

MIKROBIOTA DZIECKA, czyli probiotyki od pierwszych dni życia

Z TEGO ARTYKUŁU DOWIESZ SIĘ:

- ✓ Jakie czynniki mają wpływ na kształtowanie mikroflory jelitowej dzieci.
- ✓ Jak stosowanie probiotyków może wpłynąć na zdrowie i samopoczucie dziecka.
- ✓ Które spośród dostępnych na rynku polskim probiotyków są bezpieczne dla dzieci poniżej trzeciego roku życia.



dr n. biol. Patrycja Szachta

stopień doktora nauk biologicznych uzyskała w Klinice Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Ekspertka w zakresie probiotyków, mikroflory jelitowej oraz alergii i nietolerancji pokarmowych. Wykładowca na konferencjach medycznych oraz warsztatach dla lekarzy i dietetyków. Autorka licznych publikacji medycznych w czasopiśmie polskich i zagranicznych oraz rozdziałów w monografiach naukowych. Dyrektor ds. spraw naukowych Centrum Medycznego Vitalmmun w Poznaniu



mgr inż. Dominika Jankowska

absolwentka Technologii Żywności i Żywnienia Człowieka, ze specjalizacją z zakresu diagnostyki mikrobiologicznej i biotechnologii. Autorka licznych artykułów naukowych posiadająca praktyczne doświadczenie z zakresu analizy ekosystemu jelitowego. Szkoleniowiec i zastępca dyrektora ds. naukowych Centrum Medycznego Vitalmmun w Poznaniu

Mikroflora jelitowa stanowi integralny element rozwijającego się organizmu niemowlęcia. Bakterie jelitowe wpływają na funkcjonowanie szeregu narządów i organów oraz prawidłowość przebiegu procesów metabolicznych i immunologicznych (odpornościowych). Mikroorganizmy bytujące w przewodzie pokarmowym poprawiają i ułatwiają m.in. procesy trawienne, perystaltykę jelit, regenerują nabłonek jelitowy, hamują wzrost mikroorganizmów patogennych, a także wytwarzają szereg prozdrowotnych związków (metabolitów). Jedną z najważniejszych właściwości mikroorganizmów kolonizujących przewód pokarmowy, z perspektywy rozwoju noworodka i niemowlęcia, jest dominujący wpływ na prawidłową aktywację i dojrzewanie zlokalizowanego w przewodzie pokarmowym układu odpornościowego GALT (*gut-associated lymphoid tissue*).

Prozdrowotne bakterie z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* stanowią przeważającą część mikroflory jelitowej zdrowego dziecka, którego układ immunologiczny, pomimo wykształcenia niezbędnych struktur limfatycznych, nie jest jeszcze w pełni dojrzały. W osiągnięciu całkowitej jego aktywności funkcjonalnej biorą udział m.in. wspomniane powyżej bakterie jelitowe, które zasiedlając przewód pokarmowy noworodka w momencie porodu, odgrywają główną rolę w prawidłowym ukierunkowaniu jego odporności. Czym

jest prawidłowa praca układu odpornościowego? Mówiąc najprościej – właściwie działający układ immunologiczny sprawnie eliminuje te czynniki, które rzeczywiście stanowią zagrożenie dla zdrowia i życia. Pierwszy, główny kontakt jałowego przewodu pokarmowego noworodka z bakteriami ma miejsce w momencie porodu, choć pojawiają się doniesienia o możliwej stymulacji bakteryjnej dziecka już w trakcie życia płodowego. Kilka godzin po narodzinach jelita dziecka zasiedlają pierwsze szczepy bakterii, które towarzyszyć mu będą przez całe życie, tworząc wspomnianą mikroflorę autochtoniczną, czyli pionierską. Dalsza kolonizacja jest szczególnie intensywna w okresie pierwszych dwóch, trzech lat życia, kiedy wraz z wprowadzaniem pokarmów stałych i zmianą diety mikroflora jelitowa dziecka zaczyna przypominać swym składem jakościowym i ilościowym ekosystem jelitowy człowieka dorosłego, choć pełną dojrzałość ekosystem ten osiąga ok. siódmego roku życia. Należy jednak pamiętać, iż w dalszym ciągu mikrobiom ten jest niezwykle wrażliwy na działanie czynników, które mogą znacząco zaburzyć właściwe (fizjologiczne) proporcje bakteryjne w jelicie [1–4].

