**Bélflóra, probiotikumok, probiotikumkételyek**

**Orvostovábbképző Szemle, 2020;27:35-39**

2020. május 04. 09:23

Ahhoz képest, hogy elfogadjuk a mikrobiom szerteágazó befolyását az életünk legalapvetőbb területeire, meglepően könnyelműen nyúlunk az e folyamatok befolyásolását célzó terápiákhoz. A bélflóra patológiai szerepe leginkább az antibiotikumkezeléshez társuló Clostridioides difficile fertő­zésekben igazolódott. Elméleti megfontolásunk szerint a súlyos C. difficile fertőzések leghatékonyabb megelőzési módja az autológ székletátültetés lenne. A probiotikumok akár súlyos mellékhatásokat is okozhatnak, késlel­tethetik a saját bélflóra visszatelepülését antibiotikumkezelés után.



Mintegy 200 millió év alatt az emlős szervezetek és a velük együtt fejlő­dő mikrobiológiai közösség, a mikrobiom kölcsönös függőségi viszonyba kerültek egymással. A *holobiont* fogalma arra utal, hogy az emberi test a humán sejtek és a mikrobák közös evolúciója eredménye­ként alakult ki. A bennünk élő mikrobiom összetétele függ a lokalizációjától és az ember életkorától, táplálkozásától. A holobiont egyensúlyának megbomlása károsít­ja az emberi szervezetet.1

A bélrendszer mikrobiótája, ami véd a patogének túlszaporodása ellen, szabá­lyozza a béltraktus hormonháztartását, a csontsűrűséget, forrást jelent a gaz­daszervezet energia- és vitaminháztar­tásában, neurotranszmittereket termel, eltávolítja a béltraktusba kerülő mérgező anyagokat; bizonyosan fontos szerepet játszik a gazdaszervezet immunológiai érésében is.2

Szinte nincs olyan betegség, amit ne kötöttek volna össze a mikrobiommal: gyul­ladásos bélbetegségek, rák, diabetes, elhí­zás, atherosclerosis, autizmus, Alzheimer-kór, pszichiátriai kórképek, autoimmunitás, asztma, de a sor szinte a végtelenségig folytatható. A mikrobiom szerepét nyilván­valóan alábecsültük a múltban, és kompenzatórikusan a jelenben ez vált az egyik leg­népszerűbb kutatási területté. Számtalan kapcsolatot fedeztek fel a bélflóra és egyes (kór-) állapotok között, de az okozati össze­függések feltárása szinte minden területen csupán a jövő reménysége.

Kritikus állapotokban a bélmikrobióta diverzitása csökken, az egészséget fenn­tartó kommenzalisták rovására a patogén baktériumok túlszaporodnak, invazívvá válhatnak. A szervezet általános gyengülésére a mikrobiom összehangoltan reagál, virulenciája fokozódik.3,4 Mivel a bélflóra felszínes megközelítésben a könnyen és kockázatok nélkül befolyásolható dolgok közé tartozhat, a piac ráharapott, és el­árasztották az ebben érdekelt reklámok a médiát. „Gyorsabban akarsz futni, jobban aludni, tovább élni, vagy több barátra szert tenni? Erősítsd meg a bélflórádat! Szám­talan, a mikrobiom javítását célzó terápia van már a piacon, de még több áll fejlesz­tés alatt: prebiotikumok, probiotikumok, posztbiotikumok, székelést segítő tablet­ták, de vannak a bőr egészségét szolgáló probiotikumok is, és a vaginális mikrobióta átültetéséről is lehet hallani. Túl ezen, fellel­hetők a piacon olyan cégek, amelyek meg­vizsgálják az ügyfél bélflóráját, vagy akár a kutyájáét is, és az eredménytől függően személyre szabott diétás és életmódbeli tanácsokkal szolgálnak, többnyire étrend-kiegészítők értékesítésével egybekötve. Nem vagyunk messze attól, hogy okos WC-ket áruljanak, amelyek egy applikáción keresztül küldik majd el a laboratóriu­mokba a székletünk mikroba-összetételét. Becslések szerint a probiotikumpiac évente 20%-kal fog erősödni.”5

