

SCRISOARE METODOLOGICĂ RECOMANDĂRILE SOCIETĂȚII ROMÂNE DE GASTROENTEROLOGIE ȘI HEPATOLOGIE (SRGH) PENTRU UTILIZAREA PROBIOTICELOR ȘI PREBIOTICELOR ÎN PRACTICA CLINICĂ RECOMANDĂRI PENTRU 2025

Prof. Dr. Liana Gheorghe^a; Prof. Dr. Mircea Diculescu^b; Prof. Dr. Eugen Dumitru^c; Prof. Dr. Dan Gheonea^d; Prof. Dr. Cristian Gheorghe^e;
Prof. Dr. Adrian Goldiș^f; Prof. Dr. Lucian Negreanu^g; Prof. Dr. Andrada Seicean^h; Prof. Dr. Marcel Țanțăuⁱ; Prof. Dr. Anca Trifan^j.

INTRODUCERE

România se află printre cele mai dezvoltate piețe europene în ceea ce privește consumul de probiotice, ocupând **locul 12 la nivel global¹** și **locul 7 în Europa¹** din totalul vânzărilor de probiotice în farmacii.

Piața locală a înregistrat o **creștere accelerată în ultimii ani**, cu **peste 10 milioane de unități vândute anual²** și cu prezența a peste 80 de companii și aproximativ 300 de produse comercializate. Această efervescență comercială reflectă interesul crescut pentru utilizarea probioticelor, dar, are și o serie de efecte adverse și **provocări semnificative pentru practica medicală**, care includ dificultatea diferențierii între produsele caracterizate prin calitate și dovezi clinice și comunicarea adeseori neetică sau exagerată în spațiul online, care poate induce în eroare pacienții și chiar profesioniștii din domeniul sănătății.

În acest context, Societatea Română de Gastroenterologie și Hepatologie (SRGH) își propune să ofere un **cadru științific clar și standardizat** privind utilizarea probioticelor în practica medicală în diferite patologii digestive. Demersul are la bază consensul exprimat de liderii de opinie, desfășurat sub egida SRGH, și utilizează ca fundament științific principal **Ghidul Global WGO 2024³** privind probioticele și prebioticele, considerat cea mai bine documentată și actualizată resursă internațională privind acest subiect, împreună cu alte lucrări științifice rezultate din screeningul literaturii de specialitate efectuat la începutul anului 2025.

Având în vedere diversitatea indicațiilor clinice, dar și dinamica rapidă a domeniului, cu apariția constantă de tulpini noi/ combinații de tulpini și studii în curs de desfășurare, SRGH propune elaborarea unui **ghid terapeutic local oficial**, care să ofere **recomandări clare ale unor tulpini specifice, diferențiate pe indicații**, și care să fie **revizuit anual**, pentru a rămâne aliniat la cele mai recente dovezi științifice.

În paralel, se dorește a se dezvolta și o variantă adaptată pentru publicul larg, cu mesaje validate științific, destinate educării și informării corecte a pacienților, prin canalele oficiale ale societăților implicate și, acolo unde este posibil, în colaborare cu autorități publice și instituții media.

În prima etapă, **pentru a evita** administrarea unor **produse care conțin probiotice cu proveniență incertă sau neconformă, se recomandă** ca pacienții și consumatorii să fie orientați către **achiziționarea acestor produse din farmacii**, unde controlul calității este mai riguros.

METODOLOGIE

Prezentele recomandări au fost dezvoltate în urma unui **proces riguros de analiză a literaturii științifice, care a inclus un screening sistematic al studiilor/metaanalizelor publicate până la începutul anului 2025**, cu accent pe ghiduri internaționale de referință (în special **Ghidul Global WGO 2024³**), precum și pe **lucrări științifice relevante publicate recent în literatură și identificate în urma evaluării independente a surselor de specialitate**.

Pe această bază, a fost definit un **schelet cadru de recomandări**, dezvoltat în raport cu **indicațiile clinice frecvente, nevoile locale și abordările terapeutice agreeate în practica medicală din România**. Fiecare indicație a fost analizată de experți în gastroenterologie și hepatologie, în cadrul grupului de lucru SRGH, ținând cont de **particularitățile clinice și epidemiologice** specifice sistemului de sănătate românesc.

Numeroase **studii clinice cu dovezi solide** susțin ipoteza conform căreia **eficacitatea probioticelor este specifică atât tulpinii utilizate, cât și patologiei vizate^{3,4}**. **Recomandările** formulate sunt **strâns corelate cu nivelul**

de evidență științifică al fiecărui studiu, conform unei **grile de clasificare** care reflectă **soliditatea datelor clinice și relevanța lor terapeutică (TABELUL 1)**.

TABEL 1: Niveluri de dovezi în medicina bazată pe dovezi pentru stratificarea beneficiilor tratamentului³ (adaptat din Oxford 2011 Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)

Nivel de dovadă	Tip de studiu
Nivel 1*	Revizuire sistematică a studiilor randomizate
Nivel 2*	Studii randomizate cu efect consistent, fără revizuire sistematică
Nivel 3*	Susținut de un singur studiu controlat randomizat
Nivel 4	Serii de cazuri, studii de tip caz-control sau studii controlate istoric
Nivel 5	Raționament bazat pe mecanisme

*Nivel de dovezi considerat științific relevant și luat în calcul pentru dezvoltarea recomandărilor.

CONCLUZII ȘI REZUMAT RECOMANDARI

În urma activității grupului de lucru dedicat probioticelor, organizat sub egida Societății Române de Gastroenterologie și Hepatologie (SRGH), au fost identificate **indicațiile clinice relevante din patologia digestivă pentru administrarea probioticelor la pacienții și consumatorii din România**, în care utilizarea acestora este susținută de **dovezi științifice validate**.

TABELUL 2 oferă o **sinteză a recomandărilor SRGH pentru utilizarea probioticelor la adulți**, diferențiate în funcție de **indicație, tulpină și nivelul de dovezi disponibil**, în concordanță cu particularitățile patologiilor și abordărilor terapeutice din practica locală. **Indicațiile pediatrice vor fi analizate separat, într-o etapă ulterioară, în parteneriat cu Societatea Română de Pediatrie.**

TABEL 2: Recomandările SRGH pentru utilizarea probioticelor la adulți, în funcție de indicație, tulpină, nivelul de evidență disponibil^{3,5} și particularitățile patologiei sau ale abordărilor terapeutice specifice României.

Afecțiune, acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza recomandată	Nivel de dovezi	Comentarii
Diaree asociată antibioticelor (DAA) la adulți	Lactobacillus rhamnosus GG	10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	1	Se recomandă administrarea celor două tulpini cu nivel 1 de evidență pentru prevenirea DAA , atât în mediul spitalicesc, cât și în ambulator.
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	5 × 10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	1	
Tratamentul diareei acute la adulți	Lactobacillus paracasei B21060 sau L. rhamnosus GG	10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	Nu există dovezi clare că probioticele reduc durata diareei acute infecțioase; beneficiul posibil este sugerat doar în cazul administrării precoce (<48h de la debut) a tulinilor menționate , cu nivel de evidență 3.
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	5 × 10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	3	
	Enterococcus faecium SF68	7.5 × 10 ⁷ UFC, de trei ori pe zi	3	
Diareea călătorului ⁵ la adulți	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	5 × 10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	1	Se recomandă administrarea tulpinii Saccharomyces boulardii CNCM I-745 pentru prevenirea diareei călătorului (nivel de evidență 1) precum și a tulpinii Lactobacillus rhamnosus GG, care a demonstrat o tendință de reducere a incidenței acestei afecțiuni (nivel de evidență 2)
	Lactobacillus rhamnosus GG	10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	2	
Prevenirea diareei asociate cu Clostridioides difficile la adulți	Lactobacillus acidophilus CL1285 și L. casei LBC80R	≥ 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	2	Se recomandă administrarea tulinilor probiotice menționate cu nivel de evidență 2 la toți pacienții spitalizați pentru o perioadă mai lungă de 3 zile și/ sau cu status imun compromis , în scopul prevenirii diareei asociate cu Clostridioides difficile.
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	2	
Terapie adjuvantă pentru eradicarea Helicobacter pylori la adulți	Lactobacillus rhamnosus GG	6 × 10 ¹⁰ UFC, x 2 / zi	2	Se recomandă administrarea complementară a tulinilor probiotice menționate (nivel de evidență 2) , în special în cazurile cu aderență scăzută la tratamentul standard de eradicare a Helicobacter pylori sau la pacienții cu risc crescut de reacții adverse.
	Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb12, Lactobacillus rhamnosus GG	10 ⁸ -10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	2	
	Lactobacillus reuteri DSM 17938 și L. reuteri ATCC 6475	10 ⁸ UFC din fiecare tulpină, x2 pe zi	2	
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	2	
	Bacillus clausii	2 × 10 ⁹ spori, x3 / zi	2	
Encefalopatie hepatică la adulți	Lactuloză	45–90 g/zi	1	Se recomandă administrarea de prebiotice pe bază de lactuloză , acestea fiind singurele care au demonstrat un nivel 1 de evidență pentru prevenția și reversibilitatea encefalopatiei hepatice. Probioticele pot fi utilizate ca adjuvant – îmbunătățesc recuperarea, calitatea vieții și reduc amoniacul, fără impact dovedit asupra supraviețuirii ⁶ .
Sindromul de intestin iritabil la adulți	Lactobacillus rhamnosus GG, L. rhamnosus LC705, Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii JS DSM 7067, Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bb12 DSM 15954	10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	2	Se recomandă administrarea tulinilor de probiotice menționate, cu nivel de evidență 2 ca tratament adjuvant în sindromul de intestin iritabil (SII), pentru reducerea simptomelor . Conform ghidului britanic (NICE) ⁷ , probioticele ar trebui administrate timp de minimum 4 săptămâni , cu continuarea tratamentului doar în cazul în care se observă un beneficiu clinic semnificativ după această perioadă inițială.
	Bifidobacterium bifidum MIMBb75	1 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	2	
	Bifidobacterium longum ssp. longum 35624	1 × 10 ⁸ UFC, o dată pe zi	2	
	Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843)	7.5 × 10 ⁷ UFC, de trei ori pe zi	2	
Colita ulcerativă la adulți	Bifid triple viable (Bifico: Bifidobacterium longum, Lactobacillus acidophilus și Enterococcus faecalis)	420–630 mg, de trei ori pe zi	2	Recomandare adjuvantă pentru menținerea remisiunii, cu nivel de evidență 2 , în special la pacienții cu intoleranță la terapia convențională sau cu recăderi frecvente.
	Escherichia coli Nissle 1917	5 × 10 ¹⁰ bacterii viabile, x 2 / zi	2	