Istotnym czynnikiem wpływającym na ukształtowanie ekosystemu jelitowego jest poród. Podczas porodu naturalnego noworodek ma bezpośredni kontakt z mikroflorą bakteryjną pochwy i przewodu pokarmowego matki (okolice odbytu).

To optymalny zestaw drobnoustrojów „pionierskich”, stanowiący trzon prawidłowej mikrobioty. Szczególnie istotne są wspomniane już w niniejszym artykule szczepki bakterii z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. Obecność szczepów z rodzaju *Bifidobacterium* jest sprawą bardzo istotną, gdyż produkowane przez nie kwasy tłuszczowe obniżają wartość pH stolca i hamują rozwój drobnoustrojów potencjalnie chorobotwórczych. Obecność tych bakterii zapobiega nadmiernemu namnażaniu drobnoustrojów chorobotwórczych w przewodzie pokarmowym, a w konsekwencji zmniejsza ryzyko rozwoju szeregu dolegliwości. Naturalną linię ochronną przewodu pokarmowego współtworzą również bakterie z rodzaju *Lactobacillus* występujące początkowo w nieco mniejszej liczebności.

W przypadku dzieci przychodzących na świat drogą cesarskiego cięcia pierwszy „bakteryjny” kontakt ze światem zewnętrznym dziecka to drobnoustroje pochodzące z rąk i fartuchów personelu szpitalnego, inkubatorów, sali operacyjnej. Efektem cesarskiego cięcia jest mniej liczna i różnorodna mikrobiota bytująca w przewodzie pokarmowym dziecka, zbliżona do ekosystemu bakterii znajdujących się na skórze, gdzie dominują *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* i *Clostridium* [5–7]. Podobna sytuacja występuje

u noworodków przedwcześnie urodzonych ze zbyt niską masą urodzeniową. Konsekwencje tej nieprawidłowej i opóźnionej kolonizacji często obserwowane są dopiero po wielu latach. Wykazano bowiem, iż dzieci rodzone drogą cesarskiego cięcia, o zaburzonej kompozycji mikrobioty jelitowej, są bardziej narażone na rozwój chorób cywilizacyjnych w przyszłości. Wymienić tu należy chociażby wyższe ryzyko rozwoju nadwagi i otyłości, alergii czy zwiększonej podatności na infekcje.

Sposób karmienia (mleko matki/mleko modyfikowane) jest kolejnym czynnikiem wpływającym na kształtowanie układu mikroorganizmów kolonizujących przewód pokarmowy. Mleko matki można w tym aspekcie określić jako „pokarm niezastąpiony”. Jest on bowiem nie tylko idealnie zbilansowany jakościowo i ilościowo, ale stanowi także doskonałą pożywkę dla pożądaných w jelicie bakterii prozdrowotnych. Poza szeregiem substancji biologicznie aktywnych i bakteriami probiotycznymi zawiera bowiem również naturalne prebiotyki (głównie oligosacharydy), które promują rozwój bakterii, w szczególności z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*. To tzw. czynnik bifidogenny. Szczególne znaczenie w okresie karmienia naturalnego ma mleko pierwsze, czyli siara, która w porównaniu z mlekiem dojrzalym zawiera więcej białka, witamin oraz prebiotyków.

■ REKLAMA



MEDIKATHA

www.medikatha.pl



LACTIBIANE
Dla dzieci

POPRAWA
ODPORNOŚCI,
ALERGIA,
ATOPIA,
KOLKI,
ZAPARCIA,
ANTYBIOTYKOTERAPIA,
STANY ZAPALNE
PRZEWODU
POKARMOWEGO

LACTIBIANE
Dla dzieci
w kroplach



PiLeJe
LABORATOIRE

LACTIBIANE - PROBIOTYKI DLA DZIECI

Mikroorganizmy bytujące w przewodzie pokarmowym poprawiają i ułatwiają m.in. procesy trawienne, perystaltykę jelit, regenerują nabłonek jelitowy, hamują wzrost mikroorganizmów patogennych, a także wytwarzają szereg prozdrowotnych związków (metabolitów).

