

PROTOCOLLO

DIARREA

A cura del:

Centro Studi Società Italiana di Farmacia Clinica (SIFAC)

Revisori

Loris Lopetuso

Medico Specialista in Gastroenterologia
Centro Malattie Apparato Digerente (CEMAD)
Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS, Roma

Luca Piretta

Medico specialista in Gastroenterologia e Scienze della Nutrizione Umana
Medico di Medicina Generale
Università Campus Bio-Medico, Roma

Francesco Carlo Gamaleri

Farmacista di comunità
Medico Chirurgo – Specialista in Pediatria Preventiva e Puericultura*

*(Esercizio esclusivo della professione medica dal 1991 al 2001;
esercizio esclusivo della professione di farmacista dal 2002)



Aggiornato a marzo 2026

La medicina è una scienza in perenne divenire. Nelle nozioni espone in questo protocollo riflette lo “stato dell’arte”, come poteva essere delineato al momento della stesura in base ai dati desumibili dalla letteratura internazionale più autorevole. È soprattutto in materia di terapia che si determinano i mutamenti più rapidi: sia per l’avvento di farmaci e di procedimenti nuovi, sia per il modificarsi, in rapporto alle esperienze maturate, degli orientamenti sulle circostanze e sulle modalità d’impiego di quelli già in uso da tempo. Gli Autori, Società Scientifica e quanti altri hanno avuto una qualche parte nella stesura o nella pubblicazione del volume non possono essere ritenuti in ogni caso responsabili degli errori concettuali dipendenti dall’evolversi del pensiero clinico; e neppure di quelli materiali di stampa in cui possano essere incorsi, nonostante tutto l’impegno dedicato a evitarli. Il lettore che si appresti ad applicare qualcuna delle nozioni terapeutiche riportate deve dunque verificarne sempre l’attualità e l’esattezza, ricorrendo a fonti competenti e controllando direttamente sul riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato ai singoli farmaci tutte le informazioni relative alle indicazioni cliniche, alle controindicazioni, agli effetti collaterali e specialmente alla posologia.

INDICE

1. INTRODUZIONE	4
2. DEFINIZIONI ED AGENTI CAUSALI	4
3. CLASSIFICAZIONE DELLE FORME DI DIARREA	5
4. PRINCIPALI FORME DI DIARREA DI INTERESSE PER IL FARMACISTA DI COMUNITÀ	5
4.1 Diarrea di origine infettiva	5
4.2 Diarrea del viaggiatore	6
4.3 Diarrea associata all'uso di antibiotici	7
4.4 Diarrea acuta in età pediatrica	7
5. INQUADRAMENTO CLINICO DIFFERENZIALE	8
5.1 Inquadramento preliminare e fattori di rischio	8
5.2 Red flag	9
6. GESTIONE DEL PROBLEMA	10
6.1 Soluzioni reidratanti orali e supplementazione di Zinco	10
6.1.2 Focus on reidratazione nei primi anni d'età (0-30 kg di peso corporeo)	11
6.2 Misure dietetiche	12
6.3 Probiotici	13
6.4 Adsorbenti intestinali	20
6.5 Agenti antimotilici	20
6.6 Agenti protettivi per la mucosa intestinale	20
6.7 Agenti Antisecretori	21
BIBLIOGRAFIA	22



1. INTRODUZIONE

La diarrea acuta rappresenta uno dei disturbi gastrointestinali più frequenti nella popolazione generale e costituisce un motivo comune di consulenza nell'ambito delle cure primarie ⁽¹⁾. Nonostante l'elevata frequenza, sono relativamente pochi gli studi epidemiologici che descrivono, includendo sia le cause infettive che non infettive, la portata del problema ⁽²⁾.

Una survey condotta in Italia, con l'obiettivo di indagare l'impatto delle malattie gastrointestinali acute (AGI), ha rilevato un tasso d'incidenza annuale di 1,08 episodi/persona-anno con una percentuale pari al 39,5% dei responders che hanno consultato un medico ⁽³⁾. Altri studi condotti in Canada ed in Europa, hanno riportato indici compresi tra 0,1 e 3,5 episodi per persona/anno, confermando l'elevata frequenza del disturbo ⁽²⁾.

Da un punto di vista della genesi della diarrea è importante considerare il meccanismo attraverso il quale l'organismo assorbe i liquidi nel tratto gastrointestinale (GI). Il contenuto di fluidi presenti nel lume GI rappresenta il risultato dell'equilibrio tra secrezione e riassorbimento lungo i diversi segmenti. In condizioni fisiologiche, ogni giorno circa 9–10 litri di liquidi raggiungono l'intestino tenue. Questo volume deriva da cibi e bevande, ma anche dalle secrezioni endogene prodotte dall'organismo. La maggior parte di questi liquidi viene progressivamente riassorbita lungo l'intestino: il digiuno è responsabile dell'assorbimento di circa 6 L al giorno, mentre l'ileo ne riassorbe 2,5 L. Solo 1,5 L circa raggiungono il colon dove avviene un recupero finale di oltre il 90% di volume residuo. In condizioni normali, nelle feci rimangono pertanto solo 100–200 mL di acqua. Questo valore può essere influenzato da vari fattori tra cui le abitudini alimentari, l'età, il sesso ed il peso corporeo ⁽¹⁾. La comparsa di diarrea può verificarsi in presenza di alterazioni relativamente modeste di questo equilibrio: una riduzione dell'efficienza del riassorbimento o un aumento della secrezione intestinale dell'1–2% può infatti già determinare un aumento significativo del contenuto di acqua nelle feci.

2. DEFINIZIONI ED AGENTI CAUSALI

In letteratura sono disponibili diverse definizioni di diarrea; in generale questa condizione può essere definita in termini di frequenza, consistenza, volume o peso delle feci (>200 g/giorno). La percezione della diarrea da parte dei pazienti si concentra principalmente sulla consistenza delle feci ⁽⁴⁾. In linea generale è possibile definire diarrea come l'emissione di tre o più evacuazioni nelle 24 ore con una diminuzione della consistenza delle feci ⁽²⁾. Si utilizza invece il termine dissenteria quando la diarrea è associata alla presenza di sangue visibile e muco ⁽⁵⁾.

Tra le diverse cause di diarrea acuta vi possono essere agenti infettivi o non infettivi ma le infezioni sono di gran lunga le più comuni ⁽⁶⁾. Tra le cause non infettive di diarrea acuta si annoverano l'assunzione di farmaci (es. antibiotici o chemioterapici), la radioterapia, patologie o condizioni cliniche sottostanti (celiachia, malattie croniche intestinali) ma anche fattori dietetici che stimolano la motilità gastrointestinale, come il consumo di alcol o caffeina ^(1,2). In **Tabella 1** vengono descritte le possibili cause non infettive di diarrea.

Dieta Alcol, caffeina, celiachia, FODMAP, intolleranza al lattosio, zuccheri non digeribili	Patologie croniche infiammatorie Malattia di Crohn, varie forme di coliti, enterite da radiazioni
Terapie Antibiotici, antineoplastici, ipoglicemizzanti (es. metformina, aGLP-1), magnesio, SSRIs, IPP*	Problemi funzionali IBS, diarrea overflow
Disturbi endocrini	Chirurgie addominali

*Uso prolungato nel tempo può esporre a rischio disbiosi

Tabella 1: Possibili cause di diarrea non infettiva



3. CLASSIFICAZIONE DELLE FORME DI DIARREA

Dal punto di vista clinico, la diarrea può essere classificata in base alle caratteristiche delle feci, dei sintomi associati (diarrea infiammatoria o non infiammatoria) e considerando la durata del disturbo.

La diarrea non infiammatoria, definita anche *diarrea acquosa*, è generalmente caratterizzata da evacuazioni liquide prive di sangue o muco. Dal punto di vista fisiopatologico, è legata principalmente ad un aumento della secrezione di acqua ed elettroliti nel lume intestinale e/o ad una ridotta capacità di riassorbimento intestinale dei liquidi ⁽⁷⁾. Questa forma può avere eziologia infettiva o non infettiva. Le forme infettive sono nella maggior parte dei casi causate da virus, ma possono essere sostenute anche da batteri e, meno frequentemente, da parassiti. Dal punto di vista clinico si associano spesso a nausea, vomito, dolore o discomfort addominale e talvolta febbre ⁽²⁾.

Le forme non infettive possono invece essere correlate a fattori dietetici, intolleranze alimentari, assunzione di alcuni farmaci o a fattori psicosociali e condizioni di stress. Il vomito è generalmente meno frequente ed il quadro clinico tende a essere limitato ai sintomi intestinali ⁽²⁾.

La diarrea infiammatoria, invece, è caratterizzata dalla presenza di sangue e/o muco nelle feci e riflette un processo infiammatorio della mucosa intestinale ⁽⁷⁾. Nelle forme infettive, i principali patogeni sono batteri invasivi o produttori di tossine e si possono manifestare con febbre, dolore addominale, tenesmo e segni sistemici di infezione ⁽⁷⁾.

In condizioni dove la causa non è infettiva, come nelle malattie infiammatorie croniche intestinali oltre alla diarrea, possono essere presenti dolore addominale, tenesmo, affaticamento e perdita di peso.

In base alla durata, la diarrea viene classificata in acuta se inferiore ai 14 giorni, persistente se supera i 14 giorni e cronica quando il disturbo permane per più di 30 giorni ⁽¹⁾. La classificazione del tipo di diarrea, insieme ai sintomi associati, consente di ipotizzare il possibile agente eziologico.

4. PRINCIPALI FORME DI DIARREA DI INTERESSE PER IL FARMACISTA DI COMUNITÀ

Nei seguenti paragrafi verranno descritte alcune delle principali forme di diarrea che possono essere osservate e gestite nell'ambito della farmacia di comunità: diarrea infettiva, diarrea del viaggiatore, diarrea associata all'uso di antibiotici e diarrea nella popolazione pediatrica.

