



FAKTEN rund um PROBIOTIKA

WHITE PAPER

12/2019



Autorin:

Dr. Kristin Neumann

Autor & Co-Founder

MyMicrobiome.info - Die Mikrobiom-Wissensplattform, entwickelte den ersten und einzigen Standard für Mikrobiom-freundliche Haut- und Pflegeprodukte sowie probiotische Nahrungsergänzung.



www.MyMicrobiome.info

Die Wissensplattform rundum Dein Mikrobiom!



Probiotika sind in aller Munde und werden kontrovers diskutiert. In diesem White Paper zu Probiotika werden alle aktuellen Fakten zu Probiotika zusammengetragen und Missverständnisse aus dem Weg geräumt.

Inhaltsverzeichnis

Seite	
3-4	I. Definition Probiotika
4	II. Produkte und Stämme
5	III. Die Einteilung des Lebens auf unserem Planeten
6	IV. Geschichte Probiotika
7-8	V. Mikrobiom
9-12	VI. Probiotikastämme und deren Effekte
12	VII. Sicherheit Probiotika
13	VIII. EFSA - Problematik
14	IX. Voraussetzungen eines guten Probiotikums
14	X. Autorin Dr. Kristin Neumann
15	XI. Link-Empfehlungen
15	XII. Referenzen
ab 16	XIII. Anhang



I. Definition Probiotika

Die Definition von Probiotika wurde 2001 gemeinsam von der [FAO](#) (Food and Agriculture Organization of the United Nations) und [WHO](#) (World Health Organization) festgelegt und 2013 nochmals von der [ISAPP](#) (Internationale Wissenschaftliche Vereinigung für Probiotika und Präbiotika) bestätigt:

„lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in ausreichenden Mengen verabreicht werden, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen verschaffen“.

Bei den in der Definition benannten „lebenden Mikroorganismen“ handelt es sich nur um solche, die genau charakterisiert sind und deren gesundheitlicher Nutzen wissenschaftlich nachgewiesen wurde. So enthalten fermentierte Produkte wie Sauerkraut, Kimchi oder Kombucha Bakterien. Diese zählen allerdings nicht zu Probiotika, da sie nicht näher charakterisiert sind. Auch handelt es sich bei natürlichen Bakterien des Darms nicht um Probiotika, sondern nur bei solchen, die dem Organismus durch Nahrung oder Nahrungsergänzungsmittel zugeführt werden.

Weiterhin muss für Probiotika immer der genaue Stamm, z. B. *Lactobacillus rhamnosus* GG, angegeben sein. Die genaue Stammbezeichnung ist sehr wichtig, da ein anderer *Lactobacillus rhamnosus* Stamm ganz andere Wirkungen haben kann.

Ein sehr bekannter Forscher aus dem Probiotika-Feld, Gregor Reid (ehem. Präsident ISAPP, Chair der UN und WHO), veranschaulicht die Bedeutsamkeit der genauen Stammbezeichnung mit einem netten Vergleich:

„Wir geben den Menschen Namen. Aufgrund der Genetik und Entwicklung ist jeder Mensch anders. [...] es gibt wahrscheinlich Millionen von Männern namens James Smith auf der Welt. Aber was ist, wenn ich denjenigen brauche, der in London Ontario lebt, der ein Anwalt mit zwanzig Jahren Erfahrung ist und sich auf die Patentierung biologischer Verbindungen spezialisiert hat?“

Mein Punkt ist, man kann nicht sagen, dass alle James Smiths Patentanwälte sind. Ebenso kann man nicht sagen, dass alle Laktobazillen oder Bifidobakterien Probiotika sind. Sie können vorteilhafte Eigenschaften haben, aber man muss sie zeigen. Wenn Sie zum Beispiel einen Lactobacillus-Stamm zur Verbesserung der vaginalen Gesundheit haben wollen, würden Sie Lactobacillus rhamnosus GG nicht einnehmen, sondern Lactobacillus rhamnosus GR-1, da sich dieser genetisch von dem ersteren unterscheidet und Gene hat, die an die Vagina angepasst sind, wobei klinische Studien Vorteile für diesen Körperbereich zeigen. Ebenso ist Bifidobacterium longum 35624, das als Align verkauft wird, eine Option für das Reizdarmsyndrom, nicht aber für die vaginale Gesundheit.



FAKTEN rund um PROBIOTIKA

I. Definition Probiotika

[...] Es kann auch Laktobazillen im Sauerkraut geben, aber man kann das fermentierte Lebensmittel nicht als probiotisch bezeichnen, es sei denn, der Stamm wurde getestet und hat sich als probiotisch erwiesen, und die gleichen lebensfähigen Zahlen befinden sich im Sauerkraut [...]*

Neben der **exakten Benennung** des probiotischen Stammes ist auch die **richtige Dosierung** essentiell. Für jeden sich in einem Produkt befindlichen Bakterien- oder Pilzstamm muss die **genaue Anzahl an koloniebildenden Einheiten** angegeben sein, da Probiotika, genau wie Medikamente, in einer bestimmten Dosis verabreicht werden müssen.

Wird eine Mixtur angeboten, muss genau diese Mixtur mit genau der Anzahl für jeden einzelnen Bakterien- oder Pilzstamm wissenschaftlich untersucht worden sein.

II. Produkte und Stämme

Probiotika sind in einer Vielzahl an Produkten zu finden, häufig in Joghurt oder Joghurtkulturen aber meistens in Form von Kapseln.

