

Agnieszka Olejnik-Schmidt¹, Kamil Mika², Justyna Geller², Marcin Schmidt¹

¹Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

²Instytut Biotechnologii Surowic i Szczepionek BIOMED SA

Skuteczność przepisywanych preparatów probiotycznych – znaczenie dowodów naukowych

Streszczenie

Probiotyki to żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach przynoszą korzyści zdrowotne gospodarzowi. Określenie to ma świadczyć o udowodnionych w badaniach klinicznych prozdrowotnych właściwościach konkretnego szczepu mikroorganizmu. Niestety bardzo często jest ono stosowane w sposób nieuprawniony dla celów marketingowych. Artykuł przybliży naukowe podstawy określenia „probiotyczny” jako cechy przynależnej wybranym szczepom. Wskazuje także na pojawiające się nowe dowody naukowe dotyczące zróżnicowania skuteczności probiotyków w zależności od przynależności populacyjnej.

Słowa kluczowe

probiotyk, *Lactobacillus*, *Lactocaseibacillus*, wskazanie, terapia uzupełniająca

Termin „probiotyki” rozumiany jest na różne sposoby. Formalnie obowiązuje definicja ustalona przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) oraz Organizację Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa (*Food and Agriculture Organization of the United Nations* – FAO). Według definicji FAO/WHO z 2002 r. uaktualnionej przez *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics* (ISAPP) w 2014 r. są to żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach przynoszą korzyści zdrowotne gospodarzowi [1]. W ciągu ostatnich dwóch dekad gwałtownie wzrosła popularność bakterii probiotycznych, co wiąże się przede wszystkim ze stale zwiększającą się liczbą dowodów naukowych wskazujących na ich korzystny wpływ na organizm człowieka. Liczne badania potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo probiotyków zaowocowały powstaniem szeregu produktów bogatych w korzystne dla naszego zdrowia mikroorganizmy probiotyczne. Niestety wraz z rozwojem badań potwierdzających skuteczność probiotyków pojawiło się też wiele produktów, które nie spełniają wymaganych kryteriów dla tej grupy preparatów zarówno pod względem jakościowym [2], jak i dowodów naukowych potwierdzających skuteczność. Należy podkreślić, że aby szczep mikroorganizmu mógł zostać uznany za probiotyczny, musi przejść cały szereg badań oraz spełnić określone wymagania. Obecnie na rynku farmaceutycznym znajduje się cała gama preparatów określanych mianem „probiotycznych”, zawierających różne szczepy bakteryjne i drożdże. Trzeba jednak pamiętać, że każdy szczep ma specyficzne właściwości i tym samym inne wskazania do zastosowania. Mówiąc wprost – nie możemy oczekiwać, że ten sam preparat probiotyczny będzie odpowiedni dla pacjentów z biegunką i wzdęciami bądź zaparciami. Dlatego tak ważne przy wyborze probiotyku jest kierowanie się rodzajem szczepu, który ma potwierdzone działanie w danym wskazaniu [3–5]. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na fakt, że tylko niektórym szczepom bakteryjnym można przypisywać korzystne działanie na organizm ludzki. Wiele z oferowanych preparatów to źródła bakterii kwasu mlekowego mogących służyć jedynie wzbogaceniu mikrobioty jelitowej, często o niepotwierdzonych właściwościach nawet w badaniach *in vitro*. Wśród obecnie dostępnych preparatów probiotycznych najczęściej spotyka się produkty bogate w bakterie kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus* spp. lub *Bifidobacterium* spp. Wykazano, że szczepy należące do tych rodzajów