Annak ellenére, hogy az emberi bél­traktus a baktériumok által legjobban belakott tér, alig tudunk valamit ennek jellemzőiről. Az bizonyos, hogy a bélflórát jelentősen befolyásolják külső tényezők: az étrend, a higiénia, egyes gyógyszerek (nem csak antibiotikumok), az etnikum, a föld­rajzi régió, de leginkább a születés módja. Az újszülött bélflórája legalább felerészben az anyai hüvelyflórát másolja, amit aztán a környezet (beleértve a családtagokat) módosít.6 Az elsődleges bélflórának hosszú távú hatásai vannak. A császármetszéssel született csecsemők bélflórája a kórházi személyzettől ered, ebben a tejsavbakté­riumok helyett a *Staphylococcus*ok, *Corynebacterium*ok és *Propionibacterium*ok dominálnak. Úgy tűnik, a császármetszés növeli az autoimmun betegségek kocká­zatát, és ez vélhetően összefügg a bélflóra eltéréseivel.6 Az anyatejjel táplált csecse­mők bélflórája jelentősen eltér a tápszeren nevelkedőkétől. Az élet kezdetén a bélflóra sokat változik, később azonban meglepően stabil, bár különböző behatásokra, beteg­ségekre jelentős változásokkal reagál.7 Az 1990-es évekig a helyszínen fellelt széklet­minta mikrobiológiai összetételét a későb­bi gyanúsítottéval összevetve az ujjlenyo­mathoz hasonlóan személyazonosításra is felhasználták.8

**Az antibiotikumok hatása a bélflórára és a következmények**

 Kézenfekvő, hogy az antibiotikumok befo­lyásolják a bélflórát, így e gyógyszertípus ez irányú hatásait sokat vizsgálták. Például az anya antibiotikum-kezelése akár jóval a terhesség előtt és után is, jelentősen növeli az utód asztmakockázatát.6 Hozzá­tartozik az igazsághoz, hogy a mikrobiom sérülését nemcsak antibiotikumok, ha­nem sok egyéb tényező is okozhatja, pl. parenterális táplálás, antacidok, gépi lélegeztetés, vazopresszorok, szedatívumok, valamint az emésztőrendszer működési zavarai.9

**A bélflóra és az elhízás**

Már az 1950-es években felismerték az antibiotikumok hozamfokozó hatását, amit azóta is kihasználnak: a takarmányba kevert antibiotikumok hatására az állatok súlygyarapodása gyorsul, és ez a hatás nem függ össze az állatok egészségi állapotával, vagyis nem az infekciók megelőzése útján hatnak az antibiotikumok. A világ anti­biotikum-felhasználásának jelentős része hozamfokozásra, és nem gyógyászati cé­lokra fogy el. Pontos adatokhoz nem lehet jutni. Bár az utóbbi években az EU-ban és az USA-ban is betiltották az antibiotikumok hozamfokozásra történő felhasználását, a tiltás hatását képtelenség megítélni.

Ternák Gábor közel 20 éve már felvetet­te, hogy az antibiotikumfogyasztás össze­függésben lehet az elhízásjárvánnyal.10 Arra is vannak hitelesnek tűnő adatok, hogy a prenatális antibiotikumexpozíció növeli a későbbi elhízás kockázatát. A kis súlyú újszülöttek gyarapodása erythromycin ha­tására fokozódott.11 A csecsemőkorban is­mételten alkalmazott antibiotikumkezelés szignifikánsan növelte a súlygyarapodást.12 A *Helicobacter pylori* eradikációja végett adott antibiotikum kombináció is növelte a testsúlyt.13 Az antibiotikum adása sterilen tartott állatokban nem befolyásolta a súly­gyarapodást, ez bizonyítja, hogy nem köz­vetlen antibiotikumhatásról, hanem a bél­flórára gyakorolt hatásról lehet szó.14 Sokan igazolták, hogy az elhízottak és a soványak bélflórája jelentősen eltér egymástól, sőt a terhességi súlygyarapodás során is a kö­vérekéhez hasonlóan módosul a bélflóra,15 azonban az oksági kapcsolat iránya még kérdéses.