ANALIZA DETALIATĂ A LITERATURII ȘTIINȚIFICE ȘI RECOMANDAREA SRGH PENTRU FIECARE INDICAȚIE

DIAREEA ASOCIATĂ ANTIBIOTERAPIEI (DAA)

România se confruntă cu o utilizare excesivă și uneori necontrolată a antibioticelor, ceea ce a dus la creșterea rezistenței bacteriene și la dificultăți în tratarea infecțiilor. Deși există reglementări privind eliberarea antibioticelor pe bază de prescripție medicală, în practică, accesul rămâne insuficient controlat.

Raportul ECDC privind consumul de antibiotice în UE/SEE pentru 2023 publicat în noiembrie 2024⁸, evidențiază că România are unul dintre cele mai ridicate niveluri de consum de antibiotice din Europa, cu o medie de peste 25 (27,4 în anul 2023) de doze zilnice definite (DDD)/1.000 locuitori/zi. Această valoare este semnificativ mai mare decât media în Uniunea Europeană, de 20,0 DDD/1 000 locuitori/zi.

În ianuarie 2024, Ministerul Sănătății (MS) din România a implementat noi reglementări⁹ care permit eliberarea antibioticelor fără prescripție doar pentru tratamente de urgență de maximum 48 de ore. Această măsură are ca scop reducerea utilizării excesive și necontrolate a antibioticelor.

În ciuda reglementărilor oficiale, accesul facil la antibiotice în România rămâne o problemă majoră, din cauza unor fenomene tot mai frecvente, precum: **automedicația** (pacienții își administrează antibiotice fără recomandare medicală, de multe ori pentru infecții virale); **prescrierea excesivă** (în unele cazuri, medicii prescriu antibiotice preventiv sau sub presiunea pacienților) sau **vânzarea necontrolată în farmacii** (unele farmacii încă eliberează antibioticele fără prescripție).

Expunerea pe scară largă la antibiotice este asociată atât cu apariția tulpinilor bacteriene rezistente, cât și cu o varietate de efecte adverse gastrointestinale, cu grade diferite de intensitate, precum greață, vărsături, balonare și **DAA**. Aceste efecte sunt consecința **alterării echilibrului microbiotei intestinale**, un fenomen cunoscut sub denumirea de **disbioză**. DAA, în mod particular, apare ca urmare a perturbării florei intestinale normale, care facilitează proliferarea bacteriilor oportuniste, cu implicații semnificative asupra sănătății pacientului.

Orice clasă de antibiotice poate declanșa DAA¹⁰ și poate contribui la apariția disbiozei – caracterizată printr-un dezechilibru în compoziția și funcționalitatea microbiotei intestinale.

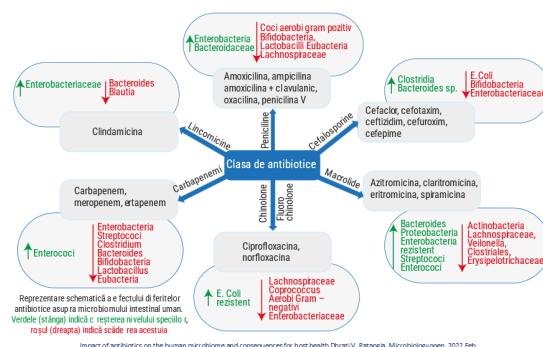
Prevalența DAA¹¹ variază în funcție de mai mulți factori, printre care: **modalitatea** de definire a afecțiunii; **tipul** de agent antimicrobian utilizat; **caracteristicile individuale** ale gazdei, cum ar fi vârsta extremă (<6 ani și >65 de ani); **spitalizarea**, care crește riscul de DAA prin utilizarea frecventă a antibioticelor cu spectru larg și expunerea la agenți patogeni nosocomiali.

În populația pediatrică, prevalența DAA este estimată între 5% și 30%¹¹, însă, în cazuri excepționale, poate ajunge până la 80%¹¹ la copiii foarte mici, spitalizați. La adulți, prevalența variază între 5% și 70%¹¹, în funcție de factorii menționați anterior.

Manifestările clinice ale DAA pot varia de la forme ușoare, caracterizate prin episoade diareice autolimitate, până la forme severe, cum ar fi colita și colita pseudo-membranoasă

fulminantă¹¹. Aceste forme grave se manifestă prin: dureri abdominale intense; febră; diaree severă, uneori cu prezența sângelui în scaun¹¹.

DAA reprezintă până la **20%** din toate cazurile de disbioză¹². **Disbioza** se instalează rapid, ducând la modificarea metabolismului bacterian comensal dar și a proteomului gazdei^{13,14}. Unele studii sugerează o asociere între expunerea la antibiotice (prin instalarea disbiozei, în special în primele etape ale vieții) și creșterea riscului dezvoltării unor afecțiuni precum obezitatea, reacțiile alergice, bolile inflamatorii intestinale¹⁹. Au fost studiate și efectele diferitelor antibiotice asupra bacteriilor intestinale umane. **În Figura 1, mai jos, este o reprezentare schematică a acestora: Verde (stânga) indică niveluri în creștere a speciilor, în timp ce roșu (dreapta) indică niveluri în scădere**²¹.



Reconstituirea microbiomului uman după tratamentul cu antibiotic este adesea lentă și incompletă^{15,16,17} și, în unele cazuri, revenirea la configurația inițială poate să dureze ani¹⁸. Cu cât timpul de utilizare a antibioticelor este mai scurt, cu atât mai rapidă este refacerea microbiomului intestinal și invers²⁰.

Recomandări în DAA: Ghidurile internaționale de referință (în special **Ghidul Global WGO 2024**³), precum și diverse **lucrări științifice relevante identificate în urma evaluării independente a surselor de specialitate** demonstrează că administrarea unor tulpini specifice de probiotice poate reduce semnificativ riscul de DAA prin diverse mecanisme, precum: **restabilirea echilibrului microbiotei** intestinale afectate de antibiotice; **reducerea colonizării cu bacterii patogene**, prin competiția cu flora bacteriană comensală pentru nutrienți și spațiul de aderență sau prin **modularea răspunsului imun și reducerea inflamației intestinale**. **TABELUL 3** prezintă o sinteză a recomandărilor din **Ghidul Global WGO 2024**³ privind utilizarea probioticelor la adulți pentru DAA. Recomandările sunt structurate în funcție de **tulpina probiotică** și **nivelul de evidență științifică disponibil**. Selecția probioticelor trebuie să fie ghidată de dovezi științifice solide, evitând utilizarea produselor generice, fără studii clinice relevante. De asemenea, clinicienii trebuie să fie conștienți că utilizarea empirică, fără suport științific, poate duce la rezultate suboptime.

Se recomandă administrarea celor două tulpini cu nivel 1 de evidență, Lactobacillus rhamnosus GG și Saccharomyces boulardii CNCM I-745 pentru prevenirea DAA, atât în mediul spitalicesc, cât și în ambulator.

