelep nőtt ki.

# Antibiotikum mellé - ne felejtse el -, önnek a Protexin kell!



	Pro Gastro 825	Normaflore	Biocom Flora Plus	Dr. Chen Probikum 7 Forte	Protexin Balance	Protexin Natural Care
Származási hely	Hollandia	nincs adat	USA	Kína	Egyesült Királyság	Egyesült Királyság
Baktériumtörzs száma a csomagolás szerint	9	1	7	7	7	7
Felhasználás	1 kanál (2,5ml)/1 dl víz	1 fiola/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz	1 kapszula/1 dl víz
Oldhatóság	+++	+++	+++	++	++	+++
Mikrobaszám	-	+++	+++	+++	+	++
Antibiotikum érzékenység	Ampicillin	+++	+++	+++	+++	+++
	Gentamicin	-	+++	+++	+++	+++
	Sulfametoxazol	-	+++/-	+++	-	+++
	Metronidazol	-	-	-	-	-
Megjegyzés	Élő mikrobát nem sikerült kitenyészteni.	Sokféle baktérium, egyesek érzékenyek Sulfometoxazolra, mások nem.	-	-	-	-

# Ártani nem használ?

- Mindössze a tanulmányok 2%-ában közöltek mellékhatásokról olyan szintű adatokat, amelyeket a gyógyszerek esetében elvárunk [Bafeta A, et al. Harms Reporting in Randomized Controlled Trials of Interventions Aimed at Modifying Microbiota: A Systematic Review. Ann Intern Med. 2018 Aug 21;169(4):240-247].

# Antibiotikum mellé - ne felejtse el -, önnek a Protexin kell!



[Front Microbiol.](#) 2013; 4: 202.

PMCID: PMC3714544

Published online 2013 Jul 18. doi: [10.3389/fmicb.2013.00202](https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00202)

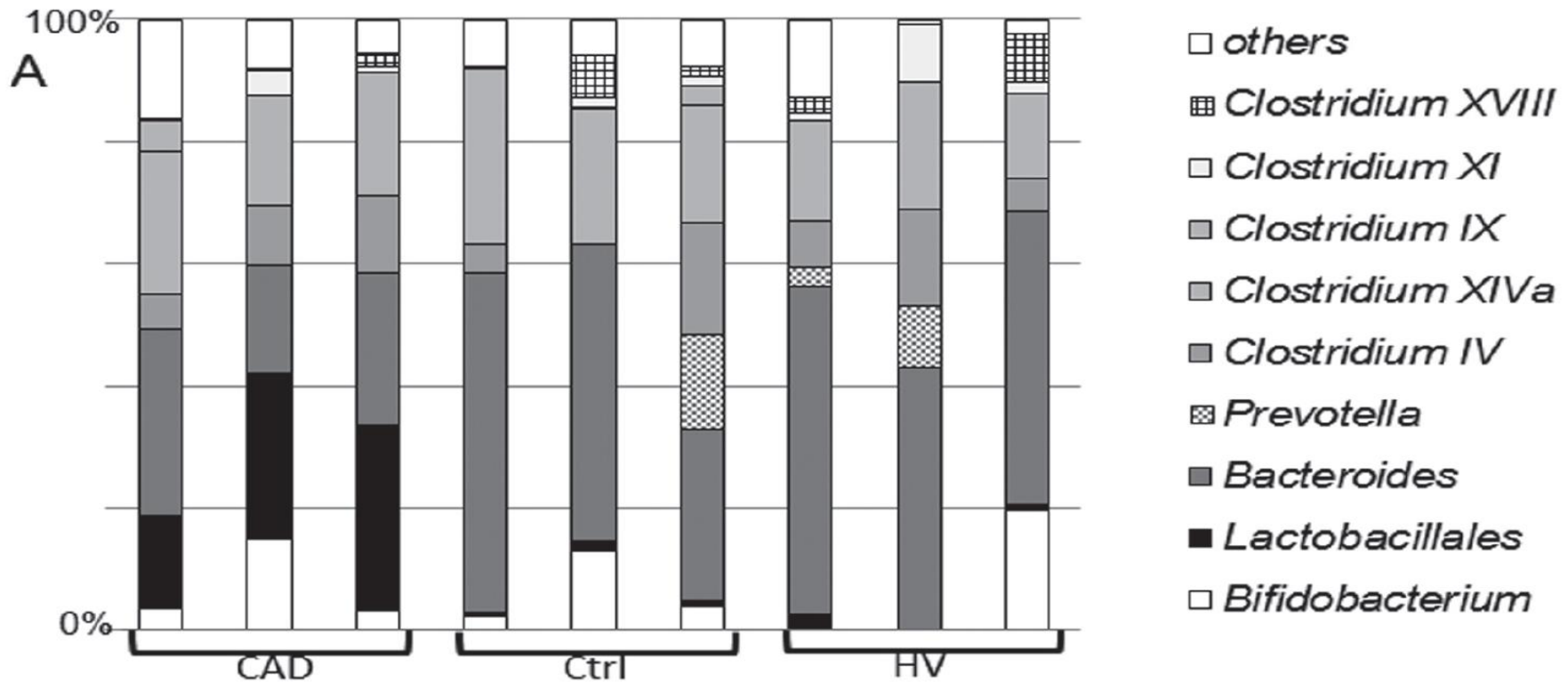
## **Antibiotic resistance in probiotic bacteria**

