

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ต่อระบบทางเดินอาหาร

Probiotics on Gastrointestinal Tract

ไยแพร ชาตรี^{1*} และสายไหม ชาตรี²

Yaiprae Chatree^{1*} and Saimai Chatree²

^{1*}คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์

²วิทยาลัยแพทยศาสตร์ศรีสวางควัฒน ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

*ผู้เขียนหลัก (Corresponding Author) E-mail: yaiprae@vru.ac.th

Received: January 8,2023

Revised: January 26,2023

Accepted: March 22,2023

บทคัดย่อ

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์เป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิตเข้ามามีบทบาทอย่างมากต่อสุขภาพของมนุษย์ แบคทีเรียที่มีชีวิตที่อาศัยอยู่เป็นเชื้อประจำถิ่นในทางเดินอาหาร เช่น *Lactobacillus* spp. และ *Bifidobacterium* spp. เป็นโพรไบโอติกส์สองชนิดหลักที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์และเป็นส่วนประกอบอยู่ในอาหารประเภทโยเกิร์ตและเครื่องดื่มเสริมโพรไบโอติกส์ มีรายงานว่ามนุษย์ได้รับโพรไบโอติกส์ตั้งแต่แรกเกิดโดยเฉพาะทารกที่คลอดด้วยวิธีธรรมชาติจากการได้รับจากมารดา โพรไบโอติกส์อาศัยอยู่ในร่างกายมนุษย์ตลอดทุกช่วงวัยของมนุษย์ ทั้งนี้ได้มีการนำประโยชน์ของโพรไบโอติกส์สายพันธุ์ต่างๆ มาใช้ทั้งในด้านการป้องกันและรักษาโรครวมถึงส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการป้องกันการติดเชื้อที่บริเวณทางเดินอาหาร กลไกหลักในการป้องกันการเกิดโรคและการอักเสบที่ทางเดินอาหารคือการทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่บริเวณทางเดินอาหาร การอาศัยอยู่ของโพรไบโอติกส์ที่บริเวณเยื่อเมือกผนังลำไส้จึงสามารถต้านการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคได้โดยตรง การควบคุมสมดุลปริมาณจุลินทรีย์ที่ทางเดินอาหารจะส่งผลต่อสุขภาพของมนุษย์ ปัจจุบันมีการศึกษาและรายงานความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหารรวมถึงโรคอื่นๆ ในโพรไบโอติกส์สายพันธุ์ต่างๆ อย่างไรก็ตามข้อมูลสนับสนุนการรักษาโรคติดเชื้อที่บริเวณทางเดินอาหารมีข้อมูลที่นำเชื่อถือและมีรายงานมากกว่าโรคอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคทางเดินอาหาร ดังนั้นบทความนี้จึงมุ่งเน้นอภิปรายเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างโพรไบโอติกส์และสุขภาพของมนุษย์ ซึ่งเน้นบทบาทในการป้องกันและรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหาร

คำสำคัญ: โพรไบโอติกส์, แลคโตบาซิลลัส สปีชีส์, ไบฟิโดแบคทีเรียม สปีชีส์, โรคติดเชื้อทางเดินอาหาร

Abstract

Probiotics are living non-pathogenic organisms. They play an important role in human health, particularly intestinal physiology. *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. are two species recognized as probiotic microorganisms that have health benefits. Probiotics are commonly found in functional foods such as yogurt and beverages. It has been reported that maternal microbiota was passed on to infants during vaginal delivery and that the number of probiotics was maintained throughout life by other factors. Adequate microbiota colonization in the intestine environment confers disease prevention and treatment effects, as well as promotes immune system activity. Gut microbiota exhibits a mucosal barrier effect, resulting in intestinal balance and reduced inflammation. The mucosal barrier function is reported to be the direct mechanism of the pathogen defense system. To date, many studies have reported the safety and efficacy of using various strains of probiotics for medical purposes. However, supporting evidence regarding the benefits of gut microbiota for gastrointestinal diseases was stronger than that regarding non-gastrointestinal diseases. We hereby discuss the relationship between human's health and probiotics as a host-probiotic axis in the prevention and treatment of gastrointestinal infections such as gastroenteritis.

Keywords: Probiotics, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., Gastrointestinal diseases

บทนำ

โพรไบโอติกส์ หมายถึง จุลินทรีย์ที่มีชีวิตและเป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่น เป็นจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารของร่างกายมนุษย์ จัดเป็นจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ มีบทบาทในการป้องกันไม่ให้เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคเจริญเติบโตได้บริเวณเยื่อบุเซลล์ลำไส้ จึงสามารถป้องกันการเกิดโรคติดเชื้อและการอักเสบจากการติดเชื้อที่บริเวณทางเดินอาหาร จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ที่เป็น ที่รู้จักประกอบด้วยแบคทีเรียในกลุ่มไบฟีโดแบคทีเรียม (*Bifidobacterium*) และแลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus*) แบคทีเรียในกลุ่มไบฟีโดแบคทีเรียมเป็นแบคทีเรียแกรมบวกพบได้ในลำไส้ของทารกแรกเกิด ส่วนแบคทีเรียในกลุ่มแลคโตบาซิลลัสเป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปแท่งที่สามารถผลิตกรดแลคติกได้ ให้ประโยชน์ในการควบคุมสมดุลกรดต่างที่บริเวณทางเดินอาหาร ถือเป็นอีกหนึ่งคุณสมบัติในการป้องกันการเจริญเติบโตของแบคทีเรียก่อโรค (pathogenic bacteria) จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์มีบทบาทสำคัญในกระบวนการทำงานของร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกัน และสามารถปรับปรุงภาวะโภชนาการของมนุษย์ได้ (Islam, 2016; Kechagia et al., 2013; Stavropoulou & Bezirtzoglou, 2020) สำหรับบทบาทการทำงานของโพรไบโอติกส์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน

