



Pediatric Popülasyonda Probiyotiklerin İshalde Kullanımı

Use of Probiotics in the Management of Diarrhea in the Pediatric Population

Doğan EZER^(İD), Sevgin MEMİLİ^(İD), Nursel SÜRMEİİÖĞLU^(İD)

Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Makale atfı: Ezer D, Memili S, Sürmeliöğlü N. Pediatric popülasyonda probiyotiklerin ishalde kullanımı. FLORA 2025;30(3):243-257.

ÖZ

Probiyotikler, yeterli miktarda alındıklarında konakçıya yarar sağlayan canlı mikroorganizmalardır. Son yıllarda probiyotiklerin ishal gibi gastrointestinal hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki rolü özellikle çocuk popülasyonunda yoğun olarak araştırılmıştır. Bu derleme, antibiyotik ilişkili ishal (Aİİ), Clostridioides difficile ilişkili ishal (CDİİ), akut gastroenterit (AGE) ve hastane kaynaklı ishal gibi farklı ishal tiplerinde probiyotiklerin etkinliğini değerlendiren güncel kanıtları özetlemektedir. Özellikle Lactobacillus rhamnosus GG ve Saccharomyces boulardii'nin Aİİ ve AGE tedavisinde etkili olduğu, ishal süresini ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Ancak Limosilactobacillus reuteri DSM 17938 gibi diğer suşlarla elde edilen sonuçlar daha tutarsızdır. Öte yandan CDİİ ve hastane kaynaklı ishalde ise probiyotiklerin etkisi üzerine kanıtlar zayıf ve heterojen bulunmuştur. Bazı kombinasyon suşlarının hastane kaynaklı ishal riskini azaltmada umut verici sonuçlar sunduğu belirtilmiştir. Genel olarak, etkinlik probiyotik suşa, doza ve hasta grubuna bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda etkinliği kanıtlanmış suşların uygun dozlarda ve hedefe yönelik kullanımı önem arz etmektedir. Ayrıca, probiyotiklerin uzun dönem güvenilirliği, mikrobiyota üzerindeki etkileri ve maliyet-etkinlik analizlerine yönelik ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Probiyotik; Pediatric ishal; Akut gastroenterit; Lactobacillus rhamnosus gg; Saccharomyces boulardii

ABSTRACT

Use of Probiotics in the Management of Diarrhea in the Pediatric Population

Doğan EZER, Sevgin MEMİLİ, Nursel SÜRMEİİÖĞLU

Department of Clinical Pharmacy, Çukurova University Faculty of Pharmacy, Adana, Türkiye

Probiotics are live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer health benefits on the host. In recent years, their role in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases such as diarrhea has been extensively studied, particularly in pediatric populations. This review summarizes current evidence on the effectiveness of probiotics in different types of diarrhea, including antibiotic-associated diarrhea (AAD), Clostridioides difficile-associated diarrhea (CDAD), acute gastroenteritis (AGE), and hospital-acquired diarrhea. Notably, Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) and Saccharomyces boulardii have shown significant efficacy in reducing the duration and severity of AAD and AGE. However, results for other strains such as Limosilactobacillus reuteri DSM 17938 have been more inconsistent. In CDAD and hospital-acquired diarrhea, evidence supporting probiotic use remains weak and heterogeneous, though certain probiotic combinations appear promising in reducing hospital-acquired diarrhea risk. Overall, probiotic

Geliş Tarihi/Received: 01/08/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 18/09/2025



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 25.09.2025

efficacy varies depending on strain, dosage, and patient characteristics. Therefore, the use of clinically validated strains at appropriate doses and for targeted indications is crucial. Further research is warranted to better understand the long-term safety, microbiota interactions, and cost-effectiveness of probiotics in pediatric care.

Key Words: Probiotics; Pediatric diarrhea; Acute gastroenteritis; *Lactobacillus rhamnosus* gg; *Saccharomyces boulardii*

GİRİŞ

Probiyotik Tanımı ve Tarihçesi

Probiyotikler, yeterli miktarda tüketildiğinde konakçıya yarar sağlayan canlı mikroorganizmalardır^[1]. Probiyotik kavramının kökleri 20. yüzyılın başlarına, Nobel ödüllü Elie Metchnikoff'un Bulgar köylülerinin uzun ömürlerini fermente süt ürünleri tüketimine bağladığı döneme dayanır^[2]. Metchnikoff, fermente süt ürünlerinde bulunan laktik asit bakterilerinin bağırsaktaki zararlı bakterileri baskılayarak sağlığı iyileştirdiğini öne sürmüştür^[3]. "Probiyotik" terimi ise ilk olarak 1965 yılında Lilly ve Stillwell tarafından, bir organizma tarafından salgılanan ve başka bir organizmanın büyümesini uyaran maddeleri tanımlamak için kullanılmıştır^[4]. O zamandan beri, probiyotiklere olan bilimsel ilgi katlanarak artmış ve özellikle son yıllarda probiyotiklerin çocuk sağlığı üzerindeki etkilerine odaklanılmıştır.

Probiyotikler genellikle insan ve hayvan bağırsaklarından izole edilir ve daha sonra canlı kültürler olarak ağızdan veya tüple beslenme yoluyla uygulanır. Günümüzde probiyotikler, dünya çapında en yaygın tüketilen gıda takviyelerinden biri olup ve milyarlarca dolarlık bir endüstriyi temsil etmektedir^[5]. Yoğurt, peynir ve dondurma gibi gıdalar, besin takviyeleri ve hatta kozmetik ürünler probiyotiklerle desteklenmektedir^[6]. Özellikle son yıllarda, probiyotiklerin çocukluk çağındaki gastrointestinal hastalıklarda destekleyici tedavi olarak kullanımının giderek arttığı bildirilmektedir. Bu derlemede, pediatrik popülasyonda antibiyotik ilişkili ishal, *Clostridioides difficile* ilişkili ishal (CDİİ), akut gastroenterit ve hastane kaynaklı ishal tablolarında probiyotiklerin etkinliği güncel kanıtlar ışığında ele alınmıştır.

Probiyotiklerin Kullanıldığı Farmasötik Formülasyonlar ve Seçimi

Probiyotik bakteriler işleme sırasında yüksek seviyelerde canlılığı sürdürmeli ve depolama ve ulaştırma sırasında canlı kalmalıdır. Oral uygu-

lama yoluyla depolama ve ulaştırma sırasında probiyotikler suya, oksijene, ısıya, kuvvetli aside ve safraya maruz kalır. Bu olumsuz faktörlerin üstesinden gelmek için çeşitli dozaj formları kullanılmaktadır.

Sıvı formülasyonlar

İlk ticari probiyotik ürünler genellikle sıvı formda bulunmaktaydı. Bu formülasyonlar genellikle fermente süt ürünleri (yoğurt gibi) aracılığıyla tüketicilere sunulmaktadır. Ancak günümüzde fermente olmayan süt, meyve suları ve tahıl bazlı ürünler gibi farklı sıvı gıda matrislerinde de probiyotikler bulunabilmektedir. Sıvı formülasyonların bir dezavantajı, genellikle düşük sıcaklıkta depolama ve taşıma gerektirmeleridir ve bu durum maliyetleri artırabilir. Ayrıca, sıvı ortamdaki pH, su aktivitesi ve oksijen gibi çevresel stres faktörleri probiyotiklerin canlılığını olumsuz etkileyebilir^[7,8].

Toz formülasyonlar

Sıvı formülasyonların depolama ve taşıma zorluklarını aşmak için probiyotikler toz formunda da üretilmektedir. Toz formundaki probiyotikler, kolay kullanım, depolama ve taşıma avantajlarına sahiptir. Toz formülasyonların üretiminde, dehidratasyon sürecinde yüksek bakteri popülasyonunu ve canlılığını korumak önemli bir zorluktur^[7,8].

Kapsül formülasyonlar

Özellikle sıvı veya toz halindeki probiyotiklerin mide asidi gibi zorlu koşullardan geçerek canlı bir şekilde bağırsaklara ulaşması zordur. Kapsüller, bu zorluğun üstesinden gelmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Genellikle sert jelatin veya bitkisel bazlı malzemelerden yapılan çözünabilir bir kabuk içerirler. Kapsüller, probiyotikleri toz veya mikrokapsül formunda içerebilir ve mide asidinin ve safra tuzlarının zararlı etkilerinden koruyarak hedef bölgeye ulaşmalarına yardımcı olabilirler. Kapsül kabuğunun malzemesi değiştirilerek probiyotiklerin salınım yeri ve zamanı da kontrol edilebilir^[7,8].