4.1 Diarrea di origine infettiva

La diarrea infettiva rappresenta la forma più comune di diarrea acuta. A livello globale, i virus costituiscono la principale causa di insorgenza di questo tipo di gastroenterite: è stato stimato infatti che tali agenti patogeni sono responsabili del 50-70% dei casi di diarrea acuta, i batteri del 15-20%, i parassiti del 10-15%, mentre nel 5-10% dei casi l'eziologia è sconosciuta ⁽⁸⁾.

Il *norovirus* è il patogeno più comune, responsabile di circa il 50% di tutti i casi di diarrea nelle popolazioni occidentali. Altri agenti virali responsabili di epidemie di diarrea includono *rotavirus* e *adenovirus* ⁽¹⁾. Tra i batteri è possibile annoverare *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Vibrio cholerae* ed i generi *Salmonella* e *Campylobacter*. Tra i parassiti *Giardia lamblia* ed *Entamoeba histolytica* ⁽⁵⁾.

BATTERI	VIRUS	PARASSITI
<i>Escherichia coli</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Vibrio cholerae</i> O1 <i>V. cholerae</i> O139 <i>Shigella</i> <i>V. parahaemolyticus</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>C. coli</i> <i>C. upsaliensis</i> <i>Nontyphoidal Salmonellae</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Y. pseudotuberculosis</i>	<i>Rotavirus</i> <i>Norovirus (calicivirus)</i> <i>Adenovirus</i> (serotype 40/41) <i>Astrovirus</i> <i>Cytomegalovirus</i>	Protozoi <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Giardia intestinalis</i> <i>Microsporidia</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Isospora belli</i> <i>Cyclospora cayetanensis</i> <i>Dientamoeba fragilis</i> <i>Blastocystis hominis</i> Elminti <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Angiostrongylus costaricensis</i> <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>S. japonicum</i>

Tabella 2: Panoramica agenti causali infettivi diarrea (fonte: World Gastroenterology Organization (WGO) 2013)

La diarrea acuta infettiva di origine virale è caratterizzata dalla comparsa improvvisa di evacuazioni liquide o semiliquide, generalmente più di tre nelle 24 ore oppure con un volume fecale complessivo pari o superiore a circa 200 g al giorno. Per definizione, la durata dei sintomi è limitata nel tempo e generalmente inferiore a 14 giorni.

Il quadro clinico può essere accompagnato da diversi sintomi gastrointestinali e sistemici. Tra i più frequenti si osservano nausea, vomito, febbre, dolore o crampi addominali e malessere generale. In alcuni casi possono essere presenti anche affaticamento e manifestazioni respiratorie, soprattutto nelle infezioni di origine virale ⁽⁹⁾. Nella maggior parte dei casi si tratta di forme autolimitanti che tendono a risolversi spontaneamente nel giro di pochi giorni. Tuttavia, nei soggetti più vulnerabili (bambini, anziani e pazienti con comorbidità) la perdita di liquidi ed elettroliti può determinare disidratazione, rendendo necessario un attento monitoraggio dei sintomi e, quando opportuno, l'invio al medico.

4.2 Diarrea del viaggiatore

La diarrea del viaggiatore è una forma di diarrea acuta che insorge durante o poco dopo un viaggio, generalmente verso destinazioni con risorse igienico-sanitarie limitate. Dal punto di vista clinico, viene definita come l'emissione di tre o più evacuazioni non formate nelle 24 ore, associate ad almeno un sintomo come dolore o crampi addominali, in un soggetto che ha recentemente raggiunto una destinazione di viaggio ⁽¹⁰⁾.

È stato stimato che il 40-60% dei viaggiatori internazionali che provengono da paesi industrializzati può andare incontro a questo problema, percentuale variabile a seconda delle zone visitate ⁽¹¹⁾. Il rischio è più elevato in Africa, Asia meridionale, centrale e occidentale ed in alcuni paesi del Sud America. Oltre alla provenienza, anche l'età (alta incidenza tra giovani adulti tra 15-30 anni) e la durata della permanenza nel paese visitato (incidenza aumenta sino al giorno 12-14) rappresentano fattori di rischio.

La trasmissione avviene prevalentemente per via oro-fecale, attraverso il consumo di acqua o alimenti contaminati. L'eziologia può essere batterica (*Escherichia coli enterotossigeno* e *Campylobacter*), virale (*Norovirus* e *rotavirus*) o protozoaria (*Giardia*) e variabile a seconda della zona visitata ⁽¹¹⁾. La diarrea del viaggiatore perdura mediamente tre giorni ed i sintomi sono generalmente di lieve entità, con circa quattro evacuazioni al giorno ⁽¹⁰⁾. In alcune condizioni può essere necessario il ricorso ad una terapia antibiotica.

4.3 Diarrea associata all'uso di antibiotici

La diarrea associata ad antibiotici (*antibiotic-associated diarrhea*, AAD) è definita come la comparsa di diarrea che si manifesta in associazione ed in seguito alla somministrazione di una terapia antibiotica ⁽¹²⁾. Si stima possa interessare tra il 5% e il 40% dei pazienti trattati con antibatterici ⁽¹³⁾, a seconda del tipo di antibiotico utilizzato, della durata del trattamento e delle caratteristiche del paziente, rappresentando una delle principali manifestazioni di alterazione del microbiota intestinale (disbiosi) indotta da farmaci. Dal punto di vista clinico, la AAD si manifesta con evacuazioni frequenti e feci molli o liquide, con intensità variabile ⁽¹⁴⁾.

I meccanismi attraverso cui gli antibiotici possono indurre diarrea sono molteplici. In primo luogo, questi farmaci possono esercitare un effetto diretto sulla mucosa intestinale. Inoltre, la terapia antibiotica determina una riduzione della flora batterica intestinale fisiologica, in particolare dei batteri anaerobi che costituiscono una componente fondamentale del microbiota. La diminuzione di questi microrganismi comporta alterazioni dei processi metabolici intestinali, tra cui una ridotta metabolizzazione dei carboidrati (che può determinare diarrea di tipo osmotico) e una riduzione della degradazione degli acidi biliari primari ⁽¹⁵⁾.

L'alterazione dell'equilibrio del microbiota intestinale può inoltre indebolire la funzione di barriera dell'intestino, favorendo la proliferazione e la colonizzazione di microrganismi patogeni opportunisti, responsabili della comparsa dei sintomi gastrointestinali. Diversi patogeni sono stati studiati per il loro potenziale ruolo nello sviluppo della diarrea associata ad antibiotici. Tra i microrganismi più frequentemente implicati sono stati descritti *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Clostridium perfringens* e *Clostridioides difficile*. Tra questi, *Clostridioides difficile* (precedentemente *Clostridium difficile*) rappresenta la causa infettiva meglio documentata di AAD. Si stima infatti che questo microrganismo sia responsabile di circa il 10–20% dei casi di diarrea correlata alla terapia antibiotica. Negli ultimi decenni, inoltre, è stato approfondito il possibile ruolo dei farmaci inibitori di pompa protonica (IPP) nell'insorgenza di infezioni da *C. difficile*: revisioni sistematiche della letteratura suggeriscono una possibile associazione tra l'uso di tali farmaci e un aumento del rischio ^(16–18), che sembrerebbe correlato sia alla dose sia alla durata della terapia ⁽¹⁶⁾.

4.4 Diarrea acuta in età pediatrica

Le gastroenteriti acute (AGE) rappresentano una delle patologie gastrointestinali più frequenti in età pediatrica e costituiscono una causa rilevante di consulenza pediatrica e di ospedalizzazione. Nei bambini di età inferiore ai 3 anni in Europa, l'incidenza stimata della diarrea varia tra 0,5 e 2 episodi per bambino all'anno ⁽¹⁹⁾.

In Europa il *rotavirus* è il patogeno più frequentemente responsabile della gastroenterite acuta in ambito pediatrico con importante componente diarroica, in particolare sotto i cinque anni d'età ⁽²⁰⁾. Il *Norovirus* è un patogeno comune che colpisce bambini e ragazzi soprattutto nel periodo invernale ed oltre a diarrea può causare anche vomito e dolore addominale. Alcuni fattori possono aumentare il rischio di infezione: ad esempio, i bambini che frequentano asili nido o scuole materne presentano un rischio maggiore di sviluppare episodi di diarrea rispetto ai bambini assistiti esclusivamente a domicilio. La popolazione pediatrica con diarrea rappresenta un gruppo molto più suscettibile a disidratazione rispetto ad altre popolazioni. Particolare attenzione deve essere posta a quei soggetti che, oltre a diarrea, presentano anche febbre e vomito. Una perdita di peso compresa tra 3-9% accompagnata da secchezza delle mucose, sete, irritabilità e scarsa vivacità è indice di disidratazione moderata ⁽⁵⁾. Nella sezione relativa all'inquadramento clinico differenziale vengono approfondite le situazioni di allarme per le quali il paziente dovrebbe essere reindirizzato al medico.



5. INQUADRAMENTO CLINICO DIFFERENZIALE

Il farmacista di comunità può gestire in sicurezza una parte dei soggetti che riferiscono episodi di diarrea acuta, poiché nella maggioranza dei casi si tratta di condizioni autolimitanti e di breve durata, spesso correlate a infezioni virali, fattori dietetici transitori o legate all'assunzione di alcune terapie. Tuttavia, vi sono situazioni meno frequenti dove segni o caratteristiche cliniche possono sottendere a condizioni potenzialmente gravi, che richiedono una valutazione medica. A tal fine, nelle sezioni successive vengono proposte alcune domande mirate, utili per raccogliere informazioni su durata e caratteristiche dei sintomi, fattori di rischio e presenza di eventuali segnali di allarme, consentendo al farmacista di identificare precocemente situazioni che richiedono un approfondimento medico.

5.1 Inquadramento preliminare e fattori di rischio

La raccolta sistematica di alcune informazioni anamnestiche consente al farmacista di caratterizzare il quadro clinico, individuare eventuali fattori di rischio e distinguere i casi gestibili in farmacia da quelli che richiedono una valutazione medica. Una volta accertato che il paziente può essere gestito in farmacia le informazioni raccolte sono utili anche per selezionare e personalizzare la terapia.