TABEL 3: Recomandările WGO 2024³ pentru utilizarea probioticelor la adulți în DAA, în funcție de tulpină și nivelul de evidență disponibil

Afecțiune, Acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza recomandată	Nivel de dovezi	Comentarii
Diareea asociată antibioticelor (DAA)	laurt cu L. casei DN114, L. bulgaricus și Streptococcus thermophilus	≥ 10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	2	Prevenirea DAA la pacienții spitalizați
	Lactobacillus acidophilus CL1285 și L. casei (Bio-K+ CL1285)	≥ 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	2	Prevenirea DAA în diverse medii clinice (spitalizați și ambulatoriu)
	Lactobacillus rhamnosus GG	10¹⁰ UFC, de două ori pe zi	1	Prevenirea DAA în diverse medii clinice (spital și ambulator)
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	5 × 10⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	1	Prevenirea DAA în diverse medii clinice (spital și ambulator)
	Lactobacillus reuteri DSM 17938	10 ⁸ UFC, de două ori pe zi	3	Prevenirea DAA la pacienții spitalizați
	Lactobacillus acidophilus NCFM, L. paracasei Lpc-37	1.7 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	3	Prevenirea DAA la pacienții spitalizați
	Bifidobacterium lactis Bi-07, B. lactis B1-04, Bifidobacterium bifidum W23, B. lactis W18, B. longum W51, Enterococcus faecium W54, Lactobacillus acidophilus W37 și W55, L. paracasei W72, L. plantarum W62, L. rhamnosus W71 și L. salivarius W24	5 g din amestec conținând 10 ⁹ UFC/g, de două ori pe zi	3	Reducerea mișcărilor intestinale asemănătoare diareii la voluntari sănătoși care primesc amoxicilină
	Lactobacillus rhamnosus GG, L. acidophilus La-5 și B. animalis subsp. lactis BB-12	2.5 × 10 ¹⁰ , 2.5 × 10 ⁹ și 2.5 × 10 ¹⁰ UFC, respectiv, o dată pe zi	3	Prevenirea DAA la pacienții spitalizați
	Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei și Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis și Streptococcus salivarius subsp. thermophilus	4.5 × 10 ¹¹ UFC, de două ori pe zi	3	Prevenirea DAA la pacienții spitalizați

Populații cu risc crescut:

Pacienții tratați cu antibiotice cu spectru larg (clindamicină, cefalosporine, fluorochinolone)
Vârstnicii și pacienții spitalizați, cu risc crescut de infecție cu Clostridioides difficile.

Considerații practice:

Administrarea probioticelor trebuie să fie separată de doza de antibiotic cu cel puțin 2-3 ore, pentru a evita inactivarea lor.
Alegerea produsului probiotic trebuie să fie bazată pe evidențe clinice privind eficacitatea tulpinii utilizate, în indicația menționată
Monitorizarea pacientului este esențială, mai ales la pacienții cu factori de risc (ex. pacienți imunodeprimați).

În funcție de durata simptomelor, diareea poate fi clasificată într-o formă acută, care durează de la câteva ore până la câteva zile, și o formă persistentă, care se menține o perioadă mai mare de 14 zile²².

Tratamentul de elecție în cazul deshidratării cauzate de diaree constă în corecția lichidelor și electrolitilor pierduți, utilizând soluții de rehidratare orală²². Cu toate acestea, terapia de rehidratare nu influențează semnificativ frecvența sau durata episoadelor diareice. Prin urmare, se impune utilizarea unor tratamente adjuvante, precum probioticele, care pot contribui la restabilirea echilibrului florei intestinale și la reducerea severității simptomelor²².

TRATAMENTUL DIAREEI ACUTE LA ADULT

Diareea este definită de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) ca fiind eliminarea a trei sau mai multe scaune moi sau apoase, ori o creștere a frecvenței scaunelor într-un interval de 24 de ore²².

Cea mai frecventă cauză a diareei este reprezentată de infecțiile intestinale, care pot fi de natură virală, bacteriană sau parazitară. Totuși, există și alte cauze posibile, cum ar fi reacțiile adverse la medicamente – în special în cazul administrării de antibiotice, situație cunoscută sub denumirea de DAA. De asemenea, diareea poate să apară în contextul unor infecții care nu afectează în mod direct tractul gastrointestinal, al unor intoxicații alimentare sau al unor reacții alergice²².

RECOMANDĂRI ÎN TRATAMENTUL DIAREEI ACUTE LA ADULȚI:

probioticele pot contribui la ameliorarea diareei infecțioase printr-o serie de mecanisme bine documentate, atât directe, cât și indirecte. Printre mecanismele directe se numără competiția cu agenții patogeni pentru nutrienți și situsuri de legare la nivelul mucoasei intestinale, producerea de substanțe antimicrobiene precum bacteriocinele și acizii organici, precum și neutralizarea toxinelor bacteriene. Mecanismele indirecte includ stimularea răspunsului imun mucozal, reducerea inflamației intestinale și scăderea permeabilității intestinale, contribuind astfel la restabilirea homeostaziei locale și la prevenirea complicațiilor asociate²³.

Nu există dovezi clare că probioticele reduc durata diareei acute infecțioase; **beneficiul posibil este sugerat doar în cazul administrării precoce (<48h de la debut) a tulpinilor menționate în Ghidul WGO 2024³, cu nivel de evidență 3. Acestea se regăsesc în TABELUL 4.**

TABEL 4: Recomandările WGO 2024³ pentru utilizarea probioticelor la adulți în tratamentul Diareei Acute, în funcție de tulpină, nivelul de evidență disponibil

Afecțiune, acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza	Nivel de dovezi	Comentarii
Tratamentul diareei acute la adulți	Lactobacillus paracasei B21060 sau L. rhamnosus GG	10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	5 × 10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	3	
	Enterococcus faecium SF68	7.5 × 10 ⁷ UFC, de trei ori pe zi	3	

Populații cu risc crescut:

Adulții cu boli cronice (diabet, insuficiență renală), care pot avea complicații gastrointestinale mai severe. Persoanele în vârstă, la care diareea poate provoca dezechilibre electrolitice grave.

Considerații practice:

Administrarea poate fi continuată **până la 5-7 zile**, în funcție de evoluția simptomelor.

În cazul diareei severe sau cu semne de deshidratare, **probioticele sunt un adjuvant, dar nu înlocuiesc tratamentul medical de urgență**, care constă în corecția hidro-electrolitică

Se recomandă **alegerea tulpinilor probiotice cu beneficii dovedite științific**, evitând utilizarea produselor care nu dispun de studii clinice relevante.

Utilizarea profilactică a antibioticelor nu este recomandată, având în vedere diversitatea etiologică a diareei călătorului și riscul de dezvoltare a tulpinilor bacteriene rezistente la antibiotice⁵.

Printre patogenii frecvent implicați se numără *Escherichia coli* enterotoxigenă, *Campylobacter*, paraziți, protozoare și virusuri. Acești agenți patogeni pot declanșa diareea călătorului în condițiile în care microbiomul intestinal normal este perturbat de expunerile specifice călătoriilor, cum ar fi stresul, administrarea de medicamente sau ingestia de apă, băuturi și alimente contaminate. Modificări semnificative ale microbiomului intestinal au fost evidențiate în probele de scaun. Utilizarea unor antibiotice, precum rifaximina, sau a bismutului subsalicilat poate provoca disbioză⁵.

În acest context, probioticele pot juca un rol benefic prin mecanisme de acțiune diverse: efect bactericid direct asupra agenților patogeni, distrugerea toxinelor patogene, interferarea atașării agenților patogeni la celulele țintă și reglarea răspunsului imun⁵.

DIAREEA CĂLĂTORULUI

Diareea călătorului afectează la nivel mondial peste 20 de milioane de turiști anual. Se estimează că între 38% și 79% dintre persoanele care vizitează țări în curs de dezvoltare pot dezvolta această afecțiune. Măsurile preventive nu sunt respectate în mod constant de către călători, aproximativ 33–52% dintre aceștia neadoptând practicile recomandate.

Se recomandă administrarea tulpinii *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 pentru prevenirea diareei călătorului, precum și a tulpinii *Lactobacillus rhamnosus* GG, care a demonstrat o tendință de reducere a incidenței acestei afecțiuni.

TABELUL 5 prezintă o sinteză a recomandărilor experților privind utilizarea probioticelor la **adulți** pentru **prevenirea diareei călătorului**. Recomandările sunt structurate în funcție de **tulpina** probiotică și **nivelul de evidență științifică disponibil**.

TABEL 5: Recomandările experților⁵ pentru utilizarea probioticelor în DIAREEA CALATORULUI, în funcție tulpină, nivelul de evidență disponibil

Afecțiune, acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza	Nivel de dovezi	Comentarii
Diareea Călătorului	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	5 × 10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	1	
	Lactobacillus rhamnosus GG	10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	2	

S. boulardii CNCM I-745 a dovedit eficiență semnificativă pentru prevenirea diareei calatorului. Această drojdie probiotică a fost bine studiată și are dovezi de eficacitate în mai multe alte indicații – patologii care rezultă din perturbarea microbiomului intestinal (inclusiv DAA, diareea acută la adulți sau în populația pediatrică).

