



[EVIDENZE]

Probiotici nelle principali patologie gastrointestinali: raccomandazioni di utilizzo

L'uso dei probiotici può avere importanti effetti clinici e deve sempre essere gestito dal medico. In tutti i casi la regola aurea è quella di fare riferimento ai ceppi batterici e alle dosi che devono rigorosamente essere in linea con le raccomandazioni della letteratura.

FAO E WHO DEFINISCONO I probiotici come “microrganismi vivi che quando somministrati in adeguate quantità conferiscono un beneficio sulla salute dell'ospite”. Vengono qui discusse le indicazioni sulla somministrazione di probiotici nelle patologie gastrointestinali alla luce delle raccomandazioni esistenti. È stato considerato il position paper pubblicato nel 2023 dallo “Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications” dell'ESPGHAN¹ il più ampio e recente disponibile, e confrontate le raccomandazioni con quanto riportato dalle società scientifiche specifiche per patologia (Tabella 1). Nei singoli paragrafi sono incluse le indicazioni “per l'uso nella pratica clinica”.



Gastroenterite acuta

LA GASTROENTERITE ACUTA (GEA) resta ad oggi la principale indicazione per l'utilizzo dei probiotici.

Margherita Del Bene, Marco Poeta, Alfredo Guarino
Dipartimento di Scienze Mediche Traslocazionali, Sezione di Pediatria,
Università degli Studi di Napoli Federico II
margherita.delbene@gmail.com

Nel 2020, mentre il Gruppo di Lavoro ESPGHAN² sulla base di più di 150 RCT formulava raccomandazioni a favore di *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 e *L. rhamnosus* 19070-2 & *L. reuteri* DSM 12246, l'American Gastroenterology Association (AGA), per la prima volta, sulla base della valutazione di 89 studi, formulava una raccomandazione debole contro l'uso di probiotici nei bambini del Nord America con GEA³. La motivazione era che la maggior parte degli studi era stata condotta al di fuori del Nord America, mentre due studi svolti in Canada e negli Stati Uniti ne mettevano in discussione l'efficacia. Probabilmente tali differenze sono da ascrivere alla genetica degli ospiti, dieta, sanità e agli enteropatogeni endemici tra il Nord America e le altre regioni globali nonché alla diffusione del vaccino contro rotavirus.

In una metanalisi del 2024 (98 RCT, 17.236 partecipanti), commissionata dall'OMS, veniva dimostrata l'efficacia dei probiotici nel velocizzare la guarigione clinica e nel ridurre la durata della diarrea, seppur con basse prove di evidenza. Veniva inoltre evidenziata la riduzione della diarrea di lunga durata in risposta ai probiotici.

Di seguito le principali evidenze sui ceppi raccomandati in caso di GEA.



L. rhamnosus GG (ATCC 53103)

IN UNA METANALISI DEL 2019 I bambini che assumevano *L. rhamnosus* GG avevano una riduzione di un giorno nella durata della diarrea (DM -24 ore, IC 95%: -37,-12) e una significativa riduzione della durata del ricovero per diarrea (DM -39 ore, IC 95%: -72,-6). L'analisi per setting geografico dimostrava una maggiore efficacia del probiotico negli studi condotti in paesi europei e asiatici, rispetto ad altri continenti, giustificando le differenze tra le raccomandazioni del Gruppo di Lavoro ESPGHAN e quelle dell'AGA.



S. boulardii

DATI DERIVANTI DAL DOCUMENTO ESPGHAN del 2020 dimostravano che *S. boulardii* riduceva la durata della diarrea (DM -1,06 giorni, IC 95%: -1,32,-0,79), la durata del ricovero ospedaliero (DM -0,85 giorni, IC 95%: -1,35,-0,34), e

→ il rischio di diarrea dal secondo al settimo giorno.

Successivamente, sono stati pubblicati 2 RCT che esaminavano

gli effetti di *S. boulardii* rispetto al placebo o solo alla soluzione reidratante orale (ORS), dimostrando una superiorità del probiotico

rispetto al gruppo controllo in entrambi i casi.