Die häufigsten Probiotika sind:

- *Lactobacillus*
- *Bifidobacterium*
- *Saccharomyces*
- *Bacillus*



FAKTEN rund um PROBIOTIKA

III. Die Einteilung des Lebens auf unserem Planeten

Mikroben waren die ersten Bewohner der Erde, mit ersten Hinweisen für mikrobielles Leben in 3,86 Milliarden Jahre alten Gesteinen. Die Erde ist ungefähr 4,5 Milliarden Jahre alt.

Alles Leben auf der Erde kann in drei Domänen (das höchste biologische Taxon) eingeteilt werden:

Archaeen, **Bakterien** und **Eukaryoten**.

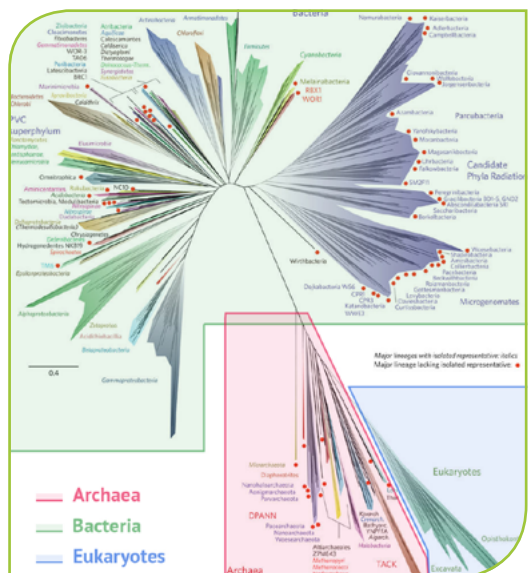
Archaeen sind eine sehr alte Domäne - von außen ähnlich zu Bakterien, aber mit stark unterschiedlichen Genen und einer besonderen Biochemie. Sie kommen vor allem in extremen Ökosystemen wie heißen Quellen oder Salzseen vor, finden sich aber auch in ökologischen Nischen wie dem Darm oder dem Nabel.

Die **Bakterien**-Domäne ist mit derzeit 92 Phyla (Klassifizierung nach der Domäne) die größte aller drei Domänen. Erst im Jahr 2016 wurden über 1.000 neue bakterielle Organismen gefunden und die Wissenschaftler sind sich sicher, dass noch weitere hinzukommen. Bakterienzellen sind 10-mal kleiner als menschliche Zellen.

Eukaryoten sind Organismen mit einem Zellkern und Zellorganellen und sind die jüngste Domäne. Sie sind der Baustein für das komplexe, vielzellige Leben, das vor 600 Millionen Jahren entstand. So gehören einige Eukaryoten auch zu den Mikroben, wie zum Beispiel Pilze oder Algen.



Archaea - vor allem in extremen Ökosystemen zu finden



Hug et al., Eine neue Sicht auf den Baum des Lebens, 2016



Eukaryoten sind Organismen und sind die jüngste Domäne



IV. Geschichte Probiotika

Lebende Bakterien wurden bereits konsumiert, bevor Bakterien überhaupt entdeckt wurden.

In ägyptischen Hieroglyphen sind fermentierte Milchprodukte dargestellt und die Methode der Fermentierung wurde traditionell von tibetischen Nomaden zur Haltbarmachung der Milch verwendet. Erst im **18. Jahrhundert** wurde ein Zusammenhang zwischen fermentierten Lebensmitteln und einer besseren Gesundheit hergestellt, aber noch kein Bezug zu Bakterien. **Louis Pasteur** hat zwar dann die Hefen und Bakterien entdeckt, welche für den Gärungsprozess verantwortlich sind, jedoch den Link zwischen Bakterien/Hefen und Gesundheit noch nicht hergestellt.

Erst **Elie Metchnikoff** hat **1905** die erste Assoziation zwischen Bakterien im Joghurt und Bakterien im Darm gemacht.

1906 wurde das erste *Bifidobacterium* aus dem Darm eines Kindes von **Henry Tissier** isoliert und er hat behauptet, dass dieses Bakterium krankmachende Bakterien im Darm verdrängen kann.

Erste Klinische Studien wurden **1922** mit *Lactobacillus acidophilus* in 30 Patienten durchgeführt, in welcher Verbesserungen von Verstopfung, Durchfall und Ekzemen beobachtet wurde.

In den **1940ern** konzentrierte sich die Forschung eher auf einzelne mikrobielle Verursacher von Krankheiten. Heute wissen wir, dass

ein Ungleichgewicht des gesamten Mikrobioms zu Krankheiten führen kann.

Bis **1980** wurden hauptsächlich Probiotika-Stämme aus der Natur und aus dem Menschen isoliert, und die Wirkmechanismen studiert.

Die Forschung um Probiotika nahm erst nach der Jahrtausendwende richtig Fahrt auf, mit **176 Publikationen im Jahre 2000 und 1476 Publikationen im Jahr 2014**. Es wurden klinische Studien mit hunderten unterschiedlichen Probiotika und Mischungen daraus an unterschiedlichen Indikationen durchgeführt.

Bei diesem unsystematischen Vorgehen ist es sowohl für Ärzte als auch für Patienten/Verbraucher sehr schwer, die richtigen Probiotika für die gesuchte Beschwerde zu finden. Erst spät stellte man fest, dass die Effekte Stamm-spezifisch sind und die Studien sich immer auf einen bestimmten Bakterien- oder Pilzstamm beziehen müssen.

Mit der gezielten Forschung um das Mikrobiom wurde auch die Forschung um Probiotika und deren Interaktion mit dem Darmmikrobiom präziser. Probiotika werden nun genau definiert (siehe I. Definition Probiotika) und 2013 hat auch die Welt-Gastroenterologie-Organisation bestätigt, dass der Effekt von Probiotika **Stamm- und Dosierungsspezifisch** ist. Die wichtigsten Stämme und deren Effekte sind unter Punkt VI. zu finden.