นั้นประกอบด้วย 1) ส่งเสริมให้มีการจำกัดการเจริญเติบโตของแบคทีเรียก่อโรคที่สำไส้ 2) ลดการหลั่งสารที่ทำให้เกิดการอักเสบในระบบทางเดินอาหาร 3) เพิ่มการสร้างเกราะคุ้มกันที่ผนังลำไส้และลดการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียก่อโรค 4) กระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่ทางเดินอาหาร (Peyer's patches) 5) ปรับสมดุลปริมาณจุลินทรีย์ประจักษ์ที่สำไส้ 6) ส่งเสริมการสร้างแอนติบอดี (IgA) และสารต่างๆ ที่จำเป็นต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (Isolauri, Sütas, Kankaanpää, Arvilommi, & Salminen, 2001) จะเห็นได้ว่าโดยกลไกแล้วโพรไบโอติกส์มีความสามารถส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ได้ ประกอบกับมีการศึกษาก่อนหน้ารายงานถึงประโยชน์ของโพรไบโอติกส์ต่อการป้องกันและรักษาโรคต่างๆ ในระบบทางเดินอาหาร เช่น โพรไบโอติกส์สามารถรักษาโรคติดเชื้อทางเดินอาหารได้ (Stavropoulou & Bezirtzoglou, 2020) ดังนั้นในบทความนี้จะกล่าวถึงบทบาทของโพรไบโอติกส์ในการป้องกันและรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหารเป็นสำคัญ

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในทางเดินอาหารของมนุษย์

ตามความหมายขององค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา และองค์การอนามัยโลก ระบุไว้ว่าจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์หมายถึง จุลินทรีย์ที่มีชีวิตและมีประโยชน์ เมื่อได้รับในปริมาณที่เหมาะสมจะมีประโยชน์ต่อสุขภาพของมนุษย์ซึ่งเป็นแหล่งที่อยู่อาศัย (host) ของจุลินทรีย์ชนิดนี้ หรือในความหมายที่ว่า ประโยชน์ทางสุขภาพจะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อได้รับโพรไบโอติกส์ที่มีชีวิตและมีปริมาณเพียงพอจากอาหารบริโภค (Food, Nations, & Organization, 2001) ดังนั้นจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์จึงถูกจัดเป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่บริเวณทางเดินอาหารของมนุษย์ จุลินทรีย์ที่ถูกจัดเป็นจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ ได้แก่ แลคโตบาซิลลัสสปีชีส์ บิฟิโดแบคทีเรียสปีชีส์ จุลินทรีย์ที่ผลิตกรดแลคติกอื่นๆ และจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ผลิตกรดแลคติก ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1 (Kechagia et al., 2013)

ตารางที่ 1 สายพันธุ์ของแบคทีเรียและยีสต์ที่เป็นจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์

สายพันธุ์ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์	
จุลินทรีย์ แลคโตบาซิลลัส (<i>Lactobacillus</i> species)	จุลินทรีย์บิฟิโดแบคทีเรีย (<i>Bifidobacterium</i> species)
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>acidophilus</i>	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B.</i>) <i>adolescentis</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>casei</i>	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B.</i>) <i>animalis</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>crispatus</i>	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B.</i>) <i>bifidum</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>gallinarum</i>	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B.</i>) <i>breve</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>gasseri</i>	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B.</i>) <i>infantis</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>johnsonii</i>	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B.</i>) <i>lactis</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>paracasei</i>	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B.</i>) <i>longum</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>L.</i>) <i>plantarum</i>	

สายพันธุ์ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์

จุลินทรีย์แลคโตบาซิลลัส (<i>Lactobacillus</i> species)	จุลินทรีย์บิฟิโดแบคทีเรียม (<i>Bifidobacterium</i> species)
---	--

*Lactobacillus (L.) reuteri**Lactobacillus (L.) rhamnosus*

จุลินทรีย์อื่นที่ผลิตกรดแลคติก

*Enterococcus faecalis**Enterococcus faecium**Lactococcus lactis**Leuconostoc mesenteroides**Pediococcus acidilactici**Sporolactobacillus inulinus**Streptococcus thermophilus*

จุลินทรีย์ที่ไม่ผลิตกรดแลคติก

Bacillus cereus var. *toyoi**Escherichia coli* สายพันธุ์ *nissle**Propionibacterium freudenreichii**Saccharomyces cerevisiae**Saccharomyces boulardii*

สายพันธุ์ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ ดัดแปลงมาจาก (Kechagia et al., 2013)