Noha a bélflóra elhízáshoz kapcsolha­tó elváltozásait rengetegen vizsgálták, és bár sokan – mások által ritkán reprodukált – kedvező eredményeket is közöltek, egy­behangzó adatok hiányában ma sem von­ható még le semmilyen következtetés arról, hogy pl. a probiotikumokkal befolyásolha­tó-e ez az egyre gyakoribb népbetegség, az obezitás.16

**A bélflóra és az infekciók**

A bélflóra egyik, ha nem a legfontosabb szerepe a fertőzésektől való védelem. A saját mikroflóra többnyire megvéd az idegen betolakodóktól az immunrend­szerünk segítségével17 és azzal, hogy ki­tölti a rendelkezésére álló életteret. Ezál­tal a kórokozók csak jelentősen nagyobb csíraszámban képesek a biológiai védelmet áttörni. A mikroflóra általában antibiotiku­mok okozta károsodása egyre nagyobb számban vezet *Clostridioides difficile* fer­tőzésekhez. Az antibiotikumrezisztens *C. difficile* okozta súlyos hasmenések keze­lésének jelenleg ismert leghatékonyabb módja a székletátültetés.2,18,19 Jó ötletnek tűnt, hogy több tucat „probiotikus” mik­roba standard keverékével pótolják a redu­kált normál flórát és így a székletátültetést, de a kezdeti sikereket20 később még az ere­deti szerzőknek sem sikerült reprodukálniuk. Ennek valószínűleg az a magyarázata, hogy a probiotikum olyan, az emberhez nem adaptálódott, ártalmatlan baktérium vagy élesztőgomba, ami vendégmunkás­ként rövid ideig betölti a szabaddá vált ökológiai teret, majd távozik.

A székletátültetés hasznának konkrét magyarázatával adós még a tudomány, de nyilvánvalónak látszik, hogy a mikrobiális diverzitás következtében megváltozó metabolikus környezetnek köszönhető a javulás és a fertőzés visszatérésének megelőzése. Az is nagyon valószínű, hogy a bélbaktériumaink egymással is harcolnak, hogy saját életterüket biztosítsák. Vagyis a székletátültetéssel egyben antimikrobás szereket termelő sejteket is juttatunk a szer­vezetbe, és ezek a szerek valószínűleg haté­konyabbak, mint a ma ismert antibiotiku­mok.21 Ugyanakkor a probiotikumok hatása roppant mérsékelt az antibiotikumkezelés okozta hasmenés megelőzésében. Tíz em­bert kell ahhoz kezelni, hogy egyikükben kedvező eredményű legyen a terápia.22 Ráadásul minél nagyobb esetszámú volt egy tanulmány, annál kevésbé találták ha­tásosnak az antibiotikum okozta hasmenés vagy a *C. difficile* fertőzés kivédésében.23 Kontrollcsoportos klinikai vizsgálatokban a sokféle betegségben kipróbált hagyo­mányos probiotikumok csak mérsékelten voltak hatásosak.24