V. Mikrobiom

Seit das Mikrobiom erforscht wird, geraten auch Probiotika wieder vermehrt in den Fokus und die Forschung um Probiotika hat wieder Fahrt aufgenommen.

Was ist das Mikrobiom?

Das menschliche Mikrobiom beinhaltet eine

„ökologische Gemeinschaft aller kommensalen, symbiotischen und pathogenen Organismen, welche unseren Körper besiedeln“ (Lederberg et al., 2001)

oder wie bereits 1988 definiert:

„[...] das Mikrobiom kann als eine charakteristische mikrobielle Gemeinschaft definiert werden, die einen einigermaßen gut definierten Lebensraum einnimmt, der bestimmte physio-chemische Eigenschaften aufweist. Der Begriff bezieht sich somit nicht nur auf die beteiligten Mikroorganismen, sondern umfasst auch deren Aktivitätstheater.“
(Whipps et al., 1988).

In der Wissenschaft wird das Thema seit knapp 2 Jahrzehnten intensiv umforscht, in der Bevölkerung sind Bakterien, Viren und Pilze eher noch unliebsame Gäste, welche man sich am liebsten mit Desinfektionsmitteln, Antibiotika, Seifen und Spülungen vom Leibe hält.

„Dabei tragen diese Kleinstlebewesen einen so enormen Beitrag zu unserer Gesundheit bei, dass es höchste Zeit ist, dass auch der Nicht-Wissenschaftler um die Nützlichkeit des Mikrobioms weiß.“

Dr. Kristin Neumann

Die Zahl unserer mit uns lebenden Mikroben (Bakterien, Viren und Pilze) übersteigt die Zahl der körpereigenen Zellen um einen Faktor von **1,3**, und macht ca. **2 kg unseres Körpergewichts** aus. Die Gene der Bakterien übersteigen die Zahl unserer menschlichen Gene sogar um einen Faktor von **150:1!** Diese bakteriellen Gene sind wichtige Werkzeuge für uns, welche wir nicht selbst besitzen.

Ohne diese Werkzeuge wären wir nicht überlebensfähig.

„Bisher haben wir diese große Bakterienpopulation – welche mit uns in enger Symbiose lebt – wie einen Feind behandelt ohne zu realisieren, dass wir uns selbst dabei schaden.“

Dr. Kristin Neumann

Diese Mikroorganismen helfen uns Nährstoffe abzubauen, Signale vom Körper bezüglich unseres Zustands von Hunger oder Sättigung zu empfangen oder unser Immunsystem in Schach zu halten. Sie bilden Vitamine, sind der Pförtner gegen schädliche Bakterien auf unserer Haut und in unserem Darm, schulen und unterstützen unser Immunsystem.



V. Mikrobiom

Auf welche Weise schaden wir dem Mikrobiom?

Unsere **Lebensweise** und unser **Hygieneverhalten** haben starken Einfluss auf die **Vielfalt** des Mikrobioms. Es startet schon mit der Geburt, welche immer häufiger über einen **Kaiserschnitt** vollzogen wird. Dabei wurde das Baby schon mit den falschen Keimen besiedelt, was die weitere Besiedelung mit den richtigen Bakterien verzögert. Auch die **Muttermilch** leistet einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung eines gesunden Mikrobioms.

Hinzu kommt unser Bedürfnis alles und uns ständig zu **säubern**, wenn nicht sogar zu **desinfizieren**!

Duschgels, Shampoos, Deodorants, Zahncremes, Mundspülungen, Wunddesinfektionsmittel und sogar Kosmetika beinhalten antimikrobielle Wirkstoffe! Neben den bewusst eingebrachten antimikrobiellen Wirkstoffen, enthalten die meisten Produkte **Konservierungsmittel**, welche das Produkt von mikrobiellen Verunreinigungen freihalten sollen. Also weniger waschen ist in dem Fall mehr!

Einer der größten Feinde unseres Mikrobioms ist allerdings die Wunderwaffe Antibiotikum. Dass diese Medikamentengruppe sehr viele Leben gerettet hat und sehr wichtig in der heutigen Medizin ist, steht außer Frage, allerdings hat man sie beinahe schon ein Jahrhundert eingesetzt, als gäbe es keine Nebenwirkungen. Eine davon ist, dass nicht

nur die krankmachenden Mikroben abgetötet werden, sondern auch das gesamte Mikrobiom angegriffen wird!

Eine Antibiotikakur ist wie ein Kahl-schlag für das Mikrobiom, im und am ganzen Körper!

Systemisch (oral oder intravenös) verabreichte Antibiotika verteilen sich überall im Körper und erreichen z. B. auch Keime auf der Haut. Daher muss vor der Einnahme von Antibiotika unbedingt eine **Nutzen-Risiko Analyse** mit dem behandelnden Arzt erfolgen. Natürlich sind Antibiotika in manchen Fällen einfach notwendig!

Wie wirkt sich ein geschädigtes Mikrobiom auf meine Gesundheit aus?

Unsere Lebensweise hat sich ohne Berücksichtigung der nützlichen Mitbewohner auf und in unserem Körper, dem Mikrobiom, entwickelt. Die Nebenwirkungen unseres verkümmerten Mikrobioms sehen wir jetzt deutlich. Westliche Krankheiten wie **Diabetes, Asthma** und andere **Allergien, Fettleibigkeit** und **Depression** stehen alle in Zusammenhang mit der Unausgewogenheit unseres Mikrobioms (auch Dysbiose genannt).