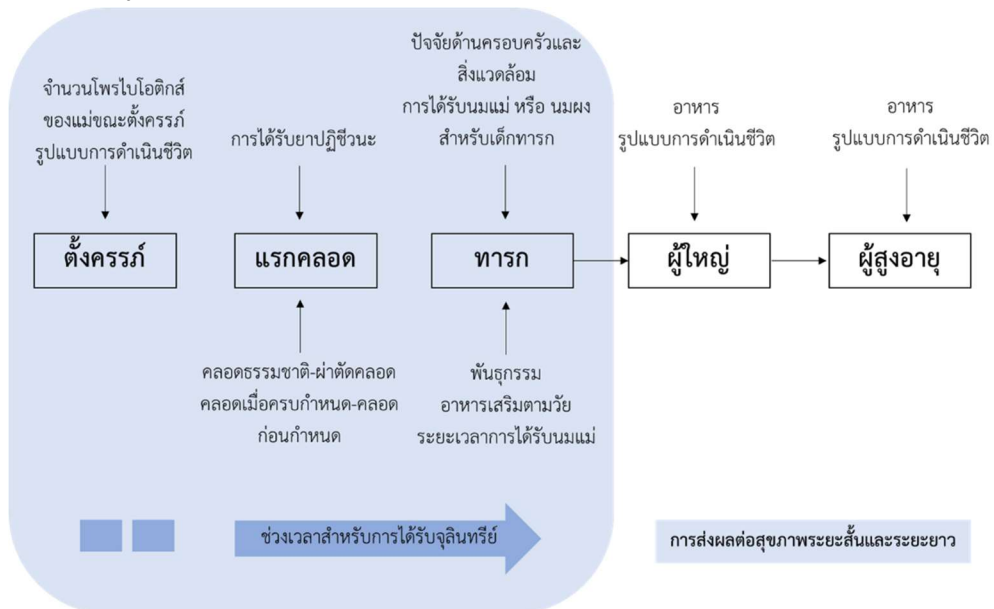
ในปี ค.ศ. 1995 มีนักวิทยาศาสตร์ได้บัญญัติศัพท์และให้ความหมายของคำว่าโพรไบโอติกส์ (prebiotics) ไว้ว่า อาหารหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้และให้ประโยชน์ในด้านการกระตุ้นการเจริญเติบโตและการทำงานของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ที่อาศัยอยู่บริเวณทางเดินอาหาร (Gibson & Roberfroid, 1995; P. Marteau, Seksik, Lepage, & Doré, 2004) ในปัจจุบันโพรไบโอติกส์และโพรไบโอติกส์ ได้ถูกบรรจุให้อยู่ในกลุ่มอาหารฟังก์ชัน (functional food) ซึ่งเป็นอาหารที่ให้ประโยชน์และมีสารออกฤทธิ์สำคัญทางชีวภาพ ที่สามารถส่งเสริมสุขภาพได้ (Gibson & Roberfroid, 1995) เมื่อกล่าวถึงอาหารที่มีคุณสมบัติเป็นโพรไบโอติกส์ จะหมายถึง โยอาหาร ประเภทโยอาหารสายยาวปานกลางที่ไม่สามารถละลายน้ำได้ ประกอบด้วย Fructo-oligosaccharide (FOS) และ Galacto-oligosaccharide (GOS) พบได้ในอาหารประเภท ผลไม้และผักใบเขียว เช่น หน่อไม้ฝรั่ง อะซิไซค์ หัวหอม กล้วย กระเทียม (Davani-Davari et al., 2019)

ความสัมพันธ์ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์และสุขภาพของมนุษย์

โพรไบโอติกส์ มีรากศัพท์มาจากภาษากรีกที่มีความหมายว่า เพื่อชีวิต (for life) โดยทั่วไปสามารถพบจุลินทรีย์ โพรไบโอติกส์ในทางเดินอาหารของร่างกายมนุษย์ได้ตั้งแต่แรกเกิด เมื่อมนุษย์มีอายุ 3-5 ปี จุลินทรีย์เหล่านี้สามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนได้แตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล ตามลักษณะของอาหารที่รับประทาน ดังนั้นอาหารตามวัยที่ได้รับในช่วงอายุ 3 ขวบปีแรกของชีวิตจึงมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการเจริญเติบโตและพัฒนาการของมนุษย์ รวมไปถึงการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ อย่างไรก็ตามมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการเจริญเติบโตของโพรไบโอติกส์

ประกอบด้วย พันธุกรรม สุขภาวะของร่างกาย ณ ขณะนั้น

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ เข้ามามีบทบาทอย่างมากต่อสุขภาพของมนุษย์ ทั้งในเรื่องของการควบคุมสมดุลและการทำงานของทางเดินอาหารและระบบภูมิคุ้มกัน การเพิ่มจำนวนและการคงสมดุลของโพรไบโอติกส์มีความสัมพันธ์กับการป้องกันความเสี่ยงการเกิดโรคในตลอดช่วงวัยของมนุษย์ จากการศึกษาวิจัยรายงานว่า มนุษย์จะได้รับจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ครั้งแรกจากมารดาในขณะแรกเกิด และสามารถเพิ่มความหลากหลายทางสายพันธุ์ได้ให้มีความหลากหลายเทียบเท่ากับสายพันธุ์ที่มีในวัยผู้ใหญ่ได้ในช่วง 3-5 ปีแรกของชีวิต ดังนั้นแล้วการได้รับจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์จากแม่สู่ลูกจึงมีปัจจัยสำคัญที่ประกอบด้วย วิธีการให้กำเนิดบุตร (mode of delivery) อาหาร พันธุกรรม และปฏิกิริยาการเกิดไกลโคซิเลชันที่เยื่อเมือกของผนังลำไส้ (intestinal mucin glycosylation) ที่มีอิทธิพลต่อการเจริญเติบโตและการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ในระยะแรกของช่วงชีวิต เมื่อเข้าสู่วัยผู้ใหญ่จำนวนและการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์จะขึ้นอยู่กับ อาหาร พฤติกรรมการใช้ชีวิต การติดเชื้อแบคทีเรีย และการใช้ยาปฏิชีวนะ และการเข้ารับการผ่าตัดลำไส้ เป็นต้น การลดลงของจำนวนโพรไบโอติกส์ในผู้ใหญ่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคในผู้ใหญ่ ทั้งโรคติดเชื้อทางเดินอาหาร โรคติดเชื้อทางเดินหายใจโควิด-19 และอาการแทรกซ้อนจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน เป็นต้น ดังนั้นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ตลอดช่วงชีวิตของมนุษย์ประกอบด้วย การได้รับจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ตั้งแต่ช่วงเวลาที่อยู่ในครรภ์มารดา ปัจจัยขณะคลอด และหลังคลอด การได้รับอาหารและยา พฤติกรรมการใช้ชีวิต ปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม และพันธุกรรม ดังแสดงใน รูปที่ 1 (Rodríguez et al., 2015) (Han et al., 2021)