**Probiotikumok**

 Probiotikumnak minősített mikrobákat az egészséges emberek meghatározó há­nyada fogyaszt abban a tudatban, hogy ezzel megelőzhetők egyes betegségek és javítható az életminőség. A lakosság 10%-a fogyaszthat és az orvosok 60%-a rendel rendszeresen probiotikumokat. Ezeket az étrend-kiegészítőket azért fogyasztják a páciensek, hogy enyhítsenek a gyomor-bél-panaszaikon, erősítsék az immunrendszerüket, védelmet nyerjenek fertőzések­kel szemben, segítségével megelőzzenek egyes szív- és anyagcsere-betegségeket és kompenzálják az antibiotikum okozta dysbacteriosist.25 Mindezek az indikációk nélkülözik a tudományos bizonyítékokat, annak ellenére, hogy rengeteg közlemény jelent meg, amely a fenti előnyöket bizony­gatja. Viszonylag csekély számú publikáció foglalkozik a mellékhatásokkal, de a meg­vizsgált 384 tanulmány nagyobb részé­ben említés sem történik biztonságossági elemzésekről. Mindössze a tanulmányok 2%-ában közöltek mellékhatásokról olyan szintű adatokat, amilyeneket a gyógysze­rek esetében elvárunk.26 Nem véletlen, hogy az egészségügyi hatóságok (Euro­pean Food Safety Authority, US Food and Drug Administration) elutasították, hogy a probiotikumokat gyógyszerként törzs­könyvezzék, és inkább csak étrend-kiegészítőként regisztrálják őket. Miközben hangsúlyozzák a biztonságosságukat, az egészségre gyakorolt kedvező hatásukat konkrét, reprodukálható adatokkal nem támasztják alá.25

Amíg a gyógyszerek közvetlen előál­lítási költségeiről csak nagy vonalakban tudhatunk, mert a kutatás és az innováció, a technológiai fejlesztés akár több évti­zedes folyamatáról alig van fogalmunk, a probiotikumok előállítási költsége a va­lódi gyógyszerekéhez képest elhanya­golható. Az összesen 5 g *Saccharomyces boulardii*t tartalmazó, probiotikumként for­galmazott Enterol kapszula ára 3229 Ft, ami 645800 Ft-ot jelent kilogrammonként.27 Amennyiben borászati fajélesztőt vásáro­lunk, akkor még a kis kiszerelésű (20 g-os) változatból is ennek negyvenedrészéért juthatunk hozzá a megfelelő alfajokhoz.28 Becslésünk szerint úgy általában a probiotikumok gyártása, értékesítése százszoros, vagy inkább ezerszeres haszonkulccsal történik. A borászati felhasználás során jelentős innováció és kutatás áll egy-egy termék mögött, a probiotikumok eseté­ben lényegében csupán a promóció jelent költségeket. A kézirat szövegezése idején a „probiotic” szóra a Medline-ban 23 000 közlemény található. A valódi szám ennek sokszorosa lehet, hiszen a közlések, közle­mények többsége nem lektorált, az orvosi adatbázisok számára láthatatlan szakfolyó­iratokban, illetve a laikus médiában jelenik meg, többségük nélkülözi a tudományos megalapozottságot.

**Probiotikumkételyek**

 Ahhoz képest, hogy mennyire elfoga­dott az orvosi és a laikus köztudatban a probiotikumok áldásos hatása, alig van adatunk, és azok is ellentmondásosak, hogy vajon ezek a mikrobák képesek-e egyáltalán megtelepedni a béltraktusban. A béltraktusban megtapadó és a széklet­ben található mikrobák jelentősen eltérnek egymástól. A bélben életképes, mestersé­gesen adagolt probiotikus mikrobák állati és emberi modellben egyaránt mucosalis rezisztenciával találkoznak, vagyis az esetek nagy részében nem képesek megtapad­ni. Emberben egyénenként és a bentlakó mikrobáktól függően jelentős különbségek vannak a bevitt probiotikumok kolonizációs képességében, de ezek a különbségek eltűnnek, ha a széklet mikrobaflóráját vizs­gáljuk. A probiotikumok csupán átmeneti­leg és egyénenként is csak jelentősen eltérő mértékben képesek befolyásolni a bélfló­rát.25 Állatkísérletben egy génsebészetileg manipulált *Escherichia coli* adagolásának elhagyása után annak anyagcsereterméke még 4 hétig kimutatható volt a béltraktus­ban, tehát valószínűleg ennyi időn át volt képes megtapadni a bevitt baktérium.29 A mikrobiom tartós és végzetes sérülését csakis a saját baktériumok pótlásával lehet helyrehozni. Az idegen eredetű probiotikus vendégmunkás baktérium nem marad meg tartósan a bélcsatornában.