[Miguel Gueimonde](#), [Borja Sánchez](#), [Clara G. de los Reyes-Gavilán](#), and [Abelardo Margolles](#)\*

A probiotikumok gyakran hordoznak antibiotikum-rezisztenciagéneket. Ezeket átadhatják más (kórokozó) baktériumoknak. Így a probiotikumok használata biztonsági kockázatot jelenthet.

”...specific antibiotic resistance determinants carried on mobile genetic elements, such as tetracycline resistance genes, are often detected in the typical probiotic genera, and constitute a reservoir of resistance for potential food or gut pathogens, thus representing a serious safety issue.”

# Antibiotikum mellé - ne felejtse el -, önnnek a Protexin kell!



## Gut Microbiota and Coronary Artery Disease

Tomoya YAMASHITA,<sup>1</sup> MD, Takuo EMOTO,<sup>1</sup> MD, Naoto SASAKI,<sup>1</sup> MD,  
and Ken-ichi HIRATA,<sup>1</sup> MD

Int Heart J 2016; 57: 000-000

# Probiotikumok okozta szisztémás fertőzések

Two cases of *L. rhamnosus* traced to possible probiotic consumption (Rautio et al., 1999; Mackay et al., 1999).

Thirteen cases of *Saccharomyces* fungemia due to vascular catheter contamination (Hennequin et al., 2000).

*Bacillus* infections linked to probiotic consumption include three reports (Spinosa et al., 2000; Oggioni et al., 1998; Richard et al., 1988) detailing seven cases of *B. subtilis* bacteremia, septicemia and cholangitis, all in patients with underlying disease.



# Probiotikumok

- A gyártó felelőssége annak bizonyítása, hogy az adott készítmény nem növeli az ATB-rezisztenciát vagy nem jelent egyéb virulencia-faktor átvitelt.