Lactobacillus rhamnosus GG este un alt probiotic care a fost bine studiat și s-a dovedit eficient pentru prevenirea diareei asociată cu antibioticele în populația pediatrică, iar meta-analiza a 2 studii a constatat **o tendință de reducere a diareei călătorului**.

PREVENIREA DIAREEI ASOCIATE CU CLOSTRIDIODES DIFFICILE LA ADULT

Clostridioides difficile (CD) este o bacterie Gram-pozitivă, sporulată și producătoare de toxine, identificată pentru prima dată în anul 1977²⁴. Aceasta reprezintă, la nivel global, cea mai frecventă cauză a DAA²⁴.

Diareea asociată cu *Clostridioides difficile* (DADC) este determinată de acțiunea a două exotoxine majore – toxinele A și B – secretate de tulpinile patogene ale acestei bacterii²⁴. Utilizarea antibioticelor constituie un factor de risc esențial pentru apariția infecției cu CD (ICD), întrucât acestea determină modificarea florei intestinale normale²⁴. Această perturbare a echilibrului microbiomului favorizează pierderea comunităților microbiene protectoare, permițând sporilor bacterieni să germineze și să prolifereze în formă vegetativă în

intestinul persoanelor vulnerabile²⁴.

Pe lângă administrarea de antibiotice, alți factori de risc importanți pentru apariția ICD includ vârsta înaintată (peste 65 de ani), spitalizarea anterioară, imunosupresia și utilizarea inhibitorilor pompei de protoni²⁴. Aceste condiții contribuie la creșterea susceptibilității gazdei și la severitatea manifestărilor clinice asociate infecției²⁴.

Patogeneza ICD implică un proces complex, declanșat de germinarea sporilor bacterieni în celule vegetative active, producătoare de toxine. Aceste toxine perturbă integritatea barierei epiteliale intestinale, favorizând apariția unui răspuns inflamator accentuat din partea gazdei. Pe măsură ce procesul inflamator se intensifică, are loc un aflus masiv de neutrofile la nivelul mucoasei intestinale, ceea ce conduce, în formele severe, la formarea de pseudomembrane caracteristice colitei pseudomembranoase²⁵. Acest proces este schematizat în **Figura 2**.

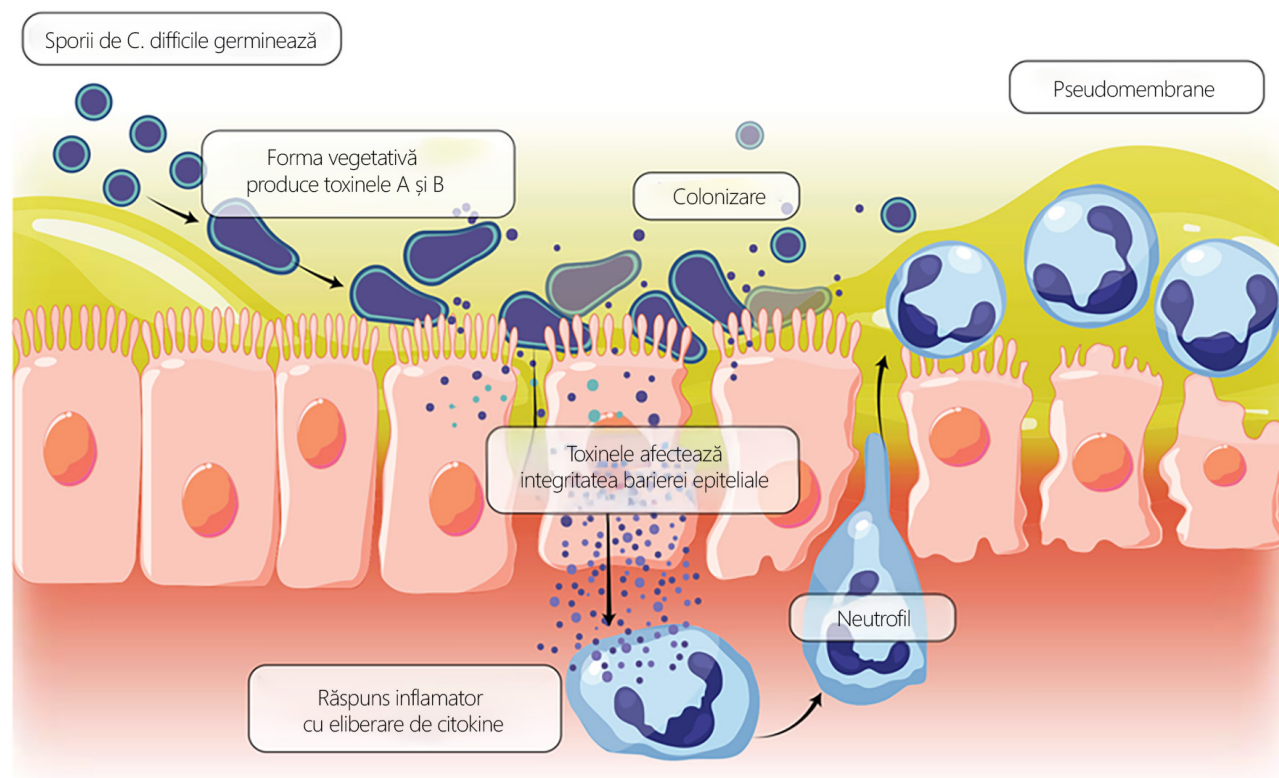


Figura 2: Reprezentare schematică a patogenezei infecției cu *Clostridioides difficile*²⁵

În spitalele din România, incidența crescută a ICD reprezintă o problemă semnificativă, în special în cazul pacienților spitalizați timp îndelungat, aflați în stare gravă sau imunosupresați, unde riscul devine unul amenințător pentru viață. În acest context, prevenția primară a devenit o necesitate în cadrul îngrijirii spitalicești.

Probioticele pot juca un rol important în tratamentul și prevenirea ICD prin mai multe mecanisme. Unele tulpini de probiotice, cum ar fi *Lactobacillus lactis* și *Saccharomyces boulardii*, pot contracara toxinele A și B produse de *C. difficile*²⁴. Acestea acționează prin generarea unui peptid litic și proteaze care inhibă activitatea toxinelor²⁴. Probioticele producătoare de butirat, cum ar fi anumite specii de *Lactobacillus*, contribuie la reducerea inflamației intestinale prin fermentarea carbohidraților și producerea de acizi grași cu lanț scurt, care reglează răspunsul imun și reduc impactul citokinelor pro-inflamatorii²⁴.

De asemenea, *Lactobacillus acidophilus* a demonstrat efect bactericid asupra *C. difficile* și inhibă creșterea acestuia prin scăderea pH-ului intestinal, rezultatul fiind o colonizare intestinală mai puțin favorabilă pentru agenții patogeni²⁴.

Se recomandă administrarea tulpinilor probiotice cu nivel de evidență 2 la toți pacienții spitalizați pentru o perioadă mai lungă de 3 zile și/sau cu status imun compromis, în scopul prevenirii diareei asociate cu *Clostridioides difficile*.

TABELUL 6 prezintă o sinteză a recomandărilor WGO 2024³ privind utilizarea probioticelor la **adulți** pentru **prevenirea Diareei asociate Clostridioides difficile**. Recomandările sunt structurate în funcție de **tulpina probiotică** și **nivelul de evidență științifică disponibil**.

TABEL 6: Recomandările WGO 2024³ pentru utilizarea probioticelor la adulți în prevenirea Diareei asociate cu Clostridioides difficile, în funcție de tulpină, nivelul de evidență disponibil

Afecțiune, acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza recomandată	Nivel de dovezi	Comentarii
Prevenirea diareei asociate cu Clostridioides difficile la adulți	Lactobacillus acidophilus CL1285 și L. casei LBC80R	≥ 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	2	Prevenție primară
	laurt cu L. casei DN114, L. bulgaricus și Streptococcus thermophilus	10 ⁷ –10 ⁸ UFC, de două ori pe zi	3	Prevenție primară
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	2	Prevenție primară
	Lactobacillus acidophilus NCFM, L. paracasei Lpc-37, Bifidobacterium lactis Bi-07, B. lactis BI-04	1.7 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	3	Prevenție primară
	Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium bifidum (tulpini Cultech)	2 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	3	Prevenție primară
	Oligofructoză	4 g, de trei ori pe zi	3	Prevenirea recurenței

Populații cu risc crescut

Pacienții tratați cu antibiotice cu spectru larg (*fluorochinolone, cefalosporine, clindamicină*).

Persoanele spitalizate, mai ales în secțiile de terapie intensivă. Vârstnicii (>65 ani) și pacienții imunocompromiși (pacienți oncologici, cu boli autoimune).

Pacienții cu istoric de infecție recurentă cu *C. difficile*.

Strategii de prevenție

Administrarea probioticelor la pacienții cu risc crescut care primesc tratament antibiotic.