Tabella 1. Raccomandazioni per l'uso di probiotici nella prevenzione e nel trattamento di disordini gastrointestinali tramite sistema a semaforo

Patologia	Ceppo raccomandato	Certezza dell'evidenza	Grado della raccomandazione
A. Prevenzione			
Diarrea associata ad antibiotici	<i>L. rhamnosus GG</i>	Moderata	Forte
	<i>S. boulardii</i>	Moderata	Forte
Diarrea nosocomiale	<i>L. rhamnosus GG</i>	Moderata	Debole
Diarrea nosocomiale	<i>L. reuteri DSM 17938</i>	Alta	Forte
NEC	<i>L. rhamnosus GG</i>	Bassa	Debole
	Miscela di <i>B. infantis BB-02</i> , <i>B. lactis BB-12</i> , e <i>Strthermophilus TH-4</i>	Bassa	Debole
NEC	<i>L. reuteri DSM 17938</i>	Molto bassa	-
	Miscela di <i>B. bifidum NCDO 1453</i> e <i>L. aci-dophilus NCDO 1748</i>	Da molto bassa a moderata	-
NEC	<i>B. breve BBG-001</i>	Da bassa a moderata	Debole
	<i>S. boulardii</i>	Da molto bassa a moderata	Debole
Coliche infantili	-	-	-
SIBO	-	-	-
B. Trattamento			
Gastroenterite acuta	<i>L. rhamnosus GG ATCC 53103</i>	Bassa	Debole
	<i>S. boulardii</i>	Bassa	Debole
	<i>L. reuteri DSM 17938</i>	Molto bassa	Debole
	Miscela di <i>L. rham-nosus 19070-2</i> e <i>L. reuteri DSM 12246</i>	Molto bassa	Debole
Gastroenterite acuta	Miscela di <i>L. hel-veticus R0052</i> e <i>L. rhamnosus R0011</i>	Moderata	Forte
	<i>B. clausii OIC, SIN, NIR, e T</i>	Molto bassa	Debole
Infezione da <i>H.pylori</i>	<i>S. boulardii</i>	Molto bassa	Debole
Rettocolite ulcerosa	-	-	-
Malattia di Crohn	-	-	-
Coliche infantili (allattati al seno)	<i>L. reuteri DSM 17938</i>	Moderata	Debole
	<i>B. lactis BB-12</i>	Moderata	Debole
Coliche infantili (allattati con formula)	<i>L. reuteri DSM 17938</i>	-	-
Dolori addominali funzionali	<i>L. reuteri DSM 17938</i>	Moderata	Debole
	<i>L. rhamnosus GG</i>	Moderata	Debole
Stipsi funzionale	-	Moderata	Debole
Malattia celiaca	-	-	-
SIBO	-	-	-
Pancreatite	-	-	-

Legenda:

- Raccomandazioni a favore dell'utilizzo
- Raccomandazioni non a favore né contro l'utilizzo
- Raccomandazioni contro l'utilizzo

Abbreviazioni: *B. clausii*, *Bacillus clausii*; *B. infantis BB-02*, *Bifidobacterium infantis BB-02*; *B. lactis BB-12*, *Bifidobacterium lactis BB-12*; *L. helveticus*, *Lactobacillus helveticus*; *L. rhamnosus GG*, *Lactobacillus rhamnosus GG*; *L. reuteri*, *Lactobacillus reuteri*; *NEC*, enterocolite necrotizzante; *S. boulardii*, *Saccharomyces boulardii*; *SIBO*, *small intestinal bacterial overgrowth*.

L. reuteri DSM 17938

UNA METANALISI DEL 2019 dimostrava una riduzione della durata della diarrea di 0,87 giorni (IC 95%: -1,4, -0,3) e dell'ospedalizzazione di -0,5 giorni (IC 95%: -1, 0), e un aumento del tasso di guarigione al secondo giorno (RR 4,5, IC 95%: 2-10) rispetto al placebo.