A terhesség 35. hetétől az anyának, majd az újszülöttnek még 6 hónapon át adagolt *Lactobacillus rhamnosus* jelentő­sen csökkentette az ekzema és az asztma kialakulását a későbbi életkorokban (11 éves korig végezték a követéses vizsgála­tokat), míg a *Bifidobacterium lactis* hatásta­lan volt. Megjegyzendő, hogy a követések adatait összesen négy közleményben jelentették meg az évek során, folyamato­san csökkenő impakt faktorú lapokban. Az utolsó cikkben az szerepel, hogy még a gyermekekkel is aláíratták a beleegyező nyilatkozatokat...30

Leggyakrabban gyermekek gastroenteritisét kezelik probiotikumokkal. Tekin­télyes fórumokon publikált, nagy esetszá­mú, meggyőző tanulmányok szerint erre az indikációra a probiotikum hatástalan.31,32 Egy hazai fogyasztóvédelmi szervezet33 12 népszerű probiotikumot vizsgált meg. Háromból semmilyen mikrobát sem tudtak kimutatni, az egyik a címke szerint egyet­len baktériumfajt tartalmazna, a valóság­ban sokkal többet sikerült kitenyészteni. Bár a közismert reklám szerint antibiotikum szedése mellett is használhatók, ampicillinre és gentamicinre valamennyi kitenyésztett probiotikus mikroba érzé­keny volt, öt készítmény pedig még sulfametoxazolra is.

Igaz lehet, hogy egyes probiotikumok bizonyos antibiotikumokkal szemben re­zisztensek, így teoretikusan fennáll a lehe­tősége, hogy rezisztenciagénjeiket átadják más bélbaktériumoknak, és ez súlyos biz­tonsági kockázatot jelent.34

Koszorúér-betegségben szenvedők bélflórájában a kontrollszemélyekéhez képest szignifikánsan nagyobb arányban találtak *Lactobacillus*okat, amelyek a probiotikumoknak is kedvelt komponensei. Persze nem tudjuk, miféle kapcsolat van a betegség és a bélflóra között, de rossz belegondolni, vajon kiderülne-e, és mennyi idő múlva, ha a mesterségesen bevitt tejsavbaktériumok coronaria-betegséget okoznának…35

Bár a probiotikumokat általában ár­talmatlannak tartják, leírtak már általuk okozott májtályogot,36 szeptikus arthritist,37 valamint endocarditist,37,38 ami akár fatális kimenetelű is lehet.39 A probiotikumként népszerű élesztőgomba *(Saccharomyces boulardii)* legalább 13 esetben okozott véráramfertőzést.40 Ez utóbbi tanulmányból az is kiderül, hogy a probiotikumot tartalmazó csomag felnyitása után a környezet, beleértve a kórházi sze­mélyzetet, kontaminálódott, sőt a gombá­kat az egyszerű kézmosás sem távolította el. Probiotikus bacillusfajok által okozott szisztémás fertőzést (sepsist, cholangitist, bacteriaemiát) is többen közöltek, pl. Oggioni és mtsai.41 Nagy valószínűséggel a probiotikumok okozta szisztémás fer­tőzések ritkák, és többnyire károsodott immunitású egyéneket érintenek, azon­ban hangsúlyozni kell, hogy épp terápiás célból alkalmazzák ezeket a többnyire hatástalan kezeléseket, adott esetben súlyos, akár halálhoz vezető szövődmé­nyeket idézve elő. Akut pancreatitises betegek probiotikumkezelése megdup­lázta a halálozást!42 Immunológiailag károsodott, vénakatétert viselő betegek probiotikus kezelése kerülendő.22 Egy kü­lönleges mellékhatást is észleltek: az „agyi ködösség” – összevetve a kontrollokkal – szignifikánsan gyakrabban fordult elő a probiotikumot fogyasztók körében.43 Ez a tünetegyüttes többnyire átmeneti zavartságból, az ítélőképesség leromlá­sából, a rövid távú memória hiányából, a koncentrációképesség csökkenéséből áll. Korábban hasonló tüneteket, amelyek­hez még elkent beszéd, egyensúlyzavar is társult, rövidbél-szindrómában észleltek. Haspuffadás, gázosodás a szénhidrát-in­toleranciákban és kontaminált vékonybél-szindrómában is gyakori. Ezeknek a betegeknek metabolikus acidosisuk van, ami a szérumban emelkedett D-tejsav-szinttel jár. Jellemzően D-tejsav-acidosist a szénhidrátok emésztése okoz, amen­nyiben a lebontást *Lactobacillus*ok és *Bifidobacterium*ok végzik. Kézenfekvő volt megvizsgálni a probiotikumként fogyasz­tott *Lactobacillus*ok és *Bifidobacterium*ok ez irányú hatását, és a tanulmányban igen meggyőzően igazolták, hogy az „agyi köd” hátterében gyakran probiotikum fogyasz­tása áll.