ภาพที่ 1 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ตลอดช่วงชีวิตของมนุษย์ ดัดแปลงมาจาก (Rodríguez et al., 2015)

มีการศึกษาความสัมพันธ์ของการพบเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ (colonization) ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ในเด็กแรกเกิด ทั้งที่คลอดด้วยวิธีธรรมชาติและผ่าคลอด กับระบบภูมิคุ้มกัน อาหาร สิ่งแวดล้อม และปัจจัยอื่นๆ หลายประการที่เกี่ยวข้อง พบว่าปัจจัยด้าน เจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาล สุขนิสัยส่วนบุคคล การติดเชื้อ ความเครียด สภาวะฮอร์โมน การได้รับวัคซีน และอายุ เป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ในทางเดินอาหารของเด็กแรกเกิด จนกระทั่งเจริญเติบโตเป็นเชื้อประจำถิ่น (bacterial microflora) หรือที่เรียกว่า microbiome อย่างไรก็ตามอาหารเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่มีความสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตของโพรไบโอติกส์ โดยสารอาหารที่ได้จากอาหารที่รับประทานจะถูกนำมาใช้เพื่อการปรับปรุงความสมดุลของจุลินทรีย์ที่ลำไส้ (intestinal ecosystem) (Rodríguez et al., 2015) (Leeming, Johnson, Spector, & Le Roy, 2019)

สำหรับทารกที่คลอดด้วยวิธีการผ่าคลอด ในช่วง 7 วันแรก จำนวนจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ที่ได้รับมาจากสภาพแวดล้อมในโรงพยาบาลและปัจจัยจากเจ้าหน้าที่ทำคลอด จะมีจำนวนน้อยมากในทางเดินอาหารของทารก เนื่องจากโพรไบโอติกส์เหล่านั้น มีความสามารถในการเกาะติดและเจริญเติบโตและพบเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ (colonization) ได้น้อย และหลังจากคลอด 7 วันไปแล้ว จำนวนจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์จะขึ้นอยู่กับปัจจัยด้านอาหารโดยตรง นั่นหมายถึง ประเภทของนมที่ทารกได้รับว่าเป็นนมแม่หรือนมสำหรับทารก โดยเฉพาะโพรไบโอติกส์ *Bifidobacterium* และ *E. coli* มีจำนวนไม่แตกต่างกันในกลุ่มทารกที่คลอดด้วยวิธีธรรมชาติและกลุ่มที่ผ่าตัดคลอด (E. Bezirtzoglou & E. Stavropoulou, 2011) ทั้งนี้ระยะเวลาในการอยู่ในโรงพยาบาลหลังคลอดของทารกเกิดใหม่ มีความสัมพันธ์กับการเกาะติดและเจริญเติบโตที่ทำให้ตรวจพบเชื้อ (colonized) ของแบคทีเรียก่อโรคและดีด้อยา โดยพบว่าการอยู่ในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน จะสามารถพบเชื้อแบคทีเรีย *Klebsiella* และแบคทีเรียในทางเดินอาหารชนิดอื่นได้ เช่น *Clostridium* species โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกที่เกิดด้วยวิธีผ่าตัดคลอดที่มีการเกาะติดและเจริญเติบโตของ *Bifidobacterium* ได้ช้ากว่าทารกที่คลอดด้วยวิธีธรรมชาติ ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างเด็กที่คลอดก่อนกำหนดและครบกำหนด (Bezirtzoglou & Romond, 1990) การมีสมดุลระหว่างจุลินทรีย์ที่มีชีวิตที่มีประโยชน์และจุลินทรีย์ชนิดอื่นในลำไส้ จะส่งผลดีต่อระบบภูมิคุ้มกันของ host ผ่านกลไกการเป็นเกราะป้องกันจากจุลินทรีย์เจ้าถิ่น (barrier effect) ป้องกันแบคทีเรียก่อโรคเจริญเติบโตได้ที่ผนังลำไส้ อย่างไรก็ตามการได้รับยาปฏิชีวนะจะส่งผลเสียต่อคุณสมบัติการเป็นเกราะป้องกัน (mucosal barrier effect) ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์

โพรไบโอติกส์จะต้องประกอบด้วยจุลินทรีย์ที่มีชีวิตอย่างน้อยจำนวน 10^6 CFU/g ที่ให้ประโยชน์ในการปรับสมดุลจำนวนจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร (Eugenia Bezirtzoglou & Elisabeth Stavropoulou, 2011) คุณสมบัติสำคัญในการเป็นโพรไบโอติกส์ คือ ทนความเป็นกรดที่ทางเดินอาหาร ทนต่อน้ำดี และมีความสามารถในการยึดเกาะผนังเยื่อบุทางเดินอาหาร ดังนั้นแล้วคุณสมบัติเหล่านี้ของโพรไบโอติกส์ จึงทำให้โพรไบโอติกส์สามารถอาศัยอยู่และมีชีวิตรอดอยู่ได้บริเวณทางเดินอาหารของมนุษย์ (Vassos, Bezirtzoglou, Voidarou, Alexopoulos, & Maipa, 2009) โพรไบโอติกส์สายพันธุ์ *L. acidophilus*,