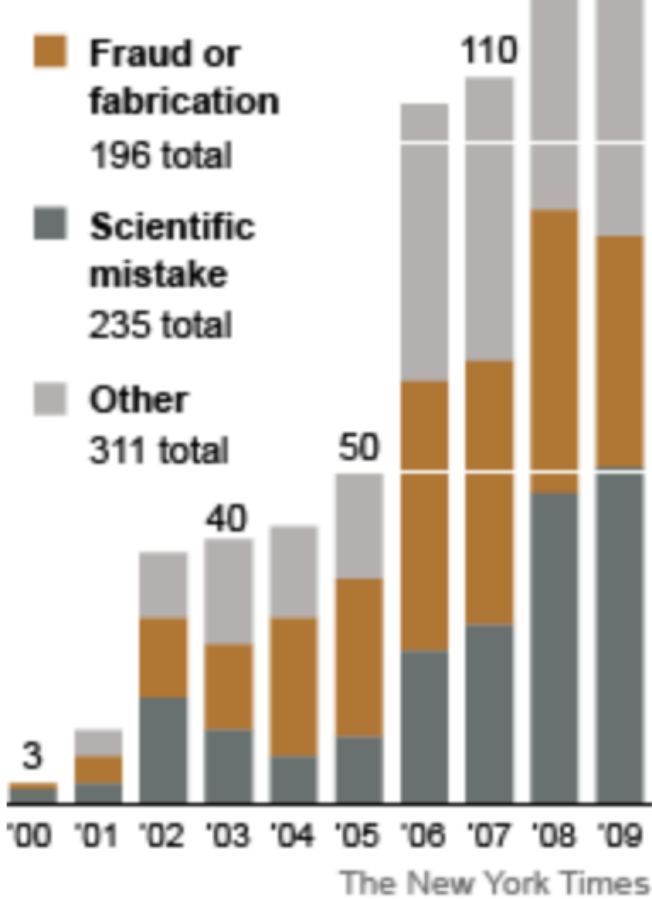


# A probiotikumok ára

- Enterol kapszula: 5 g *S. boulardii* 3229 Ft = 645800 Ft/kg.
- Uvaferm Danstil 20 g *S. cerevisiae* 381 Ft = 7620 Ft/kg.

## Retractions On the Rise

A study of the PubMed database found that the number of articles retracted from scientific journals increased substantially between 2000 and 2009.



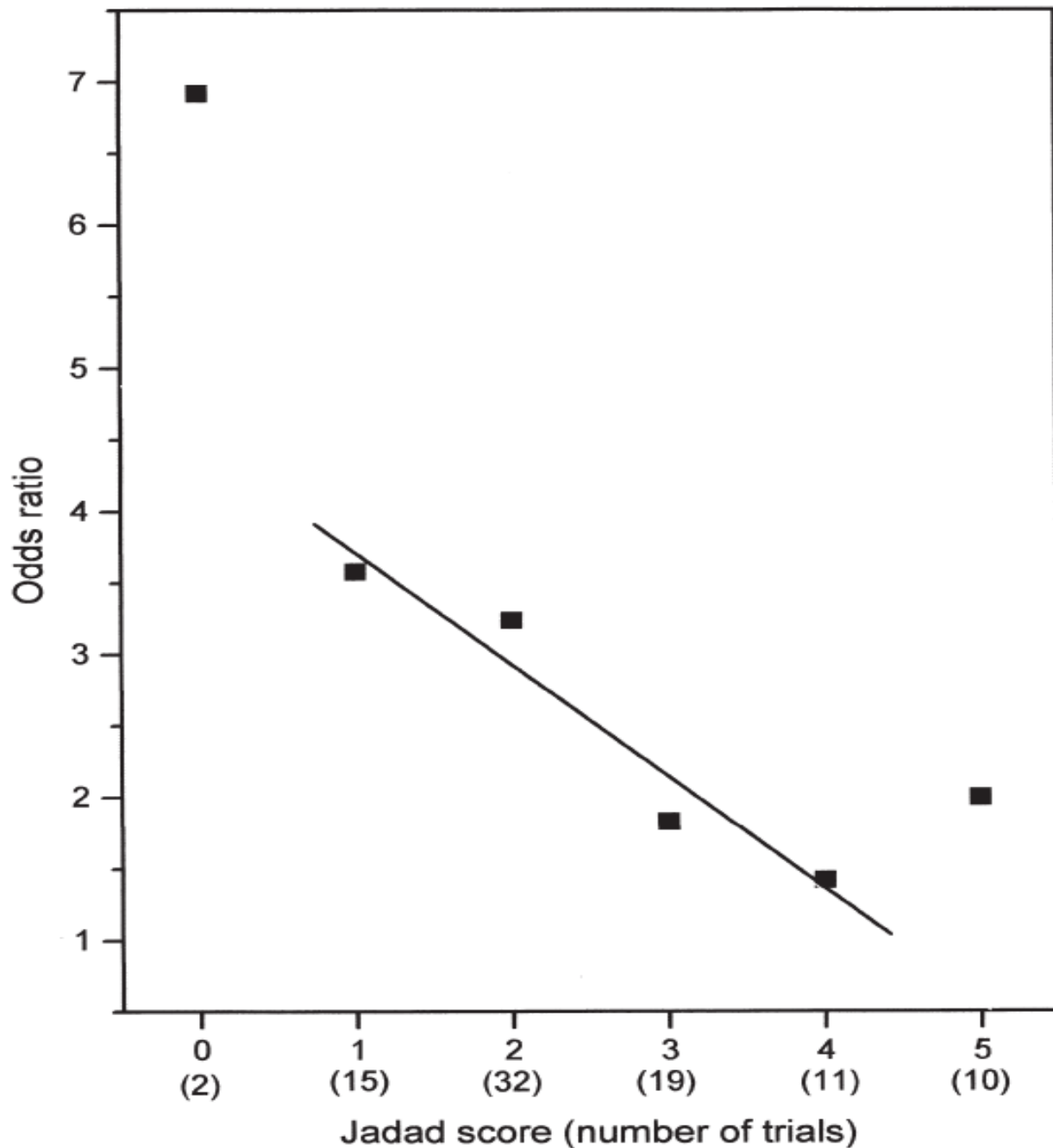
## A Sharp Rise in Retractions Prompts Calls for Reform