AREA DA ESPORARE	GIUSTIFICAZIONE
<i>Da quanto tempo perdura il problema?</i>	La durata aiuta a distinguere forme acute da forme persistenti o potenzialmente complesse.
<i>Qual è la frequenza delle evacuazioni e consistenza delle feci?</i>	Permette di stimare la severità della diarrea e il rischio di disidratazione, utile per orientare la gestione e il monitoraggio. Ad esempio, la presenza di sangue o muco suggerisce forme di diarrea infiammatoria o possibile infezione batterica.
<i>Presenza di sintomi associati?</i>	Presenza di dolore o crampi addominali, vomito, febbre può aiutare ad identificare diarreie infiammatorie o non infiammatorie e distinguere forme virali autolimitanti da condizioni severe. Inoltre, può essere utile per selezionare la terapia più appropriata per il soggetto.
<i>Storia clinica del paziente e trattamenti terapeutici recenti</i>	Alcuni trattamenti o condizioni cliniche possono essere associati a diarrea secondaria, come la diarrea associata ad antibiotici, disbiosi o alterazioni della motilità intestinale.
<i>Indagine dei fattori di rischio</i>	Permette per esempio d'identificare una diarrea del viaggiatore, spesso legata a infezioni trasmesse per via oro-fecale o identificare eventi epidemici gastroenterici in comunità (asili, etc.).

Tabella 3: Inquadramento clinico preliminare

In **Tabella 4** vengono descritti i possibili fattori di rischio associati alla presenza di diarrea che durante l'inquadramento clinico devono essere tenuti in considerazione:

FATTORE DI RISCHIO	GIUSTIFICAZIONE
<i>Recente uso di antibiotici o di altre terapie in grado di indurre diarrea</i>	Possibile diarrea associata ad antibiotici, soprattutto se la diarrea compare durante o nelle settimane successive alla terapia. Considerare inoltre possibili trattamenti quali metformina (in particolare cambi dosi o inizio nuova terapia), aGLP-1, magnesio, etc.
<i>Epidemia nella comunità</i>	Può indicare un evento epidemico di gastroenterite infettiva, spesso di origine virale (es. norovirus), con possibile trasmissione interpersonale o alimentare.
<i>Anziani, popolazione pediatrica, soggetti immunocompromessi</i>	Aumento rischio complicanze, disidratazione o infezioni severe; anche quadri clinici inizialmente lievi possono evolvere rapidamente in condizioni complesse.
<i>Diarrea insorta dopo viaggio all'estero</i>	Suggerisce diarrea del viaggiatore, spesso di origine infettiva (batterica, virale o protozoaria), legata a ingestione di acqua o alimenti contaminati.

Tabella 4: Possibili fattori di rischio associati a diarrea



5.2 Red flag

Nel paziente che si presenta in farmacia con diarrea acuta è importante valutare la possibile presenza di segnali di allarme che possano indicare condizioni potenzialmente più severe o che richiedono un approfondimento. In presenza delle situazioni riportate nella [Tabella 5](#), il farmacista dovrebbe consigliare al paziente di rivolgersi al medico.

RED FLAG	DESCRIZIONE
<i>Durata >48 ore senza miglioramento</i>	Possibile infezione batterica o parassitaria, oppure altra condizione patologica che richiede valutazione clinica, soprattutto se associata ad altri sintomi sistemici.
<i>Diarrea profusa con segni di disidratazione</i>	Può indicare perdita significativa di liquidi ed elettroliti con rischio disidratazione moderata-grave, soprattutto in popolazioni a rischio. Richiede valutazione medica.
<i>Diarrea notturna</i>	Può indicare una causa organica (infiammatoria, infettiva o malassorbitiva) piuttosto che funzionale, poiché i disturbi funzionali raramente causano risvegli notturni.
<i>Dissenteria (presenza di sangue o muco nelle feci)</i>	Suggerisce diarrea infiammatoria spesso associata a infezioni batteriche invasive (es. Salmonella, Shigella, Campylobacter) o a patologie infiammatorie intestinali.
<i>Perdita di peso non intenzionale</i>	Può indicare patologie organiche quali neoplasie, malattie infiammatorie croniche o malassorbimento soprattutto se associata a diarrea prolungata.
<i>Febbre >38,5 °C</i>	Può indicare infezione sistemica o batterica del tratto gastrointestinale; se associata a diarrea può suggerire gastroenterite infettiva di maggiore severità.
<i>Dolore addominale severo in soggetti >50 anni</i>	Può suggerire patologie addominali (es. ischemia intestinale, diverticolite, colite infiammatoria o infettiva) che richiedono valutazione medica urgente.
<i>Alternanza di stipsi e diarrea</i>	Può suggerire la presenza di patologie quali diverticolite o sindrome dell'intestino irritabile.

Tabella 5: Red flag soggetti adulti (adattato da ^(5,21,22))

Nella popolazione pediatrica la diarrea rappresenta una condizione frequente che, nella maggior parte dei casi, si risolve in pochi giorni. Tuttavia, la presenza di alcune condizioni cliniche o segni di allarme richiede particolare attenzione: nelle situazioni riportate di seguito, il bambino con diarrea dovrebbe essere indirizzato al pediatra per una valutazione.

Diarrea frequente e con volumi elevati (> 8 episodi al giorno)
Patologia grave sottostante (diabete, insufficienza renale)
Età inferiore ai 3 mesi
Perdite superiori al 5% del peso
Il bambino non vuole bere o non trattiene i liquidi
Vomito persistente che impedisce la re-idratazione e la re-alimentazione
Sintomi associati gravi o situazioni non riconducibili a problematica virale
Apatico, non sorride, irritabile, gioca poco, occhi alonati, cute anelastica (disidratazione)

Tabella 6: Red flag popolazione pediatrica (adattato da ⁽¹⁹⁾)



6. GESTIONE DEL PROBLEMA

Sebbene il trattamento della diarrea acuta dipenda dalla causa sospettata o identificata, **obiettivo del trattamento è prevenire o risolvere la disidratazione, ridurre la durata e l'intensità dei sintomi e trattare, quando necessario, la causa sottostante**. Nella maggior parte dei casi, la diarrea può essere gestita attraverso misure di supporto e, mediante l'impiego di opzioni terapeutiche disponibili in automedicazione. Le principali opzioni terapeutiche comprendono la **reintegrazione di liquidi ed elettroliti (soluzioni reidratanti orali)**, l'adozione di **misure dietetiche adeguate** e, l'utilizzo di **probiotici** utili a contribuire al ripristino del microbiota intestinale. Possono essere impiegate inoltre **terapie sintomatiche** con effetto "anti diarroico" quali i medicinali in grado di **ridurre la motilità intestinale**, gli **adsorbenti intestinali**, oppure sostanze con azione **protettiva sulla mucosa intestinale** (es. **tannato di gelatina**). Tra le opzioni disponibili, con obbligo di prescrizione rientrano anche medicinali in grado di **ridurre la secrezione intestinale di acqua ed elettroliti**, come il **racecadotril**. L'uso degli **antibiotici** deve essere riservato a situazioni specifiche e selezionate, in presenza di sospetta o confermata eziologia batterica e solamente su indicazione medica.

6.1 Soluzioni reidratanti orali e supplementazione di Zinco

La terapia di reidratazione orale (*Oral Rehydration Therapy, ORT*) consiste nella somministrazione di soluzioni contenenti acqua ed elettroliti con l'obiettivo di prevenire o correggere la disidratazione causata dalla perdita di acqua ed elettroliti con le feci ^(5,22).

La soluzione reidratante orale (ORS) è raccomandata come terapia di prima linea per la disidratazione da lieve a moderata in neonati, bambini e adulti con diarrea acuta di qualsiasi causa (forte, moderata) e nei pazienti con disidratazione da lieve a moderata associata a vomito o diarrea grave ⁽⁷⁾. In queste popolazioni, è necessario reintegrare le perdite fecali continue con soluzioni reidratanti orali (ORS) fino alla risoluzione di diarrea e vomito ⁽⁷⁾. Una volta che il paziente è reidratato, devono essere somministrati liquidi di mantenimento.

Sodio	75 mmol/L
Cloro	65 mmol/L
Glucosio anidro	75 mmol/L
Potassio	20 mmol/L
Citrato trisodico	10 mmol/L
Osmolarità totale	245 mmol/L

Le ORS disponibili in commercio si presentano come liquidi o polveri da ridisciogliere in acqua contenenti elettroliti (sodio, potassio, cloruro) e zuccheri (glucosio, destrosio, maltodestrine); possono contenere anche prebiotici (FOS) o integrazioni di zinco. La supplementazione di zinco è stata proposta come trattamento adiuvante nella gastroenterite acuta in età pediatrica. Le evidenze disponibili indicano che nei bambini di età superiore ai 6 mesi che vivono in Paesi in via di sviluppo, dove la carenza di zinco è più frequente, l'integrazione può ridurre la durata della diarrea e il rischio di episodi prolungati (>7 giorni) ^(19,23). Nello specifico il ricorso alla supplementazione con zinco può produrre una riduzione della durata media della diarrea di circa 15–20%, pur senza effetti significativi sulla frequenza o sul volume delle evacuazioni; è stato tuttavia osservato un aumento del rischio di vomito. Nei Paesi ad alto reddito, dove la carenza di zinco è rara, le evidenze non dimostrano un beneficio clinico significativo. Studi condotti in popolazioni europee non hanno evidenziato differenze rilevanti rispetto al placebo in termini di durata della diarrea o altri risultati clinici.

6.1.2 Focus on reidratazione nei primi anni d'età (0-30 kg di peso corporeo)¹

Nella popolazione pediatrica è possibile distinguere due fasi di reidratazione: la fase di reidratazione rapida e la fase di mantenimento. Durante le prime 4-6 ore avviene la fase di reidratazione rapida. In questo step iniziale, l'obiettivo è correggere il deficit di liquidi accumulato.

Il volume di ORS da somministrare dipende dal grado di disidratazione: nei casi lievi (perdita del 3-5% del peso corporeo) la quota da reintegrare varia tra 10-50 ml/kg mentre nel caso di disidratazione moderata (perdita del 5-8% del peso corporeo) 50-100 ml/kg.