Hinzu kommt eine **höhere Anfälligkeit gegenüber krankmachenden (pathogenen) Keimen**, da das Immunsystem ohne die richtigen Mikroben geschwächt ist. Es funktioniert nur richtig gut in Zusammenarbeit mit einem intakten Mikrobiom.



VI. Probiotikastämme und deren Effekte

Probiotika werden kontrovers diskutiert. Zum einen schreiben Wissenschaftler Probiotika zu viele Wirkungen zu, zum anderen behaupten Wissenschaftler, dass Probiotika keine anderen Effekte aufzeigen als der Verzehr von Joghurt.

Beide Extreme haben ihre Berechtigung, es kommt auf die Details an. Seriöse Anbieter haben die richtigen Stämme in der richtigen Dosierung in ihre Produkte gepackt und geben auch die passende Wirkweise an. Hier ein Auszug über Probiotika Stämme, mit nachgewiesener Wirkung bei jeweiliger Indikation (vollständige Liste im Anhang)**.

Stamm	Dosis	Indikation	Bemerkung
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ KBE/Kapsel 2x täglich	Antibiotika-assoziierte Diarrhoe	Empfohlen von ESPGHAN
	≥10 ¹⁰ KBE/day (5-7 Tage)	Akute Gastroenteritis bei Kindern	Empfohlen von ESPGHAN
	10 ¹⁰ –10 ¹¹ KBE, 2x täglich	Prävention nosokomialer Diarrhoe	
		Infektionen bei Kindern	Gezeigt an Kindern in Kindertagesstätten
<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ KBE/Kapsel oder 250 mg 2x täglich	Antibiotika-assoziierte Diarrhoe	Empfohlen von ESPGHAN
	250-750 mg/Tag (5-7 Tage)	Akute Gastroenteritis bei Kindern	
	5x10 ⁹ KBE/Kapsel oder 250 mg 2x täglich	Akuter Durchfall bei Erwachsenen	
<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ täglich bis zu 3 Mo- nate alte Säuglinge	Infantile Kolik- Prävention	
	10 ⁸ täglich bis zu 21 Tage	Infantile-Kolik- Management	Reduziertes Weinen bei gestillten Kindern
	10 ⁸ KBE/T für 4 Wo- chen	Abdominal pain-related functional gastro- intestinal disorders	Kinder

ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology und Nutrition

KBE: Koloniebildende Einheiten



VI. Probiotikastämme und deren Effekte

Stamm	Dosis	Indikation	Bemerkung
Joghurt mit <i>Lactobacillus casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> , und <i>Streptococcus thermophilus</i>	$\geq 10^{10}$ KBE täglich	Antibiotika-assoziierte Diarrhoe	
	$10^7 - 10^8$ KBE 2x täglich	<i>Clostridium difficile</i> -assoziierte Diarrhoe	
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 und <i>L. casei</i> LBC80R	5×10^{10} KBE täglich und $4 - 10 \times 10^{10}$ KBE täglich	<i>Clostridium difficile</i> -assoziierte Diarrhoe	
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 und <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)	$\geq 10^{10}$ KBE täglich	Antibiotika-assoziierte Diarrhoe	
Mixtur mit <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> und <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> .	900 Milliarden Bakterien täglich	Behandlung von IBD - Pouchitis	
Mixtur mit <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> und <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> .	1,8 Milliarden Bakterien täglich	Aufrechterhaltung von klinischer Remission bei IBD - Pouchitis	

KBE: Koloniebildende Einheiten



VI. Probiotikastämme und deren Effekte

Stamm	Dosis	Indikation
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	5 × 10 ¹⁰ Bakterien 2x täglich	Aufrechterhaltung von klinischer Remission bei IBD – Ulcerative Colitis
Joghurt mit lebenden Kulturen von <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> und <i>Streptococcus thermophilus</i>	Mindestens 10 ⁸ KBE von jedem Stamm pro Gramm Produkt	Lactose-Unverträglichkeit
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	6.5 × 10 ⁹ in fermentierter Milch, einmal täglich	Reduktion von hartem, stückigem Stuhl

KBE: Koloniebildende Einheiten

Die relevanten Studien sind immer sehr speziell an einer ausgewählten Gruppe von Menschen durchgeführt. **Daher ist es nie sicher, pauschale Aussagen zu bestimmten Probiotika zu machen.** Jeder Patient sollte sich daher mit seinem Arzt beraten, um das richtige Probiotikum zu finden. Die Forschung geht nun den richtigen Weg, doch noch längst sind nicht alle Fragen zur Wirksamkeit von Probiotika geklärt.

Einfluss durch Herstellung von Lebensmitteln

Die Herstellung von probiotischen Lebensmitteln hat einen entscheidenden Einfluss auf die Effekte von Probiotika. Probiotika müssen im jeweiligen Lebensmittel überleben und die probiotischen Eigenschaften auch nach der technischen Verarbeitung erhalten. Ein gutes Beispiel ist der wohl bekannteste und am besten untersuchte Probiotika-Stamm ***Lactobacillus rhamnosus* GG** (kurz LGG). LGG wurde vor allem an Säuglingen und Kindern getestet und zeigt sehr gute Erfolge bei

mangelernährten Kindern. Der Stamm besitzt eine Eigenschaft, die bei der Kultivierung und Verarbeitung von LGG in ein Lebensmittel verloren gehen kann.