Mikrokapsül formülasyonlar

Mikrokapsüller, çapları nanometrelerden milimetrelere kadar değişebilen çok küçük kapsüllerdir. Bu teknoloji, probiyotik bakterilerin kurutma (sprey kurutma veya dondurarak kurutma gibi) süreçlerinde ve depolama sırasında canlılıklarını ve fonksiyonel özelliklerini korumak için umut vericidir. Probiyotikler genellikle alginat, kitosan gibi biyo-uyumlu malzemelerin jel matrisine hapsedilir ve bu mikrokapsüller ek bir katmanla kaplanarak mide ve bağırsaklardaki zorlu koşullara karşı daha da korunabilirler^[7,8].

Tablet formülasyonlar

Tabletler, yüksek üretim hızı ve düşük maliyet gibi avantajları nedeniyle yaygın olarak kullanılan katı dozaj formlarıdır. Probiyotik tabletlerin üretimi, probiyotiklerin canlılığını koruma açısından zorluklar içerebilir çünkü sıkıştırma ve diğer üretim süreçleri bakteri hücrelerine zarar verebilir. Bu nedenle, probiyotik tabletlerin formülasyonunda sıkıştırma gibi yöntemler genellikle tercih edilmez. Tabletler, nem ve mide asidinden korunmak için kaplanabilirler^[7,8].

Supozituar formülasyonlar

Supozituarlar, vücut sıcaklığında eriyen ve etken maddeleri serbest bırakan katı ilaç verme sistemleridir. Rektal, vajinal ve üretral uygulama için supozituarlar bulunmaktadır. Probiyotiklerin canlılığını koruma potansiyeline sahiplerdir ve özellikle vajinal mikrobiyotanın düzenlenmesi amacıyla vajinal supozituarlar yaygın olarak kullanılmaktadır^[7,9].

Probiyotiklerin etkinliği birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir. Her probiyotik suşu

farklı etki mekanizmalarına sahip olabilir ve bu da farklı sağlık sonuçlarına yol açabilir. Ayrıca, probiyotiklerin etkinliği hastanın yaşı, sağlık durumu ve bağırsak mikrobiyotasının bileşimi gibi faktörlerden de etkilenebilir. Bu nedenle, her hasta için uygun probiyotik türü ve tedavi protokolünün belirlenmesi önem arz etmektedir^[10,11].

Türlerine göre probiyotikler Tablo 1'de verilmiştir^[12].

Probiyotiklerin Pediatrik Popülasyonda Kullanımı

Çocuklarda probiyotiklerin uygulanmasının potansiyel faydası dünya çapında birçok ortamda incelenmiştir. Probiyotikler alanındaki araştırmalar, çeşitli karmaşık akut ve kronik hastalıklar için yararlı etkileri olduğunu öne süren çok sayıda rapor nedeniyle önemli ölçüde artmıştır; pediatrik ortamda probiyotik kullanımı son beş yılda üç katına çıkmıştır. Probiyotiklerin çocuklardaki etkinliği; gastrointestinal bozukluklar ve hastalıklar, alerjik hastalıklar ve bağışıklık sistemi desteği gibi farklı alanlarda çalışılmıştır^[13]. Bu çalışmada ise özellikle diyare endikasyonunda kullanımları derlenmiştir.

İshal

Çocuklarda akut ishal, solunum yolu infeksiyonundan sonra en sık görülen ikinci hastalıktır. Akut ishal derhal ve etkili bir şekilde tedavi edilmezse, ciddi dehidratasyona ve hemolitik üremi sendromu, yetersiz beslenme ve displazi gibi ciddi sekellere yol açabilir^[14].

Antibiyotik ilişkili ishal

Antibiyotik tedavisi sırasında veya tedaviden sonraki iki ay içinde ortaya çıkabilen ishal türüdür^[15]. Antibiyotik tedavisi, bağırsak florasının

Tablo 1. Türlerine göre probiyotikler

<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Saccharomyces</i> spp.	Diğerleri
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>S. thermophilus</i>	<i>S. boulardii</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>L. casei (rhamnosus)</i>	<i>B. breve</i>	<i>S. salivarius</i> subsp.		<i>Escherichia coli</i>
<i>L. fermentum</i>	<i>B. lactis</i>	<i>thermophilus</i>		<i>Enterococcus</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. longum</i>			<i>Propionibacterium</i>
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. infantis</i>			<i>freudenreichii</i>
<i>L. lactis</i>	<i>B. adolescentis</i>			
<i>L. paracasei</i>				
<i>L. plantarum</i>				
<i>L. reuteri</i>				
<i>L. salivarius</i>				
<i>L. bulgaricus</i>				

kolonizasyonunu bozarak bağırsak yolundaki mikrobiyal dengeyi değiştirir ve bu da sindirim yüzeyinde değişikliklere yol açarak mukozal bütünlüğü, besin metabolizmasını ve emilimini etkiler. Bu değişiklikler karın ağrısı ve ishale neden olabilir^[16]. İki yaşın altındaki çocukların, özellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerle veya antibiyotik kombinasyonlarıyla tedavi edilenlerde (%23) antibiyotik ilişkili ishal atağı geçirme olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir^[17]. Probiyotikler bağırsaktaki koruyucu bariyer mukozasının onarılmasına yardımcı olur ve bunun sonucunda bağırsaklık tepkisi artar ve diğer antipatojenik etkiler ortaya çıkmaktadır^[18]. Antibiyotik ilişkili ishal (Aİİ)'i önlemek amacıyla kullanılan probiyotikler arasında özellikle *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) ve *Saccharomyces boulardii*'nin etkinliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir^[19-24]. Bu probiyotiklerin, bağırsak florasını dengeleyerek, antimikrobiyal maddeler üreterek, patojenlerle besin ve bağlanma yeri için rekabet ederek ve bağırsaklık sistemini uyarak etkili olduğu düşünülmektedir^[21-25].

İncelenen çalışmaların büyük bölümü randomize, çift kör ve plasebo kontrollü tasarıma sahiptir^[19,26,27]. Çalışmalarda kullanılan doz ve uygulama şekilleri suşlara göre değişiklik göstermektedir. Örneğin, *S. boulardii* genellikle 250-500 mg/gün, LGG ise 1×10^{10} - 2×10^{10} CFU/gün dozlarında uygulanmıştır. Uygulama formları arasında kapsül, damla ve yoğurt gibi seçenekler yer almıştır. Bunun yanı sıra ishalin tanımı da çalışmalar arasında değişiklik göstermektedir. Genellikle "günde üç veya daha fazla sulu dışkı" kriteri kullanılmakla birlikte, bu tanımın süresi farklılık gösterebilmektedir. Antibiyotik ilişkili ishal genellikle *C. difficile*'e bağlı olmayan, antibiyotik sonrası gelişen ishal olarak tanımlanmıştır.

Yapılan araştırmalar, probiyotiklerin yalnızca ishal semptomlarına değil, aynı zamanda mikrobiyotada kompozisyonu üzerindeki doğrudan etkilerine, terapötik kullanım olanaklarına ve cerrahi sonrası komplikasyonları önleyici etkilerine de odaklanmıştır^[21,25,28,29]. Bu çalışmalarda araştırılan başlıca probiyotik suşları arasında *S. boulardii*, LGG, *Lactobacillus plantarum* DSM9843 (LP299V) ve *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938 bulunmaktadır. Ayrıca, çoklu suş kom-

binasyonları içeren probiyotik formülasyonlar da test edilmiştir. *S. boulardii* maya temelli bir suş olup birçok çalışmada çocuklarda Aİİ insidansını azalttığı gösterilmiştir^[20,21]. Öte yandan LGG ise en yaygın çalışılan bakteriyel probiyotik suşlardan biridir ve hem Aİİ insidansını hem de cerrahi sonrası komplikasyonları azalttığı saptanmıştır^[19,22,25].

S. boulardii içeren çalışmalarda, bu suşun özellikle amoksisilin-klavulanat ve intravenöz sefuroksim gibi antibiyotiklere bağlı gelişen ishalin önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir^[21]. Ayrıca bu probiyotik, gelişmiş ishalin süresini kısaltmakta ve semptomların iyileşmesini hızlandırmaktadır ve LGG ile yapılan çalışmalarda Aİİ insidansında belirgin düşüşler bildirilmiştir. Arvola ve arkadaşları ile Vanderhoof ve arkadaşları, bu oranın %16'dan %5'e ve %26'dan %8'e düştüğünü göstermiştir^[19,22]. Ayrıca cerrahi sonrası komplikasyonlarda da azalma sağlanmıştır^[25]. Buna karşın LP299V ve *L. reuteri* gibi bazı suşlarla yapılan çalışmalar tutarsız sonuçlar ortaya koymuştur. Olek ve arkadaşları, LP299V kullanımının çocuklarda karın semptomları veya ishal üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını belirtmiştir^[27]. *L. reuteri* DSM 17938 suşu ise ayaktan tedavi gören çocuklarda Aİİ insidansını %17-20'den %8-9'a düşürmüş; özellikle 6-24 ay arası çocuklar veya akut otitis media tanısı olanlarda daha etkili bulunmuştur^[30]. Ancak hastane ortamında yapılan çalışmalarda benzer etkinlik gözlenmemiştir^[26].