Mikrobiota noworodków i niemowląt karmionych gotowymi mieszankami mlecznymi (mleko modyfikowane) jest dużo bardziej zróżnicowana, co nie jest pożądane w przewodzie pokarmowym najmłodszych dzieci. Dominują tu szczepy bakterii z gatunku *Bacteroides* i *Enterobacter* oraz *Clostridium*, z kolei mniej jest pożądanych bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*.

Kolejnym czynnikiem przyczyniającym się do zauważalnych zmian w obrębie mikrobioty przewodu pokarmowego dziecka są podawane w pierwszych miesiącach/latach życia leki, w szczególności antybiotyki. Leczenie antybiotykami przyczynia się do znaczącej redukcji bakterii prozdrowotnych, z jednoczesnym następczym namnożeniem liczności bakterii potencjalnie chorobotwórczych i grzybów drożdżopodobnych. Odbudowa mikrobioty po zastosowaniu antybiotyku u dzieci (lecz również i u osób dorosłych) może trwać nawet kilka miesięcy. Również antybiotykoterapia stosowana u ciężarnej oraz antybiotykowa profilaktyka śródporodowa może niekorzystnie wpłynąć na skład mikroflory jelitowej noworodka. Do pozostałych czynników mogących wpłynąć na proporcje w ekosystemie jelitowym można zaliczyć również obciążenie psychiczne malucha, warunki higieny bytowania, codzienną dietę, ale również stosowanie pro- i prebiotyków [8–11].

Ponieważ drobnoustroje z rodzajów *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* stanowią przeważającą część mikroflory jelitowej zdrowego noworodka, uznane są za najlepszych kandydatów do produkcji probiotyków dla dzieci. Stosowanie suplementacji odpowiednio dobranymi probiotykami i prebiotykami daje pożądane efekty już w pierwszych dniach życia dziecka. Przeprowadzone badania wykazały, iż u niemowląt rodzonych cesarskim cięciem, przedwcześnie urodzonych i/lub karmionych mieszanką mleczną w wyniku przyjmowania probiotyku i/lub prebiotyku dochodzi do przywrócenia prawidłowego układu mikroflory jelitowej. Preparaty te przyspieszają kolonizację przewodu pokarmowego korzystnymi szczepami bakterii, w sposób porównywalny

do karmienia mlekiem matki, a zatem wzmacniają naturalną ochronę organizmu i poprawiają funkcjonowanie bariery jelitowej. Podobnie korzystną modyfikację mikroflory jelitowej osiągnięto, podając dzieciom preparaty prebiotyczne (fruktooligosacharydy czy galaktooligosacharydy). Prebiotyki, stymulując wzrost bifidobakterii obecnych w jelicie, przyczyniały się do zmiany profilu mikrobioty, upodabniając ją do ekosystemu jelitowego dziecka rodzonego naturalnie i donoszonego [12, 13]. Korzystne oddziaływanie szczepów probiotycznych zaobserwowano również u dzieci z niedostatecznym przyrostem masy ciała. W wyniku podawania im mieszanek mlecznych zawierających drobnoustroje z rodzaju *Bifidobacterium* spostrzegano wyraźne przyspieszenie tempa przyrostu zarówno masy, jak i długości ciała. Warto dodać, iż szczepy probiotyczne są również producentami licznych witamin niezbędnych dla prawidłowego rozwoju, takich jak witamina B₁, B₂, B₁₂, kwas nikotynowy i kwas foliowy [14–16].