LGG hat an seiner Bakterienhülle Fortsätze, sogenannte Pili, welche dafür sorgen, dass das Bakterium sich für eine Weile an der Darmwand anheften kann. Da dem Bakterium während der Kultivierung im Fermenter oder auch beim Überimpfen im Joghurt, der Darm fehlt und diese Eigenschaft keinen Nutzen für das Bakterium hat, verliert er diese Eigenschaft. So kann ein LGG-Stamm ohne diese Eigenschaft sich im Darm nicht anheften, verbleibt daher nicht mehr so lange im Darm wie gewünscht und kann die Wirkung auch nicht entsprechend entfalten. **Hier muss der Hersteller entsprechende Qualitätskontrollen des Produktes durchführen und angeben.**

Weiterhin muss das Probiotikum die Magenpassage unbeschadet überstehen und gegen Gallensalze resistent sein.



FAKTEN rund um PROBIOTIKA

VI. Probiotikastämme und deren Effekte

Wie wirken Probiotika?

Im Prinzip sorgen Probiotika meistens dafür, dass das Darm-Milieu sich dahingehend verändert, dass ein ausgeglichenes Mikrobiom florieren kann. Das geschieht entweder durch die Freisetzung unterschiedliche Metabolite oder durch die gezielte Ausscheidung von antibakteriellen Stoffen, welche pathogene Bakterien eliminieren. Weiterhin nehmen Probiotika den pathogenen Mikroben den Platz weg, so dass dies auch wieder deren Vermehrung erschwert und den guten Mikroben der Weg zur Vermehrung freigeräumt wird.

Wie lange wirken Probiotika?

Probiotika besiedeln den Darm nicht dauerhaft. Probiotika entfalten Ihre Wirkung nur so lange bis sie wieder ausgeschieden werden. Die Wirkung hält teilweise bis zu 3 Wochen nach der letzten Einnahme an.

Um somit einen dauerhaften Effekt zu erreichen, muss das Probiotikum ständig eingenommen werden.

VII. Sicherheit Probiotika

Die Sicherheit von Probiotika ist genau wie deren Wirkungsweise Stamm-spezifisch. Während Milchsäurebakterien, welche seit mehr als 100 Jahren für die Produktion von Lebensmitteln eingesetzt werden, eine hohe Sicherheit belegt haben, können andere Stämme, z. B. klinische Isolate, durchaus gesundheitliche Probleme verursachen.

Es gibt generell drei theoretische Gefahren, welche von Probiotika ausgehen können:

- **Bakterielle Infektionen**
- **Toxische oder metabolische Effekte auf den Verdauungstrakt**
- **Übertragung von Antibiotikaresistenzen auf das Darmmikrobiom**

Die EFSA (European Food Safety Authority) und die FDA (U.S. Food and Drug Administration) beurteilen jeweils die Sicherheit von Probiotika und erteilen jeweils den Sicherheitsstatus:

Qualified Presumption of Safety (QPS)
oder
Generally recognized as safe (GRAS)-Status).

Dabei werden wissenschaftliche Studien zu Probiotika z. B. hinsichtlich bioaktiver Substanzen, Aktivierung von Prokanzerogenen, Mucinabbau oder übertragbarer Antibiotikaresistenzen untersucht.



VIII. EFSA Problematik

EFSA ist die Europäische Lebensmittel-sicherheitsbehörde (European Food Safety Authority). Die EFSA hat 2006 beschlossen, dass Probiotika einen gesundheitsbezogenen Anspruch (Health Claim) haben, der Kunde bei dem Wort Probiotika also automatisch annimmt, das Produkt sei gut für seine Gesundheit.

Wenn ein Produkt einen Health Claim trägt, muss dieser durch klinische Studien nachgewiesen sein.

Die EFSA ist die Instanz, welche diese Studien beurteilt und die entsprechende gesundheitsbezogene Aussage zur Genehmigung durch die Europäische Kommission empfiehlt.

Bis zum heutigen Tag, hat die EFSA **keine einzige** klinische Studie zu Probiotika als ausreichend für eine Empfehlung erachtet.

Daher ist die Verwendung des Wortes „Probiotika“ zu Marketing-Zwecken in Europa für kein Produkt durch die EU-Kommission genehmigt

– mit Italien als Ausnahme, hier hat die Regierung durchgesetzt, dass die Verwendung von ‚Probiotika‘ für Produkte welche die Definition der FAO/WHO erfüllen, erlaubt ist.

Das heißt nicht, dass Probiotika nicht einen gesundheitlichen Nutzen haben, jedoch sind laut EFSA die Studien dazu immer noch zu ungenau durchgeführt, bzw. die Aussagen zu weit gefasst für die dahinterstehende Studie.

Das strikte Vorgehen der EFSA wird kontrovers diskutiert. Häufig sind Werbeaussagen von Herstellern schlichtweg zu allgemein gefasst. Auch mangelt es in vielen Fällen an wissenschaftlicher Evidenz. Konkrete, evidenzbasierte Aussagen wären der richtige Schritt um den Begriff Probiotika zugesprochen zu bekommen.



IX. Voraussetzungen eines guten Probiotikums

Die Grundvoraussetzungen eines guten Probiotikums sind genaue Angaben.

- **Der Stamm muss genau bezeichnet sein**
- **Die Dosis muss für jeden Stamm genau angegeben sein**
- **Die Wirksamkeit muss in klinischen Studien für genau den angegebenen Stamm und die angegebene Dosierung gezeigt worden sein (beim Hersteller anfragen)**
- **Die Probiotika müssen vital sein und die Magenpassage überleben (Magensäureresistenz)**

X. Autorin Kristin Neumann, PhD



Kristin Neumann, PhD, ist promovierte Mikrobiologin mit mehr als 12 Jahren Erfahrung im Gebiet der Mikrobiologieforschung.

Seit 2012 entwickelt sie gemeinsam mit einem sehr motivierten Team neuartige, selektiv-wirkende, antibakterielle Wirkstoffe und setzte sich dabei intensiv mit dem Thema Mikrobiom auseinander.