Monitorizarea simptomelor pentru a interveni precoce în caz de diaree.

Mentținerea unei igiene riguroase și utilizarea controlată a antibioticelor pentru a preveni dezechilibrul microbiotei.

Considerații practice

Probioticele trebuie administrate în timpul și după antibioterapie, timp de cel puțin 7-14 zile.

Administrarea trebuie făcută la 2-3 ore distanță de antibiotice pentru a evita distrugerea bacteriilor benefice.

În cazul pacienților grav imunodeprimați, utilizarea probioticelor trebuie atent evaluată pentru a preveni riscul infecțiilor oportuniste.

TERAPIA ADJUVANTĂ PENTRU ERADICAREA HELICOBACTER PYLORI LA ADULT

Raportul de consens Maastricht VI/Florence din 2022 privind gestionarea infecției cu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a concluzionat că probioticele pot fi eficiente în reducerea efectelor secundare gastrointestinale cauzate de terapiile de eradicare a *H. pylori*³. Aceste terapii, incluzând schemele terapeutice constând în trei sau patru medicamente care implică două antibiotice și un inhibitor al pompei de protoni (IPP), sunt recunoscute ca factori importanți în dezvoltarea disbiozei intestinale³. Deși există dovezi că probioticele au un efect benefic asupra tratamentului, calitatea acestora a fost evaluată ca fiind scăzută, iar gradul de recomandare pentru utilizarea lor a fost considerat moderat³. În plus, nu există dovezi care să susțină eficiența unui probiotic administrat singur, fără terapia antibiotică concomitentă³. Totuși, probioticele par să îmbunătățească rata de eradicare a *H. pylori*, mai ales prin reducerea efectelor secundare legate de terapia de eradicare,

mai degrabă decât prin efecte directe antibacteriene³.

Administrarea adjuvantă a probioticelor în cadrul terapiei de eradicare a *H. pylori* s-a dovedit a fi asociată cu mai multe beneficii clinice relevante. Printre acestea se numără o rată crescută de eradicare a bacteriei *H. pylori*, o incidență redusă a DAA, o frecvență mai mică a efectelor adverse raportate de către pacienți și o complianță mai bună la tratament²⁶.

Aceste beneficii pot fi explicate printr-o serie de mecanisme de acțiune atribuite probioticelor, care vizează atât protecția mucoasei intestinale, cât și reglarea răspunsului imun al gazdei. La nivelul microbiotei intestinale, probioticele contribuie la modularea compoziției acesteia, stimulând funcția de barieră prin creșterea producției de lizozim, lactoferină și interferoni, și îmbunătățind integritatea mucoasei intestinale²⁶.

La nivel imunologic, probioticele stimulează imunitatea locală prin creșterea producției de IgA secretor și sinteza vitaminei B12, precum și imunitatea nespecifică prin activarea macrofagelor și neutrofilelor, facilitând eliminarea nespecifică a patogenilor. De asemenea, probioticele sprijină imunitatea specifică prin activarea limfocitelor B (implicate în producerea de anticorpi și distrugerea specifică a patogenilor) și a limfocitelor T din sub-seturile CD4 și CD8, cu efecte citotoxice direcționate împotriva *H. pylori*²⁶.

Un alt mecanism important este rezistența la colonizare, care presupune competiția directă cu *H. pylori* pentru locurile de adeziune la epiteliul intestinal, inhibând astfel proliferarea și atașarea bacteriei. În plus, probioticele pot exercita o acțiune direct antagonică asupra *H. pylori* prin producerea de substanțe antimicrobiene, precum bacteriocinele, care limitează dezvoltarea bacteriei și contribuie la eradicarea sa²⁶.

RECOMANDĂRILE EXPERTILOR PRIVIND FOLOSIREA PROBIOTICELOR CA ADJUVANT ÎN ERADICAREA H. PYLORI

Se recomandă administrarea complementară a tulpinilor probiotice cu nivel de evidență 2, în special în cazurile cu aderență scăzută la tratamentul standard de eradicare a *Helicobacter pylori* sau la pacienții cu risc crescut de reacții adverse.

TABELUL 7 prezintă o sinteză a recomandărilor WGO 2024³ privind utilizarea probioticelor la adulți ca terapie adjuvantă în eradicarea *H. pylori*. Recomandările sunt structurate în funcție de tulpina probiotică și de nivelul de evidență științifică disponibil.

TABEL 7: Recomandările WGO 2024³ pentru utilizarea probioticelor la adulți ca terapie adjuvantă pentru eradicarea *Helicobacter pylori*, în funcție de tulpină, nivelul de evidență disponibil

Afecțiune, acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza	Nivel de dovezi	Comentarii
Terapie adjuvantă pentru eradicarea <i>Helicobacter pylori</i> la adulți	Lactobacillus rhamnosus GG	6 × 10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	2	Rată de eradicare îmbunătățită și complianță crescută la tratament
	Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb12, Lactobacillus rhamnosus GG	10 ⁸ –10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	2	Rată de eradicare îmbunătățită și complianță crescută la tratament
	Lactobacillus reuteri DSM 17938 și L. reuteri ATCC 6475	1 × 10 ⁸ UFC din fiecare tulpină, de două ori pe zi	2	Rată de eradicare îmbunătățită și complianță crescută la tratament
	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	10 ⁹ UFC sau 250 mg, de două ori pe zi	2	Reducerea efectelor adverse asociate terapiei și complianță îmbunătățită
	Bacillus clausii (tulpini Enterogermina)	2 × 10 ⁹ spori, de trei ori pe zi	2	Reducerea efectelor adverse asociate terapiei și complianță îmbunătățită
	Kefir	250 ml, de două ori pe zi	3	-

STRATEGII DE ADMINISTRARE

Meta-analizele susțin că utilizarea probioticelor înainte și în timpul terapiei de eradicare *H. pylori*, ca și administrarea probioticelor timp de minimum 2 săptămâni au rezultate mai bune în eradicarea *H. pylori*²⁷.

Terapia probiotică înainte de eradicare: Prescrierea probioticelor cu 3-4 săptămâni înainte de terapia de eradicare pentru a realiza efectele imunomodulatoare și pentru a spori predictibilitatea rezultatelor pozitive ale eradicării^{27,28}.

Terapia probiotică de co-eradicare: Prescrierea probioticelor simultan cu terapia de eradicare (10-14 zile) pentru a crește eficacitatea eradicării și a reduce riscul efectelor secundare^{27,28}.

Terapia probiotică post-eradicare: Este prescrisă pentru o perioadă de 3-4 săptămâni, după eradicare, pentru a restabili microbiota intestinală și a reduce riscul de recolonizare cu *H. pylori*^{27,28}.

Pentru tripla terapie împotriva infecției cu *H. pylori*, adăugarea de probiotice poate crește rata de eradicare și oferi un efect protector pentru apariția efectelor adverse. Luând în considerare influența globală, terapia cu ***Bifidobacterium-Lactobacillus* sau *Bifidobacterium-Lactobacillus-Saccharomyces* poate fi o alegere mai eficientă pentru îmbunătățirea procesului de eradicare a *H. pylori***²⁸.

Considerații practice

Probioticele trebuie utilizate **ca adjuvant**, nu ca terapie unică pentru eradicarea *H. pylori*.

Monitorizarea simptomelor este importantă pentru a ajusta tratamentul în funcție de tolerabilitatea pacientului.

ENCEFALOPATIA HEPATICA

Encefalopatia hepatică are un impact semnificativ asupra calității vieții și a funcționalității zilnice a pacienților, fiind asociată cu un consum crescut al resurselor din sistemul de asistență medicală.

În practica clinică, prebioticele, în special lactuloza, sunt utilizate frecvent atât pentru prevenirea, cât și pentru tratamentul acestei afecțiuni³.

În ceea ce privește rolul probioticelor, anumite dovezi sugerează că un amestec probiotic ar putea contribui la reversibilitatea encefalopatiei hepatice minime, o formă subclinică a bolii care afectează performanțele cognitive³. Cu toate acestea, o meta-analiză Cochrane publicată în 2017 a concluzionat că dovezile disponibile privind beneficiile probioticelor în encefalopatia hepatică, extrase din trei studii clinice, sunt de calitate scăzută, necesitând studii suplimentare pentru validarea acestor observații³.

Deși nu s-a observat nicio diferență în ceea ce privește rata mortalității, se consideră că probioticele pot îmbunătăți recuperarea, calitatea vieții și reduce concentrația amoniului plasmatic⁶.

RECOMANDĂRI ALE EXPERTILOR PRIVIND ADMINISTRAREA PROBIOTICELOR ȘI PREBIOTICELOR ÎN ENCEFALOPATIA HEPATICĂ

Se recomandă administrarea de prebiotice pe bază de lactuloză, acestea fiind singurele care au demonstrat un **nivel 1 de evidență** pentru prevenția și reversibilitatea encefalopatiei hepatice. **Probioticele pot fi utilizate adjuvant** – îmbunătățesc recuperarea, calitatea vieții și reduc amoniul, fără impact dovedit asupra supraviețuirii⁶.