L. rhamnosus, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. casei*, *L. johnsonii*, *L. plantarum* สามารถทนต่อกรดในกระเพาะอาหารและมีความสามารถในการยึดเกาะได้ดี แบคทีเรียกลุ่ม *Lactobacillii* เหล่านี้ถูกจัดอยู่ในสกุล *Fermicutes* ส่วนโพรไบโอติกส์สปีชีส์โบริโตะแบคทีเรียถูกจัดอยู่ในสกุล *Actinobacteria* สายพันธุ์ที่อยู่ในสปีชีส์โบริโตะแบคทีเรียมี ได้แก่ *B. animalis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. longum* สายพันธุ์ อื่น ๆ เช่น *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Pediococcus* ซึ่งถูกจัดอยู่ในกลุ่ม lactic bacteria และ Bacilli ต่างๆ รวมถึงยีสต์ สายพันธุ์ *Saccharomyces boulardii* และ *Saccharomyces cerevisiae* ก็ถูกจัดได้ว่าเป็นจุลินทรีย์โบริโตะแบคทีเรีย (Stavropoulou & Bezirtzoglou, 2020)

ถึงแม้ว่าโบริโตะแบคทีเรียจะยังไม่ได้การรับรองจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาให้ใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อวัตถุประสงค์ในการป้องกันโรค มีการใช้ประโยชน์ของโบริโตะแบคทีเรียเพื่อลดการติดเชื้อที่บริเวณทางเดินอาหารของมนุษย์ ในบางโอกาสอาจใช้เป็นทางเลือกในการรักษาทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะ จากคุณสมบัติการเป็นเชื้อประจำถิ่นและเกราะป้องกัน (mucosal barrier function) ลดการติดเชื้อจากจุลินทรีย์ก่อโรคและมีความปลอดภัยในการใช้ในมนุษย์เนื่องจากไม่ส่งผลเสียต่อแบคทีเรียชนิดอื่นในทางเดินอาหารและเซลล์มนุษย์ นอกจากนี้ยังให้ผลดีด้านการรักษาแล้วยังช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะเกินขนาดและใช้ในทางที่ผิดส่งผลกระทบต่อสุขภาพการตั้งยาของเชื้อแบคทีเรีย ที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอีกปัญหาหนึ่งในปัจจุบัน นอกจากนั้นยังมีรายงานด้าน เกสซัลศาสตร์ของโบริโตะแบคทีเรีย ในเรื่องครึ่งชีวิตของโบริโตะแบคทีเรีย, ความสามารถในการเลือกผ่านเซลล์ผนังลำไส้ (intestinal permeability) ที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับปริมาณที่ได้รับและการคงอยู่ของแบคทีเรียที่มีชีวิตในอุจจาระ (Philippe Marteau & Vesa, 1998)

สมาพันธ์ด้านโบริโตะแบคทีเรียและโบริโตะแบคทีเรียมานาชาติ (International Scientific Association for Probiotics and prebiotics) ได้บัญญัติศัพท์ว่า โปสโบริโตะแบคทีเรีย (postbiotics) หมายถึง โมเลกุลพลอยได้จากกระบวนการเมตาบอลิซึมของแบคทีเรียโบริโตะแบคทีเรีย เช่น กรดไขมันสายสั้น (short chain fatty acid) และแบคทีเรียโบริโตะแบคทีเรียที่ตายแล้ว จะให้ประโยชน์ต่อร่างกายมนุษย์ และมีความปลอดภัยมากกว่าการใช้แบคทีเรียที่มีชีวิต (Whole bacteria) (Mercenier, Pavan, & Pot, 2003) และสามารถส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์โบริโตะแบคทีเรียที่บริเวณทางเดินอาหารของมนุษย์ได้ (Salminen et al., 2021)

การใช้โบริโตะแบคทีเรียเพื่อประโยชน์ทางการรักษาโรคในกลุ่มทางเดินอาหาร

มีรายงานการวิจัยสนับสนุนอย่างชัดเจนว่า โบริโตะแบคทีเรียสามารถในการรักษาโรคในกลุ่มทางเดินอาหาร (Gastrointestinal diseases) โดยเฉพาะโรคติดเชื้อทางเดินอาหารและอุจจาระร่วงฉับพลัน (acute diarrhea)

โรคทางเดินอาหารอักเสบ (Gastroenteritis)

โบริโตะแบคทีเรียชนิด *Lactobacillus* สายพันธุ์ต่างๆ ที่ให้ประโยชน์ด้านการรักษาและบรรเทาการ

อักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคเหล่านี้ *E. coli*, *Salmonella* spp. *Shigella* spp. *Campylobacter* spp. viruses like *Rotavirus* และ *Norovirus* ที่ทางเดินอาหาร สายพันธุ์ของ *Lactobacillus* ที่มีรายงานว่าให้ประโยชน์ทางการแพทย์โดยการปรับปรุง gastrointestinal ecosystem โดยลด abdominal floating ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การใช้โพรไบโอติกส์ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินอาหาร

โรคและสภาวะของโรค	สายพันธุ์ของโพรไบโอติกส์	เอกสารอ้างอิง
โรคทางเดินอาหารอักเสบ	<i>Lactobacillus</i>	(Bauer et al.,
Gastroenteritis	<i>Lactobacillus</i> F19 และ <i>L. reuteri</i>	2011)
	<i>L. casei</i> (สายพันธุ์ 431)	(Sullivan,
	<i>S. thermophilus</i> และ <i>B. bifidum</i> (สายพันธุ์ TH-4+ BB12)	Bennet,
	<i>L. acidophilus</i> (NCFM strain) + <i>B. lactis</i> (สายพันธุ์ Bi-07)	Viitanen,
		Palmgren, & Nord, 2002)
โรคอุจจาระร่วงจากการใช้ยาปฏิชีวนะและ	<i>Lactobacillus GG</i> <i>E. faecium</i> (สายพันธุ์ SF68) และ <i>S. boulardii</i>	(Choi et al., 2011; Doron,
อุจจาระร่วงของนักเดินทาง	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> variant <i>boulardii</i>	Hibberd, & Gorbach, 2008;
Antibiotic associated diarrhea and traveler's diarrhea	<i>Lactobacillus</i> Rosell-52 <i>Bifidobacterium</i> Rosell-175 และ <i>Lactobacillus</i> Rosell-11	Lawley et al., 2012)
การติดเชื้อแบคทีเรีย	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 และ <i>L. acidophilus</i> LB	
<i>Clostridioides difficile</i> infection	<i>S. boulardii</i> , <i>Lactobacillus</i> spp	(Barbut et al., 2007) (Dinleyici et al., 2015)
ลำไส้อักเสบ	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 และ	(Kato et al., 2004; Kruis et al., 2004)
Inflammatory bowel disease	<i>Lactobacillus</i> GG <i>Bifidobacterium</i> spp. และ <i>L. acidophilus</i> <i>S. boulardii</i> <i>Lactobacillus</i> GG และ <i>L. johnsonii</i>	
โรคเซลิเอก		(Cristofori,
Celiac disease	<i>Bifidobacterium</i> spp. และ <i>L. acidophilus</i>	Indrio, Miniello, De Angelis, &

โรคและสภาวะของโรค	สายพันธุ์ของโพรไบโอติกส์	เอกสารอ้างอิง
		FrancaVilla, 2018)
ภาวะแพ้น้ำตาลแลคโตส Lactose Intolerance	<i>Lactobacillus delbrueckii subspecies bulgaricus</i> และ <i>S. thermophilus</i>	(Kolars, Levitt, Aouji, & Savaiano, 1984)

โพรไบโอติกส์ในการรักษาโรคทางเดินอาหาร ดัดแปลงมาจาก (Stavropoulou & Bezirtzoglou, 2020)

โรคอุจจาระร่วงอันเนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic associated diarrhea)

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ มีบทบาทสำคัญในการป้องกันอาการอุจจาระร่วงอันเนื่องมาจากการได้รับยาปฏิชีวนะ และสามารถรักษาโรคลำไส้อักเสบ (colitis) และอาการท้องเสียจากการติดเชื้อ *C. difficile* ร่วมกับการให้สารน้ำในการรักษา (oral rehydration therapy) จากฐานข้อมูลรายงานการวิจัยอย่างมีระบบ (systematic reviews) ของ Cochrane Database Syst Rev ในปี 2017 ซึ่งมีผู้เข้าร่วมงานวิจัย 9955 คน จาก 39 การศึกษาวิจัยแบบสุ่ม (randomized trials) ในจำนวนนี้มี 31 รายงานการศึกษา จากผู้เข้าร่วมงานวิจัย 8672 คน ในการประเมินประสิทธิภาพของการได้รับโพรไบโอติกส์เพื่อวัตถุประสงค์ในการป้องกันอาการอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงจากการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ของผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (*C. difficile*-associated diarrhea; CDAD) รายงานว่า การได้รับยาปฏิชีวนะจะไปรบกวนจำนวนการมีชีวิตอยู่ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ในทางเดินอาหาร ส่งผลให้จุลินทรีย์ก่อโรค *C. difficile* เพิ่มจำนวนได้ในทางเดินอาหารของมนุษย์ ทำให้เกิดอาการอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงจากการติดเชื้อ *C. difficile* (CDAD) และการได้รับจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์สายพันธุ์ *S. boulardii*, *L. acidophilus* และ *L. casei* ที่มีชีวิตปริมาณ 10-50 พันล้าน (colony forming unit; CFU) ต่อวัน จะช่วยป้องกัน CDAD (Goldenberg et al., 2017)

อาการอุจจาระร่วงของนักเดินทาง (Traveler's diarrhea)

นักเดินทางส่วนใหญ่มักมีอาการอุจจาระร่วงที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส และโพรโตซัว โดยที่เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุหลัก คือ *E. coli* จากการศึกษา ที่ทำในนักเดินทางชาวอเมริกัน ที่เดินทางมายังประเทศกำลังพัฒนาจำนวน 245 คน พบว่าการได้รับจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ *L. rhamnosus* GG สามารถลดความเสี่ยงและระยะเวลาในการเกิดอุจจาระร่วงอย่างฉับพลันได้อย่างมีนัยสำคัญ (Hilton, Kolakowski, Singer, & Smith, 1997) (Bae, 2018)

โรคลำไส้อักเสบ (Inflammatory Bowel Disease; IBD)

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ มีบทบาทต่อการรักษาภาวะลำไส้อักเสบในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะลำไส้อักเสบ (Colitis) โดยการลดการแสดงออกของยีนที่เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบ (inflammatory mediators) จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์สายพันธุ์ที่ใช้รักษาได้แก่ *Escherichia coli* Nissle 1917 *Lactobacillus* GG *Bifidobacterium* spp. และ *L. acidophilus* นอกจากนี้มีรายงานว่าการใช้

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ *S. boulardii* แบบระยะยาว ในการรักษาอาการลำไส้อักเสบในผู้ป่วยเด็กร่วมกับการให้ยา mesalazine จะส่งผลดีในการบรรเทาอาการที่มาจากการอักเสบ ในขณะที่การได้รับจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์สายพันธุ์ *Lactobacillus* GG และ *Lactobacillus johnsonii* การกลับมาแสดงอาการเป็นซ้ำจะถูกพบได้ผู้ป่วย Crohn's disease (Van Gossum et al., 2006) (Pesce et al., 2022)