2018 gründete sie gemeinsam mit Tanja Walbrunn, Medien-designerin und Mikrobiom-Enthusiastin, die Mikrobiom-Wissensplattform www.MyMicrobiome.info.

Ziel dieser Plattform ist es, das für die Gesundheit so wichtige Thema Mikrobiom dem Nichtwissenschaftler verständlich nahe-zubringen.

Obendrein entwickelten die beiden Powerfrauen die weltweit erste und einzige Zertifizierung für Mikrobiom-freundliche Produkte.



XI. Empfohlene Links

- <https://isappscience.org/>
- <https://mailchi.mp/924419a2a520/clinical-guide-to-probiotic-products-newsletter-july-2019>
- <https://isappscience.org/is-probiotic-colonization-essential/>
- <https://www.nutraingredients.com/Article/2018/02/21/Probiotic-claims-on-the-horizon-so-long-as-new-EFSA-dossiers-keep-it-simple-say-regulatory-experts>
- <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/event/190118-ax.pdf>

XII. Referenzen

- Brüssow H: Probiotics und prebiotics in clinical tests: an update [version 1; peer review: 2 approved]F1000Research 2019, (F1000 Faculty Rev):1157
- McFarlund LV: From yaks to yogurt: the history, development, und current use of probiotics. Clin Infect Dis. 2015 May 15;60 Suppl 2:S85-90. doi: 10.1093/cid/civ054.
- Wilkins T¹, Sequoia J². Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. Am Fam Physician. 2017 Aug 1;96(3):170-178.
- * <https://mailchi.mp/924419a2a520/clinical-guide-to-probiotic-products-newsletter-july-2019>
- ** World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and prebiotics (February 2017)

XIII. Anhang

Auszug aus World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and prebiotics (February 2017)

Table 8 Evidence-based adult indications for probiotics, prebiotics, and synbiotics in gastroenterology. * Oxford Centre for Evidence-Based Medicine levels of evidence (see Table 7)

ADULT Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
Diarrhea					
Treatment of acute diarrhea in adults	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 or <i>L. rhamnosus</i> GG	10 ⁹ CFU, twice daily	3	[8]	–
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, strain of <i>S. cerevisiae</i>	5x10 ⁹ CFU/capsule or 250 mg twice daily	2	[9,10]	–
Antibiotic-associated diarrhea	Yogurt with <i>Lactobacillus casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> , and <i>Streptococcus thermophilus</i>	≥ 10 ¹⁰ CFU daily	1	[11]	Prevention of AAD in various clinical settings (in-patients and outpatients)
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 and <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)	≥ 10 ¹⁰ CFU daily	1	[11]	
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ CFU/capsule twice daily	1	[11]	
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ CFU/capsule or 250 mg twice daily	1	[11,12]	
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ CFU twice daily	3	[13]	Prevention of AAD in hospitalized patients
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> BI-04	1.70 ¹⁰ CFU	2	[14]	
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W18, <i>B. longum</i> W51, <i>Enterococcus faecium</i> W54, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37 and W55, <i>L. paracasei</i> W72, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. rhamnosus</i> W71, and <i>L. salivarius</i> W24	10 ⁹ CFU/g (5 g twice daily)	2	[15]	–
Prevention of <i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhea (or prevention of recurrence)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 and <i>L. casei</i> LBC80R	5 × 10 ¹⁰ CFU daily and 4–10 × 10 ¹⁰ CFU daily	2	[16]	–
	Yogurt with <i>Lactobacillus casei</i> DN114 and <i>L. bulgaricus</i> and <i>Streptococcus thermophilus</i>	10 ⁷ –10 ⁸ CFU twice daily	2	[17]	–

ADULT Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ CFU/capsule or 250 mg twice daily	3	[17]	–
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 + <i>L. acidophilus</i> NCFM	10 ⁹ CFU once daily	3	[18]	Reduced fecal counts of <i>Clostridium difficile</i> in healthy elderly patients without diarrhea
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> (Cultech strains)	2 × 10 ¹⁰ CFU, once daily	3	[19]	–
	Oligofructose	4 g, three times daily	3	[20]	–
<i>Helicobacter pylori</i> (HP)					
Coadjuvant therapy for HP eradication	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	6 × 10 ⁹ twice daily	2	[7]	Reduction in therapy-related side effects in first line therapy
	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (DSM15954), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ⁸ –10 ¹⁰ living bacteria twice daily	2	[21]	Reduction in therapy-related side effects
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ , CFU three times daily	2	[22]	Reduction in therapy-related side effects in levofloxacin second-line therapy
	Mixture of <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>L. bulgaricus</i> and <i>Bifidobacterium bifidum</i> and <i>Streptococcus thermophilus</i> and galacto-oligosaccharides	5 × 10 ⁸ + 1 × 10 ⁹ , live cells twice daily	2	[23]	Improves treatment compliance in sequential therapy
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Bacillus subtilis</i>	5 × 10 ⁶ , 2.5 × 10 ⁶ , 5 × 10 ³	3	[24]	Improves eradication rates in first-line therapy
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ CFU/capsule or 250 mg twice daily	1	[7]	Reduction in therapy-related side effects
	Kefir	250 mL twice daily	3	[25]	