Oltre al volume per la reidratazione iniziale, è fondamentale compensare le perdite che continuano a verificarsi e che dipendono dalle condizioni preesistenti nel paziente:

- **diarrea:** somministrare 10 ml/kg per ogni scarica (circa 60-120 ml per ogni scarica se il bambino pesa meno di 10 kg, o 120-240 ml se pesa più di 10 kg);
- **vomito:** somministrare 2 ml/kg per ogni episodio;
- **febbre:** aggiungere 10 ml/kg per ogni grado di temperatura superiore ai 38°C.

Al fine di facilitare la somministrazione, il volume di liquidi, dovrebbe essere offerto attraverso le seguenti modalità:

- per massimizzare la tollerabilità, la ORS deve essere assunta fresca, a piccoli sorsi o con un cucchiaino (5 -15 ml) ogni 5 minuti.
- Non sospendere il trattamento in caso di vomito, poiché il sintomo tende a regredire spontaneamente entro 2 ore dall'inizio della reidratazione.
- Per i lattanti, il latte materno deve essere sempre mantenuto.

Una volta completata la reidratazione iniziale dopo le 4-6 ore, il bambino può riprendere la alimentazione senza forzatura, continuando però a compensare le perdite subentranti da diarrea o vomito (somministrare 10 ml/kg per ogni scarica diarroica e 2 ml/kg per ogni episodio di vomito).

Al fine di mantenere idratazione nei soggetti, è importante tenere primariamente sempre presente il calcolo del mantenimento idrico giornaliero necessario per il metabolismo basale, calcolabile in funzione del peso corporeo del bambino.

Di seguito si propone lo schema in funzione delle fasce di peso corporeo:

- **da 3 a 10 kg:** 100 ml/kg al giorno (somministrare pari a 4 ml/kg ogni ora).
- **Da 10 a 20 kg:** 1000 ml + 50 ml per ogni kg oltre i 10 (pari a 40 ml + 2 ml/kg oltre i 10 ogni ora).
- **Oltre i 20 kg:** 1500 ml + 20 ml per ogni kg oltre i 20 (pari a 60 ml + 1 ml/kg oltre i 20 ogni ora).

Dal punto di vista generale delle condizioni cliniche del piccolo/a paziente, oltre all'attenzione dei volumi di liquidi e sali da reintegrare, è sempre necessario monitorare in fascia pediatrica:

- comportamento e reattività nel tempo (voglia di giocare, consolabilità, reattività comportamentale, ecc.);
- andamento temperatura corporea nel tempo;
- approccio ed attrazione verso cibi e bevande;
- alternanza ritmo sonno-veglia.

Osservando ed interagendo con il bambino/a è possibile monitorare comportamento e reattività individuale, al fine di cogliere sia i segnali di miglioramento (sorriso, reattività motoria progressiva), che di peggioramento/criticità (apatia, difficoltà di relazione, pianto lamentoso, riduzione reattività motoria, svogliatezza alimentare, pause di sonno prolungate).

¹ Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP); Linee guida internazionali Società Europea di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica (ESPGHAN)



6.2 Misure dietetiche

Le linee guida raccomandano di non sospendere l'alimentazione durante episodi di diarrea acuta, in quanto una dieta appropriata contribuisce al mantenimento dello stato nutrizionale e al recupero della funzione intestinale ⁽⁵⁾.

Il National Institutes of Health (NIH) ⁽²⁴⁾ suggerisce alcuni alimenti e bevande che dovrebbero essere limitati o evitati durante un episodio di diarrea acuta nella popolazione adulta, poiché in grado di esacerbare i sintomi o prolungare il disturbo. Nella **Tabella 7** sono riportate le principali categorie di alimenti.

Categoria di alimenti	Motivo della possibile esacerbazione della diarrea
Bevande alcoliche	L'alcol può irritare la mucosa gastrointestinale e aumentare la secrezione intestinale, favorendo la diarrea.
Bevande contenenti caffeina (caffè, tè, alcune bibite)	La caffeina può stimolare la motilità intestinale e aumentare la frequenza delle evacuazioni.
Alimenti e bevande ricchi di zuccheri semplici (fruttosio, etc)	Gli zuccheri semplici possono avere un effetto osmotico nell'intestino, richiamando acqua nel lume intestinale e peggiorando la diarrea.
Prodotti contenenti polioli (es. gomme da masticare o caramelle senza zucchero)	I polioli (come sorbitolo o xilitolo) possono indurre diarrea osmotica a causa del loro incompleto assorbimento intestinale.
Alimenti ricchi di grassi (cibi fritti, pizza, fast food)	I grassi rallentano la digestione e possono aggravare i sintomi gastrointestinali durante un episodio di diarrea.

Tabella 7

La reintroduzione precoce dell'alimentazione, non appena tollerata, riduce la permeabilità intestinale contribuendo a diminuire la durata della malattia. Le evidenze a favore di una dieta specifica per la rialimentazione sono insufficienti; pertanto, è raccomandata una dieta regolare adeguata all'età ⁽²²⁾, leggera, facilmente digeribile, ricca di amido, povera di grassi e sostanze irritanti (es. riso, patate, banane, mele sbucciate, zuppe vegetali, carne magra), con il reinserimento graduale di carne, pasta e verdure cotte.

Nel bambino con diarrea acuta, la gestione nutrizionale rappresenta un elemento importante del trattamento e deve essere affiancata alla reidratazione orale. Le evidenze disponibili indicano che la rialimentazione deve essere precoce, una volta iniziata la reidratazione, e deve essere effettuata utilizzando alimenti adeguati all'età del bambino, evitando restrizioni dietetiche non necessarie.

Nei lattanti, l'allattamento al seno non deve essere sospeso, poiché il latte materno contribuisce al mantenimento dello stato nutrizionale, favorisce il recupero della mucosa intestinale e fornisce fattori immunologici utili nella risposta alle infezioni gastrointestinali. Nella maggior parte dei casi non è necessario utilizzare formule prive di lattosio. La grande maggioranza dei bambini con diarrea acuta infatti non sviluppa un'intolleranza al lattosio clinicamente significativa, e pertanto l'uso routinario di formule senza lattosio non è generalmente raccomandato.

Le evidenze indicano inoltre che il mantenimento di una dieta abituale e bilanciata è generalmente più efficace rispetto alle diete fortemente restrittive con reintroduzione graduale degli alimenti. La



tradizionale dieta a base di riso, banana e mela (talvolta indicata come dieta “BRAT”) risulta eccessivamente restrittiva se utilizzata come unico schema alimentare anche se questi alimenti possono comunque far parte di un'alimentazione equilibrata durante l'episodio di diarrea.

6.3 Probiotici

I probiotici sono definiti come microrganismi vivi e vitali che, quando somministrati in quantità adeguate, conferiscono un beneficio alla salute dell'ospite. Affinché un prodotto possa essere considerato probiotico è necessario che contenga microrganismi vivi e vitali al momento dell'assunzione, presenti in quantità adeguata e appartenenti a ceppi specifici per i quali esistano evidenze scientifiche di beneficio clinico. In Italia, la definizione recepita dal Ministero della Salute si applica agli alimenti e agli integratori e sottolinea come tali microrganismi debbano essere assunti in quantità adeguate nell'ambito della dieta per esercitare effetti favorevoli sull'ospite. Accanto agli alimenti e integratori contenenti probiotici, particolare importanza è rivestita dalle formulazioni registrate come medicinali. L'articolo di *Passareillo et al.*⁽²⁵⁾ approfondisce le differenze normative tra probiotici identificati come *food supplement* e quelli registrati come medicinali. I probiotici classificati come integratori alimentari, non richiedono una preventiva dimostrazione di efficacia clinica, in quanto non posso vantare per natura regolatoria, ma possiedono un claim quale “*favorisce equilibrio della flora intestinale*”. Al contrario, la registrazione di un probiotico come medicinale prevede una rigorosa valutazione regolatoria basata su studi di sicurezza ed efficacia, nonché l'approvazione di indicazioni precise, condizioni d'uso (popolazione target, dose, durata del trattamento) e avvertenze sui potenziali effetti indesiderati. In *tabella 8* si indicano alcuni esempi di indicazioni terapeutiche riguardanti probiotici ad uso orale disponibili come OTC o SOP in Italia.

Indicazione terapeutica	Ceppi probiotici/lieviti
Profilassi e trattamento del dismicrobismo intestinale e sindromi diarroiche correlate	• Lievito <i>Saccharomyces boulardii</i> 5 miliardi di germi vivi
Sindromi dismicrobiche intestinali: sindromi diarroiche e dispeptiche da alterata flora batterica (diarrea, enteriti aspecifiche, coliti); dismicrobismo intestinale da antibiotici	Mix di probiotici. Miscela di fermenti lattici vivi liofilizzati: • <i>Streptococcus thermophilus</i> (Z57; 9Y) minimo 204 miliardi UFC • <i>Bifidobacteria</i> [<i>Bifidobacterium breve</i> (Bbr8; BI10), <i>Bifidobacterium subsp. animalis lactis</i> (Bi1)] minimo 93 miliardi UFC • <i>Lactobacillus acidophilus</i> (LA1; K8) minimo 2 miliardi UFC • <i>Lactobacillus plantarum</i> (14D) minimo 220 milioni UFC • <i>Lactobacillus paracasei</i> (101/37) minimo 220 milioni UFC • <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> (LB2) minimo 300 milioni UFC • <i>Enterococcus faecium</i> (P-21906; SF95) minimo 30 milioni UFC
Sindromi dismicrobiche intestinali: sindromi diarroiche da alterata flora batterica (diarrea, enteriti aspecifiche, coliti); dismicrobismo intestinale da antibiotici	Mix di: • <i>Lactobacillus acidophilus</i> P-18806 almeno 1 x 10⁷ UFC • <i>Lactobacillus delbrueckii</i> P-18805 almeno 5 x 10⁶ UFC • <i>Streptococcus thermophilus</i> P-18807 almeno 4 x 10⁹ UFC



Indicazione terapeutica	Ceppi probiotici/lieviti
Cura e profilassi del dismicrobismo intestinale e conseguenti disvitaminosi endogene. Terapia coadiuvante il ripristino della flora microbica intestinale, alterata nel corso di trattamenti antibiotici o chemioterapici. Turbe acute e croniche gastro-enteriche dei lattanti, imputabili ad intossicazioni o a dismicrobismi intestinali e a disvitaminosi	• <i>Bacillus clausii</i> poliantibiotico resistente 4 miliardi

Tabella 8: Esempi medicinali a base di probiotici (fonte schede tecniche AIFA)

Pertanto, un probiotico con “status” di medicinale presenta indicazioni ben definite ed autorizzate dalle autorità sanitarie descritte chiaramente nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). Essendo registrati come medicinali le formulazioni di probiotici sono dotate di Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC), per ottenere la quale seguono il complesso e rigoroso iter regolatorio previsto per i farmaci, a garanzia della loro qualità, sicurezza ed efficacia.