Çoklu suş içeren probiyotiklerde ise genel ishal insidansında belirgin düşüşler gözlenmiş; özellikle rotavirüs gibi viral etkenlerde daha anlamlı sonuçlar elde edilmiştir^[31]. Dierikx ve arkadaşları, mikrobiyotada gözlenen değişikliklerin çoğunlukla geçici olduğunu bildirmiştir^[28]. Xiang ve arkadaşları ise çinko ile kombine edilen çoklu suşlu bir probiyotiğin tek başına kullanılan formülasyona kıyasla daha yüksek etkinlik gösterdiğini raporlamıştır^[29].

Çalışmalar, probiyotiklerin etkinliğinin doza bağlı olduğunu göstermiştir. Antibiyotik ilişkili ishalin iyileşmiş sonuçlarını belgelemek için yapılan çalışmalarda, günde 5.5 milyar ile 20 milyar CFU dozlarının etkili olduğu bulunmuştur. Daha düşük dozların (günde 825 milyon ile 4.5

milyar CFU) ise etkisiz olduğu görülmüştür. Bu literatürün genel değerlendirmesi, probiyotiklerin antibiyotik ilişkili ishalin önlenmesi veya hafifletilmesinde umut verici bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Ancak susların etkinliği arasında ciddi farklılıklar bulunmakta ve bu farklılıklar kullanılan doz, uygulama süresi, hasta popülasyonu ve ishal tanımına göre değişiklik göstermektedir. Ayrıca, mikrobiyota üzerindeki etkiler çoğu zaman geçici ve sınırlı olmakla birlikte, antibiyotik kaynaklı disbiyozu azaltıcı rol oynayabilmektedir. Yan

etki açısından ise çalışmalarda ciddi bir güvenlik problemi bildirilmemiştir.

Çalışmalarda genel olarak, özellikle *S. boulardii* ve LGG gibi probiyotik suslar Aİİ'nin önlenmesinde tutarlı sonuçlar sunmaktadır. Diğer suslar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekteki araştırmalarda mikrobiyota-mekanizma ilişkisi daha ayrıntılı incelenmeli ve klinik çıktılarla ilişkilendirilmelidir. Probiyotiklerin antibiyotik ilişkili ishale etkisine yönelik klinik çalışmalar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Probiyotiklerin antibiyotik ilişkili ishale etkisine yönelik klinik çalışmalar

Yazar (Yıl)	Probiyotik Türü (Dozu)	Hasta Sayısı	Müdahale Süresi	Bulgular/Sonuçlar
Lukasik ve arkadaşları (2022)	Sekiz suşlu karışım (10 milyar CFU/gün)	350 randomize, 313 analiz	Antibiyotik tedavisi süresince + yedi gün	Aİİ (<i>C. difficile</i> dahil) insidansı azalmadı; genel ishal riski azaldı (%20'ye karşı %32); IV rehidrasyon ihtiyacı daha az; tanımın sonuçlara etkisi büyük.
Dierikx ve arkadaşları (2024)	Sekiz suşlu karışım (10 milyar CFU/gün)	350 dahil, 88 mikrobiyota analizinde	Antibiyotik tedavisi süresince + yedi gün (bir ay takip)	Probiyotik üç suşta geçici artış sağladı, bir ay sonra fark kayboldu; mikrobiyota çeşitliliği değişmedi; etkinlik için daha fazla çalışma gerekli.
Fox (2015)	LGG, Bb-12, La-5 içeren yoğurt (~5-8x10 ⁹ CFU/gün)	72 dahil, 70 tamamladı	Antibiyotik tedavisi süresince + bir hafta takip	Aİİ insidansı azaldı; ciddi ishal gözlenmedi; dışkılama sıklığı ve şiddeti azaldı; yan etkiler daha az.
Merenstein ve arkadaşları (2024)	BB-12 takviyeli yoğurt (≥10 ¹⁰ CFU/100 ml/gün)	270 dahil	7-10 gün AB tedavisi süresince	Sonuçlar yayımlanmamış; Aİİ'yi önlemede yüksek doz BB-12'nin etkinliği ve güvenliği test edilmekte; mikrobiyotayı koruyucu etkisi araştırılmakta.
Vanderhoof (1999)	<i>L. rhamnosus</i> (1-2x10 ¹⁰ CFU/gün)	202 dahil, 188 tamamladı	10 günlük oral AB tedavisi süresince	İshal: plasebo 25 hasta, LGG yedi hasta. Aİİ insidansı azaldı, dışkı sıklığı azaldı, kıvam arttı.
Arvola ve arkadaşları (1999)	<i>L. rhamnosus</i> GG (2x10 ¹⁰ CFU, 2x/gün)	167 dahil, 119 tamamladı	Antibiyotik tedavisi süresince + üç ay takip (ilk iki hafta analiz)	İlk iki haftada ishal %5 (LGG) vs %16 (plasebo); Aİİ insidansı üçte bir oranında azaldı; yan etki yok.
Esposito ve arkadaşları (2017)	<i>L. rhamnosus</i> GG (5x10 ⁹ CFU/gün)	90 erkek çocuk	Antibiyotik tedavisi süresince, hastane yatışı boyunca (4-16 gün)	Aİİ insidansı daha düştü (%10); Aİİ süresi daha kısaydı (1.5'e karşı 3.2 gün); pansuman sıklığı azaldı; post-op komplikasyonlar daha az.
Olek ve arkadaşları (2017)	<i>L. plantarum</i> DSM9843 (1x10 ¹⁰ CFU/gün)	438 analiz edildi	Antibiyotik tedavisi süresince + bir hafta sonrası	İshal ve Aİİ insidansı farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (%2.8'e karşı %4.1); abdominal semptomlarda fark yok; güvenli ama etkisiz.
Kotodziej ve arkadaşları (2019)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (2x10 ⁸ CFU/gün)	250 dahil, 247 analiz edildi	Antibiyotik tedavisi süresince + bir hafta	Aİİ ve ishal sıklığı gruplar arasında benzerdi; tanıdan bağımsız olarak etkili bulunmadı.
Dinleyici ve arkadaşları (2025)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (2x10 ⁸ CFU/gün)	720 dahil, 654 analiz edildi	Antibiyotik tedavisi süresince + 21 gün, toplam 56 gün takip	Aİİ insidansı anlamlı azaldı (%7.9'a karşı %16.7; %9.1'e karşı %19.6); etki özellikle 6-24 ay çocuklarda; ishal süresi plaseboya göre daha kısa; güvenli bulundu.

Tablo 2. Probiyotiklerin antibiyotik ilişkili ishale etkisine yönelik klinik çalışmalar (devamı)

Yazar (Yıl)	Probiyotik Türü (Dozu)	Hasta Sayısı	Müdahale Süresi	Bulgular/Sonuçlar
Kotowska ve arkadaşları (2005)	<i>S. boulardii</i> (2x250 mg/gün)	269 dahil, 246 analiz edildi	Antibiyotik tedavisi süresince + iki hafta	Aİİ riski anlamlı azaldı (%3.4'e karşı %17.3); ishal prevalansı düştü (%8'e karşı %23); yan etki yok; amoksisilin-klavulanat ve intravenöz sefuroksim kaynaklı ishal de azaldı.
Shan ve arkadaşları (2013)	<i>S. boulardii</i> (2x250 mg/gün)	333 dahil, 283 analiz edildi	Antibiyotik tedavisi süresince + iki hafta sonrası; ishal gelişenlere beş gün	Aİİ insidansı azaldı (%4.3'e karşı %19.4); ishal prevalansı azaldı (%7.9'a karşı %29.2); dışkı sıklığı ve süresi azaldı; iyileşme oranı arttı (%91.3'e karşı %21.1); yan etki yok.
Xiang ve arkadaşları (2019)	Bifico (üç suş) + Çinko (20 mg/>6 ay, 10 mg/<6 ay)	50 Aİİ hastası, 25 kontrol	14 gün	Çinko ile kombine Bifico'nun etkinliği daha yüksekti (%92'ye karşı %68); <i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Escherichia coli</i> ↓; B/E oranı iyileşti; mukozal onarım desteklendi.