A számtalan ellentmondó információ és megkérdőjelezhető, a probiotikumok hasznát sugalló közlemény közül minősé­gével magasan kiemelkedik egy tanulmány, amely sokféle, egybehangzó eredményű elemzéssel bizonyítja, hogy probiotikum szedése az antibiotikumkezelések után nemcsak haszontalan, hanem kifeje­zetten káros.44 A meglepő megfigyelés magyarázata eléggé kézenfekvő: a gerin­cesek bélflórája az egyeddel együtt fej­lődik, ezt tartósan megváltoztatni pl. egy antibiotikumkezeléssel nagyon nehéz. Befolyásolni lehet, de az eredeti bélflóra előbb-utóbb általában helyreáll. Mivel a bennünk lakó mikrobák egymással is versengenek, az antibiotikum által meggyengített bélflóra helyére beküldött idegen mikrobák végül a saját bélflóránk ellen harcolnak, és annak visszatelepü­lését gátolják. Vagyis pont ellentétes ha­tást érünk el a probiotikumokkal, mint amit szeretnénk. Ennek a tanulmánynak a másik fontos megállapítása, hogy a sa­ját bélflóránkkal lehet a legjobban meg­gyorsítani a „normál” bélflóra visszatele­pülését. Vagyis a bélflóránk helyreállítása érdekében az antibiotikumkezelés előtt levett székletünket kellene visszatelepíte­ni (autológ székletátültetés). E tanulmány eredményeinek kézenfekvő felhasználása lehetne, ha a kórházba, különösen intenzív osztályra kerülő, nagy kockázatú (pl. idős) betegektől, akik előbb-utóbb bizonyára antibiotikumkezelésben fognak részesülni, a kórházi felvételt követően székletmintát vennének, azt liofilizálva megőriznék, és az antibiotikumkezelés után visszatelepí­tenék. Ezzel roppant nagy valószínűséggel meg lehetne előzni a gyakran életveszélyes vagy épp halált okozó *C. difficile* fertőzése­ket. Az autológ székletátültetés kockázata és költsége eltörpülne az ismételt, kombi­nált, drága antibiotikumkezelések mellett, amelyekkel a *C. difficilé*t próbálnánk kiir­tani. Az autológ székletátültetés költsége (beleértve a feleslegesen eltett liofilizált székletek anyagi vonzatát) és kockázata is sokkal kisebb, mint a heterológ székletát­ültetésé, és a kezelés sikeresebb is lehetne.

Közleményünkben nem állítjuk, hogy a probiotikumok egyértelműen egészség­károsító hatásúak lennének, ahogy az sem állítható, hogy az egészség megőrzésében vagy helyreállításában nélkülözhetetlenek. Célunk az volt, hogy kételyeket ébresszünk egy ellenőrzés nélkül, üzleti célokból for­galmazott terméktípussal szemben. A bizo­nyított mellékhatások miatt, a tudományos információk ismertetésével az orvosok és a laikusok felvilágosítását kellene rendsze­ressé tenni, hogy kompenzáljuk az üzleti célú marketinget.