Per la pratica. Le evidenze indicano che la somministrazione dei ceppi raccomandati riduce di 12-24 ore la durata della diarrea e ne riduce l'intensità, indipendentemente dall'eziologia. Appare ragionevole l'utilizzo dei probiotici in aggiunta alla reidratazione orale in tutti i casi di gastroenterite e al più presto. La terapia appare particolarmente efficace nei primi anni di vita, quando il ruolo dei virus enterici è frequente e le alternative terapeutiche sono limitate.



Prevenzione della diarrea associata agli antibiotici (AAD)

GLI ANTIBIOTICI SONO LA PRIMA causa di disbiosi intestinale. L'effetto dipende sia da fattori legati all'antibiotico (molecola, posologia, durata del trattamento), sia da fattori legati all'ospite (età, patologia trattata, comorbidità).

Una revisione Cochrane del 2019⁴ (33 RCT, 6352 partecipanti) valutava diversi ceppi di probiotici da soli o in combinazione, dimostrando una riduzione significativa dell'incidenza di AAD nei gruppi probiotici rispetto ai controlli (8% vs 19%, rispettivamente, RR 0,45, IC 95%: 0,36-0,56),

con un NNT di 9 (IC 95%: 7–13).

Le analisi sui singoli ceppi dimostravano una maggiore efficacia per *S. boulardii* o *L. rhamnosus* GG. Mentre l'AGA nel 2020 non formulava raccomandazioni sull'uso di probiotici per la prevenzione dell'AAD, eccetto che *S. boulardii* e diverse combinazioni per la prevenzione dell'infezione da *C. difficile*, il position paper dell'ESPGHAN¹ del 2023 raccomanda l'uso di *L. rhamnosus* GG o *S. boulardii*, sulla base di una valutazione dei fattori di rischio caso per caso.

Per la pratica. Il medico valuta caso per caso l'opportunità di usare probiotici per prevenire la AAD, in base a fattori legati alla molecola e all'ospite. Sulla base di queste valutazioni la quota di pazienti candidati alla prevenzione dipende dal setting e oscilla dal 30 al 100% dei casi.



Prevenzione della diarrea nosocomiale

LE INFEZIONI GASTROINTESTINALI rappresentano la maggior parte delle infezioni acquisite in ospedale o associate all'assistenza sanitaria, che si verificano dopo almeno 48 ore dal ricovero in ospedale o entro 48 ore dalla dimissione. Fino a un terzo dei bambini ricoverati può presentare un episodio di diarrea nosocomiale.

Nel 2018, una metanalisi⁵ di 8 RCT non dimostrava con l'utilizzo di probiotici una riduzione significativa del rischio di diarrea nosocomiale di qualsiasi eziologia. Tuttavia, da un'analisi specifica per ceppo si evidenziava una riduzione del rischio con *L. rhamnosus* GG (RR 0,4, 95% CI: 0,2–0,6, NNT 12, 95% IC: 8–21). Pertanto, alla luce dei dati disponibili, il panel del 2023 suggerisce l'u-

tilizzo di *L. rhamnosus* GG durante la degenza per la prevenzione della diarrea nosocomiale.¹

Per la pratica. La decisione della prevenzione è affidata al medico caso per caso. Un approccio ragionevole è l'uso di probiotici raccomandati in situazioni dove la diarrea nosocomiale (e altre infezioni, incluse quelle respiratorie) è particolarmente frequente, come reparti sovraffollati nella stagione invernale.



Prevenzione dell'enterocolite necrotizzante (NEC)

L'ENTEROCOLITE NECROTIZZANTE è la più grave emergenza intestinale ad esito potenzialmente fatale che colpisce i neonati pretermine.

Nel 2020, sia l'ESPGHAN⁶ che l'AGA hanno pubblicato le loro raccomandazioni sull'uso dei probiotici per prevenire la NEC: la prima raccomandava *L. rhamnosus* GG ATCC 53103 e la combinazione di *B. infantis* BB-02, *B. lactis* BB-12 e *Str. thermophilus* TH-4, mentre la seconda suggeriva le combinazioni di qualsiasi specie di *Lactobacillus* e qualsiasi specie di *Bifidobacterium*, e con evidenze inferiori, *B. lactis* e *L. reuteri* (ceppi DSM 17938 e ATCC 55730).