Aİİ: Antibiyotik ilişkili ishal, LGG: *Lactobacillus rhamnosus* GG.

Çocuklarda probiyotiklerin Aİİ üzerindeki etkilerini değerlendiren çeşitli meta-analizler ve sistematik incelemeler de yapılmıştır. Szajeweska ve arkadaşları tarafından 2006 yılında gerçekleştirilen altı randomize kontrollü çalışma (RCT) içeren (766 çocuk) meta-analize göre, probiyotikler çocuklarda Aİİ riskini azaltır sonucuna varılmıştır. Probiyotiklerin koruyucu olarak uygulandığı çocuk alt gruplarının analizi, Aİİ riskindeki azalmanın esas olarak yukarıda bahsedilen klinik araştırmalarla benzer şekilde LGG, *S. boulardii* veya *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* ve *Streptococcus thermophilus* kullanımıyla ilişkili olduğunu göstermiştir^[17]. 2011 yılında 23 çalışma ve 3938 katılımcıyla yapılan bir Cochrane incelemesi ise probiyotiklerin Aİİ'yi önlemede koruyucu bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur^[32]. Hempel ve arkadaşları tarafından yapılan 63 RCT içeren bir meta-analizde probiyotik kullanımının Aİİ insidansını azalttığı sonucuna varılmıştır. Çalışmalar arasında heterojenlik olduğu için probiyotik suşu önerisi yapılamamıştır^[33].

Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği [European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)] önerilerine göre, Aİİ'nin önlenmesi amacıyla probiyotik kullanımı düşünüüyorsa ve antibiyotik sınıfı, tedavi süresinin uzunluğu, yaş, hastaneye yatış gerekliliği, eşlik eden hastalıklar veya önceki Aİİ öyküsü gibi risk faktörleri mevcutsa; sağlık profesyonelleri

S. boulardii veya LGG'yi yüksek dozlarda (≥5 milyar CFU/gün) antibiyotik tedavisi ile eş zamanlı olarak başlatabilirler. Bu yaklaşım hem ayaktan hem de hastanede tedavi gören çocuklarda Aİİ'nin önlenmesine katkı sağlayabilir (kanıt düzeyi: orta; öneri gücü: güçlü)^[34].

C. difficile ilişkili ishal

C. difficile ilişkili ishal enfeksiyonu, genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış çocuk hastaları etkiler. Özellikle antibiyotik tedavisi sırasında, mikrobiyom kaynaklı kolonizasyon direnci zayıfladığında bağırsakta gelişebilmektedir^[35]. Pediatrik popülasyonda CDİİ ve probiyotik üzerine çalışılan klinik çalışmalarda popülasyonun yaş aralıkları farklılık göstermektedir^[35-37]. Çalışmalarda kullanılan probiyotik türleri ve dozları da çeşitlilik göstermektedir. Arvola ve arkadaşları LGG'yi yüksek dozda (günde 2x10¹⁰ CFU) uygularken, Georgieva ve arkadaşları *L. reuteri* DSM 17938'i düşük dozda (1x10⁸ CFU) çiğnenebilir tablet formunda vermiştir^[19,36].

Çalışmaların önemli bir kısmı, CDİİ'yi doğrudan değerlendirmiştir. Üç çalışmada CDİİ insidansı özellikle izlenmiştir^[20,21,38]. Shan'ın çalışması, probiyotik kullanımının yalnızca Aİİ ve CDİİ sıklığını azaltmakla kalmayıp, gelişen CDİİ vakalarında tedavi edici etkisinin de olduğunu göstermiştir; probiyotik verilen grupta hem ishal prevalansı (%7.9'a karşı %29.2) hem de CDİİ oranı (%4.3'e karşı %19.4) anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Ayrıca tedavi edilen olgularda ishal

süresi kısalmış ve iyileşme oranı belirgin olarak artmıştır^[21]. Bununla birlikte, Georgieva ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada *L. reuteri* DSM 17938'in CDİİ veya Aİİ insidansını anlamlı düzeyde azaltmadığı belirtilmiştir. Her iki grupta da ishal oranının çok düşük olması (%2.04'e karşı %2.1) bu sonucu etkilemiş olabilir. Ayrıca çalışmada asemptomatik *C. difficile* kolonizasyon oranı yüksek bulunmasına rağmen probiyotik uygulamasının bu oranlar üzerinde etkili olmadığı da vurgulanmıştır^[36]. Bu bulgu, probiyotik etkinliğinin sus-spesifik olduğunu ve klinik bağlamda her susun aynı derecede etkili olmayabileceğini göstermektedir. Bu beş klinik çalışma, özellikle *C. difficile* infeksiyonlarının önlenmesinde bazı probiyotik suslarının (LGG, *S. boulardii*) anlamlı koruyucu etki sağlayabileceğini ortaya koymaktadır^[19-21,38]. Ancak her susun etkisi aynı değildir; örneğin *L. reuteri* DSM 17938 ile yapılan çalışmada koruyuculuk gösterilememiştir^[36]. Bu bağlamda, probiyotiklerin CDİİ önlenmesinde etkin

birer ajan olarak kullanılabilmesi için doğru susun, uygun dozda ve uygun popülasyonda seçilmesi gerektiği açıktır. Bu konudaki klinik araştırmalar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Probiyotiklerin CDİİ önlenmesinde potansiyel faydalarının incelendiği 2017 tarihli meta-analizde, probiyotiklerin CDİİ riskini yaklaşık %60 azalttığını ve insidansın probiyotik grubunda %1.5, kontrolde ise %4.0 olduğu gösterilmiştir^[37]. Amerikan Gastroenteroloji Derneği (AGA) incelemesi, tedavi amaçlı probiyotik kullanımında *S. boulardii*'nin faydasını işaret etmekle birlikte, kanıt kalitesinin düşük olması nedeniyle rutin kullanımı önermemiştir^[39]. Öte yandan ESPGHAN kılavuzu ise çocuklarda CDİİ önlenmesinde yalnızca *S. boulardii* için zayıf düzeyde koşullu bir öneri sunmuştur^[40]. Ortak olarak, *S. boulardii* faydalı görünmekle birlikte, genel kanıtların heterojen ve sınırlı olması nedeniyle probiyotiklerin CDİİ tedavi ve önlenmesinde rutin kullanım için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Tablo 3. Probiyotiklerin *C. difficile* ilişkili ishale etkisine yönelik klinik çalışmalar

Yazar (Yıl)	Probiyotik Türü (Doz)	Popülasyon (Yaş)	Müdahale Süresi	Sonuç/Bulgular
Arvola ve arkadaşları (1999)	LGG (2×10^{10} CFU/gün)	119 çocuk (iki hafta–12.8 yaş)	Antibiyotik tedavisi süresince + iki hafta takip	İshal insidansı probiyotik grubunda %5, plaseboda %16. Etkin ve güvenli bulundu; yan etki gözlenmedi.
Georgieva ve arkadaşları (2015)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1×10^8 CFU/gün)	97 çocuk (3-12 yaş)	Antibiyotik tedavisi süresince + yedi gün; 21 güne kadar takip	Her iki grupta da ishal oranı çok düşüktü (%2 civarı); anlamlı fark yoktu. <i>C. difficile</i> üzerine etkisi gözlenmedi.
Kotowska ve arkadaşları (2005)	<i>S. boulardii</i> (2×250 mg/gün)	246 çocuk (6 ay-14 yaş)	Antibiyotik tedavisi süresince + iki hafta takip	İshal prevalansı %8 (plasebo= %23); Aİİ riski %3.4 (plasebo= %17.3). <i>C. difficile</i> ishali riski sınırdan anlamlı şekilde azaldı.
Ruszczyński ve arkadaşları (2008)	<i>L. rhamnosus</i> (E/N, Oxy, Pen) (2×10^9 CFU/gün)	240 çocuk (3 ay-14 yaş)	Antibiyotik tedavisi süresince + iki hafta takip	İshal insidansı %7.5 (plasebo= %17); Aİİ riski %2.5 (plasebo= %7.5). <i>C. difficile</i> 'ye bağlı fark anlamlı değildi.
Shan ve arkadaşları (2013)	<i>S. boulardii</i> (1. faz: 500 mg/gün; 2. faz: 2×250 mg/gün)	283 çocuk, hastanede yatan (altı ay-14 yaş)	1. faz: Antibiyotik tedavisi süresince + iki hafta; 2. faz: beş gün tedavi	İshal prevalansı %7.9 (plasebo= %29.2); Aİİ %4.3 (plasebo= %19.4). İshal gelişenlerde iyileşme oranı yüksek (%83'e karşı %16), süre daha kısa (2.3'e karşı dokuz gün).

