

KUŹNIAR, Aleksandra, SZAWICA, Dominik, WĄSIEWICZ, Edward, FULARSKA, Kamila & OLESZKO, Michał. Human Gut Microbiome – how intestinal bacteria influence our health. Journal of Education, Health and Sport. 2023;22(1):30-35. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.22.01.002>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43217>
<https://zenodo.org/record/7849323>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 20.03.2023. Revised: 27.03.2023. Accepted: 20.04.2023. Published: 20.04.2023.

Human Gut Microbiome – how intestinal bacteria influence our health

Aleksandra Kuźniar

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów.

<https://orcid.org/0009-0007-8759-2633>

kuzniar.aleksandra1@gmail.com

Dominik Szawica

CENTRUM MEDYCZNE W ŁAŃCUCIE SP. Z O.O. ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut.

<https://orcid.org/0009-0004-7089-9266>

dominik.szawica@gmail.com

Edward Wąsiewicz

CENTRUM MEDYCZNE W ŁAŃCUCIE SP. Z O.O. ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut.

<https://orcid.org/0000-0002-0339-6202>

edward.wasiewicz@op.pl

Kamila Fularska

CENTRUM MEDYCZNE W ŁAŃCUCIE SP. Z O.O. ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut.

<https://orcid.org/0000-0002-1338-3982>

ka.larska@wp.pl

Michał Oleszko

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów.

<https://orcid.org/0000-0002-2635-0856>

michaloleszkoole@gmail.com

Abstract

Introduction: Gut microbiome is composed of hundreds of different bacterial species.

Possibly every type of bacteria can affect many different aspects of human health

Gut bacterial composition varies immensely between healthy and sick people and there are many factors which can influence microbiota balance in our intestines.

Aim of study: The purpose of the study was to review the latest literature on the gut bacteria importance and to discover what factors can influence gut microbiome composition.

Materials and methods: A systemic review was conducted using Google Scholar, PubMed and ScienceDirect databases and the search was limited to studies published between 2000 and 2023. The search strategy was based on following terms: microbiome, gut bacteria, health and microbiome, gut microflora, human intestinal microbiota

Results: We found many different studies which show importance of gut microflora in various different ailments and diseases, we have also found many showing factors that influence intestinal microbiota composition.

Conclusions: Gut microbiota is very broad topic – it can affect many different aspects of human health, starting from lowering the risk of developing allergy or affecting weight loss to affecting risk of colorectal cancer development. It can be affected by many different factors – lots of them are still unknown and need further studies.

Keywords: Gut Microbiome, Intestinal Bacteria, Health and Bacteria

Wprowadzenie

Mikrobiom jelitowy pełni w ludzkim organizmie przeróżne funkcje i jego działanie dotyka praktycznie każdego organu w ustroju m.in.:

- wpływa na metabolizm składników odżywczych i leków
 - chroni przed kolonizacją jelit przez patologiczne bakterie chorobotwórcze (np.c. difficile)
 - wpływa na aktywność układu immunologicznego [1].
 - Może także mieć udział w zaburzeniach nastroju [2]
 - Mikrobiom wydaje się być niezbędny dla zachowania zdrowia i odporności [3]
- Wśród licznych funkcji mikrobiomu jelitowego można też wymienić produkcję składników odżywczych, regulację tempa rozwoju nabłonka jelitowego [4].

Pomiędzy różnymi zdrowymi osobnikami możemy zauważyć duże zróżnicowanie populacji bakterii jelitowych [5], można także zauważyć korzystny wpływ dużego zróżnicowania mikrobiomu w obrębie jednego osobnika na stan jego zdrowia oraz funkcjonowanie układu odpornościowego [6].

W naszej pracy używamy słowa mikrobiom odnosząc się zawsze tylko do mikroflory jelitowej i nie poruszamy tu tematu mikrobiomu znajdującego się w innych układach takich jak np. mikrobiom skóry czy jamy ustnej.