Matthew Ryan Williams for The New York Times

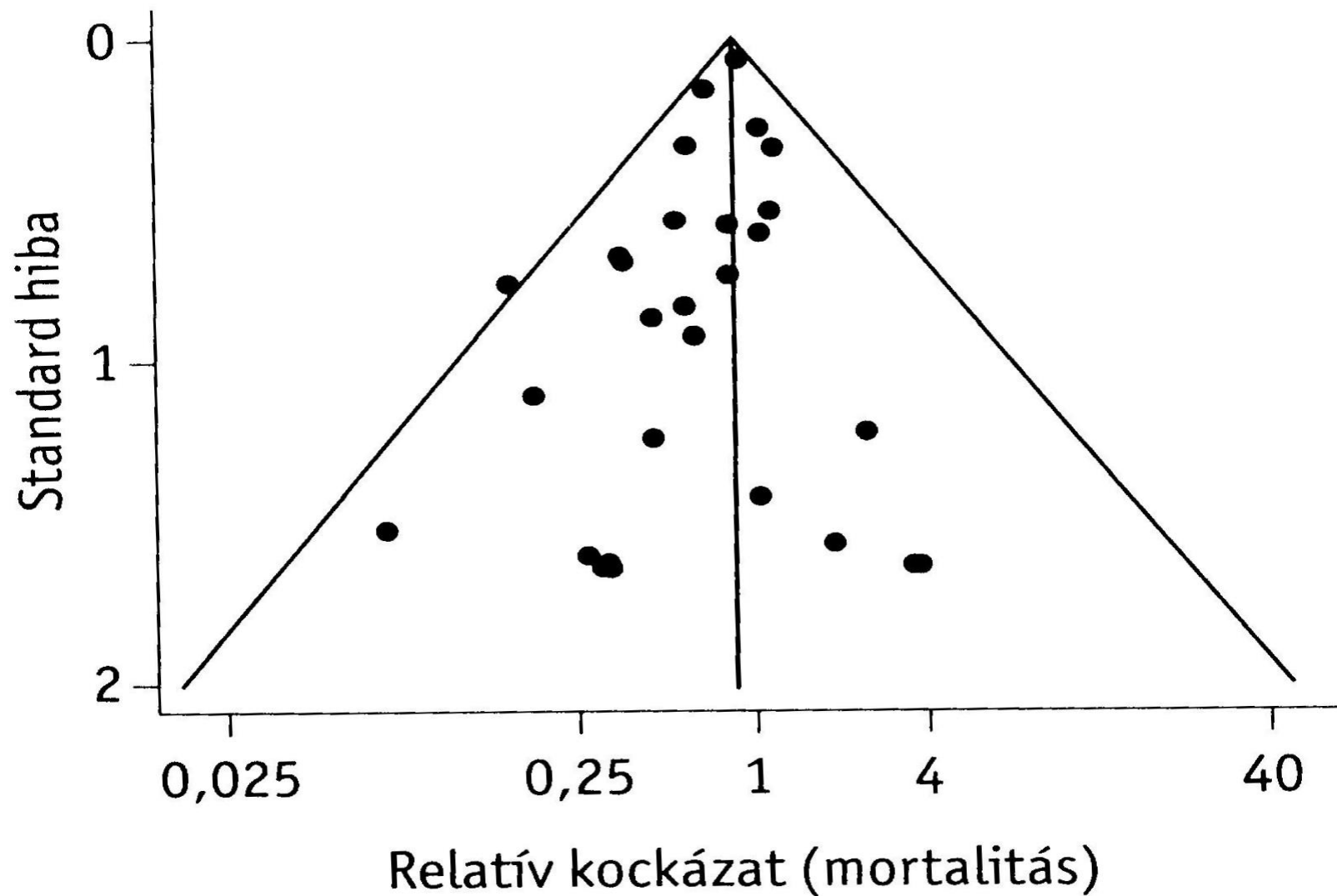
PLEA Dr. Ferric Fang argues that science has changed in worrying ways.