LGG: *Lactobacillus rhamnosus* GG.

Akut gastroenterit

Akut infeksiyöz ishal atakları dünya genelindeki çocuklarda önemli bir hastalık yükü olmaya devam etmektedir^[41,42]. Yapılan çalışmalarda probiyotik suşlar içinde en sık incelenenlerden biri olan *LGG*, özellikle rotavirüs pozitif vakalarda ishal süresini azaltma ve hastanede kalış süresini kısaltma açısından etkili bulunmuştur^[43-51]. Ancak bu bulgular, tüm çalışmalar tarafından tutarlı şekilde desteklenmemektedir. Schnadower ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir randomize kontrollü çalışmada (971 çocuk), *LGG* ile plasebo arasında ishal süresi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır^[52]. Bir diğer yaygın şekilde araştırılan suş olan *S. boulardii* CNCM I-745, birçok çalışmada ishal süresinin, dışkılama sayısının ve hastanede kalış süresinin azaltılmasında etkili bulunmuştur^[53-55]. Türkiye’de yapılan bir çalışmada da bu suşun hastalık süresi ve dışkı sayısını anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir^[56].

L. reuteri DSM 17938 suşuna ilişkin bulgular daha heterojendir. Bazı çalışmalarda bu suşun ishal süresini ve dışkılama sıklığını azaltmada etkili olduğu; hastanede kalış süresini kısalttığı raporlanmıştır^[57,58]. Rerksuppaphol ve arkadaşları ile Maragkoudaki ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda pozitif sonuçlar elde edilirken, Szymański ve Szajewska tarafından yapılan çalışmada plasebo ile arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır^[59-61]. Diğer probiyotik suşlar ve kombinasyonlara ilişkin veriler daha sınırlıdır. *Bifidobacterium bifidum* ile *S. thermophilus* kombinasyonunun infeksiyon oranı ve rotavirüs atılımını azalttığı gösterilmiştir^[62].

Akut gastroenterit tedavisinde probiyotik kullanımının etkinliğine dair yapılan sistematik derlemeler ve randomize kontrollü çalışmalar, özellikle ishal süresinin kısaltılması ve dışkı sıklığının azaltılması açısından olumlu sonuçlar bildirmiştir. Kapsamlı bir sistematik derlemede, 63 randomize kontrollü çalışmanın (8014 katılımcı) meta-analizi sonucunda, probiyotiklerin diyare süresini ortalama 25 saat kadar kısalttığı gösterilmiş ancak spesifik bir probiyotik suş önerilmemiştir^[42].

Genel olarak değerlendirildiğinde, akut gastroenteritte en güçlü kanıt *LGG* ve *S. boulardii* için sunulmakta, bu suşların ishal süresi ve şiddeti

üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Diğer suşlar ve kombinasyonlara ilişkin veriler daha sınırlı ve tutarsızdır^[63,64]. Bu nedenle klinik uygulamalarda probiyotik seçiminde, kullanılan suşun etkinliği kanıtlanmış olması, yaş grubu, eşlik eden infeksiyon etkeni (örneğin; rotavirüs) ve çalışmalarda bildirilen dozlar göz önünde bulundurulmalıdır. Akut gastroenteritli çocuklarda probiyotik kullanımına yönelik klinik çalışmaların özeti Tablo 4’te verilmiştir.

Çocuklarda akut gastroenterit tedavisinde ise ESPGHAN, *LGG*’yi ($\geq 10^{10}$ CFU/gün, 5-7 gün), ishal süresini, hastanede kalış süresini ve dışkı miktarını azaltabileceğine dair kanıtlar nedeniyle (kanıt düzeyi: düşük; öneri gücü: zayıf) önerebilmektedir. Benzer şekilde, *S. boulardii* (250-750 mg/gün, 5-7 gün) ve *L. reuteri* DSM 17938 (1×10^8 – 4×10^8 CFU/gün, beş gün) de ishal süresini kısaltmaya yönelik düşük veya çok düşük kanıtlarla desteklenen zayıf öneriler arasında yer almaktadır. Ayrıca, *L. rhamnosus* 19070-2 ve *L. reuteri* DSM 12246 kombinasyonu (her bir suş için 2×10^{10} CFU, beş gün) çok düşük kanıta dayalı zayıf öneri düzeyinde değerlendirilmektedir. Buna karşılık, *Lactobacillus helveticus* R0052 ve *L. rhamnosus* R0011 kombinasyonu ile *Bacillus clausii* suşları (O/C, SIN, N/R, T) etkinlik göstermediğinden, çocuklarda akut gastroenterit yönetiminde önerilmemektedir (kanıt düzeyi sırasıyla orta ve çok düşük; öneri gücü sırasıyla güçlü ve zayıf). Buna karşılık, AAP’nin 2010 yılı raporlarında da probiyotiklerin çocuklarda akut gastroenterit ve antibiyotik ilişkili diyarede potansiyel yarar sağlayabileceği belirtilmekte ancak bu etkinin suş-spesifik olduğu, kanıtların heterojen olduğu ve tüm probiyotiklerin rutin kullanımı için güçlü kanıt bulunmadığı vurgulanmaktadır^[34,65].

Hastane kaynaklı ishal

Hastane kaynaklı ishalin önlenmesine yönelik yapılan klinik araştırmalarda, farklı probiyotik suşlarının etkinliği değerlendirilmiştir. Bu kapsamda en fazla incelenen türlerden biri *LGG* olmuştur. Bruzzese ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ve 90 çocukla yapılan bir çalışmada *LGG* (6×10^9 CFU/gün), çinko ve B-C vitaminleriyle birlikte kullanıldığında hastane infeksiyonlarını anlamlı düzeyde azaltmıştır (%48.9’dan %24.4’e)^[66]. Yanı sıra *LGG*’nin etkinliğini değerlendiren bir diğer

Tablo 4. Akut gastroenteritli çocuklarda probiyotik kullanımına yönelik klinik çalışmaların özeti

Yazar (Yıl)	Probiyotik Türü	Hasta Sayısı	Müdahale Süresi	Sonuç/Bulgular
Guarino ve arkadaşları (1997)	LGG	100 (3-36 aylık)	Altı gün	İshal süresi %50 azaldı. Rotavirüs pozitif çocuklarda daha etkili.
Oberhelman ve arkadaşları (1999)	LGG	204 (6-24 aylık)	15 ay	LGG, ishal insidansını azaltmış; etki emzirilmeyen ve 18-29 aylık çocuklarda belirgin.
Guandalini ve arkadaşları (2000)	LGG (en az 10^{10} CFU/gün)	287 (1 ay-3 yaş)	7+ gün gözlem	LGG grubu daha kısa ishal süresi ve daha kısa hastanede kalış süresi gösterdi.
Canani ve arkadaşları (2007)	LGG (6×10^9 CFU/gün)	571 (3-36 aylık)	12 ay	LGG alan çocuklarda dışkılama sursinde önemli azalma görülmüş.
Schnadower ve arkadaşları (2018)	LGG (2×10^{10} CFU/gün)	943 (3 ay- 4 yaş)	Beş gün probiyotik + 14 gün takip	Gastroenterit şiddeti, ishal süresi ve bulaş oranı açısından plaseboya göre fark yok; yan etki gözlenmedi.
Kurugöl ve arkadaşları (2005)	<i>S. boulardii</i> (250 mg)	200	Beş gün	Dışkılama sıklığı ve ishal süresi anlamlı azaldı. Hastanede kalış süresi kısaldı.
Biloo ve arkadaşları (2006)	<i>S. boulardii</i>	50 (2 ay-12 yaş)	Beş gün + iki ay takip	İshal süresi ve tekrarlaması sıklığı azaldı. Dışkı kıvamı düzeldi.
Villarruel ve arkadaşları (2007)	<i>S. boulardii</i>	100 (Tamamlayan 88) (3-24 aylık)	Altı gün + bir ay takip	Akut diyareli iki yaşından küçük çocuklarda ayakta tedavide <i>S. boulardii</i> diyare süresini kısaltmış, iyileşmeyi hızlandırmış.
Rosenfeldt ve arkadaşları (2002)	<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 ve <i>L. reuteri</i> DSM 12246 (2×10^{10} CFU/gün)	69	Beş gün	Akut ishal iyileşti ve rotavirüs atılım süresini kısalttı.
Shornikova ve arkadaşları (1997)	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730 (10^7 ve 10^{10} CFU/gün)	66	Beş gün	Probiyotik diyare süresini doza bağımlı olarak azalttı (1.5-1.9'a karşı 2.5 gün).
Dinleyici ve arkadaşları (2014)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (10^8 CFU/gün)	127	Beş gün	İshal Süresi, hastanede kalış süresi ve uzun süreli ishal azaldı.
Gutierrez ve arkadaşları (2014)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (10^8 CFU/gün)	336 (6-36 aylık)	Üç ay + üç ay takip	İshal atak sıklığı ve süresi hem üçüncü hem altıncı ayda azaldı.
Maragkoudaki ve arkadaşları (2018)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1×10^9 CFU) + Çinko (1.5 mg) içeren ORS	51 (28'e karşı 23)	≤ 5 gün	Her iki grup da ishal şiddetinde azalma gösterdi; zenginleştirilmiş ORS grubunda iyileşme eğilimi vardı; iyi tolere edildi.