korzystnie wpływają nie tylko na przywrócenie prawidłowego stanu mikrobioty przewodu pokarmowego w trakcie i po antybiotykoterapii, lecz także na inne zaburzenia ze strony układu pokarmowego [5]. Bardzo ważnym aspektem jest ilość żywych bakterii zawarta w danym produkcie probiotycznym, w tym przypadku mówimy o liczbie jednostek tworzących kolonię – JTK (*colony-forming units* – CFU). Warto wspomnieć o zmianach, które zaszły w klasyfikacji systematycznej bakterii z rodzaju *Lactobacillus* spp. Pierwszy gatunek opisano w 1901 r. i w ciągu niemal 120 lat sklasyfikowano ich łącznie 261 [6]. Stanowią one grupę niezwykle liczną i zróżnicowaną zarówno pod względem genetycznym, jak i fenotypowym. Z tego powodu w 2020 r. podjęto decyzję o zmianach w podziale taksonomicznym rodzaju *Lactobacillus* (Beijerinck 1901 r.). Finalnie w aktualnej nomenklaturze rodzaj ten obejmuje jedynie 25 gatunków. Pozostałe natomiast stały się podstawą do utworzenia nowych systematycznych rodzajów w świecie nauk mikrobiologicznych. Dla przykładu dawny gatunek *Lactobacillus plantarum* został zaklasyfikowany do nowego rodzaju *Lactiplantibacillus plantarum*, a dawny *Lactobacillus rhamnosus* do *Lacticaseibacillus rhamnosus*. Zmiany w nomenklaturze taksonomicznej nie wpływają jednak na przekazy marketingowe. Powszechnie i bez zmian obowiązuje skrócona wersja nazwy każdego z nowo powstałych rodzajów *L.*, np. *L. plantarum* czy *L. rhamnosus*. Dzięki temu zagwarantowany jest klarowny przepływ informacji. Niezmiennie pozostaje również oznaczanie szczepów bakterii w każdym z rodzajów [7]. Dlatego składowe nazwy szczepu *Lacticaseibacillus rhamnosus* KL53A stanowią: w pierwszej kolejności człon nazwy rodzajowej – *Lacticaseibacillus*, następnie nazwy gatunkowej – *rhamnosus* oraz oznaczenie literowe szczepu – KL53A – na końcu. W przypadku produktów spożywczych spotyka się czasami nazwy handlowe, np. *Bifidus regularis* (oznaczające szczep *Bifidobacterium animalis* DN-173010), co wynika z działalności marketingowej. Nazewnictwa tego typu nie spotyka się w publikacjach naukowych.

Najistotniejszą cechą szczepu probiotycznego jest jego aktywność prozdrowotna w danym wskazaniu. Właściwość ta z założenia jest cechą specyficzną dla konkretnego szczepu i nie można domniemywać jej obecności u innych przedstawicieli tego samego gatunku [5]. Wynika to z bardzo dużego zróżnicowania informacji genetycznej zawartej w genomach bakterii klasyfikowanych do tego samego gatunku. Zmienność ta dotyczy wielkości,

organizacji strukturalnej oraz rodzaju niesionej informacji genetycznej [8]. Dla przykładu – na podstawie porównania informacji genetycznej zawartej w 51 genomach szczepów należących do gatunku *L. rhamnosus*, które kodują po 2788 ± 71 genów, zaobserwowano, że tylko 811 genów jest wspólnych (takich samych, tworzących tzw. genom rdzeniowy) u przedstawicieli tego gatunku. Reszta to pula genów (tzw. genom pomocniczy), wśród których są geny kodujące cechy specyficzne dla pojedynczego szczepu lub występujące z różną częstością u niektórych z przedstawicieli tego gatunku. Łącznie zidentyfikowano prawie 4889 „dodatkowych” genów w genomach tych 51 analizowanych szczepów (tzw. pan-genom). Pośród nich ok. 38 to geny nabyte w wyniku transferu horyzontalnego. Porównując informację genetyczną zawartą w genomach 98 szczepów przynależących do pięciu gatunków, według starej nomenklatury, z rodzaju *Lactobacillus* (*L. helveticus*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum* i *L. delbrueckii*) – ich wspólne geny to grupa zaledwie 266 genów, natomiast pan-genom liczy łącznie 20 800 genów [9]. Przytoczone powyżej dane dotyczące różnorodności informacji genetycznej w obrębie rodzaju i gatunku bakterii potwierdzają, dlaczego wiele cech jest specyficznych dla pojedynczych szczepów. Są także cechy wspólne dla wielu gatunków należących do tego samego rodzaju oraz cechy charakterystyczne dla przedstawicieli tego samego gatunku (ryc. 1). Dlatego konieczne jest empiryczne potwierdzenie obecności cechy warunkującej właściwość prozdrowotną w przypadku każdego szczepu, który ma być określany mianem probiotycznego.