Una metanalisi del 2021 dimostrava un effetto benefico maggiore nei neonati alimentati esclusivamente al seno rispetto a quelli che ricevevano latte in formula. Seppure i dati su *S. boulardii* ne suggerissero l'uso nei neonati pretermine, a causa del rischio di contaminazione, l'EMA ne ha controindicato l'uso nei pazienti (non specificamente neonati) gravemente malati, immunocompromessi, o in quelli che hanno un catetere venoso centrale.

Una revisione Cochrane del 2023 (60 trial, 11156 lattanti) dimostrava che nei lattanti con età gestazionale (EG) < 32 settimane e di peso molto basso, l'utilizzo di probiotici poteva ridurre il rischio di NEC (RR 0,54, IC 95% 0,46–0,65; I² = 17%), mentre l'effetto era minimo o nullo in lattanti con EG < 28 settimane e con peso estremamente basso. Ad oggi, quindi, le società scientifiche suggeriscono *L. rhamnosus* GG ATCC5310 o una miscela di *B. infantis* BB-02, *B. lactis* BB-1 e *Strthermophilus* TH-4.

Per la pratica. Si tratta di una situazione molto delicata con implicazioni etiche e medico-legali, considerato che il risultato atteso implica una protezione dall'evento morte. Le indicazioni vengono frequentemente aggiornate e alcune sono discordanti. Appare ragionevole una valutazione adattata al setting che coinvolga sia la componente medica (neonatologo e infettivologo) che quella organizzativa dell'istituzione (direzione sanitaria) e che eventualmente acquisisca il parere del Comitato etico e quelle del Comitato per le infezioni ospedaliere. Se si considera l'uso preventivo di probiotici è necessario condividere la strategia con i genitori e ottenere un consenso formale. Una potenziale barriera all'uso di probiotici è la incoostante disponibilità dei ceppi per i quali è stata dimostrata efficacia nella farmacia ospedaliera.



Infezione da *H. pylori*

AD OGGI LE PERCENTUALI INSODDISFACENTI di eradicazione di *H. pylori* e gli effetti collaterali associati alla terapia restano un problema. Diverse metanalisi, principalmente sugli adulti, hanno dimostrato benefici nell'utilizzo di probiotici nel trattamento dell'infezione da *H. pylori*. I →

→ dati derivanti da 4 metanalisi hanno dimostrato come i probiotici siano efficaci nell'aumentare la percentuale di eradicazione di *H. pylori* e nel ridurre gli effetti collaterali gastrointestinali associati alla terapia standard. Pochi sono i dati sui singoli ceppi e per lo più studiati in singoli trial. I dati più consistenti riguardano *S. boulardii*, con riduzione del rischio complessivo di effetti avversi legati alla terapia e aumento del tasso di eradicazione (3 RCT, n = 372, RR 1,14, 95% IC: 1,03-1,25).⁷ Pertanto, il panel¹ dell'ESPGHAN 2023 suggeriva l'aggiunta di *S. boulardii* alla terapia standard. Al contrario, l'update 2023 delle linee guida sul management dell'infezione da *H. pylori* afferma che, seppure l'utilizzo di probiotici sembra migliorare l'aderenza alla terapia e ridurre gli effetti collaterali, mancano studi pediatrici rilevanti con probiotici specifici in quantità sufficienti per raccomandare un determinato ceppo come parte di un protocollo di terapia di eradicazione.

Per la pratica. L'uso di probiotici può essere utile e va valutato caso per caso sulla base dei dati disponibili.