Tablo 4. Akut gastroenteritli çocuklarda probiyotik kullanımına yönelik klinik çalışmaların özeti (devamı)

Yazar (Yıl)	Probiyotik Türü	Hasta Sayısı	Müdahale Süresi	Sonuç/Bulgular
Szymański ve arkadaşları (2019)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (2×10^8 CFU/gün)	91 analizde (44'e karşı 47)	Beş gün	İshal süresi üzerinde etkili değil; hastanede kalış süresini azalttı; yan etkide fark yok.
Iramain ve arkadaşları (2025)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (2×10^8 CFU/gün)	132 analizde (62'ye karşı 70)	Beş gün	İshal süresi kıaldı; dışkı kıvamı iyileşti; yan etki gözlenmedi.
Rerksuppaphol ve arkadaşları (2025)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1×10^8 CFU/gün)	48 (23'e karşı 25)	Beş gün	İyileşme süresi daha kısa; iyileşme oranı daha yüksek; ciddi yan etki yok.
Saavedra ve arkadaşları	<i>B. bifidum</i> , <i>S. thermophilus</i>	60	-	Probiyotik grubunda daha düşük oranda ishal gelişti, aynı zamanda rotavirüs atılımı probiyotik grubunda azaldı.
Canani ve arkadaşları (2007)	<i>B. clausii</i> , <i>E. faecium</i> SF68	571	12 ay	İshal süresini etkilemedi.
Simakachorn ve arkadaşları (2000)	<i>L. acidophilus</i> (ısı ile inaktif) (2×10^{10} CFU/gün)	73 (3-24 aylık)	24 saat	Sulu dışkısı olan rotavirüs pozitif çocukların sayısı probiyotik grubunda anlamlı derecede düştü. İshal süresi probiyotik grubunda daha azdı.
Szymański ve arkadaşları (2006)	<i>L. rhamnosus</i> 573L karışımı (2.4×10^{10} CFU/gün)	87	Beş gün	Rotavirüs ishal süresi anlamlı azaldı. Diğer ishal tiplerinde fark yok.
Schnadower ve arkadaşları (2018)	LGG (2×10^{10} CFU/gün)	943 tamamladı	Beş gün probiyotik + 14 gün takip	Gastroenterit şiddeti, ishal süresi ve buluş oranı açısından plaseboya göre fark yok; yan etki gözlenmedi.
Khanna ve arkadaşları (2005)	<i>L. acidophilus</i>	98 (6 ay-12 yaş)	Üç gün	<i>L. acidophilus</i> akut ishalde faydalı bulunamadı.
Thibault ve arkadaşları (2004)	<i>B. breve</i> C50, <i>S. thermophilus</i> 065	971 (4-6 ay)	Beş ay	İshal atak sıklığı, süresi ve hastanede yatış oranlarında anlamlı fark bulunamadı. Ancak ataklar daha hafif seyretti.
Dinleyici ve arkadaşları (2014)	<i>S. boulardii</i> CNCM I-745 (2×250 mg/gün; 5×10^9 CFU)	363 çocuk	Beş gün	İshal süresini yaklaşık bir gün kısalttı; hastane ve acil kalış süresi azaldı; yan etki gözlenmedi.

LGG: *Lactobacillus rhamnosus* GG.

önemli çalışma ise Hojsak ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 742 çocuk değerlendirilmiş ve LGG verilen grupta gastrointestinal ve solunum yolu infeksiyonları açısından anlamlı azalma saptanmıştır. Özellikle diyare epizodları (RR= 0.24), kusma epizodları (RR= 0.5), iki günden uzun süren gastrointestinal infeksiyonlar (RR= 0.40) ve üç günden uzun süren solunum yolu infeksiyonları (RR= 0.40) gibi birçok parametrede anlamlı risk azalması gözlenmiştir.

Ancak hastanede kalış süresi yönünden gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır^[67]. Bununla birlikte *L. reuteri* DSM 17938 ile yapılan iki ayrı çalışmada, bu probiyotiğin hastane kaynaklı ishalin önlenmesinde anlamlı bir etki göstermediği rapor edilmiştir. İlk çalışmada, 1-48 ay arasındaki 106 çocuğa günlük 10^8 CFU dozunda *L. reuteri* verilmiş ancak nozokomiyal ishal, diyare süresi, kronik diyare sıklığı ve hastanede kalış süresi açısından plasebo grubuna göre anlamlı fark saptanmamıştır^[68]. İkinci çalışmada ise 184

çocuk değerlendirilmiş ve *L. reuteri* ile plasebo grubu arasında hem birincil (ishal insidansı) hem de ikincil (diyare süresi, rehidratasyon ihtiyacı vb.) sonuçlarda fark bulunmamıştır^[69].

B. lactis suşu ile 1-18 yaş aralığında 727 çocuk üzerinde yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada bu probiyotiğin nozokomiyal ishalin önlenmesinde etkin olmadığı belirlenmiştir. *B. lactis* alan ve almayan gruplar arasında ishal insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır^[70]. Probiyotik kombinasyonları içeren bazı çalışmalar daha olumlu sonuçlar vermektedir. Örneğin, *B. bifidum* ve *S. thermophilus* ile zenginleştirilmiş mama ile beslenen 5-24 aylık bebeklerde yapılan bir çalışmada, probiyotik takviyesi alan grupta ishal insidansı %31'den %7'ye düşmüş, rotavirüs yayılımı da anlamlı şekilde azalmıştır^[62]. Bu sonuçlar, bazı probiyotik kombinasyonlarının nozokomiyal gastroenterit riskini azaltmada faydalı olabileceğini göstermektedir.

Literatürde LGG ile yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde, bir ay ile 18 yaş arasındaki 1092 çocuğun yer aldığı üç randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarına göre, LGG uygu-

laması plaseboya kıyasla hastanede kalış süresince daha düşük ishal oranları ve daha az semptomatik rotavirüs enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Ancak asemptomatik rotavirüs enfeksiyonu, ishal süresi ve hastanede yatış süresi açısından anlamlı fark saptanmamıştır^[71]. Szajewska ve arkadaşlarının beş RCT'yi değerlendirdiği çalışmada ise LGG ile tedavi edilen çocuklarda yoğun bakım kaynaklı diyare insidansının %23'ten %9.6'ya düştüğü bildirilmektedir. Yine aynı araştırma grubu tarafından 2013 yılında yapılan bir meta-analizde, toplamda 2444 çocuk içeren 11 RCT'nin verileri analiz edilmiş ve LGG kullanımının kalıcı diyare süresini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir (ortalama fark: -1.05 gün, %95 güven aralığı: -1.7 ile -0.4)^[72].

Genel olarak değerlendirildiğinde, LGG hastane kaynaklı ishali azaltmada en çok çalışılan ve olumlu sonuçların en sık raporlandığı probiyotik suşudur. Buna karşın, *L. reuteri* ve *B. lactis* gibi diğer probiyotiklerin etkinliği tutarlı olarak gösterilememiştir. Kombine probiyotik ürünler ise özellikle küçük bebeklerde umut vadeden sonuçlar sunmaktadır. Probiyotik kullanımının hastane kaynaklı ishal üzerindeki etkisine yönelik klinik çalışmaların özeti Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Probiyotik kullanımının hastane kaynaklı ishal üzerindeki etkisine yönelik klinik çalışmaların özeti

Yazar (Yıl)	Probiyotik Türü	Hasta Sayısı	Müdahale Süresi	Sonuç/Bulgular
Bruzzese ve arkadaşları (2016)	LGG ATCC 53103 (6x10 ⁹ CFU/gün)	90	İki hafta	Hastane kaynaklı ishal oranı %48.9'dan %24.4'e düştü.
Wanke ve arkadaşları (2012)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (10 ⁸ CFU/gün)	106 (1-48 aylık)	Hastane süresince	İshal ve rotavirüs enfeksiyonu üzerinde anlamlı fark yok.
Urbanska ve arkadaşları (2016)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (10 ⁸ CFU/gün)	184 (1-48 aylık)	Hastane süresince	Hastane kaynaklı ishal insidansı arasında fark yok.
Hojasak ve arkadaşları (2015)	<i>B. lactis</i> (10 ⁹ CFU/gün)	727 (1-18 yaş)	Hastane süresince	Bir yaş üstü çocuklarda ishal önlemede etkisiz.
Hojasak ve arkadaşları (2010)	LGG (10 ⁹ CFU/gün) (fermente süt ürünü içinde)	281	Üç ay	Gastrointestinal enfeksiyonlar, ishal atakları açısından anlamlı bir risk azalması gözlenmemiştir. Ayrıca, gastrointestinal semptomda anlamlı bir azalma saptanmamıştır
Saavedra ve arkadaşları (1994)	<i>B. bifidum</i> + <i>S. thermophilus</i>	55 (5-24 aylık)	17 ay	Probiyotik takviyesi ishal insidansı ve rotavirüs yayılımını azalttı.