 **Levelezési cím:** alakos@t-online.hu

 A szerzők munkahelye:

DR. LAKOS ANDRÁS,1  **DR. BARCS ISTVÁN2**

1Az MTA doktora, gyermekgyógyász, infektológus, Kullancsbetegségek Ambulanciája, Budapest, 2Kandidátus, infekciókontroll menedzser, Jászberényi Szent Erzsébet Kórház

 **Irodalom:**

**1.** Wischmeyer PE, McDonald D, Knight R. Role of the microbiome, probiotics, and “dysbiosis therapy” in critical illness. Curr Opin Crit Care 2016;22:347–353

**2.** Lynch SV, Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. N Engl J Med 2016;375:2369–2379

**3.** McDonald D, Ackermann G, Khailova L, et al. Extreme dysbiosis of the microbiome in critical illness. mSphere 2016;1:e00199-16

**4.** Alagna L, Bandera A, Patruno A, et al. Microbiota in ICU, not only a gut problem. Intensive Care Med 2019;45:733–737

**5.** Hype or hope? Editorial. Nat Rev Microbiol 2019;17:717

**6.** Lizumi T, Battaglia T, Ruiz V, et al. Gut microbiome and antibiotics. Arch Med Res 2017;48:727–734

**7.** Aleman FDD, Valenzano DR. Microbiome evolution during host aging. PLoS Pathog 2019;15:e1007727

**8.** Pászti J, Czirók É. Személyes közlés

**9.** Jacobs MC, Haak BW, Hugenholtz F, et al. Gut micro­biota and host defense in critical illness. Curr Opin Crit Care 2017;23:257–263

**10.** Ternák G. Antibiotics may act as growth/obesity pro­moters in humans as an inadvertent result of antibiotic pollution? Med Hypotheses 2005;64:14–16

**11.** Ng YY, Su PH, Chen JY. Efficacy of intermediate-dose oral erythromycin on very low birth weight infants with feeding intolerance. Pediatr Neonatol 2012;53:34–40

**12.** Dawson-Hahn EE, Rhee KE. The association between antibiotics in the first year of life and child growth trajec­tory. BMC Pediatr 2019;19:23

**13.** Lane JA, Murray LJ, Harvey IM, et al. Randomised clini­cal trial: Helicobacter pylori eradication is associated with a significantly increased body mass index in a placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2011;33:922–929

**14.** Rabot S, Membrez M, Bruneau A, et al. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced in­sulin resistance and have altered cholesterol metabolism. FASEB J 2010;24:4948–4959

**15.** Muscogiuri G, Cantone E, Cassarano S, et al. Gut microbi­ota: a new path to treat obesity. Int J Obes Suppl 2019;9:10–19

**16.** Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, et al. Gut Mi­crobiota and Obesity: A Role for Probiotics. Nutrients 2019;11:E2690

**17.** Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated coloniza­tion resistance against intestinal pathogens. Nat Rev Im­munol 2013;13:790–801

**18.** Gianotti RJ, Moss AC. Fecal microbiota transplantation: From Clostridium difficile to inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol (NY). 2017;13:209–213

**19.** Hvas CL, Jørgensen SMD, Jørgensen SP, et al. Fecal microbiota transplantation is superior to fidaxomicin for treatment of recurrent Clostridium difficile infection. Gas­troenterology 2019;156:1324–1332

**20.** Petrof EO, Gloor GB, Vanner SJ, et al. Stool substitute transplant therapy for the eradication of Clostridium difficile infection: “RePOOPulating” the gut. Microbiome 2013;1:3

**21.** Garcia-Gutierrez E, Mayer MJ, Cotter PD, et al. Gut mi­crobiota as a source of novel antimicrobials. Gut Microbes 2019;10:1–21

**22.** Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev 2015;12:CD004827

**23.** Issa I, Moucari R. Probiotics for antibiotic-associat­ed diarrhea: Do we have a verdict? World J Gastroent 2014;20:17788–17795