Malattie Infiammatorie Intestinali (IBD)

COLITE ULCEROSA

Una revisione Cochrane del 2020 concludeva, seppure con evidenze di scarsa qualità, che i probiotici inducevano la remissione clinica nei pazienti con colite ulcerosa attiva, rispetto al placebo, senza indentificare ceppi specifici.⁸

Top of Form. Le linee guida dell'European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) e dell'ESPGHAN sulle IBD affermano che l'uso di una miscela a 8 ceppi (*L. pa-*

racaei subsp. paracaei DSM 24733, *L. plantarum* DSM 24730, *L. acidophilus* DSM 24735, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* DSM 24734, *B. longum subsp. longum* DSM 24736, *B. breve* DSM 24732, *B. longum subsp. infantis* DSM 24737, e *S. salivarius subsp. thermophilus* DSM 24731) o *Escherichia coli* Nissle 1917 o *L. reuteri* ATCC 55730, combinata con la terapia farmacologica, potrebbe essere presa in considerazione per l'induzione della remissione della colite ulcerosa. Al contrario, in assenza di evidenze sufficienti, il position paper¹ dell'ESPGHAN 2023 si astiene dal formulare raccomandazioni.

Per la pratica. I dati sono controversi e insufficienti per formulare raccomandazioni per l'uso.

MALATTIA DI CROHN

Come emerge da una revisione Cochrane del 2020, le evidenze riguardo l'efficacia o la sicurezza dei probiotici, rispetto al placebo, per l'induzione della remissione nei pazienti con malattia di Crohn, non sono chiare. Da allora non sono stati pubblicati nuovi RCT, per cui le società scientifiche non possono formulare alcuna raccomandazione.

Per la pratica. Ad oggi non ci sono dati a supporto dell'uso di probiotici nella malattia di Crohn.



Disturbi gastrointestinali funzionali

COLICHE DELL'INFANZIA

L. reuteri DSM 17938 è il ceppo più studiato. Una metanalisi del 2018 (4 RCT, 345 lattanti), documentava che nei lattanti allattati al seno, la somministrazione di *L. reuteri* DSM 17938 a una dose di 1×10^8 CFU aumentava significativamente

il successo del trattamento (definito come una riduzione di almeno il 50% del tempo di pianto). Il ruolo di *L. reuteri* DSM 17938 nei neonati alimentati con formula risultava meno chiaro.

Dati simili sono emersi anche con il *B. lactis* BB-12. Un RCT italiano del 2020 su 80 lattanti dimostrava che, rispetto al placebo, la somministrazione di *B. lactis* BB-12 per 28 giorni riduceva di circa 45 min il tempo di pianto.

Una revisione del 2024 dimostrava risultati simili con la somministrazione di *L. reuteri* DSM con evidenze più robuste per i lattanti nati da parto spontaneo e allattati al seno.⁹ Pertanto, le società scientifiche suggeriscono l'utilizzo di *L. reuteri* DSM 17938 o *B. lactis* BB-12 nel trattamento delle coliche infantili in lattanti allattati al seno. Non è possibile, invece, formulare raccomandazioni per i lattanti allattati con formula per le scarse evidenze ad oggi disponibili.

Per la pratica. Alcuni probiotici non solo hanno un'efficacia seppure parziale nella riduzione di sintomi, ma sono anche in grado di rispondere alle pressanti richieste di altri interventi (farmaci, diete ingiustificate), spesso gravati da effetti collaterali, legati all'ansia del caregiver.

Prevenzione della colica infantile.

Una revisione Cochrane del 2019 (6 RCT, 1886 lattanti) mostrava dati contrastanti: i risultati combinati di 3 RCT che valutavano *L. rhamnosus* GG e 2 prodotti a ceppi multipli mostravano una simile incidenza di nuovi casi di colica nei gruppi probiotici e placebo, mentre, i risultati combinati di altri 3 RCT dimostravano una riduzione nella durata del tempo di pianto nel gruppo probiotico rispetto al placebo (DM -32,6 min/die, 95% CI: -55,6

Serve grande cautela nell'analisi dei tanti risultati pubblicati considerato che non di rado i ceppi utilizzati sono mal identificati, non vitali, contaminati, o non identificabili.

a -9,5). A livello di ceppo, l'effetto risultava più evidente per *L. reuteri* DSM 17938, somministrato a una dose di 1×10^8 CFU per 90 giorni. Ad oggi, però, mancano raccomandazioni specifiche sull'utilizzo di probiotici per la prevenzione delle coliche infantili.