LGG: *Lactobacillus rhamnosus* GG.

ESPGHAN önerilerinde, çocuklarda hastane kaynaklı diyarenin önlenmesi amacıyla LGG ($\geq 10^9$ CFU/gün) hastanede kalış süresi boyunca kullanılabileceği belirtilirken (kanıt düzeyi: orta; öneri gücü: zayıf), *L. reuteri* DSM 17938 etkinlik göstermediğinden önerilmemektedir (kanıt düzeyi: yüksek; öneri gücü: güçlü)^[34].

SONUÇ

Mevcut bilimsel kanıtlar, özellikle LGG ve *S. boulardii* gibi spesifik probiyotik suşlarının, antibiyotik ilişkili ishal ve akut gastroenterit gibi yaygın pediatrik hastalık tablolarında anlamlı yarar sağladığını göstermektedir. Bu faydalar, ishalin süresinin ve şiddetinin azaltılması, dışkılama sıklığının kontrol altına alınması ve bazı durumlarda hastanede kalış süresinin kısaltılması şeklinde sayılabilir. Ayrıca, bu suşların güvenlik profili genel olarak olumlu bulunmuş ve ciddi advers etkilere nadiren rastlanmıştır. Bununla birlikte, literatürde yer alan klinik çalışmalar arasında önemli metodolojik heterojenlikler mevcuttur. Bu durum, elde edilen sonuçların doğrudan karşılaştırılabilirliğini kısıtlamakta, probiyotik kullanımına ilişkin standart bir klinik algoritmanın oluşturulmasını güçleştirmektedir. Öte yandan CDİİ ve hastane kaynaklı ishal gibi daha spesifik klinik durumlarda ise probiyotiklerin rolü halen netleşmemiştir. Bu bağlamda, yalnızca *S. boulardii* için bazı çalışmalarda kısmi etkinlik bildirilmiş olup, bu alandaki kanıt düzeyi zayıf kalmaktadır. Ayrıca, probiyotiklerin mikrobiyota kompozisyonu üzerindeki etkilerinin çoğunlukla geçici olduğu, uzun dönemli mikrobiyal dengeyi ne ölçüde etkilediği konusunun henüz yeterince açıklığa kavuşmadığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, probiyotiklerin pediatrik ishallerin önlenmesi ve yönetiminde potansiyel bir adjuvan tedavi seçeneği sunduğu anlaşılmakla birlikte, bu etkinin suş, doz ve hasta grubuna göre değişkenlik gösterdiği ve bu nedenle genellemeye gidilmeden önce dikkatli değerlendirme yapılması gerektiği açıktır. Klinik uygulamalarda, yalnızca etkinliği kanıtlanmış suşların, uygun dozlarda ve hedefe yönelik şekilde kullanılması gerekmektedir.

Gelecekteki araştırmalarda; suş bazında doğrudan karşılaştırmalı çalışmaların yapılması, farmakodinamik mekanizmaların daha ayrıntılı olarak aydınlatılması, mikrobiyota üzerinde uzun dönem etkilerinin izlenmesi ve farmakoeconomik analiz-

lerle maliyet-etkinlik değerlendirmelerinin yapılması önem arz etmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: NS

Analiz/Yorum: DE, NS

Veri Sağlama: DE

Yazım: DE, SM

Gözden Geçirme ve Düzeltme: SM, NS

Onaylama: NS

KAYNAKLAR

1. Reid G, Joint F. *Regulatory and clinical aspects of dairy probiotics*. 2001.
2. Metchnikoff E. *The prolongation of life. Optimistic Studies*. New York: Putman's Sons. 1908:161-83.
3. Metchnikoff E. *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*. London: G. P. Putnam & Sons. 1907.
4. Lilly DM, Stillwell RH. Growth promoting factors produced by probiotics. *Science* 1965;147:747-8. <https://doi.org/10.1126/science.147.3659.747>
5. Clarke TC, Black LI, Stussman BJ, Barnes PM, Nahin RL. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002-2012. *Natl Health Stat Report* 2015;1-16.
6. Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med* 2019;25:716-29. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0439-x>
7. Wang G, Chen Y, Xia Y, Song X. Characteristics of probiotic preparations and their applications. *Foods* 2022;11. <https://doi.org/10.3390/foods11162472>
8. Laulund S. Commercial aspects of formulation, production and marketing of probiotic products. In: Gibson SAW, editor. *Human Health: The Contribution of Microorganisms*. London: Springer London; 1994;159-73. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-3443-5_10
9. Saxelin M. Probiotic formulations and applications, the current probiotics market, and changes in the marketplace: A European perspective. *Clin Infect Dis*. 2008;46:S76-9; discussion S144-51. <https://doi.org/10.1086/523337>
10. Saavedra JM, Tschernia A. Human studies with probiotics and prebiotics: Clinical implications. *Br J Nutr* 2002;87:S241-6. <https://doi.org/10.1079/BJN/2002543>
11. Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: A review. *J Am Diet Assoc* 2001;101:229-38; quiz 39-41. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(01\)00060-8](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(01)00060-8)

12. Alvarez-Olmos MI, Oberhelman RA. Probiotic agents and infectious diseases: A modern perspective on a traditional therapy. *Clin Infect Dis* 2001;32:1567-76. <https://doi.org/10.1086/320518>
13. Hojsak I, Fabiano V, Pop TL, Goulet O, Zuccotti GV, Çokuğraş FC, et al. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. *Acta Paediatr* 2018;107:927-37. <https://doi.org/10.1111/apa.14270>
14. Huang R, Xing HY, Liu HJ, Chen ZF, Tang BB. Efficacy of probiotics in the treatment of acute diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Transl Pediatr* 2021;10:3248-60. <https://doi.org/10.21037/tp-21-511>
15. McFarland LV. Normal flora: Diversity and functions. *Microbial Ecology in Health and Disease* 2000;12:193-207. <https://doi.org/10.1080/08910600050216183>
16. Saavedra JM. Probiotics plus antibiotics: Regulating our bacterial environment. *J Pediatrics* 1999;135:535-7. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70046-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70046-6)
17. Szajewska H, Ruszczyński M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2006;149:367-72. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.04.053>
18. McFarland LV. A review of the evidence of health claims for biotherapeutic agents. *Microbial Ecology in Health and Disease* 2000;12:65-76. <https://doi.org/10.1080/089106000435446>
19. Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, Mykkänen H, Salminen S, Maunula L, et al. Prophylactic *Lactobacillus GG* reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: A randomized study. *Pediatrics* 1999;104:e64. <https://doi.org/10.1542/peds.104.5.e64>
20. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:583-90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02356.x>
21. Shan LS, Hou P, Wang ZJ, Liu FR, Chen N, Shu LH, et al. Prevention and treatment of diarrhoea with *Saccharomyces boulardii* in children with acute lower respiratory tract infections. *Benef Microbes* 2013;4:329-34. <https://doi.org/10.3920/BM2013.0008>
22. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus GG* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr* 1999;135:564-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70053-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70053-3)
23. Fox MJ, Ahuja KD, Robertson IK, Ball MJ, Eri RD. Can probiotic yogurt prevent diarrhoea in children on antibiotics? A double-blind, randomised, placebo-controlled study. *BMJ Open* 2015;5:e006474. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006474>
24. Merenstein D, Sparenborg J, Tan T, D'Amico F, Kumar A, Herbin Smith K. Efficacy and safety of BB-12 supplemented strawberry yogurt for healthy children on antibiotics (PLAY ON). *Ann Fam Med* 2024;21. <https://doi.org/10.1370/afm.22.s1.4765>
25. Esposito C, Roberti A, Turrà F, Cerulo M, Severino G, Settimi A, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea and related complications in pediatric patients who underwent hypospadias repair: A comparative study using probiotics vs placebo. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2018;10:323-8. <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9324-4>
26. Kołodziej M, Szajewska H. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: A randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:699-704. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.08.017>
27. Olek A, Woynarowski M, Ahrén IL, Kierkuś J, Socha P, Larsson N, et al. Efficacy and safety of *Lactobacillus plantarum* DSM 9843 (LP299V) in the prevention of antibiotic-associated gastrointestinal symptoms in children-randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pediatr* 2017;186:82-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.03.047>
28. Dierikx TH, Malinowska AM, Lukasiak J, Besseling-van der Vaart I, Belzer C, Szajewska H, et al. Probiotics and antibiotic-induced microbial aberrations in children: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2418129. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.18129>
29. Xiang R, Tang Q, Chen XQ, Li MY, Yang MX, Yun X, et al. Effects of zinc combined with probiotics on antibiotic-associated diarrhea secondary to childhood pneumonia. *J Trop Pediatr* 2019;65:421-6. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy069>
30. Dinleyici EC, Ozen M, Guven S, Dalgic N, Karbuz A, Sutcu M, et al. Effect of *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938 to prevent antibiotic-associated diarrhea in children: Prospective, multi-center, randomized, placebo-controlled clinical trial (PEARL Study). *Eur J Pediatr* 2025;184:408. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06249-8>
31. Lukasiak J, Dierikx T, Besseling-Van Der Vaart I, De Meij T, Szajewska H. Multispecies probiotic for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2022;176:860-6. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1973>
32. Johnston BC, Goldenberg JZ, Vandvik PO, Sun X, Guyatt GH. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;Cd004827. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub3>
33. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JN, Shanman R, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012;307:1959-69. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3507>
34. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, et al. 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. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003633>