**24.** Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, et al. Intestinal micro­biota in human health and disease: the impact of probiot­ics. Genes Nutr 2011;6:209–240

**25.** Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, et al. Per­sonalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. Cell 2018;174:1388–1405

**26.** Bafeta A, Koh M, Riveros C, et al. Reporting in ran­domized controlled trials of interventions aimed at modi­fying microbiota: A systematic review. Ann Intern Med 2018;169:240–247

**27.** Házipatika: https://www.hazipatika.com/ gyogyszerkereso/termek/enterol\_250\_mg\_kemny\_kap­szula/13642 [letöltve 2019. január 1-jén]

**28.** Árgép: https://www.argep.hu/main.aspx?suche= uvaferm [letöltve 2019. január 6-án]

**29.** Chen Z, Guo L, Zhang Y, et al. Incorporation of thera­peutically modified bacteria into gut microbiota inhibits obesity. J Clin Invest 2014;124(8):3391–3406

**30.** Wickens K, Barthow C, Mitchell EA, et al. Effects of Lac­tobacillus rhamnosus HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. Pediatr Allergy Immunol 2018;29:808–814

**31.** Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Farion KJ, et al. Multicenter trial of a combination probiotic for children with gastroenteritis. N Engl J Med 2018;379:2015–2026

**32.** Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, et al. Lactobacillus rhamnosus GG versus placebo for acute gastroenteritis in children. N Engl J Med 2018;379:2002–2014

**33.** https://www.blikk.hu/eletmod/egeszseg/mar-a-jo-bakteriumokban-sem-bizhatunk/c9h673h [letöltve 2020. január 7-én]

**34.** Gueimonde M, Sánchez B, G de Los Reyes-Gavilán C, et al. Antibiotic resistance in probiotic bacteria. Front Microbiol 2013;4:202

**35.** Jin M, Qian Z, Yin J, et al. The role of intestinal micro­biota in cardiovascular disease. J Cell Mol Med 2019;23: 2343–2350

**36.** Rautio M, Jousimies-Somer H, Kauma H, et al. Liver abscess due to a Lactobacillus rhamnosus strain indis­tinguishable from L. rhamnosus strain GG. Clin Infect Dis 1999;28:1159–1160

**37.** Presterl E, Kneifel W, Mayer HK, et al. Endocarditis by Lactobacillus rhamnosus due to yogurt ingestion? Scand J Infect Dis 2001;33:710–714

**38.** Mackay AD, Taylor MB, Kibbler CC, et al. Lactobacillus endocarditis caused by a probiotic organism. Clin Micro­biol Infect 1999;5:290–292

**39.** Naqvi SSB, Nagendra V, Hofmeyr A. Probiotic related Lactobacillus rhamnosus endocarditis in a patient with liver cirrhosis. IDCases 2018;13:e00439

**40.** Hennequin C, Kauffmann-Lacroix C, Jobert A, et al. Possible role of catheters in Saccharomyces boulardii fungemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:16–20

**41.** Oggioni MR, Pozzi G, Valensin PE, et al. Recurrent septicemia in an immunocompromised patient due to probiotic strains of Bacillus subtilis. J Clin Microbiol 1998;36:325–326

**42.** Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Pro­biotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lan­cet 2008;371:651–659

**43.** Rao SSC, Rehman A, Yu S, et al. Brain fogginess, gas and bloating: a link between SIBO, probiotics and metabolic acidosis. Clin Transl Gastroenterol 2018;9:162

**44.** Suez J, Zmora N, Zilberman-Schapira G, et al. Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is im­paired by probiotics and improved by autologous FMT. Cell 2018;174:1406–1423 n

Dr. Lakos András, *Az MTA doktora, gyermekgyógyász, infektológus, Kullancsbetegségek Ambulanciája, Budapest*

Dr. Barcs István, *Kandidátus, infekciókontroll menedzser, Jászberényi Szent Erzsébet Kórház*