La crescente attenzione scientifica degli ultimi decenni verso i probiotici riflette il riconoscimento del ruolo del microbiota nella fisiopatologia di numerose condizioni gastrointestinali, inclusa la diarrea acuta e quella associata all'utilizzo di alcuni farmaci quali gli antibiotici, la metformina ed i più recenti agonisti GLP-1. È importante sottolineare che gli effetti dei probiotici sono ceppo-specifici: i benefici documentati in studi clinici riguardano singoli ceppi identificati in modo preciso (genere, specie e designazione alfanumerica) e non possono essere automaticamente estesi ad altri ceppi della stessa specie o dello stesso genere. Pertanto, l'impiego razionale dei probiotici nella pratica clinica e nella gestione delle condizioni diarroiche dovrebbe basarsi su evidenze scientifiche specifiche relative al singolo ceppo, alla dose utilizzata e all'indicazione clinica considerata. Nelle [Tabelle 9 e 10](#) vengono elencati i ceppi e le condizioni di frequente consulto in farmacia nelle quali possono essere utilizzati, secondo le evidenze presentate negli ultimi aggiornamenti delle linee guida su *probiotici e prebiotici della WGO* ⁽²⁶⁾ con un focus su alcune forme di diarrea che possono colpire la popolazione adulta e pediatrica.

Condizione clinica	Ceppo probiotico	Dose	Livello evidenza
Trattamento della diarrea acuta negli adulti	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 o <i>L. rhamnosus</i> GG	10 ⁹ UFC, due volte al giorno	3
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 × 10 ⁹ UFC o 250 mg, due volte al giorno	3
	<i>Enterococcus faecium</i> SF68	7,5 × 10 ⁷ UFC, tre volte al giorno	3
Diarrea associata all'uso di antibiotici	Yogurt con <i>L. casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> e <i>Streptococcus thermophilus</i>	≥ 10 ¹⁰ UFC, due volte al giorno	2
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 e <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)	≥ 10 ¹⁰ UFC, una volta al giorno	2
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ UFC, due volte al giorno	1
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5 × 10 ⁹ UFC o 250 mg, due volte al giorno	1



Condizione clinica	Ceppo probiotico	Dose	Livello evidenza
Diarrea associata all'uso di antibiotici	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ UFC, due volte al giorno	3
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> BI-04	1,7 × 10 ¹⁰ UFC, una volta al giorno	3
	<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 e W55, <i>L. paracasei</i> W72, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. rhamnosus</i> W71, e <i>L. salivarius</i> W24	5 g del mix contenente 10 ⁹ CFU/g, due volte al giorno	3
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. acidophilus</i> La5, e <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	2,5 × 10 ¹⁰ , 2,5 × 10 ⁹ , e 2,5 × 10 ¹⁰ UFC, rispettivamente, una volta al giorno	3
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , e <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , e <i>Bifidobacterium infantis</i> , e <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	4,5 × 10 ¹¹ UFC, due volte al giorno	3
Prevenzione della diarrea associata a <i>Clostridium difficile</i> (o prevenzione delle recidive)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 e <i>L. casei</i> LBC80R	≥ 10 ¹⁰ UFC, una volta al giorno	2
	Yogurt con <i>L. casei</i> DN114 e <i>L. bulgaricus</i> e <i>Streptococcus thermophilus</i>	10 ⁷ –10 ⁸ UFC, due volte al giorno	3
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	10 ⁹ CFU o 250 mg, due volte al giorno	2
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> BI-04	1,7 × 10 ¹⁰ UFC, una volta al giorno	3
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> (ceppo Cultech)	2 × 10 ¹⁰ UFC, una volta al giorno	3
	Oligofructose	4 g, tre volte al giorno	3
Prevenzione della diarrea associata alla radioterapia	Mix contenente ceppi di <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , e <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>Thermophilus</i>	450 × 10 ⁹ UFC, tre volte al giorno	3
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i>	2 × 10 ⁹ UFC, due volte al giorno	3
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LAC-361 e <i>Bifidobacterium longum</i> BB-536	1,3 × 10 ⁹ UFC, due volte al giorno	3
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 + <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	1,75 × 10 ⁹ UFC, tre volte al giorno	3
	<i>Bacillus cereus</i> A05	5 × 10 ⁶ UFC, ogni 6 h	3



Condizione clinica	Ceppo probiotico	Dose	Livello evidenza
Prevenzione della diarrea associata alla nutrizione enterale	Mix contenente ceppi di <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> e <i>Streptococcus salivarius subsp. Thermophilus</i>	450 × 10 ⁹ UFC, due volte al giorno	3
	<i>Shen Jia fiber</i> più <i>Bifidobacterium</i> e <i>Lactobacillus</i> in compresse	30 g più 6 g	3
Terapia coadiuvante per l'eradicazione dell' <i>Helicobacter pylori</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	6 × 10 ⁹ UFC, due volte al giorno	2
	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> Bb12, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ⁸ –10 ¹⁰ UFC, due volte al giorno	2
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	10 ⁹ UFC o 250 mg, due volte al giorno	2
	<i>Bacillus clausii</i> (Enterogermina strains)	2 × 10 ⁹ spore, tre volte al giorno	2

La valutazione delle evidenze relative all'efficacia dei probiotici nelle patologie gastrointestinali è stata condotta secondo la scala dei livelli di evidenza dell'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM, 2011). Questo sistema classifica le prove scientifiche in base alla robustezza del disegno degli studi che supportano un determinato intervento terapeutico. I livelli più elevati corrispondono a revisioni sistematiche ⁽¹⁾ e studi clinici randomizzati, mentre i livelli inferiori includono studi osservazionali o ipotesi basate su meccanismi biologici ⁽⁵⁾.

Tabella 9: Evidenze cliniche dell'uso dei probiotici nelle forme di diarrea d'interesse per il farmacista nella popolazione adulta secondo WGO

Condizione clinica	Ceppo probiotico/prebiotici	Dose	Livello evidenza
Gastroenterite acuta	Probiotici come gruppo generale	-	1
	<i>L. rhamnosus</i> GG	≥10 ¹⁰ UFC /gg, per 5–7 giorni	1
	<i>S. boulardii</i> *	250–750 mg/gg, per 5–7 giorni	1
	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ a 4 × 10 ⁸ UFC /gg, per 5 giorni	1
	<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 & <i>L. reuteri</i> DSM 12246	2 × 10 ¹⁰ UFC per ogni ceppo/gg, per 5 giorni	1
	<i>B. lactis</i> B94 + inulina	5 × 10 ¹⁰ UFC più 900 mg, rispettivamente, una volta al giorno, per 5 giorni	3
	<i>L. paracasei</i> B21060, più arabinogalattano, e xilooligosaccaridi	2,5 × 10 ⁹ UFC più 500 mg più 700 mg, rispettivamente, due volte al giorno, per 5 giorni	3
	<i>L. rhamnosus</i> strains 573L/1; 573L/2; 573L/3	1,2 × 10 ¹⁰ UFC o placebo, due volte al giorno, per 5 giorni	3
	<i>L. delbrueckii</i> var. <i>bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. bifidum</i> (LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, LMG-P 17500)	10 ⁹ CFU, 10 ⁹ UFC, 10 ⁹ UFC, 5 × 10 ⁸ UFC /dose, per 5 giorni	3
	<i>B. lactis</i> Bi-07, <i>L. rhamnosus</i> HN001, e <i>L. acidophilus</i> NCFM	Poi 1,0 × 10 ¹⁰ UFC, una volta al giorno, per la durata della diarrea più 7 giorni	3



Condizione clinica	Ceppo probiotico/prebiotici	Dose	Livello evidenza
Prevenzione della AAD	Probiotici come gruppo generale	-	1
	<i>S. boulardii</i> *	≥ 5 miliardi di UFC al giorno, per tutta la durata del trattamento antibiotico	1
	<i>L. rhamnosus</i> GG	≥ 5 miliardi di UFC al giorno, per tutta la durata del trattamento antibiotico	1
	Multispecie di probiotici (<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W55, <i>Lactocaseibacillus paracasei</i> W20, <i>Lactoplantibacillus plantarum</i> W62, <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> W71, e <i>Ligilactobacillus salivarius</i> W24]	10 miliardi di UFC al giorno, per tutta la durata del trattamento antibiotico e per 7 giorni dopo	3
	<i>L. rhamnosus</i> (ceppo E/N, Oxy, e Pen)	2 × 10 ⁽¹⁰⁾ UFC, due volte al giorno, per la durata del trattamento antibiotico	3
Prevenzione della diarrea da <i>Clostridium difficile</i>	<i>S. boulardii</i> *	250–500 mg	1
Prevenzione della diarrea nosocomiale	<i>L. rhamnosus</i> GG	Almeno 10 ⁹ UFC/gg, per la durata dell'ospedalizzazione	1

Tabella 10: Evidenze cliniche dell'uso dei probiotici nelle forme di diarrea d'interesse per il farmacista nella popolazione pediatrica secondo WGO

Di seguito vengono presentate le evidenze relative ai probiotici riportati nelle tabelle di efficacia della WGO. Accanto a queste, verranno inoltre discussi alcuni studi più recenti e condizioni di frequente consulto nella farmacia territoriale, non incluse nelle tabelle WGO. In alcuni casi si tratta di evidenze pubblicate successivamente alla redazione delle linee guida o di dati ancora in fase di consolidamento; tuttavia, tali informazioni possono contribuire a orientare la selezione del probiotico nella pratica professionale del farmacista.