Per la pratica. I dati sulla prevenzione sono meno convincenti di quelli sulla terapia e probabilmente l'efficacia nella riduzione dell'intensità dei sintomi è legata all'efficacia in terapia, una volta che il problema sia già insorto.



Disturbi funzionali addominali (FAPD)

AD OGGI NON CI SONO RACCOMANDAZIONI specifiche da parte di ESPGHAN o dell'AGA sull'uso dei probiotici per la gestione dei FAPD, a causa dell'elevata eterogeneità degli studi.³

In una review sistematica del 2018, solo *L. rhamnosus* GG (3 RCT) sembrava ridurre la frequenza e l'intensità del dolore addominale. Al contrario, le evidenze su *L. reuteri* DSM 17938 sono risultate discordanti, mentre miscele di *B. infantis*, *B. breve* e *B. longum* o *B. lactis* non sono risultate efficaci.

Una metanalisi del 2021 (9 RCT, 702 bambini) non trovava evidenze solide sull'efficacia dei probiotici. Rispetto al placebo, soltanto *L. reuteri* DSM 17938 sembrava ridurre l'intensità del dolore e aumentare il numero di giorni senza dolore.

Allo stesso modo, metanalisi successive, così come documento ESPGHAN 2023,¹ concludevano che i probiotici sembravano essere efficaci nel trattare il dolore addominale funzionale, ma mancavano evidenze sufficienti per raccomandazioni conclusive.

Per la pratica. Da una parte l'applicazione di criteri diagnostici stringenti e l'effetto placebo limita fortemente l'interpretazione dei risultati, dall'altra non raramente da parte dei caregivers viene richiesto un intervento medico rapido ed efficace. Pertanto la prescrizione di probiotici può essere utile per evitare eventuali interventi più invasivi in assenza di chiare indicazioni e può essere considerata un'opzione in attesa di un'evoluzione delle condizioni cliniche che confermino o escludano la natura funzionale dei sintomi.



Stipsi funzionale

UNA RECENTE REVISIONE IN LINEA con il position paper¹ del 2023, sottolinea che, seppure i probiotici sembrino migliorare la sintomatologia in termini di frequenza e consistenza delle feci, considerata l'alta eterogeneità degli studi, sono necessarie evidenze più robuste per poter definire ceppi, dosaggi e durata di utilizzo.

Per la pratica. Non sembrano esserci evidenze sufficienti per considerare i probiotici nel trattamento della stipsi.



Malattia celiaca

LA LETTERATURA RECENTE suggerisce che il microbiota intestinale sia alterato nei pazienti con malattia celiaca e potrebbe essere coinvolto nella patogenesi e nella risposta alla dieta priva di glutine. Tuttavia, ad eccezione di uno studio che mostrava come la somministrazione di *Bifidobacterium longum* CECT 7347 fosse associata a un miglioramento a breve termine della crescita in altezza, gli studi ad oggi disponibili non permettono di formulare raccomandazioni.

Per la pratica. Non ci sono evidenze per considerare i probiotici nella malattia celiaca.



Proliferazione batterica nell'intestino prossimale

CONDIZIONE ETEROGENEA, caratterizzata da sintomi gastrointestinali aspecifici, legati alla crescita eccessiva di microrganismi all'interno dell'intestino tenue.

Una recente revisione¹⁰ descrive due lavori retrospettivi pediatrici condotti su un limitato numero di pazienti, in cui diversi ceppi di probiotici sembravano ridurre la sintomatologia. Tuttavia ad oggi non ci sono dati sufficienti che ne supportino la prescrizione.

Per la pratica. I dati disponibili sono prevalentemente di natura fisiopatologica più che clinica e non sembrano fornire un razionale sufficiente per applicazioni cliniche.