Podobna właściwość fenotypowa może wynikać z aktywności produktów odmiennych genów. Kolejnym elementem komplikującym możliwość zaistnienia danej cechy jest różnorodność ilościowa decydująca o jej nasileniu oraz uwarunkowanie w wyniku aktywności produktów wielu genów mogących współdziałać, ale także mieć antagonistyczny charakter. Informacje te można podsumować stwierdzeniem, że określenie „probiotyk” może uzyskać konkretny szczep danego gatunku, który ma udowodnione w badaniach klinicznych prozdrowotne działanie w danym wskazaniu, podany w żywej postaci w odpowiedniej dawce.

Zdolność do przylegania

Zdolność do przylegania (adhezji) bakterii probiotycznych do nabłonka to bardzo istotna cecha, która stanowi główne kryterium selekcji w po-

szukiwaniu nowych probiotyków [10]. Z uwagi na możliwość zastosowania wielu różnych technik oceny przylegania mikroorganizmów do nabłonka i szerokiego spektrum warunków w trakcie takiego eksperymentu wskazane jest, aby ocenę tę stosować w odniesieniu do powszechnie znanych szczepów [11]. Cecha ta warunkuje szereg aktywności prozdrowotnych (ryc. 2), a zarazem pozwala na kolonizację układu pokarmowego, dzięki czemu działanie szczepu probiotycznego może mieć charakter długofalowy. Nabłonek jelitowy jest w stałym kontakcie z treścią jelitową zawierającą wiele antygenów pokarmowych, substancji toksycznych i enzymów oraz różnorodną mikrobiotę. Na poszczególnych odcinkach komórki nabłonka, w większości składające się z enterocytów, są częściowo lub w całości pokryte warstwą śluzu o różnej grubości, składzie i strukturze [12]. Mikroorganizmy mogą wykazywać selektywną zdolność przylegania do wybranych powierzchni: komórek różnego typu, śluzu czy macierzy międzykomórkowej oraz struktur abiotycznych (np. szkliwo) lub wykazywać taką zdolność wobec wielu substratów. Dodatkowo często jest to cecha specyficzna względem np. komórek danego typu lub na odpowiednim etapie różnicowania, co warunkuje charakter i miejsce ich działania. Jednym ze szczepów probiotycznych o bardzo dużych zdolnościach adhezyjnych jest *L. rhamnosus* KL53A, który cechuje wyższa zdolność do przylegania zarówno do enterocytów, jak i śluzu

Rzadko – efekty specyficzne dla szczepu

efekty neurologiczne
efekty immunologiczne
efekty endokrynologiczne
wytwarzanie specyficznych bioaktywnych substancji