Lactuloza "reversează" encefalopatia hepatică minimă, previne encefalopatia hepatică evidentă clinic, îmbunătățește calitatea vieții, crește rata de recuperare din encefalopatia hepatică evidentă și îmbunătățește ratele de supraviețuire.

Mai jos, în **TABELUL 8**, se găsesc recomandările **WGO 2024³** privind utilizarea probioticelor și prebioticelor la **adulți în indicația de encefalopatie hepatică**. Recomandările sunt structurate în funcție de **tulpina și nivelul de evidență științifică existent și disponibil**.

TABEL 8: Recomandările WGO 2024³ pentru utilizarea probioticelor și prebioticele la adulți în Encefalopatia Hepatică în funcție de tulpină, nivelul de evidență disponibil

Afecțiune, acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza	Nivel de dovezi	Comentarii
Encefalopatie hepatică	Lactuloză	45–90 g/zi	1	Profilaxia encefalopatiei hepatice și recuperarea din encefalopatia hepatică manifestă
	Amestec de tulpini (Lactobacillus plantarum, L. casei, L. acidophilus, L. delbrueckii subsp. bulgaricus, Bifidobacterium infantis, B. longum, B. breve și Streptococcus salivarius subsp. thermophilus)	110 × 10 ⁹ UFC, de trei ori pe zi	3	Profilaxia encefalopatiei hepatice
	Amestec de tulpini (Lactobacillus plantarum, L. casei, L. acidophilus, L. delbrueckii subsp. bulgaricus, Bifidobacterium infantis, B. longum, B. breve și Streptococcus salivarius subsp. thermophilus)	110 × 10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	Reversia encefalopatiei hepatice minime
	Iaurt cu Streptococcus thermophilus, Lactobacillus bulgaricus, L. acidophilus, bifidobacterii și L. casei	340 g/zi (12 unci)	3	Reversia encefalopatiei hepatice minime
	Lactobacillus acidophilus	10 ⁶ UFC, de trei ori pe zi	3	Reversia encefalopatiei hepatice minime

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL LA ADULT

Sindromul de intestin iritabil afectează aproximativ 11,2% din populația globală, reprezentând una dintre cele mai frecvente tulburări funcționale gastrointestinale²⁹. Fiziopatologia sindromului de intestin iritabil nu este pe deplin elucidată, însă se consideră că este o afecțiune multifactorială, influențată de factori genetici, de mediu și psihosociali²⁹.

Printre mecanismele potențial implicate se numără hipersensibilitatea viscerală, disfuncția axei intestin-creier, alterarea integrității barierei epiteliale cu creșterea permeabilității intestinale, modificările motilității gastrointestinale, activarea imună, semnalizarea enteroendocrină anormală, precum și disbioza microbiotei intestinale²⁹.

Având în vedere etiologia multifactorială și simptomatologia variabilă a sindromului de intestin iritabil, numeroase studii au explorat rolul intervențiilor modulatorie asupra microbiomului, în special al probioticelor, în managementul acestei afecțiuni. Studiile care au comparat suplimentele probiotice multi-tulpină cu cele mono-tulpină au evidențiat o tendință generală în favoarea celor multi-tulpină, acestea având un potențial mai mare de a ameliora simptomele sindromului de intestin iritabil²⁹. În timp ce unele cercetări au raportat o îmbunătățire generală a simptomatologiei, altele au identificat ameliorări ale simptomelor specifice, precum durerea abdominală, balonarea sau creșterea calității vieții (QoL)²⁹.

Rezultate mai bune au fost observate atunci când probioticele au fost administrate în doze mai mari și perioade mai lungi de timp, în special în formele de intestin iritabil cu predominanța diareei³⁰. În acest context, tulpinile cel mai frecvent studiate au fost Lactobacillus rhamnosus, Saccharomyces boulardii și Clostridium butyricum³⁰.

De asemenea, s-a observat că Lactobacillus plantarum 299v și Escherichia coli Nissle 1917 au oferit beneficii semnificative în formele de intestin iritabil de tip mixt, conform datelor prezentate în unele studii³⁰.

RECOMANDĂRI ALE EXPERTILOR PRIVIND FOLOSIREA PROBIOTICELOR ÎN SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL

Se recomandă administrarea tulpinilor de probiotice cu nivel de evidență 2 ca tratament adjuvant în sindromul de intestin iritabil (SII), în scopul reducerii simptomelor. Conform ghidului britanic (NICE)⁷, **probioticele ar trebui administrate timp de minimum 4 săptămâni**, cu continuarea tratamentului doar în cazul în care se observă un beneficiu clinic semnificativ după această perioadă inițială.

TABELUL 9 cuprinde o listă „in extenso” a recomandărilor WGO 2024³ privind utilizarea probioticelor la adulți în indicația de tratament adjuvant în sindromul de intestin iritabil (SII). Recomandările sunt structurate în funcție de tulpina și nivelul de evidență științific disponibil.

TABEL 9: Recomandările WGO 2024³ pentru utilizarea probioticelor la adult în indicația de tratament adjuvant în sindromul de intestin iritabil (SII) în funcție de tulpină și nivelul de evidență disponibil

Afecțiune, acțiune	Tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	Doza	Nivel de	Comentarii
Sindromul de intestin iritabil la adulți	Bifidobacterium bifidum MIMBb75	1 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	2	Îmbunătățirea simptomelor generale ale SII și a calității vieții (QoL). Varianta inactivată termic MIMBb75 ameliorează, de asemenea, simptomele SII
	Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843)	1 × 10 ⁹ UFC, o dată pe zi	2	Ameliorarea severității durerii abdominale și a balonării
	Escherichia coli DSM17252	1,5–4,5 × 10 ⁷ UFC, de trei ori pe zi	3	Efect asupra persistenței simptomelor
	Lactobacillus rhamnosus NCIMB 30174, L. plantarum NCIMB 30173, L. acidophilus NCIMB 30175 și Enterococcus faecium NCIMB 30176	10 × 10 ⁹ UFC, o dată pe zi	3	Îmbunătățirea scorului SII, în special a durerii și a tranzitului intestinal
	Lactobacillus animalis subsp. lactis BB-12®, L. acidophilus LA-5®, L. delbrueckii subsp. bulgaricus LBY-27, Streptococcus thermophilus STY-31	4 × 10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	Efect asupra persistenței simptomelor

Sindromul de intestin iritabil la adulți	Saccharomyces boulardii CNCM I-745	2 × 10 ¹¹ UFC, de două ori pe zi	3	Îmbunătățirea scorului SII-QoL
	Bifidobacterium longum ssp. longum 35624	1 × 10 ⁸ UFC, o dată pe zi	2	Ameliorarea evaluării globale a simptomelor SII
	Bifidobacterium animalis DN-173 010 în lapte fermentat (cu Streptococcus thermophilus și Lactobacillus bulgaricus)	1,25 × 10 ¹⁰ UFC, de două ori pe zi	3	Îmbunătățirea calității vieții (HRQoL) la pacienții cu SII cu predominanță de constipație
	Lactobacillus acidophilus SDC 2012, 2013	2 × 10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	Efect asupra persistenței simptomelor
	Lactobacillus rhamnosus GG, L. rhamnosus LC705, Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii JS DSM 7067, Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bb12 DSM 15954	10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	2	Ameliorarea evaluării globale a simptomelor SII
	Fructooligozaharide cu lanț scurt	5 g pe zi	3	Efect asupra persistenței simptomelor
	Galactooligozaharide	3,5 g pe zi	2	Efect asupra persistenței simptomelor
	Pediococcus acidilactici CECT 7483, Lactobacillus plantarum CECT 7484, L. plantarum CECT 7485	1–3 × 10 ¹⁰ sau 3–6 × 10 ⁹ UFC, o dată pe zi	3	Îmbunătățirea sorului SII-QoL
	Amestec ce conține Lactobacillus plantarum, L. casei, L. acidophilus, L. delbrueckii subsp. bulgaricus, Bifidobacterium infantis, B. longum, B. breve și Streptococcus salivarius subsp. thermophilus	4 capsule conținând 110 × 10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	Îmbunătățirea simptomelor SII
	Bifidobacterium longum NCC3001	1 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	3	Reducerea scorurilor depresiei și îmbunătățirea calității vieții la pacienții cu SII
	Bacillus coagulans MTCC 5856	2 × 10 ⁹ UFC, o dată pe zi	3	Reducerea balonării, diareei, durerii abdominale și frecvenței scaunelor la pacienții cu SII-D
	Lactobacillus acidophilus PBS066 și L. reuteri PBS072	5 × 10 ⁹ UFC, o dată pe zi	3	Efect asupra persistenței simptomelor la pacienții cu SII-C
	Lactobacillus rhamnosus LRH020, L. plantarum PBS067 și Bifidobacterium animalis subsp. lactis BL050	5 × 10 ⁹ UFC, o dată pe zi	3	Efect asupra persistenței simptomelor la pacienții cu SII-C
	Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856	2–8 × 10 ⁹ UFC, o dată pe zi	3	Îmbunătățirea simptomelor în populația generală cu SII și subpopulația cu SII-C
	Bacillus subtilis PXN 21, Bifidobacterium bifidum PXN 23, B. breve PXN 25, B. infantis PXN 27, B. longum PXN 30, Lactobacillus acidophilus PXN 35, L. delbrueckii subsp. bulgaricus PXN39, L. casei PXN 37, L. plantarum PXN 47, L. rhamnosus PXN 54, L. helveticus PXN 45, L. salivarius PXN 57, Lactococcus lactis PXN 63 și Streptococcus thermophilus PXN 66	2 capsule conținând 2 × 10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	Îmbunătățirea simptomelor la pacienții cu SII-D
	Lactobacillus acidophilus DDS-1	1 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	3	Ameliorarea durerii abdominale
	Bifidobacterium lactis UABla-12	1 × 10 ¹⁰ UFC, o dată pe zi	3	Ameliorarea durerii abdominale
	Lactobacillus acidophilus NCFM ATCC SD5221 și L. acidophilus subsp. helveticus LAFTI L10 CBS 116.411	5 × 10 ⁹ UFC, de două ori pe zi	3	Reducerea durerii abdominale, a flatulenței și a scorurilor compozite
	Lactobacillus casei LMG 101/37 P-17504 (5×10 ⁹ UFC/plic), L. plantarum CECT 4528 (5×10 ⁹ UFC/ plic), Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb1 LMG-P-17502 (10×10 ⁹ UFC/plic), B. breve Bbr8 LMG-P-17501 (10×10 ⁹ UFC/plic), B. breve Bb10 LMG-P-17500 (10×10 ⁹ UFC/plic)	Un plic, o dată pe zi	3	Îmbunătățirea simptomelor SII la pacienții cu boală celiacă aflați pe dietă strictă fără gluten
	Bifidobacterium infantis NLS-SS	4 × 10 ⁹ UFC, de trei ori pe zi	3	Îmbunătățirea simptomelor SII la pacienții cu boală celiacă aflați pe dietă strictă fără gluten