ADULT Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
	<i>Bacillus clausii</i> (Enterogermina strains)	2 × 10 ⁹ spores, three times daily	2	[26]	
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 and <i>L. reuteri</i> ATCC 6475,	1 × 10 ⁸ CFU of each strain, twice daily	2	[27,28]	–
Liver disease					
Hepatic encephalopathy	Nonabsorbable disaccharides (lactulose)	45–90 g/daily	1	[29]	–
	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .	1 × 10 ⁸ CFU three times daily	2	[30]	Primary prophylaxis of HE
	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .	1 × 10 ⁸ CFU three times daily	2	[31,32]	Secondary prophylaxis of HE
	Yogurt with <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , bifidobacteria, and <i>L. casei</i>	12 ounces daily	2	[33]	Improvement in minimal hepatic encephalopathy
NAFLD	Yogurt (with <i>Lactobacillus bulgaricus</i> and <i>Streptococcus thermophilus</i>) enriched with <i>L. acidophilus</i> La5 and <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12	300 g daily	3	[34]	Improvement in aminotransferases
	Mixture of <i>Lactobacillus casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> , and <i>L. bulgaricus</i> + fructo-oligosaccharides	At least 10 ⁷ CFU twice daily	3	[35,36]	Improvement in aminotransferases, along with improve HOMA-IR and transient elastography

ADULT Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
NASH	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> and <i>Streptococcus thermophilus</i>	A tablet with 500 million, once daily	3	[37]	Improvement in aminotransferases
	<i>Bifidobacterium longum</i> W11 + FOS	5,000 million live bacteria once daily	2	[38]	Improvement in aminotransferases and NASH histological activity score
IBS					
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75	1 × 10 ⁹ CFU once daily	3	[39]	Improvement in global IBS symptoms and QOL
	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843)	10 billion CFU once daily	2	[40,41]	Improvement in severity of abdominal pain
	<i>Escherichia coli</i> DSM17252	10 ⁷ CFU three times daily	2	[41]	–
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175, and <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176.	10 billion bacteria	2	[42]	Improvement in IBS score, mainly in pain and bowel habit score
	<i>Bacillus coagulans</i> and fructo-oligosaccharides	15 × 10 ⁷ , three times daily	2	[43]	Decrease pain, improve constipation
	<i>Lactobacillus animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12®, <i>L. acidophilus</i> LA-5®, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31	4 billion CFU, twice daily	3	[44]	Improvement in abdominal pain and bloating
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 × 10 ⁹ CFU/capsule or 250 mg twice daily	2	[45]	Improvement in IBS QOL score
	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	10 ⁸ CFU, once daily	2	[46,47]	Improvement in subjects global assessment of IBS symptoms
	<i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173 010 in fermented milk (with <i>Streptococcus thermophilus</i> and <i>Lactobacillus bulgaricus</i>)	10 ¹⁰ CFU, twice daily	2	[48,49]	Improvement in HRQOL in constipation-predominant IBS

ADULT					
Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> SDC 2012, 2013	10 ¹⁰ CFU, once daily	3	[41,50]	–
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> subsp. <i>shermanii</i> JS DSM 7067, <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12 DSM 15954	10 ¹⁰ CFU, once daily	2	[41,51]	–
	Short-chain fructo-oligosaccharides	5 g/daily	3	[52]	–
	Galacto-oligosaccharides	3.5 g/daily	2	[53]	–
	<i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086	2 × 10 ⁹ CFU, once daily	3	[54]	–
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485	3–6 × 10 ⁹ CFUs/capsule, once daily	3	[55]	–
Functional constipation					
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> (KCTC 12199BP), <i>B. lactis</i> (KCTC 11904BP), <i>B. longum</i> (KCTC 12200BP), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (KCTC 11906BP), <i>L. rhamnosus</i> (KCTC 12202BP), and <i>Streptococcus thermophilus</i> (KCTC 11870BP)	2.5 × 10 ⁸ viable cells once daily	3	[56]	Improvement in elderly, in nursing-home population
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ , CFU twice daily	3	[57]	Improvement in bowel movement frequency per week
	Lactulose	20–40 g/d	2	[58]	–
	Oligofructose	20 g/d	3	[59]	–
	Fructo-oligosaccharide (FOS) and <i>Lactobacillus paracasei</i> (Lpc-37), <i>L. rhamnosus</i> (HN001), <i>L. acidophilus</i> (NCFM) and <i>Bifidobacterium lactis</i> (HN019)	6 g (FOS) + 10 ⁸ –10 ⁹ CFU once daily	3	[60]	–
Uncomplicated symptomatic diverticular disease					
	<i>Lactobacillus casei</i> subsp. DG	24 billion viable lyophilized bacteria daily	2	[61]	Improvement in symptoms in uncomplicated diverticular disease

ADULT					
Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
	<i>Lactobacillus paracasei</i> B21060	5 × 10 ⁹ CFU daily	3	[62]	Improvement in symptoms in uncomplicated diverticular disease
Postoperative sepsis in elective gastrointestinal surgery patients					
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , and <i>Bifidobacterium longum</i> 88	2.6 × 10 ¹⁴ CFU daily	1	[63]	–
Small-bowel injury from NSAIDs					
	<i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	45 × 10 ⁸ to 63 × 10 ⁹ CFU, once daily	3	[64]	Decreased the incidence and severity of low-dose aspirin-associated small-bowel injury
IBD—pouchitis					
Treatment of active pouchitis	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .	900 billion bacteria daily	2	[65]	–
Maintenance of clinical remission	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .	1800 billion bacteria daily	1	[66]	–
IBD—ulcerative colitis					

ADULT					
Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
Inducing remission	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .	1800 billion bacteria twice daily	3	[67]	–
Maintenance of clinical remission	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	5 × 10 ¹⁰ viable bacteria twice daily	2	[68,69]	–
Lactose maldigestion—reducing associated symptoms					
	Yogurt with live cultures of <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> and <i>Streptococcus thermophilus</i>	At least 10 ⁸ CFU of each strain per gram of product	1	[70]	–
Healthy population—reducing incidence of hard or lumpy stools					
	<i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota	6.5 × 10 ⁹ in fermented milk, once daily	3	[71]	–

AAD, antibiotic-associated diarrhea; CFU, colony-forming unit(s); HE, hepatic encephalopathy; HRQOL, Health-Related Quality of Life (score); IBD, inflammatory bowel disease; IBS, irritable bowel syndrome; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; NASH, nonalcoholic steatohepatitis; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; QOL, quality of life.