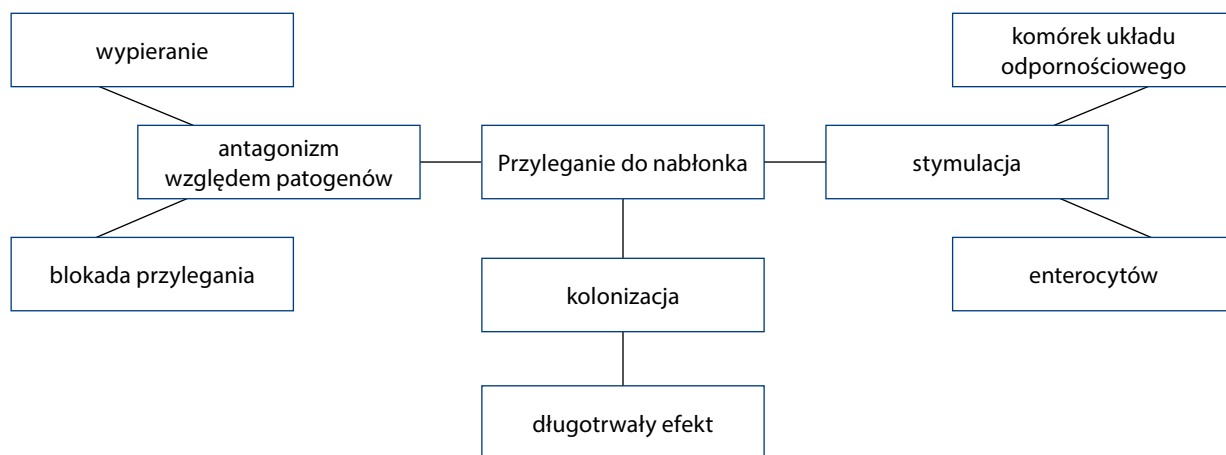
Często – efekty specyficzne dla gatunku

synteza witamin
bezpośredni antagonizm
wzmocnienie bariery jelitowej
metabolizm soli żółciowych
aktywność enzymatyczna
neutralizacja substancji rakotwórczych

Bardzo często wśród badanych probiotyków

zdolność do kolonizacji
produkcja kwasów organicznych i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych
regulacja pasażu jelitowego
normalizacja zaburzonego mikrobiomu
antagonizm w stosunku do patogenów

Rycina 1. Możliwy podział mechanizmów oddziaływania na pacjenta różnych probiotyków



Rycina 2. Znaczenie cechy przylegania do nabłonka bakterii probiotycznych

od powszechnie znanego szczepu *L. rhamnosus* GG [13–15]. Dzięki temu szczep KL53A wykazuje wysoką zdolność do kolonizacji i utrzymywania się w przewodzie pokarmowym. Badania kliniczne na grupie 150 noworodków ze szpitala klinicznego Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie potwierdziły jego obecność w kale po upływie miesiąca od zaprzestania suplementacji [16]. Dla szczepu GG kolonizacja została potwierdzona jedynie do 21 dni po zaprzestaniu podawania [17].

Mechanizmy działania probiotyków

Działanie probiotyków może się przejawiać w zapobieganiu i łagodzeniu przebiegu zaburzeń trawienych, takich jak ostra, szpitalna i związana z antybiotykami biegunka; zaburzeń alergicznych, takich jak atopowe zapalenie skóry (egzema) i alergiczny nieżyt nosa u niemowląt; biegunki związanej z infekcją *Clostridium difficile* i niektórych zapalnych chorób jelitowych u dorosłych. Ponadto probiotyki mogą stanowić istotny czynnik wspomagający leczenie zaburzeń metabolicznych, w tym otyłości, zespołu metabolicznego, niealkoholowego stłuszczenia wątroby i cukrzycy typu 2. Lista chorób i zaburzeń, w których leczeniu można zastosować wspomaganie mikrobioty jelitowej suplementacją tego typu mikroorganizmami, ciągle się wydłuża [18].

Probiotyki podawane doustnie funkcjonują w obrębie przewodu pokarmowego, ale ich działanie nie ogranicza się do światła przewodu pokarmowego i jego tkanek, lecz poprzez wydzielane metabolity i oddziaływanie z komórkami (w tym zakończeniami nerwów) może mieć także charakter systemowy. Ze względu na istotny udział mikrobiomu jelitowego w patogenezie i przebiegu wielu chorób główne mechanizmy działania probiotyków funkcjonują w obrębie nabłonka jelitowego. Z tego powodu proces przylegania probiotyków do nabłonka sta-

nowi istotny czynnik warunkujący ich potencjał. Może się on przejawiać poprzez wzmocnienie bariery jelitowej, hamowanie adhezji patogenów i/lub ich konkurencyjne wypieranie oraz modulację układu odpornościowego (ryc. 2). Wspomaganie wyzdrowienia w przypadku biegunek o podłożu bakteryjnym lub poantybiotykowym wymaga antybakteryjnej aktywności probiotyków. Ich zdolność do przylegania do nabłonka pozwala na wypieranie patogenów z powierzchni nabłonka oraz zapobieganie ich adhezji. Cecha ta dodatkowo może być wspomagana poprzez produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA), peptydów bakteriobójczych (bakteriocyn), nadtlenu wodoru czy polisacharydów. Oddziaływanie na enterocyty wzmacnia barierę jelitową poprzez regulację genów kodujących białka zacieśniające połączenia międzykomórkowe (np. E-kadherine, β -kateniny i zonulinę), natomiast stymulacja komórek układu odpornościowego reguluje procesy zapalne i stymuluje układ odpornościowy (np. produkcję SIgA) [18].