→ Pancreatite

COME EMERGE DAL POSITION paper sul management nutrizionale delle pancreatiti in pediatria e dal documento dell'ESPGHAN 2023¹, mancano RCT che supportino l'utilizzo di probiotici.

Per la pratica. Non ci sono dati a supporto dei probiotici nella pancreatite.



Discussione

ENECESSARIA UNA GRANDE CAUTELA nell'analisi dei tanti risultati pubblicati, considerato che non di rado i ceppi utilizzati sono mal identificati, non vitali, contaminati, o non identificabili. Da un lato è necessario rafforzare il controllo di qualità, dall'altro servono evidenze aggiornate e robuste ottenute in RCT di elevata qualità e omogenei. Va sottolineato come emergano alcune differenze tra linee guida e in particolare tra quelle europee e quelle americane, legate a diversi fattori, quali fattori genetici, dietetici, ambientali (ma probabilmente anche

a logiche di mercato). Se tali fattori vanno inevitabilmente ad influenzare il microbiota intestinale, ne deriva che l'uso dei probiotici non può essere universalmente condiviso in termini di indicazioni e modalità di utilizzo. Partendo da queste premesse, ad oggi l'utilizzo di specifici ceppi di batteri probiotici ha evidenze forti per la gastroenterite acuta, la diarrea associata ad antibiotici, la diarrea nosocomiale. Va sottolineata la diversa formulazione delle raccomandazioni che indica l'utilità di ceppi efficaci (sempre in aggiunta alla soluzione reidratante orale) nel trattamento della diarrea acuta, mentre lascia al medico la valutazione dell'uso di probiotici nella prevenzione della diarrea con un approccio "caso per caso". Si tratta di una differenza importante con evidenti implicazioni.

Per quanto riguarda l'uso nella NEC, si entra in un campo molto delicato, considerato che le implicazioni cliniche riguardano la sopravvivenza stessa del paziente. La materia è oggetto di discussione in vari ambiti scientifici con un fiorire di lavori e di editoriali su importanti

riviste anche alla luce della difficoltà legate alla possibilità di effettuare trials clinici con esito sopravvivenza, per i quali sarebbe difficile ottenere autorizzazione da parte di comitati etici.

LA SOMMINISTRAZIONE DI PROBIOTICI può avere importanti effetti clinici e per questo motivo deve essere gestita dal medico. Quest'ultimo dovrebbe fare le sue scelte in base alla letteratura di qualità, individuando con attenzione il paziente candidato all'intervento e scegliendo il ceppo e lo schema di somministrazione sulla base dei dati disponibili. In tutti i casi la regola aurea è quella di fare riferimento ai ceppi batterici e alle dosi che devono rigorosamente essere in linea con le raccomandazioni della letteratura. ■

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

Bibliografia

1. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, et al; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 76: 232-47.
2. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, et al. Use of probiotics for the management of acute gastroenteritis in children: an update. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 71: 261-9.
3. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2020; 159: 697-705.
4. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4: Cd004827.
5. Hojsak I, Szajewska H, Canani RB, et al. Probiotics for the prevention of nosocomial diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66: 3-9.
6. van den Akker CHP, van Goudoever JB, Shamir R, et al. Probiotics and preterm infants: a position paper by the European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition committee on nutrition and the European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition working group for probiotics and prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 664-80.
7. Zhou BG, Chen LX, Li B, et al. Saccharomyces boulardii as an adjuvant therapy for Helicobacter pylori eradication: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Helicobacter* 2019; 24: e12651.
8. Kaur L, Gordon M, Baines PA, et al. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3: Cd005573.
9. Vaz SR, Tofoli MH, Avelino MAG, et al. Probiotics for infantile colic: Is there evidence beyond doubt? A meta-analysis and systematic review. *Acta Paediatr* 2024; 113: 170-82.
10. Martyniak A, Wójcicka M, Rogatko I, et al. A Comprehensive Review of the Usefulness of Prebiotics, Probiotics, and Postbiotics in the Diagnosis and Treatment of Small Intestine Bacterial Overgrowth. *Microorganisms* 2025; 13: 57.