35. Gogate A, De A, Nanivadekar R, Mathur M, Saraswathi K, Jog A, et al. Diagnostic role of stool culture & toxin detection in antibiotic associated diarrhoea due to *Clostridium difficile* in children. *Indian J Med Res* 2005;122:518-24.
36. Georgieva M, Pancheva R, Rasheva N, Usheva N, Ivanova L, Koleva K. Use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the prevention of antibiotic-associated infections in hospitalized Bulgarian children: A randomized, controlled trial. *J IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)* 2015;21:895-900. <https://doi.org/10.5272/jimab.2015214.895>
37. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardsley J, Mertz D, et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;12:Cd006095. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006095.pub4>
38. Rusczyński M, Radzikowski A, Szajewska H. Clinical trial: Effectiveness of *Lactobacillus rhamnosus* (strains E/N, Oxy and Pen) in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:154-61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03714.x>
39. Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y, Sultan S, Weizman AV, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2020;159:697-705. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.059>
40. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:495-506. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001081>
41. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition/European Society for pediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:132-52. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>
42. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010:Cd003048. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub3>
43. Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:516-9. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.1997.tb00704.x>
44. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, De Vincenzo A, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: Randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007;335:340. <https://doi.org/10.1136/bmj.39272.581736.55>
45. Guandalini S, Pensabene L, Zikri M, Dias J, Casali L, Hoekstra H, et al. *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:54-60. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.2000.tb02654.x>
46. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE, Cabrera L, et al. A placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *J Pediatr* 1999;134:15-20. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70366-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70366-5)
47. Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M, Larsen CN, Møller PL, Pedersen P, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in young children hospitalized with acute diarrhea. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:411-6. <https://doi.org/10.1097/00006454-200205000-00012>
48. Shornikova AV, Casas IA, Mykkänen H, Salo E, Vesikari T. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1103-7. <https://doi.org/10.1097/00006454-199712000-00002>
49. Gutierrez-Castrellon P, Lopez-Velazquez G, Diaz-Garcia L, Jimenez-Gutierrez C, Mancilla-Ramirez J, Estevez-Jimenez J, et al. Diarrhea in preschool children and *Lactobacillus reuteri*: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2014;133:e904-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0652>
50. Simakachorn N, Pichaiapat V, Rithipornpaisarn P, Kongkaew C, Tongpradit P, Varavithya W. Clinical evaluation of the addition of lyophilized, heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:68-72. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.2000.tb02656.x>
51. Szymański H, Chmielarczyk A, Strus M, Pejcz J, Jawień M, Kochan P, et al. Colonisation of the gastrointestinal tract by probiotic *L. rhamnosus* strains in acute diarrhoea in children. *Dig Liver Dis* 2006;38:S274-6. [https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(07\)60009-7](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(07)60009-7)
52. Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, et al. *Lactobacillus rhamnosus GG* versus placebo for acute gastroenteritis in children. *N Engl J Med* 2018;379:2002-14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802598>
53. Villarruel G, Rubio DM, Lopez F, Cintioni J, Gurevch R, Romero G, et al. *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhoea: A randomized, placebo-controlled study. *Acta Paediatr* 2007;96:538-41. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00191.x>
54. Kurugöl Z, Koturoğlu G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr* 2005;94:44-7. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01786.x>
55. Billoo AG, Memon MA, Khaskheli SA, Murtaza G, Iqbal K, Saeed Shekhani M, et al. Role of a probiotic (*Saccharomyces boulardii*) in management and prevention of diarrhoea. *World J Gastroenterol* 2006;12:4557-60. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i28.4557>
56. Dinleyici EC, Kara A, Dalgic N, Kurugöl Z, Arica V, Metin O, et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 reduces the duration of diarrhoea, length of emergency care and hospital stay in children with acute diarrhoea. *Benef Microbes* 2015;6:415-21. <https://doi.org/10.3920/BM2014.0086>

57. Iramain R, Jara A, Ortiz J, Cardozo L, Morinigo R. *Lactobacillus reuteri* protectis DSM 17938 at high doses versus placebo in children with acute gastroenteritis in a Pediatric Emergency Department. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2025;80:760-6. <https://doi.org/10.1002/jpn3.70026>
58. Dinleyici EC, Vandenplas Y. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children. *Acta Paediatr* 2014;103:e300-5. <https://doi.org/10.1111/apa.12617>
59. Rerksupphaphol L, Rerksupphaphol S. Efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in Thai children with acute gastroenteritis and normal or mild dehydration in an outpatient setting: A randomized controlled trial. *J Trop Pediatr* 2025;71. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaf027>
60. Maragkoudaki M, Choularas G, Moutafi A, Thomas A, Orfanakou A, Papadopoulou A. Efficacy of an oral rehydration solution enriched with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and Zinc in the management of acute diarrhoea in infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2018;10. <https://doi.org/10.3390/nu10091189>
61. Szymański H, Szajewska H. Lack of efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the treatment of acute gastroenteritis: A randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38:e237-e42. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002355>
62. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;344:1046-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)91708-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91708-6)
63. Khanna V, Alam S, Malik A, Malik A. Efficacy of tyndalized *Lactobacillus acidophilus* in acute diarrhea. *Indian J Pediatr* 2005;72:935-8. <https://doi.org/10.1007/BF02731667>
64. Thibault H, Aubert-Jacquín C, Goulet O. Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* 065) on acute diarrhea in healthy infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:147-52. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.2004.tb00786.x>
65. Thomas DW, Greer FR; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010;126:1217-31. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2548>
66. Bruzzese E, Fedele MC, Bruzzese D, Viscovo S, Giannatasio A, Mandato C, et al. Randomised clinical trial: A *Lactobacillus* GG and micronutrient-containing mixture is effective in reducing nosocomial infections in children, vs. placebo. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:568-75. <https://doi.org/10.1111/apt.13740>
67. Hojsak I, Abdović S, Szajewska H, Milosević M, Krznarić Z, Kolacek S. *Lactobacillus* GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics* 2010;125:e1171-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2568>
68. Wanke M, Szajewska H. Lack of an effect of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in preventing nosocomial diarrhea in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2012;161:40-3.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.12.049>
69. Urbańska M, Gieruszczak-Białek D, Szymański H, Szajewska H. Effectiveness of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the prevention of nosocomial diarrhea in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:142-5. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000948>
70. Hojsak I, Tokić Pivac V, Močić Pavić A, Pasini AM, Kolaček S. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* fails to prevent common infections in hospitalized children: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr* 2015;101:680-4. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.102004>
71. Szajewska H, Wanke M, Patro B. Meta-analysis: The effects of *Lactobacillus rhamnosus* GG supplementation for the prevention of healthcare-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:1079-87. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04837.x>
72. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus* GG for treating acute gastroenteritis in children-updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:467-76. <https://doi.org/10.1111/apt.12403>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Nursel SÜRMELİÖĞLU

Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı,
Adana, Türkiye

E-posta: nurselisci@gmail.com