- **Prevenzione e trattamento della diarrea acuta:** nella prevenzione della diarrea negli adulti e nei bambini, vi sono evidenze che alcuni probiotici possano essere utili. Secondo la WGO ⁽²⁶⁾ negli adulti, i probiotici la cui efficacia per il trattamento della diarrea acuta è supportata da evidenze scientifiche basate su studi randomizzati sono: *Lactobacillus paracasei* B21060 e *Lactobacillus rhamnosus* GG (alla dose di 10⁹ UFC, 2 volte al giorno); *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (alla dose di 5 × 10⁹ UFC o 250 mg, 2 volte al giorno); *Enterococcus faecium* SF68 (alla dose di 7,5 × 10⁷ UFC, 3 volte al giorno).
Nei bambini, la somministrazione orale di probiotici può ridurre la durata dell'episodio diarroico acuto di circa un giorno. Nello specifico: *L. rhamnosus* GG (somministrato a dosi > di 10¹⁰ UFC al giorno per 5-7 giorni) è risultato efficace nel ridurre la durata della diarrea, la lunghezza dell'ospedalizzazione ed il volume delle feci (sulla base di una revisione sistematica di studi randomizzati, ESPGHAN 2022); *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (somministrato a dosi comprese tra 250-750 mg al giorno per 5-7 giorni) e *L. reuteri* DSM 17938 (somministrato a dosi comprese tra 1 × 10⁸ e 4 × 10⁸ UFC al giorno, per 5 giorni) sono risultati utili nel ridurre la durata della diarrea (revisione sistematica di studi randomizzati, ESPGHAN 2022); l'associazione di *L. rhamnosus* 19070-2 & *L. reuteri* DSM 12246 (somministrata alla dose giornaliera di 2 × 10¹⁰ UFC per ciascun ceppo, per 5 giorni) è risultata efficace nel ridurre la

durata della diarrea (revisione sistematica di studi randomizzati, ESPGHAN 2022). Altri ceppi probiotici, il cui effetto è supportato da un livello di evidenza più debole nel ridurre la durata della diarrea sono: *L. rhamnosus* ceppi 573L/1 - 573L/2 - 573L/3; *L. delbrueckii* var. *bulgaricus*, *L. acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *B. bifidum* (LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P17503, LMG-P 17500); *B. lactis* Bi-07, *L. rhamnosus* HN001, e *L. acidophilus* NCFM.

Accanto alle sperimentazioni condotte in contesti controllati, ceppi e formulazioni di probiotici sono stati oggetto di indagini nel contesto reale d'impiego (*Real-World Evidence*, RWE). Lo studio PEGASO ⁽²⁷⁾, rappresenta il primo studio di RWE condotto nelle farmacie di comunità italiane che ha valutato l'uso e efficacia di un medicinale a base di *B. clausii* nelle condizioni d'utilizzo reali. L'indagine, che ha visto la partecipazione di 268 soggetti rappresentativi di popolazione italiana ha impiegato una metodologia standardizzata e protocolizzata per la raccolta di dati demografici e clinici dei partecipanti.

Dai risultati emerge come la diarrea rappresenti la motivazione prevalente di assunzione (56,9%), seguita da dolore addominale e gonfiore. Relativamente all'efficacia riferita a seguito dell'assunzione del ceppo probiotico oltre il 95% dei soggetti con diarrea ed il 97% con dolore addominale percepiva il proprio stato di salute come "migliorato" o "molto migliorato" al termine della terapia. La maggior parte dei responders ha associato all'impiego un incremento della qualità di vita ed una soddisfazione generale per la terapia.

- **Prevenzione e trattamento della diarrea associata all'uso di antibiotici (AAD):** esistono evidenze circa l'efficacia dei probiotici sia negli adulti che nei bambini sottoposti a terapia antibiotica. I probiotici possono avere un effetto moderato nella prevenzione dell'AAD nei bambini, e negli adulti ⁽²⁶⁾. Fattori quali il tipo di antibiotico, la durata del trattamento, la necessità di ospedalizzazione, l'età, le comorbidità e precedenti episodi di AAD dovrebbero essere considerati nella prescrizione dei probiotici ⁽¹⁴⁾.

Negli adulti, i probiotici la cui efficacia nel prevenire l'AAD sia in ambito ospedaliero che domiciliare è supportata dal massimo livello di evidenze disponibili (derivanti dalla revisione sistematica di studi randomizzati) sono: *Lactobacillus rhamnosus* GG (alla dose di 10¹⁰ UFC, 2 volte al giorno); *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (alla dose di 5 x 10⁹ UFC o 250 mg, 2 volte al giorno). Altri ceppi probiotici, la cui efficacia è supportata da evidenze di livello più debole sono: *Lactobacillus acidophilus* CL1285 e *L. casei* (Bio-K+CL1285), *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, e *Lactobacillus delbrueckii* subspecies *bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, e *Bifidobacterium infantis*, e *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus*.

Nei bambini, i probiotici la cui efficacia nel prevenire l'AAD è supportata dai più forti livelli di evidenza sono *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 e *Lactobacillus rhamnosus* GG, entrambi somministrati quotidianamente a dosi ≥ 5 x 10⁹ UFC per tutta la durata della terapia antibiotica (ESPGHAN 2016 e 2022). Probiotici con livelli di efficacia meno solidi per questa indicazione sono: *Bifidobacterium bifidum* W23, *B. lactis* W51, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus acidophilus* W55, *Lacticaseibacillus paracasei* W20, *Lactoplantibacillus plantarum* W62, *Lacticaseibacillus rhamnosus* W71, e *Ligilactobacillus salivarius* W24; quest'ultimo gruppo prevede la somministrazione per tutta la durata della terapia antibiotica e per i 7 giorni successivi al termine della stessa ⁽²⁶⁾.

La resistenza agli antibiotici insieme alla comprovata incapacità di trasferire ad altri batteri geni di resistenza attraverso i plasmidi, rappresenta una caratteristica fondamentale per la sicurezza di un probiotico ⁽²⁸⁾.

La prevenzione dell'AAD mediante la somministrazione di *Bacillus clausii* (ceppi O/C, N/R, SIN, T), batterio sporigeno resistente alle condizioni gastrointestinali emerge come un intervento promettente. I ceppi presentano una resistenza intrinseca agli antibiotici localizzata a livello cromosomico (e non plasmidico - quindi non trasferibile) che conferisce resistenza a diverse classi di antibiotici comunemente somministrati. L'efficacia d'impiego in tali situazioni clini-

che è stata presentata in alcune revisioni sistemiche della letteratura ⁽¹⁴⁾. *B. clausii* ridurrebbe il rischio di incorrere in AAD e attenuerebbe altri sintomi gastrointestinali, come nausea e dolore epigastrico, in particolare durante la prima settimana di terapia antibiotica. Nelle popolazioni pediatriche, inclusi lattanti e bambini, si è osservata una riduzione dell'incidenza di AAD quando somministrato questo ceppo probiotico. Gli effetti attribuiti a *B. clausii* (O/C, N/R, SIN, T) possono essere spiegati dai suoi meccanismi d'azione. Il ceppo induce immunomodulazione, promuove la produzione di citochine e immunoglobuline e favorisce l'assorbimento di acqua, contribuendo così a migliorare l'integrità della barriera intestinale ⁽¹⁴⁾.

Le cellule vegetative dei ceppi di *B. clausii* (O/C, N/R, SIN, e T) sono in grado, inoltre, di produrre quantità sufficienti di riboflavina (vitamina B₂) per supportare il corretto funzionamento e crescita delle cellule dell'ospite, contribuendo alla correzione di carenze di vitamine nell'organismo, conseguenti allo squilibrio della flora batterica intestinale ⁽²⁹⁾. Sebbene nella diarrea acuta, una vera e propria disvitaminosi clinicamente significativa sia generalmente rara se l'episodio dura pochi giorni, può comparire quando la diarrea è intensa, prolungata, ricorrente oppure associata a malassorbimento intestinale, infezioni severe o condizioni infiammatorie. Le evidenze ad oggi disponibili suggeriscono un dosaggio giornaliero di 4 x 10⁹ UFC/die nei bambini e 6 x 10⁹ UFC/die negli adolescenti e negli adulti. Sono necessarie ulteriori ricerche per confermarne l'efficacia e per definire raccomandazioni di dosaggio più precise ⁽¹⁴⁾.