โรคภูมิคุ้มกันตนเองของลำไส้เล็ก (Celiac Disease)

กลูเตนเป็นสาเหตุหลักของการกระตุ้นโรคลำไส้เซลิเอค ทำให้เกิดการอักเสบบริเวณลำไส้เล็กและทำให้ผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย ทั้งนี้ส่งผลต่อการดูดซึมสารอาหารที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนที่เกิดกระบวนการอักเสบ อาหารที่มีกลูเตน ได้แก่ ข้าวสาลี ข้าวไรย์และข้าวบาร์เลย์ จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์มีบทบาทในการลดกระบวนการอักเสบจากที่เกิดจากการตอบสนองของกลูเตน จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยโรคเซลิเอค มีความไม่สมดุลระหว่างจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์และจุลินทรีย์ก่อโรค โดยพบจำนวนจุลินทรีย์ *Bacteroides* spp. จำนวนมาก และพบจำนวนจุลินทรีย์ *Bifidobacterium* spp. จำนวนน้อย (Cristofori et al., 2018) ดังนั้นโพรไบโอติกส์อาจมีบทบาทต่อการเกิดการอักเสบจากการตอบสนองต่อกลูเตน

ภาวะแพ้น้ำตาลแลคโตสหรือพร่องเอนไซม์แลคเตส (Lactose Intolerance)

ภาวะพร่องเอนไซม์แลคเตส (lactase) หรือ บีต้า-กาแล็กโทซิเดส (beta-galactosidase) เป็นภาวะที่ไม่สามารถย่อยน้ำตาลแลคโตสในน้ำนมได้ จึงทำให้เกิดอาการท้องเสียเมื่อดื่มนม พบได้มากในประชาชนชาว เอเชียและแอฟริกา มีรายงานว่าการบริโภคผลิตภัณฑ์โยเกิร์ตที่มีจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์สายพันธุ์ *Lactobacillus delbrueckii subspecies bulgaricus* และ *S. thermophilus* สามารถปรับปรุงภาวะแพ้น้ำตาลแลคโตสในผู้เข้าร่วมวิจัย ด้วยเหตุผลที่ว่าจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์เหล่านี้สามารถผลิตเอนไซม์บีต้า-กาแล็กโทซิเดสได้ (Kolars et al., 1984; Oak & Jha, 2019)

สรุป

จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์เป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารของมนุษย์ในทุกช่วงวัยของชีวิต มีบทบาทสำคัญในการเป็นเกราะป้องกันการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ก่อโรค ควบคุมสมดุลของจำนวนจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์และจุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อก่อโรค มีบทบาทในการลดการอักเสบที่เซลล์ผนังลำไส้และบรรเทาอาการอุจจาระร่วงที่มีสาเหตุจากทางเดินอาหารอักเสบ

เอกสารอ้างอิง

- Bae, J. M. (2018). Prophylactic efficacy of probiotics on travelers' diarrhea: an adaptive meta-analysis of randomized controlled trials. *Epidemiol Health*, 40, e2018043. doi:10.4178/epih.e2018043
- Barbut, F., Mastrantonio, P., Delmée, M., Brazier, J., Kuijper, E., & Poxton, I. (2007). Prospective study of *Clostridium difficile* infections in Europe with phenotypic and genotypic characterisation of the isolates. *Clin Microbiol Infect*, 13(11), 1048-1057. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01824.x

- Bauer, M. P., Notermans, D. W., van Benthem, B. H. B., Brazier, J. S., Wilcox, M. H., Rupnik, M., . . . Kujper, E. J. (2011). Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. *The Lancet*, 377(9759), 63-73. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61266-4
- Bezirtoglou, E., & Romond, C. (1990). Occurrence of Bifidobacterium in the feces of newborns delivered by cesarean section. *Biol Neonate*, 58(5), 247-251. doi:10.1159/000243275
- Bezirtoglou, E., & Stavropoulou, E. (2011). Immunology and probiotic impact of the newborn and young children intestinal microflora. *Anaerobe*, 17(6), 369-374. doi:10.1016/j.anaerobe.2011.03.010
- Bezirtoglou, E., & Stavropoulou, E. (2011). Immunology and probiotic impact of the newborn and young children intestinal microflora. *Anaerobe*, 17(6), 369-374. doi:https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2011.03.010
- Choi, C. H., Jo, S. Y., Park, H. J., Chang, S. K., Byeon, J.-S., & Myung, S.-J. (2011). A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Trial of Saccharomyces boulardii in Irritable Bowel Syndrome: Effect on Quality of Life. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 45(8), 679-683. doi:10.1097/MCG.0b013e318204593e
- Cristofori, F., Indrio, F., Miniello, V. L., De Angelis, M., & Francavilla, R. (2018). Probiotics in Celiac Disease. *Nutrients*, 10(12), 1824.
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., . . . Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*, 8(3). doi:10.3390/foods8030092
- Dinleyici, E. C., Kara, A., Dalgic, N., Kurugol, Z., Arica, V., Metin, O., . . . Vandenplas, Y. (2015). Saccharomyces boulardii CNCM I-745 reduces the duration of diarrhoea, length of emergency care and hospital stay in children with acute diarrhoea. *Beneficial Microbes*, 6(4), 415-421. doi:10.3920/bm2014.0086
- Doron, S. I., Hibberd, P. L., & Gorbach, S. L. (2008). Probiotics for Prevention of Antibiotic-associated Diarrhea. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 42, S58-S63. doi:10.1097/MCG.0b013e3181618ab7
- Food, Nations, A. O. o. t. U., & Organization, W. H. (2001). *Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, Córdoba, Argentina, 1-4 October 2001*: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *The Journal of Nutrition*, 125(6), 1401-1412. doi:10.1093/jn/125.6.1401