Coraz więcej doniesień mówi o wzroście odporności dzieci suplementowanych preparatami probiotycznymi. Wykazano, że dzieci przebywające w środowisku sprzyjającym infekcjom (szpitale, żłobki, przedszkola) i otrzymujące probiotyki były zdecydowanie mniej podatne na infekcje niż ich rówieśnicy nieotrzymujące podobnej suplementacji. Dzięki temu w grupie badanej rzadziej wdrażana była antybiotykoterapia. Co więcej, stwierdzono, że nawet gdy u dzieci otrzymujących probiotyki rozwinęła się infekcja, jej przebieg był łagodniejszy i trwała ona krócej. Wymierną korzyścią stosowania probiotyków jest również istotne zmniejszenie ryzyka występowania ostrych biegunek: wirusowej, bakteryjnej i poantybiotykowej, a także skrócenie czasu ich trwania. Zastosowanie probiotyków (szczególnie szczepu *Lactobacillus rhamnosus* GG) przyczynia się do zwiększenia efektywności leczenia biegunki. Stosowanie probiotyku podczas standardowej terapii nawadniającej powoduje nieznaczne skrócenie czasu trwania biegunki, normalizację stolców, zmniejszenie ilości wirusa w kale oraz wzrost stężenia IgA. Szczepy *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* czy *Streptococcus* mogą być również z powodzeniem stosowane prewencyjnie, jako środek zapobiegający wystąpieniu biegunki wywołanej przez rotawirusy. Badania przeprowadzone w warunkach szpitalnych, gdzie ryzyko wystąpienia tej infekcji jest znacznie wyższe, wykazały, że przyjmowanie produktów zawierających szczepy *Bifidobacterium* i *Streptococcus thermophilus* znacznie obniżało ryzyko wystąpienia ostrej biegunki [17–25]. Doskonałe efekty przynosi również stosowanie probiotyków u dzieci z nietolerancją laktozy. Podawanie dzieciom z nietolerancją laktozy preparatów probiotycznych ograniczało dolegliwości występujące w wyniku spożywania produktów mlecznych, co jest efektem wytwarzania przez szczepy probiotyczne (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) bakteryjnego enzymu laktazy rozkładającego laktozę. Liczne badania zwróciły również uwagę na możliwość wykorzystywania szczepów probiotycznych w profilaktyce i wspomaganiu

suplement diety
ENTitis[®]



STOP!

NAWRACAJĄCE PROBLEMY Z UCHEM, NOSEM, GARDŁEM



Preparaty rekomendowane przez
Polskie Towarzystwo
Otolaryngologów Dziecięcych



Dowiedz się więcej na: www.ENTitis.pl

Suplementy diety nie mogą być stosowane jako substytut (zamiennik) zróżnicowanej diety.
Należy pamiętać, że zrównoważony sposób żywienia i zdrowy tryb życia mają istotne znaczenie. ENTitis 08/2018.

Tabela 1. Preparaty probiotyczne (jedno- i wieloszczepowe) oraz preparaty wspomagające terapię probiotyczną, możliwe do zastosowania u pacjentów poniżej trzeciego roku życia