Badania kliniczne

Faktycznej skuteczności szczepu probiotycznego dowodzą jedynie badania kliniczne. Założenia FAO/WHO co do definicji nazwy „probiotyk” jednoznacznie uzależniają jej przyznanie od istnienia dowodów prozdrowotnego działania uzyskanych w badaniach klinicznych [5]. Europejska Agencja ds. Bezpieczeństwa Żywności (*European Food Safety Authority* – EFSA) zajmuje jeszcze bardziej restrykcyjne stanowisko w tej kwestii, gdyż od października 2016 r. nie zaakceptowała żadnych roszczeń względem żywności probiotycznej, powołując się na brak wystarczających dowodów na probiotyczne działanie deklarowanych szczepów (nieprawidłowości w planowaniu i/lub interpretacji badań kli-

nicznych) wymienianych w składanych wnioskach o oświadczenie zdrowotne.

Najnowsze doniesienia naukowe wskazują dodatkowo, że efekt, który wywiera podawany szczep, zależy od składu mikrobioty jelitowej [19–21]. Przejawia się to różną skutecznością tego samego szczepu probiotycznego w różnych populacjach [22]. Już w 2013 r. prof. B. Cukrowska z Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie zwracała uwagę, że można zaobserwować różnice w wynikach badań nad skutecznością suplementacji probiotycznej w danym wskazaniu w zależności od różnic geograficznych (populacyjnych) [23]. Najbardziej znamienne było porównanie efektów badań klinicznych suplementacji szczepem *L. rhamnosus* GG w kierunku obniżenia ryzyka rozwoju atopowego zapalenia skóry (AZS). Pozytywny efekt zaobserwowano w populacji skandynawskiej [24–27], natomiast jego brak w populacji niemieckiej. Co więcej, skutkowało ona wzrostem odsetka zachorowalności na spastyczne zapalenie oskrzeli [28]. Doniesienia te podkreślają kolejny istotny element charakterystyki szczepów probiotycznych – potwierdzenie aktywności szczepu w badaniach klinicznych względem docelowej populacji. Z tego powodu bardzo znamienne są badania kliniczne wykonane na rodzimej populacji wskazujące na efektywność działania danego szczepu probiotycznego. Przykładem takiego szczepu jest *L. rhamnosus* KL53A. W badaniach klinicznych na polskiej populacji udowodniono bezpieczeństwo jego stosowania w grupie podwyższonego ryzyka, jaką są wcześniaki o niskiej wadze urodzeniowej [29], zdolność do długotrwałej kolonizacji [16, 29] i skuteczność jako terapii uzupełniającej w łagodzeniu objawów klinicznych podczas remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego [30].

Podsumowując przytoczone powyżej doniesienia naukowe, należy stwierdzić, że w praktyce lekarskiej, zalecając stosowanie suplementacji preparatem probiotycznym jako terapii uzupełniającej, należy brać pod uwagę istnienie dowodów klinicznych na działanie probiotycznego szczepu w danym wskazaniu (określające także dawkę), jego bezpieczeństwo i skuteczność względem populacji docelowej.