COLITA ULCERATIVĂ LA ADULT – TRATAMENT ADJUVANT

Colita ulcerativă (CU) este o formă de boală inflamatorie intestinală (BII) caracterizată printr-o inflamație cronică nespecifică a mucoasei colonice³¹. Evoluția bolii este marcată de alternanță între perioade de remisiune și episoade de activitate³¹.

Colita ulcerativă se manifestă clinic prin dureri abdominale, diaree, scaune cu sânge, scădere în greutate, precum și prin diminuarea densității osoase și a forței musculare³¹.

Pe parcursul evoluției bolii, aproximativ 15% dintre pacienții cu CU vor necesita intervenție chirurgicală în decurs de 20 de ani de la diagnostic³². De asemenea, un debut precoce al bolii este asociat cu un prognostic mai nefavorabil constând în riscul crescut de intervenție chirurgicală (resecție colonică) și de dezvoltare a cancerului colorectal, ceea ce amplifică semnificativ riscurile pentru sănătate³³.

Patogeneza CU nu este pe deplin cunoscută, însă se consideră că rezultă dintr-o combinație de factori, precum predispoziția genetică, contribuția factorilor de mediu, infecțiile microbiene, dereglarea sistemului imunitar și perturbarea microbiotei intestinale³¹. Aceste elemente sugerează că CU este o afecțiune inflamatorie cu mecanism imunologic, care rezultă din dezechilibrul microbiotei intestinale³¹.

Principalele mecanisme asociate cu CU constau în dezechilibrul microbiotei intestinale, disfuncțiile sistemului imunitar, susceptibilitatea genetică și diverși factori externi³¹. Pierderea florei intestinale benefice, concomitent cu proliferarea florei patogene, determină perturbarea compoziției microbiotei intestinale³¹. De asemenea, reducerea expresiei proteinelor de joncțiune strânsă intercelulară și a mucinelor afectează integritatea barierei epiteliale intestinale³¹. Factorii psihologici și obiceiurile de viață nesănătoase sunt considerați, la rândul lor, factori de risc pentru apariția CU³¹. Diverși stimuli nocivi pot declanșa anomalii ale răspunsului imunitar intestinal și eliberarea unei cantități mari de factori pro-inflamatori, favorizând apariția inflamației intestinale³¹. Mai jos, în **Figura 3**³¹ sunt schematizate toate componentele ce par a avea un rol semnificativ în declanșarea CU.

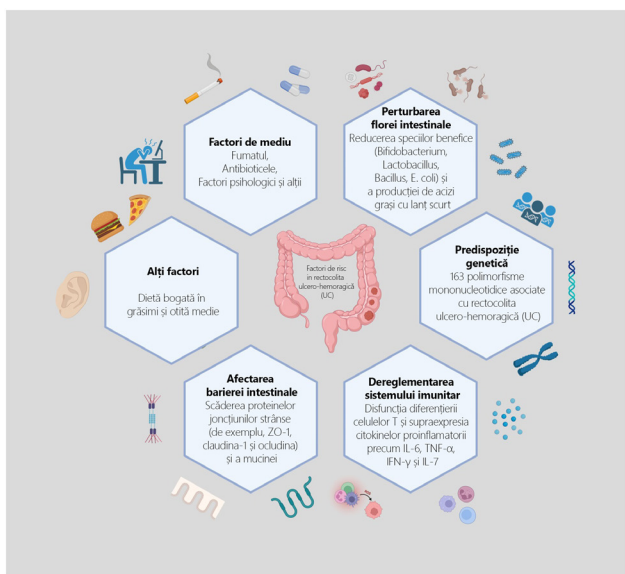


Figura 3: Reprezentare schematică privind principalii factori implicați în patogeneza CU³¹

Numeroase studii au demonstrat că disbioza microbiotei intestinale reprezintă un mecanism central în dezvoltarea colitei ulcerative (CU)³⁴. Dezechilibrul florei intestinale este caracterizat

prin pierderea bacteriilor benefice, concomitent cu o expunere cronică la bacterii patogene, ceea ce conduce la alterări ale răspunsului imunitar și la menținerea inflamației intestinale³⁵. Microorganismele patogene pot deteriora stratul de mucus epitelial, compromițând astfel integritatea barierei intestinale³¹. Mai mult, modificările compoziției microbiotei în cu includ o pierdere a diversității microbiene, o dominanță crescută a speciilor din încrengăturile firmicutes și bacteroidetes, precum și o creștere a numărului de subspecii din genul desulfovibrio^{36, 37}. Aceste modificări duc la o producție scăzută de acizi grași cu lanț scurt (scfa), compuși esențiali pentru menținerea homeostaziei intestinale³¹. deficitul de scfa afectează maturarea și diferențierea limfocitelor b, reduce nivelul limfocitelor t reglatoare (treg) și compromite apărarea mucoasei³⁸.

În acest context, unele studii au arătat că transplantul de microbiota fecală poate restabili ecologia intestinală, oferind o strategie terapeutică emergentă pentru pacienții cu colită ulcerativă^{39, 40}.

O înțelegere mai profundă a funcției microbiotei intestinale a condus la utilizarea probioticelor ca potențial adjuvant în tratamentul colitei ulcerative (cu)³¹. unele tulpini pot contribui la restaurarea echilibrului microbian, susținând populația bacteriană benefică afectată în contextul bolii³¹. În cu, probioticele pot îmbunătăți integritatea barierei intestinale prin stimularea sintezei de mucine și proteine ale joncțiunilor strânse, cu efecte pozitive asupra regenerării epitelului colonic³¹. de asemenea, ele joacă un rol imunomodulator prin scăderea nivelurilor de citokine pro-inflamatorii și creșterea celor antiinflamatorii, contribuind astfel la reducerea inflamației intestinale³¹.

Recomandările experților cu privire la rolul probioticelor ca adjuvant în colita ulcerativă

Probioticele pot avea un rol adjuvant în menținerea remisiunii, oferind o opțiune terapeutică suplimentară, mai ales în cazul pacienților care nu tolerează tratamentele convenționale sau ca parte a unei strategii de reducere a recăderilor pe termen lung.

Recomandarea este de a utiliza probioticele ca soluție adjuvantă pentru menținerea remisiunii CU, în special la pacienți intoleranți la terapii convenționale sau cu recăderi frecvente.

tulpinile cu dovezi științifice, conform **ghidului wgo 2024**³, pot fi regăsite în **Tabelul 10**, mai jos.