Typ preparatu	Nazwa preparatu	Szczepy zawarte w preparacie	Właściwości	Wiek
Preparaty wieloszczepowe	VSL#3	<i>Streptococcus thermophilus</i> DSM24731®, <i>Bifidobacterium longum</i> DSM24736®, <i>B. breve</i> DSM24732®, <i>B. infantis</i> DSM24737®, <i>L. acidophilus</i> DSM24735®, <i>L. plantarum</i> DSM24730®, <i>L. paracasei</i> DSM24733®, <i>L. delbrueckii ssp. bulgaricus</i> DSM24734®	odbudowa w przypadku dysbiozy jelitowej, np. po antybiotykoterapii, do wywoływania i podtrzymywania remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i zapalenia zbiornika kałowego (pouchitis), chorób czynnościowych przewodu pokarmowego (kolka jelitowa niemowlęca, zespół jelita nadwrażliwego, IBS), poprawa parametrów odpornościowych; doniesienia o skuteczności preparatu w poprawie stanu klinicznego pacjentów z postradiacyjnym zapaleniem jelit i chorobami wątroby	od pierwszych dni życia
	Lactibiane Dzieci	<i>Bifidobacterium longum</i> LA 101, <i>Lactobacillus helveticus</i> LA 102, <i>Lactococcus lactis</i> LA 103, <i>Streptococcus thermophilus</i> LA 104, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LA 801,	zalecany dla dzieci w trakcie antybiotykoterapii, w trakcie infekcji jelitowych oraz przy występowaniu problemów ze strony przewodu pokarmowego (zaparcia, biegunki), stymuluje i reguluje układ immunologiczny, dzięki czemu jest zalecany w problemach nawracających infekcji, lecz także alergii i atopowym zapaleniu skóry	od pierwszych dni życia
	Coloflor Cesario	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC 53103), <i>Lactobacillus fermentum</i> (CECT5716) Hereditum® oraz <i>Bifidobacterium infantis</i> M-63	przeznaczony dla dzieci urodzonych drogą cesarskiego cięcia, u których sposób porodu uniemożliwił kontakt z bakteriami pochodzącymi z dróg rodnych matki	od pierwszych dni życia
	Entero Osłona Baby	<i>Saccharomyces boulardii</i>	zdolności do wiązania antygenów i toksyn bakteryjnych skraca czas trwania chorób infekcyjnych i biegunek, zalecany w trakcie i po antybiotykoterapii, profilaktyka biegunek podróży	od pierwszego miesiąca życia
	Latopic	<i>Lactobacillus casei</i> ŁOCK 0919, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ŁOCK 0908, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ŁOCK 0900	łagodzenie objawów atopowego zapalenia skóry u dzieci, zdolność do aktywnej fermentacji laktozy i galaktozy	od pierwszych dni życia
Preparaty jednoszczepowe	BioGaia	<i>Lactobacillus reuteri</i> Procectis	hamowanie wzrostu mikroorganizmów chorobotwórczych w jelicie (dzięki zdolności produkcji reuteryny), stymulacja i rozrost pożądanych bakterii w przewodzie pokarmowym dziecka, wspomaga układ odpornościowy	od pierwszych dni życia
	Estabiom Baby	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103	profilaktyka i skracanie czasu trwania biegunek niemowlęcych, okołointybiotykowych, infekcyjnych oraz podróży, stymulacja odporności, zapobieganie próchnicy u dzieci, profilaktyka występowania atopii u dzieci matek atopowych i/lub z obciążeniem rodzinnym w kierunku atopii	od pierwszych dni życia
Preparaty uzupełniające	Imuregen	zestaw nukleotydów, peptydów, aminokwasów oraz mikro- i makroelementów	nukleotydy to podstawowe jednostki budujące kwasy nukleinowe DNA i RNA, a także składnik wielu ważnych enzymów przyczyniających się do prawidłowego funkcjonowania i ochrony organizmu, znaczenie nukleotydów w ludzkim organizmie polega na ich zdolności do regeneracji i tworzenia się nowych komórek, zapotrzebowanie na nukleotydy jest szczególnie wysokie w okresie rozwoju dzieci	od pierwszego roku życia
	Entitis Baby	<i>Streptococcus salivarius</i> K12, cholekalcyferol (witamina D)	zalecany przy nawracających infekcjach ucha, zatok oraz gardła, dla dzieci po zakończonej kuracji antybiotykowej, a także przebywających w dużych skupiskach (żłobek, przedszkole), profilaktycznie w okresie jesienno-zimowym, <i>Streptococcus salivarius</i> K12 zawarty w preparacie hamuje rozwój bakterii odpowiedzialnych za powstawanie próchnicy, preparat złożony	od szóstego miesiąca życia
	Laktoferyna BLF100/	laktoferyna z mleka, fruktooligosacharydy	stymulacja układu immunologicznego, działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe	od pierwszych dni życia

RAZEM SIĘGAMY PO WIĘCEJ

VSL#3[®]

Suplement Diety

Kombinacja **8 szczepów bakterii**
450 mld bakterii w każdej saszetce
1-2 saszetki na dobę



leczenia atopowego zapalenia skóry. Na podstawie przeprowadzonych analiz wykazano, że dzięki suplementacji probiotycznej można zapobiec występowaniu atopowego zapalenia skóry w ciągu pierwszych dwóch lat życia u co piątego dziecka oraz oszacowano, że w ciągu dwóch miesięcy leczenia można uzyskać poprawę stanu skóry u co drugiego dziecka z atopowym zapaleniem skóry. Stosowanie probiotyków wiązało się nie tylko z szybszym ustępowaniem zmian skórnych, ale ograniczało również ryzyko ich wystąpienia (średnio o 25%) u dzieci predysponowanych genetycznie [26–31].