Piśmiennictwo

- Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting London, Ontario, Canada, 30 April–1 May, 2002. https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf
- Zawistowska-Rojek A, Zareba T, Mrówka A i wsp. Assessment of the microbiological status of probiotic products. *Pol J Microbiol* 2016; 65: 97-104.
- de Kivit S, Tobin MC, Forsyth CB i wsp. Regulation of intestinal immune responses through TLR activation: implications for pro- and prebiotics. *Front Immunol* 2014; 5: 60.
- Jach M, Łoś R, Maj M, Malm A. Probiotyki – aspekty funkcjonalne i technologiczne. *Post Mikrobiol* 2013; 52: 161-170.
- Hill C, Guarner F, Reid G i wsp. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 506-514.
- Schleifer KH. Family V. Leuconostocaceae. W: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (The Firmicutes)*. 2nd ed. De Vos P, Garrity G, Jones D i wsp. (red.). Springer, Dordrecht, Heidelberg, London 2009; 62.
- Zheng J, Wittouck S, Salvetti E i wsp. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int J Syst Evol* 2020; 70: 2782-2858.
- Dziewit Ł, Bartosik D. Genomy prokariotyczne w świetle analiz genomowych. *Post Mikrobiol* 2011; 50: 87-96.
- Inglin RC, Meile L, Stavens MJA. Clustering of pan- and core-genome of *Lactobacillus* provides novel evolutionary insights for differentiation. *BMC Genomics* 2018; 19: 284.
- Ouwehand AC, Kirjavaubeb PV, Shortt C, Salminen S. Probiotics: mechanisms and established effects. *Int Dairy J* 1999; 9: 43-52.
- Ouwehand AC, Salminen S. In vitro adhesion assays for probiotics and their in vivo relevance: a review. *Microbial Ecol Health Dis* 2003; 15: 175-184.
- Paone P, Cani PD. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners. *Gut* 2020; 69: 2232-2243.
- Konieczna C, Olejnik-Schmidt A, Schmidt MT. *Lactobacillus* spp. belonging to the casei group display a variety of adhesins. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2018; 17: 69-82.
- Markowicz C, Olejnik-Schmidt A, Borkowska M i wsp. SpaCBA sequence instability and its relationship to the adhesion efficiency of *Lactobacillus casei* group isolates to Caco-2 cells. *Acta Bioch Pol* 2014; 61: 341-347.
- Markowicz C, Schmidt MT. *Lactobacillus* strains belonging to Casei group display various adherence to enterocytes and mucus. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2015; 14: 247-255.
- Hurkała J, Lauterbach R, Radziszewska R i wsp. Effect of short-time probiotic supplementation on the abundance of the main constituents of the gut microbiota of term newborns delivered by cesarean section – a randomized, prospective, controlled clinical trial. *Nutrients* 2020; 12: 3128.
- Kankainen M, Paulin L, Tynkkyinen S i wsp. Comparative genomic analysis of *Lactobacillus rhamnosus* GG reveals pili containing a human – mucus binding protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 17193-17198.
- Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr* 2019; 10: 49-66.
- Grześkowiak Ł, Collado MC, Mangani C i wsp. Distinct gut microbiota in southeastern African and northern

- European infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 812-816.
20. Zaidi AZ, Moore SE, Okala SG. Impact of maternal nutritional supplementation during pregnancy and lactation on the infant gut or breastmilk microbiota; a systemic review. *Nutrients* 2021; 13: 1137.
 21. Quin C, Gibson DL. Human behavior, not race or geography, is the strongest predictor of microbial succession in the gut bacteriome of infants. *Gut Microbes* 2020; 11: 1143-1171.
 22. Grześkowiak Ł, Grönlund MM, Beckmann C i wsp. The impact of perinatal probiotic intervention on gut microbiota: double-blind placebo-controlled trials in Finland and Germany. *Anaerobe* 2012; 18: 7-13.
 23. Cukrowska B. Probiotyki w profilaktyce i leczeniu chorób alergicznych – przegląd piśmiennictwa. *Standard Med, Pediatr* 2013; 11: 191-201.
 24. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H i wsp. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-1079.
 25. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T i wsp. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869-1871.
 26. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1019-1021.
 27. Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 119-121.
 28. Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of *Lactobacillus GG* supplementation. *Pediatrics* 2008; 121: 850-856.
 29. Strus M, Helwich E, Lauterbach R i wsp. Effects of oral probiotic supplementation on gut *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* populations and the clinical status of low-birth-weight preterm neonates: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Infect Drug Resist* 2018; 11: 1557-1571.
 30. Pilarczyk-Żurek M, Zwolińska-Wcisło M, Mach T. Influence of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* combination on the gut microbiota, clinical course, and local gut inflammation in patients with ulcerative colitis: a preliminary, single-center, open-label study. *J Prob Health* 2017; 5: 1-6.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Marcin Schmidt
Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
ul. Wojska Polskiego 48
60-627 Poznań
e-mail: mschmidt@up.poznan.pl