Conflict of interest



Ernst E, Pittler MH. Re-analysis of previous meta-analysis of clinical trials of homeopathy *J Clin Epidemiol.* 2000 Nov;53(11):1188.

Relation between quality score and odds ratio in controlled clinical trials of homeopathy.



Goldacre B. Rossz tudomány. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2012. 227. old.

**Table 1 Most common trials in prevention of antibiotic-associated diarrhea/*Clostridium difficile*-associated diarrhea through probiotics**

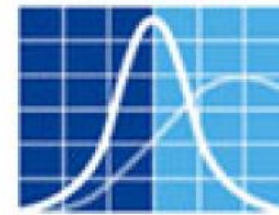
Study	Outcome	Population	Rx grp	Plb grp
Allen <i>et al</i> <sup>[41]</sup>	AAD/CDI	2941 in-patients	1470	1471
Armuzzi <i>et al</i> <sup>[29]</sup>	AAD	60 out-patients	30	30
Beausoleil <i>et al</i> <sup>[40]</sup>	AAD/CDI	89 in-patients	44	45
Beniwal <i>et al</i> <sup>[61]</sup>	AAD	202 in-patients	101	101
Can <i>et al</i> <sup>[25]</sup>	AAD/CDI	151 in-patients	73	78
Cimperman <i>et al</i> <sup>[23]</sup>	AAD	31 in-patients	15	16
Cremonini <i>et al</i> <sup>[30]</sup>	AAD	85 out-patients	22, 21, 21	21
Gao <i>et al</i> <sup>[38]</sup>	AAD/CDI	255 in-patients	86, 85	84
Gotz <i>et al</i> <sup>[28]</sup>	AAD	98 in-patients	48	50
Hickson <i>et al</i> <sup>[39]</sup>	AAD/CDI	135 in-patients	69	66
Lewis <i>et al</i> <sup>[21]</sup>	AAD/CDI	69 in-patients	33	36
McFarland <i>et al</i> <sup>[17]</sup>	AAD/CDI	193 in-patients	97	96
Myllyluoma <i>et al</i> <sup>[31]</sup>	AAD	47 out-patients	24	23
Nista <i>et al</i> <sup>[32]</sup>	AAD	120 out-patients	60	60
Pozzoni <i>et al</i> <sup>[22]</sup>	AAD/CDI	275 in-patients	141	134
Salminen <i>et al</i> <sup>[63]</sup>	AAD	17 out-patients (HIV)	9	8
Sampalis <i>et al</i> <sup>[18]</sup>	AAD/CDI	472 in-patients (ER)	233	239
Song <i>et al</i> <sup>[19]</sup>	AAD	214 in-patients	103	111
Stockenhuber <i>et al</i> <sup>[62]</sup>	AAD/CDI	678 in-patients	340	338
Surawicz <i>et al</i> <sup>[26]</sup>	AAD/CDI	318 in-patients	207	111
Thomas <i>et al</i> <sup>[20]</sup>	AAD/CDI	302 in-patients	152	150
Wenus <i>et al</i> <sup>[24]</sup>	AAD/CDI	87 in-patients	46	41
Wunderlich <i>et al</i> <sup>[27]</sup>	AAD	45 in-patients	23	22

AAD: Antibiotic-associated diarrhea; CDI: *Clostridium difficile* infect; HIV: Human immunodeficiency virus; ER: Emergency room.

Issa I, Moucari R.

## Probiotics for antibiotic-associated diarrhea: Do we have a verdict?

World J Gastroent. 2014;20:17788.