Table 9 Evidence-based *pediatric* indications for probiotics, prebiotics, and synbiotics in gastroenterology. * Oxford Centre for Evidence-Based Medicine levels of evidence (see Table 7)

PEDIATRIC Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence		Comments
			level*	Refs.	
Treatment of acute gastroenteritis	LGG	≥ 10 ¹⁰ CFU/day (typically 5–7 days)	1	[72,73]	ESPGHAN/ESPID recommendations 2014; ESPGHAN Working Group on Probiotics. Meta-analysis of RCTs
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	250–750 mg/day (typically 5–7 days)	1	[72,74]	
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ to 4 × 10 ⁸ CFU (typically 5–7 days)	2	[72,73,75,76]	
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917		3	[72]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 × 10 ⁹ CFU	3	[72,77]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium bifidum</i>	3 × 10 ⁹ CFU, for 5 days	3	[72,78]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium infantis</i>	3 × 10 ⁹ CFU of each organism for 4 days	3	[72,79]	
	<i>Lactobacillus acidophilus rhamnosus</i> 573L/1, 573L/2, 573L/3	1.2 × 10 ¹⁰ CFU twice daily, for 5 days—effect only in RV diarrhea	2	[72,80]	
	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 and <i>L. rhamnosus</i> R0011		2	[72,81]	
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> var. <i>bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> (strains LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, and LMG-P 17500)	10 ⁹ CFU, 10 ⁹ CFU, 10 ⁹ CFU, and 5 × 10 ⁸ CFU	2	[72,82]		

PEDIATRIC Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*		Comments
			Refs.		
	<i>Bacillus mesentericus</i> and <i>Clostridium butyricum</i> and <i>Enterococcus faecalis</i>	1.1×10^7 CFU) & <i>Clostridium butyricum</i> (2.0×10^7 CFU) and <i>Enterococcus faecalis</i> (3.17×10^8 CFU)	3	[72,83]	
	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .		3	[72,84]	ESPGHAN/ESPID: Insufficient evidence to make a recommendation (only one RCT available and no strain identification)
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> & <i>L. rhamnosus</i> & <i>Bifidobacterium longum</i> & <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745		3	[72,85]	
Prevention of antibiotic-associated diarrhea	LGG	$1-2 \times 10^{10}$ CFU	1	[86,87]	ESPGHAN Working Group on Probiotics
	<i>Saccharomyces boulardii</i>	250–500 mg	1	[12]	
Prevention of nosocomial diarrhea	LGG	10^{10} – 10^{11} CFU, twice daily	1	[12]	Meta-analysis of RCT
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> and <i>Streptococcus thermophilus</i>		2	[88]	–
Infections in children attending day-care centers	LGG		1	[89–91]	Prevention of AAD in hospitalized patients
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1×10^8 CFU/day for 3 months	2	[92,93]	

PEDIATRIC Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence		Comments
			level*	Refs.	
	<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 in fermented milk	10 ¹⁰ CFU, once daily	2	[94–96]	–
	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota in fermented milk	10 ¹⁰ CFU, once daily	2	[97]	–
Eczema (prevention)	(Probiotics) There is no clear indication yet regarding which probiotic(s) to use.			[98,99]	WAO suggests the use of probiotics in high-risk populations to reduce the risk of eczema
Necrotizing enterocolitis (prevention)	(Probiotics) No clear indications from scientific societies regarding which probiotic strain(s) should be recommended. The following strains are found NOT to be effective: <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, <i>Bifidobacterium breve</i> BBG-001, Bb12			[100,101]	Reduced risk of NEC and mortality in infants with birth weight < 1500 g
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938		2	[102]	–
<i>H. pylori</i> infection	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	500 mg (in two doses, for 2–4 weeks)	2	[103]	Reduced risk of side effects and increased eradication rate
	<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 in fermented milk	10 ¹⁰ CFU daily, for 14 days	2	[104]	–
Infantile colic—management	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ CFU, once daily, for 21 days	1	[105–110]	Reduced crying time (documented mainly in breastfed infants). Meta-analysis of RCTs
Infantile colic—prevention	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ CFU, once daily, up to 3 months of age	1	[111]	–
	LGG	10 ¹⁰ –10 ¹¹ CFU, twice daily	1	[112]	Meta-analysis of RCTs

PEDIATRIC Disorder, action	Probiotic strain, prebiotic, synbiotic	Recommended dose	Evidence level*	Refs.	Comments
Abdominal pain–related functional gastrointestinal disorders	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .	1 sachet (once per day for children 4–11 years of age; twice per day for those 12–18 years old)	3	[113]	–
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ CFU/d for 4 weeks	1	[114,115]	–
Induction of remission in ulcerative colitis	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917		2	[116,117]	ESPGHAN/ECCO: Limited evidence suggests that probiotics added to standard therapy may provide modest benefit
	Mixture containing strains of <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i> .	4 to 9 × 10 ¹¹ CFU, twice daily	2	[118,119]	–

AAD, antibiotic-associated diarrhea; CFU, colony-forming unit(s) ECCO, European Crohn's and Colitis Organization; ESPGHAN, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; ESPID, European Society for Paediatric Infectious Diseases; LGG, *Lactobacillus rhamnosus* GG; NEC, necrotizing enterocolitis; RCT, randomized controlled trial.