Tabel 10: recomandările wgo 2024³ pentru utilizarea probioticelor la adult ca terapie adjuvantă în colita ulcerativă, în funcție de tulpină, nivelul de evidență disponibil				
afecțiune, acțiune	tulpină probiotică / prebiotic / sinbiotic	doza	nivel de dovezi	comentarii
colita ulcerativă la adulți – tratament adjuvant	amestec de lactobacillus plantarum, l. casei, l. acidophilus, l. delbrueckii subsp. bulgaricus, bifidobacterium infantis, b. longum, b. breve și streptococcus salivarius subsp. thermophilus	1800 miliarde bacterii, de două ori pe zi	3	inducerea remisiunii
	escherichia coli nissle 1917	5 × 10 ¹⁰ bacterii viabile, de două ori pe zi	2	menținerea remisiunii
	bifid triple viable (bifico: bifidobacterium longum, lactobacillus acidophilus și enterococcus faecalis)	420–630 mg, de trei ori pe zi	2	îmbunătățirea semnificativă a răspunsului clinic la aminosalicilați

Considerații practice

Probioticele trebuie utilizate doar ca terapie adjuvantă, nu ca tratament de inducere a remisiunii în puseele severe de CU. Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților pentru a

ajusta tratamentul în funcție de răspunsul clinic. Este necesară selectarea tulpinilor specifice, având în vedere că nu toate probioticele sunt eficiente în CU. Administrarea trebuie menținută pe termen lung, deoarece beneficiile se pierd odată cu întreruperea tratamentului.

REFERINȚE

1. IQVIA REPORT MAT 05.2021 GLOBAL SELL-OUT VALUE PROBIOTICS SEGMENT
2. IQVIA REPORT 02.2025 SELL-OUT UNITS PROBIOTICS MARKET ROMANIA
3. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics, J Clin Gastroenterology, 2024
4. <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1323920/full>
5. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travelers' diarrhoea: A systematic review and meta-analysis Lynne V. McFarland,, Shan Gohb, Travel Medicine and Infectious Disease 27 (2019) 11–19
6. Probiotics for people with hepatic encephalopathy. The Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008716.pub3>
7. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/chapter/Recommendations#clinical-management-of-ibs>
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) -Annual Epidemiological Report 2023. Stockholm: ECDC; 2024.
9. ORDIN nr. 63 din 10 ianuarie 2024 privind reglementarea metodologiei de monitorizare a prescrierii și eliberării la nivel național a medicamentelor din categoria antibiotice și antifungice de uz sistemic
10. Wistrom, J. et al., Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: A prospective study. J. Antimicrob. Chemother. 2001
11. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea H. Szajewska & M. Kolodziej
12. Bartlett, J.G. (2002). Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N. Engl. J. Med. 346, 334–339
13. Ferrer, M., Martins dos Santos, V.A., Ott, S.J., and Moya, A. (2014). Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multiomic approach. Gut Microbes 5, 64–70
14. Lichtman, J.S., (2016). Host-Microbiota Interactions in the Pathogenesis of Antibiotic- Associated Diseases. Cell Rep. 14, 1049–1061
15. Dethlefsen, L., (2008). The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. PLoS Biol
16. Dethlefsen, L., (2011). Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA , 4554–4561
17. Jernberg, C., Löfdmark, S., Edlund, C., and Jansson, J.K. (2007). Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota, ISME J. 1, 56–66
18. Lankelma, J.M., Cranendonk, D.R., Belzer, C., de Vos, A.F., de Vos, W.M., van der Poll, T., and Wiersinga, W.J. (2017). Antibiotic-induced gut microbiota disruption during human endotoxemia: a randomised controlled study. Gut
19. Can the Evidence-Based Use of Probiotics (Notably Saccharomyces boulardii CNCM I-745 and Lactobacillus rhamnosus GG) Mitigate the Clinical Effects of Antibiotic-Associated Dysbiosis? Dan Waitzberg
20. The varying effects of antibiotics on gut microbiota Lulu Yang <https://doi.org/10.1186/s13568-021-01274-w>
21. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health,Dhrati V. Patangia, Microbiologyopen. 2022 Feb
22. Dr. Ankur Gupta1 , Dr. Amit Choudhary2 , Dr. Abhishek Singhai3 , Dr. Rajesh Kumar Jha4, Safety and Efficacy of Saccharomyces Boulardii in Acute Adult Diarrhea
23. Collinson, S, Deans, A, Padua-Zamora, A, Gregorio, G.V, Li, C, Dans, L.F, Allen, S.J. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 12. Art. No.: CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub4.
24. Do Probiotics Prevent Clostridioides difficile-Associated Diarrhea? Monitoring Editor: Alexander Muacevic and John R Adler, Cureus. 2022 Aug
25. The role of the gut microbiome in colonization resistance and recurrent Clostridioides difficile infection. Anna Maria Seekatz, Nasia Safdar, and Sahil Khanna <https://orcid.org/0000-0002-7619-8338> Khanna.Sahil@mayo.eduView all authors and affiliations
26. Baryshnikova NV, Ilina AS, Ermolenko EI, Uspenskiy YP, Suvorov AN. Probiotics and autoprobiotics for treatment of Helicobacter pylori infection. World J Clin Cases 2023; 11(20): 4740-4751
27. Efficacy and safety of probiotics in eradicating Helicobacter pylori A network meta-analysis Xiaoguang Shi,et all
28. Wang Y, Wang X, Cao X-Y, Zhu H-L and Miao L (2023) Comparative effectiveness of different probiotics supplements for triple helicobacter pylori eradication: a network meta-analysis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 13:1120789. doi: 10.3389/fcimb.2023.1120789
29. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. Nutrients. 2020;12(8):2454. doi:10.3390/nu12082454
30. Almabruk BA, Bajafar AA, Mohamed AN, Al-Zahrani SA, Albishi NM, Aljarwan R, et al. Efficacy of probiotics in the management of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Healthcare (Basel). 2023;11(17):2456. doi:10.3390/healthcare11172456
31. CuiLiang Huang et al, Probiotics for the treatment of UC: a review of the experimental research, 2018-2022, Front Microbiol 2023
32. Eisenstein M. (2018). Ulcerative colitis: towards remission. Nature 563:S33. doi: 10.1038/d41586-018-07276-2
33. Agrawal M., Spencer E. A., Colombel J. F., Ungaro R. C. (2021). Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: a User's guide for adult and pediatric gastroenterologists. Gastroenterology 161, 47–65. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.063
34. Mizoguchi E., Low D., Ezaki Y., Okada T. (2020). Recent updates on the basic mechanisms and pathogenesis of inflammatory bowel diseases in experimental animal models. Intest Res 18, 151–167. doi: 10.5217/ir.2019.09154
35. Oka A., Sartor R. B. (2020). Microbial-based and microbial-targeted therapies for inflammatory bowel diseases. Dig. Dis. Sci. 65, 757–788. doi: 10.1007/s10620-020-06090-z
36. Vich Vila A., Imhann F., Collij V., Jankipersadsing S. A., Gurry T., Mujagic Z., et al. (2018). Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. Sci. Transl. Med. 10:eap8914. doi: 10.1126/scitranslmed.aap8914
37. Kumar S., Kumar A. (2022). Microbial pathogenesis in inflammatory bowel diseases. Microb. Pathog. 163:105383. doi: 10.1016/j.micpath.2021.105383
38. Lavelle A., Sokol H. (2020). Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 17, 223–237
39. Costello S. P., Hughes P. A., Waters O., Bryant R. V., Vincent A. D., Blatchford P., et al. (2019). Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis: a randomized clinical trial. JAMA 321, 156–164.

AFILIERE MEMBRI

- a. Prof. Dr. Liana Gheorghe: UMF „Carol Davila”, Centrul de Gastroenterologie și Hepatologie, Institutul Clinic Fundeni, București
- b. Prof. Dr. Mircea Diculescu : UMF „Carol Davila”, Centrul de Gastroenterologie și Hepatologie, Institutul Clinic Fundeni, București
- c. Prof. Dr. Eugen Dumitru: Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius din Constanța
- d. Prof. Dr. Dan Gheonea: UMF Craiova, Clinica Gastroenterologie, Compartiment Endoscopie Digestivă, SCJU Craiova
- e. Prof. Dr. Cristian Gheorghe: UMF „Carol Davila”, Centrul de Gastroenterologie și Hepatologie, Institutul Clinic Fundeni, București
- f. Prof. Dr. Adrian Goldiș: UMF Victor Babeș, Clinica Universitară de Urgență „Pius Brânzeu”, Timișoara
- g. Prof. Dr. Lucian Negreanu: UMF Carol Davila, Clinica de Medicina Interna și Gastroenterologie, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti
- h. Prof. Dr. Andrada Seicean: UMF Iuliu Hațieganu, Institutul Regional de Gastroenterologie și Hepatologie, Cluj-Napoca
- i. Prof. Dr. Marcel Tanțău: UMF Iuliu Hațieganu, Institutul Regional de Gastroenterologie și Hepatologie, Cluj-Napoca
- j. Prof. Dr. Anca Trifan: UMF Grigore T. Popa, Institutul De Gastroenterologie și Hepatologie, Iași