- Goldenberg, J. Z., Yap, C., Lytvyn, L., Lo, C. K., Beardsley, J., Mertz, D., & Johnston, B. C. (2017). Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 12(12), Cd006095. doi:10.1002/14651858.CD006095.pub4
- Han, S., Lu, Y., Xie, J., Fei, Y., Zheng, G., Wang, Z., . . . Li, L. (2021). Probiotic Gastrointestinal Transit and Colonization After Oral Administration: A Long Journey. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11. doi:10.3389/fcimb.2021.609722
- Hilton, E., Kolakowski, P., Singer, C., & Smith, M. (1997). Efficacy of Lactobacillus GG as a Diarrheal Preventive in Travelers. *J Travel Med*, 4(1), 41-43. doi:10.1111/j.1708-8305.1997.tb00772.x
- Islam, S. U. (2016). Clinical Uses of Probiotics. *Medicine (Baltimore)*, 95(5), e2658. doi:10.1097/md.0000000000002658
- Isolauri, E., Sütas, Y., Kankaanpää, P., Arvilommi, H., & Salminen, S. (2001). Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr*, 73(2 Suppl), 444s-450s. doi:10.1093/ajcn/73.2.444s
- Kato, K., Mizuno, S., Umesaki, Y., Ishii, Y., Sugitani, M., Imaoka, A., . . . Arakawa, Y. (2004). Randomized placebo-controlled trial assessing the effect of bifidobacteria-fermented milk on active ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20(10), 1133-1141. doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02268.x
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: a review. *ISRN Nutr*, 2013, 481651. doi:10.5402/2013/481651
- Kolars, J. C., Levitt, M. D., Aouji, M., & Savaiano, D. A. (1984). Yogurt — An Autodigesting Source of Lactose. *New England Journal of Medicine*, 310(1), 1-3. doi:10.1056/nejm198401053100101
- Kruis, W., Frič, P., Pokrotnieks, J., Lukáš, M., Fixa, B., Kaščák, M., . . . Schulze, J. (2004). Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut*, 53(11), 1617-1623. doi:10.1136/gut.2003.037747
- Lawley, T. D., Clare, S., Walker, A. W., Stares, M. D., Connor, T. R., Raisen, C., . . . Dougan, G. (2012). Targeted Restoration of the Intestinal Microbiota with a Simple, Defined Bacteriotherapy Resolves Relapsing *Clostridium difficile* Disease in Mice. *PLoS Pathog*, 8(10), e1002995. doi:10.1371/journal.ppat.1002995
- Leeming, E. R., Johnson, A. J., Spector, T. D., & Le Roy, C. I. (2019). Effect of Diet on the Gut Microbiota: Rethinking Intervention Duration. *Nutrients*, 11(12). doi:10.3390/nu11122862

- Marteau, P., Seksik, P., Lepage, P., & Doré, J. (2004). Cellular and physiological effects of probiotics and prebiotics. *Mini Rev Med Chem*, 4(8), 889-896. doi:10.2174/1389557043403369
- Marteau, P., & Vesa, T. (1998). Pharmacokinetics of Probiotics and Biotherapeutic Agents in Humans. *Bioscience and Microflora*, 17(1), 1-6. doi:10.12938/bifidus1996.17.1
- Mercenier, A., Pavan, S., & Pot, B. (2003). Probiotics as biotherapeutic agents: present knowledge and future prospects. *Curr Pharm Des*, 9(2), 175-191. doi:10.2174/1381612033392224
- Oak, S. J., & Jha, R. (2019). The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 59(11), 1675-1683. doi:10.1080/10408398.2018.1425977
- Pesce, M., Seguella, L., Del Re, A., Lu, J., Palenca, I., Corpetti, C., . . . Esposito, G. (2022). Next-Generation Probiotics for Inflammatory Bowel Disease. *Int J Mol Sci*, 23(10). doi:10.3390/ijms23105466
- Rodríguez, J. M., Murphy, K., Stanton, C., Ross, R. P., Kober, O. I., Juge, N., . . . Collado, M. C. (2015). The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis*, 26, 26050. doi:10.3402/mehd.v26.26050
- Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M. M., . . . Vinderola, G. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), 649-667. doi:10.1038/s41575-021-00440-6
- Stavropoulou, E., & Bezirtzoglou, E. (2020). Probiotics in Medicine: A Long Debate. *Front Immunol*, 11, 2192. doi:10.3389/fimmu.2020.02192
- Sullivan, Å., Bennet, R., Viitanen, M., Palmgren, A.-C., & Nord, C. E. (2002). Influence of Lactobacillus F19 on Intestinal Microflora in Children and Elderly Persons and Impact on Helicobacter pylori Infections. *Microb Ecol Health Dis*, 14(1), 17-21. doi:10.1080/089106002760003305
- Van Gossum, A., Dewit, O., Louis, E., de Hertogh, G., Baert, F., Fontaine, F., . . . Franchimont, D. (2006). Multicenter randomized-controlled clinical trial of probiotics (Lactobacillus johnsonii, LA1) on early endoscopic recurrence of Crohn's disease after ileo-caecal resection. *Inflammatory Bowel Diseases*, 13(2), 135-142. doi:10.1002/ibd.20063
- Vassos, D., Bezirtzoglou, E., Voidarou, C., Alexopoulos, A., & Maipa, V. (2009). Biochemical and antimicrobial profile of Enterococcus faecium and E. faecalis isolated from traditional dairy products and infant intestinal microbiota. *Microb Ecol Health Dis*, 21(3-4), 241-250. doi:10.3109/08910600903495095