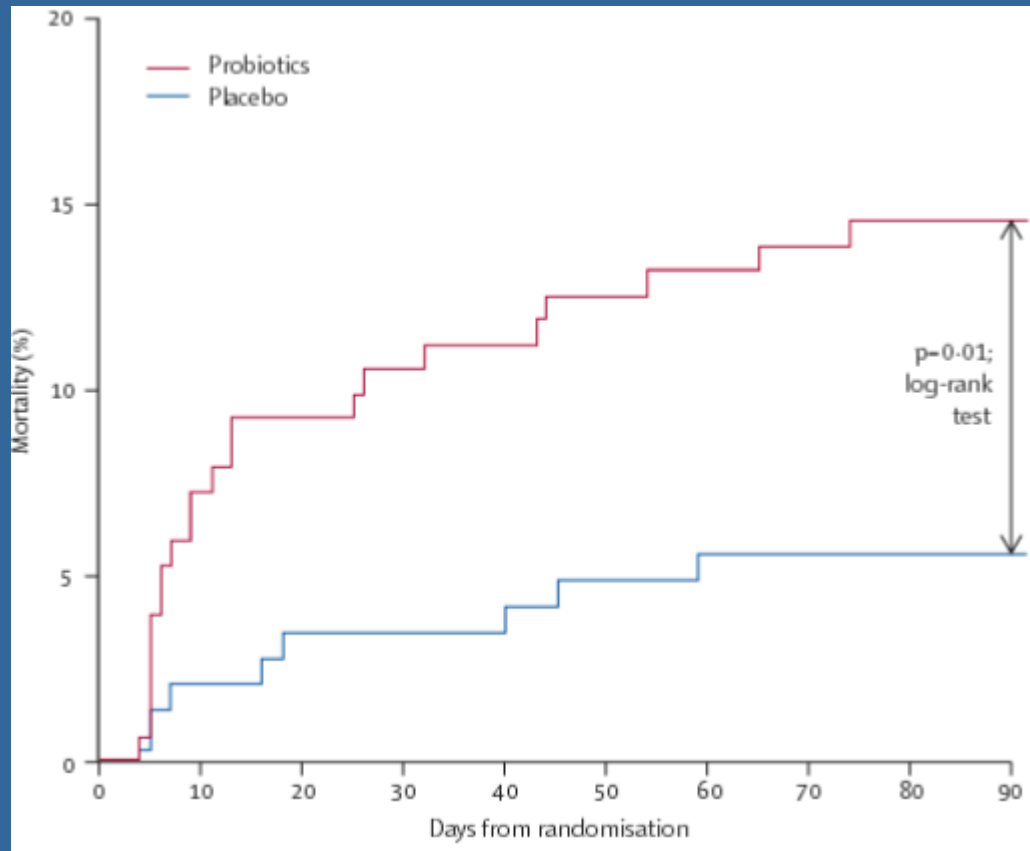
---

Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) •

- Administration of currently available probiotics is not recommended to prevent primary CDI, as there are limited data to support this approach and there is a potential risk of bloodstream infection.

# Akut hasnyálmirigygyulladás probiotikum-kezelése.

N=152 probiotikum, 144 placebo









## Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Maic GH Besselink, Hjalmar C van Santvoort, Erik Buskens, Marja A Boermeester, Harry van Goor, Harro M Timmerman, Vincent B Nieuwenhuijs, Thomas L Bollen, Bert van Ramshorst, Ben JM Witteman, Camiel Rosman, Rutger J Ploeg, Menno A Brink, Alexander FM Schaapherder, Cornelis H C Dejong, Peter J Wahab, Gees J H M van Laarhoven, Erwin van der Harst, Gasper H J van Eijck, Miguel A Cuesta, Louis M A Akkermans, Hein G Gooszen, for the Dutch Acute Pancreatitis Study Group

**Lancet 2008; 371: 651-59**



## Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT

[Jotham Suez](#) <sup>11</sup> • [Niv Zmora](#) <sup>11</sup> • [Gili Zilberman-Schapira](#) <sup>11</sup> • ... [Zamir Halpern](#)  <sup>12</sup>  • [Eran Segal](#)  <sup>12</sup>  • [Eran Elinav](#)  <sup>12, 13</sup>  • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: September 6, 2018 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.047> •