- **Prevenzione della diarrea da *Clostridioides difficile*:** negli adulti le evidenze maggiori di efficacia si hanno per *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (alla dose di 5 x 10⁹ UFC o 250 mg, 2 volte al giorno); *Lactobacillus acidophilus* CL1285 e *L. casei* LBC80R (a dosi ≥ 10¹⁰ UFC, una volta al giorno). Nei bambini, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 alla dose giornaliera di 250-500mg, presenta un robusto livello di evidenza (ESPGHAN 2016 e 2022, AGA 2020) circa l'efficacia nel ridurre il rischio di diarrea associata a *Clostridioides difficile* ⁽²⁶⁾.
- **Prevenzione della diarrea del viaggiatore:** per quanto riguarda l'impiego dei probiotici nella prevenzione della diarrea del viaggiatore alcune evidenze suggeriscono che specifici ceppi probiotici possano contribuire a ridurre il rischio di sviluppare questa sintomatologia. In particolare, il lievito probiotico *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 ha mostrato la capacità di ridurre l'incidenza della diarrea del viaggiatore ⁽³⁰⁾. Anche altre specie probiotiche, tra cui *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus fermentum* e *Saccharomyces cerevisiae*, sono state associate a un possibile effetto preventivo ^(31,32). Tuttavia, il numero di studi rimane ancora limitato e l'efficacia appare ceppo-specifica, pertanto, ulteriori studi sono necessari per confermare il ruolo preventivo di altri ceppi probiotici e per definire con maggiore precisione i protocolli di utilizzo.
- **Terapia coadiuvante della diarrea da eradicazione di *Helicobacter pylori*:** il Maastricht VI/ Florence Consensus Report del 2022 ⁽³³⁾ sulla gestione dell'infezione da *Helicobacter pylori* ha concluso che alcuni probiotici si sono dimostrati efficaci nel ridurre gli effetti collaterali gastrointestinali causati dalle terapie di eradicazione, contribuendo così a migliorare il trattamento. Tuttavia, la qualità delle evidenze è risultata debole e il grado di raccomandazione moderato (studi randomizzati con risultati coerenti ma senza revisione sistematica). Secondo le indicazioni emerse della Linee Guida WGO ⁽²⁶⁾ negli adulti, i probiotici con evidenza di efficacia moderata nel migliorare il tasso di eradicazione e l'aderenza terapeutica riducendo gli effetti collaterali correlati alla terapia (quali la diarrea) sono: *Bacillus clausii* (alla dose di 6 x 10⁹ spore al giorno); *Lactobacillus rhamnosus* GG (alla dose di 6 x 10⁹ UFC, 2 volte al giorno); *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (alla dose di 5 x 10⁹ UFC o 250 mg, 2 volte al giorno); l'associazione *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 e *L. reuteri* ATCC 6475 (alla dose di 1 x 10⁸ per ogni ceppo, 2 volte al giorno); *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Bb12, *Lactobacillus rhamnosus* GG (a dosi comprese tra 10⁸ e 10¹⁰ UFC, 2 volte al giorno).

6.4 Adsorbenti intestinali

L'adsorbente intestinale più comunemente utilizzato è la *diosmectite*, un'argilla naturale a base di silicato di alluminio e magnesio, nota per migliorare la consistenza delle feci attraverso: rafforzamento della barriera mucosa intestinale, con riduzione della penetrazione degli antigeni nel muco; riduzione dell'infiammazione ed adsorbimento di enterotossine, batteri e virus ⁽³⁴⁾. Alcuni studi hanno dimostrato la capacità della diosmectite di ridurre la durata della diarrea, migliorando la consistenza delle feci e riducendo la frequenza delle evacuazioni ^(35,36). Tale agente è indicato anche per la prevenzione della diarrea indotta da radioterapia e chemioterapia ⁽³⁴⁾. Poiché l'effetto adsorbente viene esercitato anche nei confronti dei farmaci, è opportuno che venga mantenuto un intervallo di almeno 2 ore tra la somministrazione dell'una e degli altri.

6.5 Agenti antimotilici

Tra i trattamenti sintomatici non specifici della diarrea nell'adulto, la loperamide rappresenta uno dei farmaci più utilizzati. I medicinali antidiarroici ad azione antimotilità, come la loperamide, non agiscono sulle cause sottostanti della diarrea, né correggono direttamente le perdite di acqua, elettroliti e nutrienti associate all'episodio diarroico.

A dosi terapeutiche, la loperamide agisce sui recettori μ -oppioidi (con azione agonista) localizzati direttamente sulla muscolatura intestinale (circolare e longitudinale), determinando riduzione del tempo di transito intestinale, inibizione della peristalsi, riduzione della perdita di elettroliti, aumento del tono rettale ⁽³⁷⁾; ciò si traduce in un aumento della consistenza delle feci e nella riduzione del loro volume e della frequenza delle scariche ⁽³⁸⁾.

L'impiego della loperamide è generalmente indicato nei casi di diarrea lieve o moderata, in particolare nella diarrea del viaggiatore, in assenza di segni clinici di infezione infiammatoria ⁽⁵⁾. Il farmaco non dovrebbe essere utilizzato in presenza di diarrea con sangue nelle feci, febbre o dolore addominale significativo ⁽⁵⁾, condizioni che possono suggerire una forma infettiva invasiva o infiammatoria. In tali situazioni, infatti, l'uso di farmaci antimotilità può essere associato a un rischio di complicanze, tra cui megacolon tossico e prolungamento della malattia ⁽²²⁾. Nel contesto della diarrea del viaggiatore, la loperamide può essere utilizzata anche come terapia aggiuntiva in associazione agli antibiotici, dimostrando un aumento della probabilità di risoluzione clinica dei sintomi entro 24–48 ore rispetto alla sola terapia antibiotica ⁽²²⁾.

In età pediatrica, l'uso della loperamide non è generalmente raccomandato, poiché alcuni studi hanno evidenziato un potenziale aumento della severità della malattia e del rischio di complicanze, in particolare nei bambini con diarrea di origine invasiva ⁽⁵⁾. Pertanto, la gestione della diarrea nel bambino deve privilegiare principalmente strategie di supporto, come la reidratazione orale, e una valutazione clinica appropriata.

Tra gli effetti collaterali comunemente osservati si ricordano: secchezza delle fauci, flatulenza, crampi addominali, nausea, ileo paralitico, stipsi, sonnolenza, vertigini. Reazioni avverse più gravi includono megacolon tossico, enterocolite necrotizzante, prolungamento dell'intervallo QT/QTc, torsione di punta, aritmie ventricolari (specie quando usata a dosi superiori a quelle raccomandate).

6.6 Agenti protettivi per la mucosa intestinale

I protettori della mucosa, o mucoprotettori sono classificati come dispositivi medici di classe IIa o III e rappresentano una delle alternative terapeutiche disponibili per il trattamento della diarrea nella gastroenterite acuta (AGE). Esempi di mucoprotettori sono il tannato di gelatina, il bismuto ed il sucralfato ⁽³⁹⁾.

Dotato di proprietà antinfiammatorie e di una componente gelatinosa protettiva, il tannato di gelatina (TG) è uno dei componenti maggiormente utilizzati nei numerosi prodotti dispensati in farmacia come antidiarroici.

Il TG è un complesso costituito da acido tannico e gelatina con funzione mucoprotettiva e proprietà di modulazione e protezione della barriera intestinale ^(39–41). I meccanismi esatti attraverso cui il TG eserci-

ta i suoi effetti nelle malattie diarroiche non sono completamente chiariti. Tuttavia, sono state ipotizzate diverse azioni, principalmente legate ai tannini (polifenoli idrosolubili, cioè polimeri dell'acido gallico e del glucosio). In primo luogo, i tannini sono noti per le loro proprietà astringenti, che permettono la precipitazione di proteine pro-infiammatorie come le mucoproteine del muco intestinale; questa precipitazione riduce l'infiammazione locale ⁽⁴⁰⁾ da cui l'effetto antinfiammatorio indiretto esercitato dal TG ⁽³⁹⁾. L'acido tannico possiede inoltre proprietà antinfiammatorie dirette, esercitate attraverso l'inibizione di citochine e molecole di adesione coinvolte nei processi infiammatori ⁽⁴⁰⁾. In secondo luogo, i tannini possiedono proprietà antibatteriche, in quanto inibiscono la crescita e l'adesione alla mucosa intestinale dei patogeni. È stato inoltre riportato che il tannato di gelatina è in grado di modulare e ristabilire la composizione del microbiota gastrointestinale. Tutti questi effetti agiscono in modo sinergico e contribuiscono al ripristino o alla normalizzazione della permeabilità intestinale ^(39,41).

Le evidenze disponibili sulla sua efficacia clinica risultano ad oggi eterogenee. Alcuni studi ^(39,42) hanno evidenziato un miglioramento della frequenza delle scariche e della consistenza delle feci nei bambini con diarrea acuta, suggerendo un potenziale beneficio clinico. Altre analisi, invece, non hanno mostrato differenze significative rispetto al placebo in termini di durata media della diarrea o frequenza delle evacuazioni nei primi giorni di trattamento ⁽⁴³⁾.

6.7 Agenti Antisecretori

Il racecadotril (o acetorfan), agisce sull'ipersecrezione intestinale anomala, riducendo la perdita di acqua ed elettroliti dall'intestino e quindi il rischio di disidratazione. Racecadotril non ha un effetto sulla motilità intestinale, aspetto particolarmente utile nelle diarreie infettive, in cui è importante mantenere la normale motilità per favorire l'eliminazione della carica patogena ⁽³⁸⁾. A differenza di altri farmaci utilizzati nel trattamento della diarrea acuta infettiva (AID), racecadotril, riduce la perdita di liquidi intestinali dovuta all'ipersecrezione indotta dalle infezioni intestinali, senza alterare la motilità o il transito intestinale. Pertanto, agisce direttamente sul principale meccanismo fisiopatologico alla base dell'AID ^(44,45).

L'efficacia di racecadotril nel ridurre la durata dei sintomi, il numero delle evacuazioni ed il volume delle feci ⁽⁴⁵⁾, è stata dimostrata in diversi contesti (pazienti ricoverati, ambulatoriali e nella comunità), in tutte le fasce di età (bambini, adulti e anziani) e in numerosi Paesi, sia ad alto reddito sia a basso-medio reddito ⁽⁴⁴⁾. Il trattamento mira a ridurre i sintomi della diarrea acuta entro le prime 24 ore di terapia e dovrebbe essere iniziato dopo tre episodi di diarrea acquosa nell'arco di 24 ore e continuato fino alla comparsa di due evacuazioni con feci normali. Il farmaco dovrebbe essere utilizzato per un massimo di 7 giorni ⁽⁴⁴⁾.

Negli adulti, il racecadotril viene somministrato per via orale, a seconda della formulazione, a un dosaggio totale di 300–350 mg al giorno, suddiviso in due o tre somministrazioni. Nei bambini, la dose è di 1,5 mg/kg per somministrazione, tre volte al giorno e rappresenta una delle migliori e più sicure opzioni terapeutiche a partire dai 3 mesi di età ⁽⁴⁴⁾; il farmaco dovrebbe essere utilizzato in associazione con ORS, come raccomandato dalla linea guida clinica CG84 del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), nei bambini di età superiore a 3 mesi, secondo le indicazioni autorizzate ⁽⁴⁵⁾.