Zarówno probiotyki, jak i prebiotyki, wykazując skuteczność w zapobieganiu i łagodzeniu wielu chorób, sprawiają, że probiotykoterapia może być nie tylko uzupełnieniem, ale również ciekawą alternatywą dla tradycyjnych metod leczenia, częstokroć nieprzynoszących pożądaných efektów. Ważną kwestią jest również bezpieczeństwo ich stosowania. Bakterie wchodzące w skład preparatów probiotycznych, takie jak *Lactobacillus* czy *Bifidobacterium*, stanowią bowiem istotny

element fizjologicznej mikroflory przewodu pokarmowego dziecka. Przy prawidłowym przygotowaniu i dawkowaniu preparatów probiotycznych ich stosowanie u dzieci jest bezpieczne. Istotne jest to, aby preparat był dostosowany do wieku pacjenta, jego stanu zdrowotnego oraz zaburzeń w ekosystemie jelitowym. Większość probiotyków dostępnych na rynku polskim zarejestrowanych jest jako suplement i według wytycznych producenta mogą być one stosowane dopiero u dzieci od trzeciego roku życia. Dlatego też dobór odpowiedniego preparatu każdorazowo powinien zostać skonsultowany z lekarzem prowadzącym lub też specjalistą ds. probiotykoterapii. Znaczący wpływ na kształtowanie organizmu noworodka mają również preparaty stymulujące pracę układu immunologicznego, czyli tzw. immunostymulatory. Możliwe do zastosowania już od pierwszych miesięcy życia, dodatkowo wspierają dobroczynne działanie probiotyków, a także dostarczają cennych substancji bioaktywnych pomocnych w prawidłowym rozwoju dziecka [32–35]. ■

Bibliografia:

1. Jańczewska I., Domżańska Popadiuk I. Kolonizacja przewodu pokarmowego noworodków oraz wpływ czynników modyfikujących mikrobiotę jelitową na zachowanie zdrowia. *Forum Zakażeń* 2016; 7(6): 443–448.
2. Madsen K., Jijon H., Yeung H. et al. DNA from probiotic bacteria exerts anti-inflammatory actions on epithelial cells by inhibition of NF- κ B. *Gastroenterology* 2002; 122: A 546.
3. Mack D.R., Michail S., Wei S. et al. Probiotics inhibit enteropathogenic E. Coli adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am. J. Physiol.* 1999; 276: G941–50.
4. De Simone C. The role of probiotics in modulation of the immune response system in man and in animals. *Int. J. Immunother* 1993; IX (1): 23–28.
5. Lee C., Salminen S. The coming age of probiotics. *Trends food Sci Technol*, 1997; 6: 241–245.
6. Fedorak R., Madsen K. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2004; 20: 146–155.
7. Cukrowska B. Mikrobiotyczna teoria rozwoju alergii – rola mikroflory jelitowej w aktywacji procesów przeciwalergicznych. *Postępy neonatologii* 2008; 1(12).
8. Sudo N., Sawamura S., Tanaka K., Aiba Y., Kubo C., Koga Y. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction. *J Immunol* 1997; 159(4): 1739–1745.
9. Mazmanian S.K., Liu C.H., Tzianabos A.O., Kasper D.L. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell* 2005; 122(1): 107–118.
10. Cukrowska B. The role of the intestinal microflora in the development of allergies: the modulation of the immune system by probiotics. *Ann Diag Paediatr Pathol* 2002; 6: 89–96.
11. Cukrowska B., Czarnowska E. Wpływ probiotyków na układ immunologiczny. *Zakażenia* 2006; 6: 2–6.
12. Kelly D., Conway S., Aminov R. Commensal gut bacteria: mechanisms of immune modulation. *Trends Immunol.* 2005; 26(6): 326–333.
13. Langhendries J., Detry J., van Hees J., Lamboray J., Darimontr J. et al. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full – term infants. *JPGN* 1995; 21: 177–181.
14. Moro G., Minoli I., Mosca F., Jelinek J., Stahl B. et al. Dosage effect of oligosaccharides on fecal flora and stool characteristics in term infants. *JPGN* 2001; 32: 402.
15. Haschke F., Wang W., Ping G., Varavithya W., Podhipak A. et al. Clinical trials prove the safety and efficacy of the probiotic strain *Bifidobacterium Bb12* in follow – up formula and growing milks. *Montsschr. Kinderheilk.* 1998; 146: 26–30.
16. Nopchinda S., Varavithya W., Phuapradit P., Sangchai R., Suthutvoravut U. Effect of *Bifidobacterium Bb12* with or without *Streptococcus thermophilus* supplemented formula on nutrition status. *J Med. Assoc Thai* 2002; 85: 1225–1231.
17. Socha J., Stolarczyk A., Socha P. Miejsce bifidobakterii w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób wieku dziecięcego. *Ped Wsp* 2002; 4: 43–47.
18. Hatakka H., Savilahti E. Effects of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centers. *BMJ* 2001; 322: 1327–1329.
19. Huang J., Bousvaros A. Efficacy of Probiotic Use in Acute Diarrhea in Children A Meta-Analysis. *Digest Disease and Scien*, 2002; 47: 2625–2634.
20. Saavedra J., Abi-Hanna A., Moore N., Yolken R. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J of Clin Nutr*, 2004; 79: 261–267.
21. Maldonado J., Cañabate F., Sempere L. i wsp. Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Jan; 54(1): 55–61.
22. Szajewska H., Skórka A., Ruszczyński M., Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 871–881.
23. Szajewska H. *Lactobacillus rhamnosus GG* w chorobach biegunkowych: przegląd badań z randomizacją. *Zakażenia* 2007; 7: 53–54, 56–58.
24. Rautanen T., Isolauri E., Salo E., Vesikari T. Management of acute diarrhoea with low osmolarity oral rehydration solutions and *Lactobacillus* strain GG. *Arch Dis Child* 1998; 79: 157–160.
25. Pant A.R., Graham S.M., Allen S.J., Harikul S., Sabchareon A., Cuevas L. i wsp. *Lactobacillus GG* and acute diarrhoea in young children in the tropics. *J Trop Pediatr* 1996; 42: 162–165.
26. Basu S., Chatterjee M., Ganguly S., Chandra P.K. Effect of *Lactobacillus rhamnosus GG* in persistent diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 756–760.
27. Cabana M., Shane A., Chao M., Hemker M.: Probiotics in primary care pediatrics. *Clin Pediatr* 2006; 45: 405–410.
28. Kalliomäki M., Salminen S., Poussa T., Arvilommi H., Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4 – year follow – up of a randomised placebo – controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869–1871.
29. Isolauri E. Probiotics in the prevention and treatment of allergic disease. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 56–59.
30. Stolarczyk A., Socha J., Popińska K. Alergia pokarmowa u dzieci – profilaktyka i leczenie. *Przew Lek* 2002; 5: 78–82.
31. Kalliomäki M., Salminen S., Arvilommi H., Kero P., Koskinen P., Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357(9262): 1076– 1079.
32. Kalliomäki M., Salminen S., Poussa T., Arvilommi H., Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9372): 1869– 1871.
33. Ignyś I., Piątkowska P., Cichy W. Probiotyki i prebiotyki w żywieniu i leczeniu dzieci. *Pediatria Polska* 2008; 83(1): 68–75.
34. Hojsak I., Snovak N. et al. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend Day care center: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2010; 29(3), 3126.
35. Gawrońska A., Dziechciarz P., Horvath A., Szajewska H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 177–184.
36. Szajewska H. Probiotyki w gastroenterologii – aktualny stan wiedzy (2015). *Gastroenterologia Kliniczna* 2015; 7, 1, 20–26.