Il suo utilizzo è raccomandato inoltre da diverse linee guida internazionali tra cui quelle della World Gastroenterology Organization, dell'European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition e della German Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition; il Ministero della Salute italiano ne raccomanda l'uso nel trattamento della diarrea del viaggiatore ⁽⁴⁴⁾.

Effetti collaterali come distensione addominale, gonfiore e stipsi da rebound, che si verificano con altri noti agenti antidiarroici, non sono attesi con questo trattamento che, oltre ad essere generalmente ben tollerato, presenta un profilo di sicurezza eccellente e ben documentato ^(44,45).

Racecadotril rappresenta dunque una opzione terapeutica che ha dimostrato un'efficacia superiore rispetto a loperamide nel trattamento della diarrea di origine infettiva soprattutto nei pazienti pediatrici ma anche nell'adulto oltre che nei pazienti più a rischio di effetti collaterali ⁽³⁸⁾.

BIBLIOGRAFIA

1. Marasco G, Meacci D, Sarnelli G, Tosetti C, Cremon C, Savarino EV, et al. Diarrhea management: from pathophysiology to microbiota modulation. *Therap Adv Gastroenterol*. 2026 Jan 1;19. doi:10.1177/17562848261424324
2. Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016 May 1;111(5):602–22. doi:10.1038/AJG.2016.126
3. Scavia G, Baldinelli F, Busani L, Caprioli A. The burden of self-reported acute gastrointestinal illness in Italy: a retrospective survey, 2008–2009. *Epidemiol Infect*. 2011 Jul;140(7):1193. doi:10.1017/S0950268811002020
4. Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut*. 2018 Aug 1;67(8):1380–99. doi:10.1136/GUTJNL-2017-315909
5. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2013 Jan;47(1):12–20. doi:10.1097/MCG.0B013E31826DF662
6. Brown CJ, Loftus TJ, Rosenthal MD. Diarrhea. *Textbook of Critical Care*. 2022 Nov 21;151.e1-154. e1. doi:10.1016/B978-0-323-75929-8.00036-8
7. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017 Dec 15;65(12):e45. doi:10.1093/CID/CIX669
8. Gore JI, Surawicz C. Severe acute diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005;32(4):1249. doi:10.1016/S0889-8553(03)00100-6
9. Chiejina M, Samant H. Viral Diarrhea. [Updated 2023 Sep 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470525/>
10. Giddings SL, Stevens AM, Leung DT. Traveler's Diarrhea. *Medical Clinics of North America*. 2016 Mar 1;100(2):317–30. doi:10.1016/J.MCNA.2015.08.017
11. Dunn N, Okafor CN. Travelers Diarrhea. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459348/>
12. Avcin T, Kveder T, Rozman B, Branch DW, Levine JS, Rauch J. Antibiotic-Associated Diarrhea. *New England Journal of Medicine*. 2002 Jul 11;347(2):145–6. doi:10.1056/NEJM200207113470216
13. Mullish BH, Williams HRT. Clostridium difficile infection and antibiotic-associated diarrhoea. *Clinical Medicine*. 2018 Jun 1;18(3):237–41. doi:10.7861/CLINMEDICINE.18-3-237
14. Abreu AT, Vázquez Frías R, Boggio Marzet C, Stefanolo JP, Concha Mejía A, Bustos Fernández L, et al. Effectiveness of Bacillus clausii (O/C, N/R, SIN, T) in the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea and Gastrointestinal Symptoms: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2025 May 1;14(5). doi:10.3390/ANTIBIOTICS14050439
15. Varughese CA, Vakil NH, Phillips KM. Antibiotic-associated diarrhea: a refresher on causes and possible prevention with probiotics--continuing education article. *J Pharm Pract*. 2013 Oct;26(5):476–82. doi:10.1177/0897190013499523
16. Finke M, Boven A, Vlieghe E, Engstrand L, Orsini N, Brusselaers N. Proton pump inhibitors and the risk of Clostridioides difficile infection: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Journal of Infection*. 2025 May 1;90(5):106488. doi:10.1016/J.JINF.2025.106488

17. Nalabothula S, Chava S, Doddapaneni NSP, Gottimukkala HSK, Durga D. Proton Pump Inhibitor Use and Risk of *Clostridioides difficile* Infection: An Umbrella Review of 11 Meta-Analyses. *Cureus*. 2025 Jul 6;17(7). doi:10.7759/CUREUS.87383
18. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I, Stoica OC, Singeap AM, Maxim R, et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of *Clostridium difficile* infection: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2017 Sep 21;23(35):6500–15. doi:10.3748/WJG.V23.I35.6500
19. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. 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 Jul 1;59(1):132–52. doi:10.1097/MPG.0000000000000375
20. Cates JE, Tate JE, Parashar U. Rotavirus vaccines: progress and new developments. *Expert Opin Biol Ther*. 2022;22(3):423–32. doi:10.1080/14712598.2021.1977279
21. Hitch G. A Review of Guidelines/Guidance from Various Countries Around the World for the Prevention and Management of Travellers' Diarrhoea: A Pharmacist's Perspective. *Pharmacy: Journal of Pharmacy Education and Practice*. 2019 Aug 4;7(3):107. doi:10.3390/PHARMACY7030107
22. Meisenheimer ES, Epstein C, Thiel D. Acute Diarrhea in Adults. *Am Fam Physician* [Internet]. 2022 Jul [cited 2026 Mar 8];106(1):72–80. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/0700/acute-diarrhea.html>
23. Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Dec 20;12(12). doi:10.1002/14651858.CD005436.PUB5
24. Eating, Diet, & Nutrition for Diarrhea - NIDDK [Internet]. [cited 2026 Mar 8]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/diarrhea/eating-diet-nutrition>
25. Passariello A, Agricola P, Malfertheiner P. A critical appraisal of probiotics (as drugs or food supplements) in gastrointestinal diseases. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(6):1055–64. doi:10.1185/03007995.2014.898138
26. Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera-Deguisse C, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol*. 2024 Jun 13;58(6):533–53. doi:10.1097/MCG.0000000000002002
27. Giua C, Romano F, Keber E, Pellegrino P, Perez M, Uboldi MC, et al. A Prospective Real-World Study of *Bacillus clausii* Evaluating Use, Treatment Habits and Patient Satisfaction in Italian Community Pharmacies: The PEGASO Study. *Drugs Real World Outcomes*. 2024 Mar 1;11(1):137–47. doi:10.1007/S40801-023-00402-1
28. Acosta-Rodríguez-Bueno CP, Abreu y Abreu AT, Guarner F, Guno MJ V., Pehlivanoglu E, Perez M. *Bacillus clausii* for Gastrointestinal Disorders: A Narrative Literature Review. *Adv Ther*. 2022 Nov 1;39(11):4854–74. doi:10.1007/S12325-022-02285-0
29. Ghelardi E, Abreu Y Abreu AT, Marzet CB, Calatayud GÁ, Perez MIII, Castro APM. Current Progress and Future Perspectives on the Use of *Bacillus clausii*. *Microorganisms*. 2022 Jun 1;10(6). doi:10.3390/MICROORGANISMS10061246
30. McFarland L V., Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2019 Jan 1;27:11–9. doi:10.1016/j.tmaid.2018.09.007
31. Alharbi BF, Alateek AA. Investigating the influence of probiotics in preventing Traveler's diarrhea: Meta-analysis based systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2024 May 1;59:102703. doi:10.1016/J.TMAID.2024.102703
32. Bae JM. Prophylactic efficacy of probiotics on travelers' diarrhea: an adaptive meta-analysis of randomized controlled trials. *Epidemiol Health*. 2018;40(40):e2018043. doi:10.4178/EPIH.E2018043

33. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Sep 1;71(9):1724–62. doi:10.1136/GUTJNL-2022-327745
34. Lee KJ. Pharmacologic Agents for Chronic Diarrhea. *Intest Res*. 2015;13(4):306. doi:10.5217/IR.2015.13.4.306
35. Cortot A, Khediri F, Mrad AI, Azzouz M, Doughi H, Najjar T, et al. Efficacy of diosmectite (smecta) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011. doi:10.1155/2011/783196
36. Das RR, Sankar J, Naik SS. Efficacy and safety of diosmectite in acute childhood diarrhoea: a meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2015 Jul 1;100(7):704–12. doi:10.1136/ARCHDISCHILD-2014-307632
37. Loperamide - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2026 Mar 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557885/>
38. Aziz M, Malik LU, Javed E, Sami SZ, Maaz M, Khan MA, et al. Racecadotril Versus Loperamide for Acute Diarrhea of Infectious Origin in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Health Sci Rep*. 2025 May 1;8(5):e70849. doi:10.1002/HSR2.70849;JOURNAL:JOURNAL:23988835
39. Vandenplas Y, Huysentruyt K. Gelatin tannate in pediatric infectious gastroenteritis. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jan;0:0–0. doi:10.21037/TGH-25-44/PRF
40. Ruszczyński M, Urbańska M, Szajewska H. Gelatin tannate for treating acute gastroenteritis: a systematic review. *Annals of Gastroenterology : Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2014;27(2):121
41. Serban ED, Manolache M. Gelatin tannate versus other antidiarrheal medication in children with acute gastroenteritis: a retrospective, observational study. *J Comp Eff Res*. 2019 Feb 1;8(3):187–94. doi:10.2217/CER-2018-0082
42. Aloï M, Mennini M. Efficacy of gelatin tannate for acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. *J Comp Eff Res*. 2019 Jan 1;8(2):91–102. doi:10.2217/CER-2018-0115
43. Florez ID, Sierra JM, Niño-Serna LF. Gelatin tannate for acute diarrhoea and gastroenteritis in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2020 Feb 1;105(2):141–6. doi:10.1136/ARCHDISCHILD-2018-316385
44. Manfredi M, Marcianò G, Iuliano S, Leo F, Gallelli L. Racecadotril in the management of diarrhea: an underestimated therapeutic option? *Therap Adv Gastroenterol*. 2025 Jan 1;18. doi:10.1177/17562848241310423
45. Gordon M, Akobeng A. Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses. *Arch Dis Child*. 2016 Mar 1;101(3):234–40. doi:10.1136/ARCHDISCHILD-2015-309676

DIARRHEA