W tym artykule dokonujemy przeglądu najnowszej wiedzy medycznej odnośnie wpływu różnych czynników na kompozycję mikrobiomu człowieka oraz tego jak taka zmiana składu może wpłynąć na ryzyko pojawienia się chorób i stan zdrowia

Skład i rozwój ludzkiego mikrobiomu jelitowego

Jelita człowieka zamieszkuje około 300 do 500 różnych gatunków bakterii [15]. Kolonizacja jelita grubego przez bakterie rozpoczyna się już w trakcie życia płodowego - wbrew temu co uprzednio sądzono jelito człowieka nie pozostaje jałowe w czasie życia płodowego [16].

Istnieją zarówno bezpośrednie (mikroskopia elektronowa), jak i pośrednie (molekularne) dowody na obecność nielicznych, ale żywotnych bakterii w jelicie ludzkiego płodu w czasie życia płodowego, bakterie te wykazywały zdolność do modulowania odpowiedzi zapalnej limfocytów T płodu [17].

Czynniki wpływające na skład mikrobiomu jelitowego człowieka

Aktywność fizyczna, ilość spożywanych produktów pełnoziarnistych, roślin strączkowych oraz duże spożycie owoców i warzyw korzystnie wpływają na zwiększenie różnorodności bakterii jelitowych, a to tylko niektóre z czynników, które wpływają na zwiększenie różnorodności mikroflory człowieka [7][8].

Wśród aktualnych badań naukowych spotykamy się z coraz większą liczbą doniesień mówiących o korzystnym wpływie aktywności fizycznej na skład mikroflory zasiedlającej jelita człowieka [9][10]. Można zauważyć, że praktycznie wszystkie źródła wskazują jednoznacznie że wpływ ten jest korzystny i może zwiększać odporność ustroju na czynniki patogenne i zmniejszać ryzyko wystąpienia chorób cywilizacyjnych takich jak cukrzyca, zaburzenia metabolizmu glukozy czy otyłość [11] U osób otyłych można zaobserwować m.in.zwiększony stosunek bakterii z gatunku Firmicutes w stosunku do szczepu Bacteroidetes [12]

Można jednak także znaleźć informacje o tym, że intensywny wysiłek fizyczny może zwiększać przepuszczalność nabłonka jelitowego i zmniejszyć grubość wyściełającego go błony śluzowej co może potencjalnie zwiększyć przenikanie niekorzystnych substancji z pożywienia do krwiobiegu [13][14].

Wśród czynników, które mogą wpływać na rodzaj i gatunki bakterii jakie zasiedlą w czasie rozwoju osobniczego końcowy odcinek przewodu pokarmowego danego człowieka możemy wymienić między innymi:

- a) środowisko w jakim przyszło na świat dane dziecko – momentem najintensywniejszej kolonizacji jelita człowieka przez bakterie jest poród i pierwszy kontakt dziecka ze światem zewnętrznym [18]

b) rodzaj porodu – Skład bakteryjny smółki, uważany za wskaźnik mikrobiomu jelitowego w macicy, nie różnił się w zależności od porodu drogą pochwową lub przez cesarskie cięcie. Sugeruje to, że kolonizacja jelit ma miejsce przed porodem, niezależnie od sposobu porodu [19]

c) stan zdrowia matki i przebieg porodu

Wpływa na to jak duża różnorodność bakterii może ona przekazać noworodkowi [20].

d) wiek

dzieci w wieku poniżej 36 miesięcy mają dynamiczne i wysoce indywidualne profile drobnoustrojów, które charakteryzują się m. in. : niższym wskaźnikiem różnorodności (mniej gatunków bakterii) w porównaniu ze starszymi dziećmi i dorosłymi [21].

Wydaje się, że pourodzeniowy rozwój mikrobiomu danej osoby przebiega w dwóch etapach kolonizacji, oddzielonych wprowadzeniem stałego pokarmu około 6 miesiąca życia dziecka, a ponadto wpływa na to środowisko rozwoju, ekspozycja na antybiotyki i inne rodzaje leków [22]

Stosunkowo stabilny i o podobnym składzie jak mikrobiom dorosłego dziecko osiąga we wczesnym dzieciństwie [23], Noworodki urodzone przedwcześnie mają mikrobiom mniej zróżnicowany gatunkowo często z wyższym poziomem patogenów, takich jak Enterobacter, Enterococcus, Klebsiella i Staphylococcus w porównaniu z noworodkami urodzonymi w terminie [24].

e) sposób karmienia- zastąpienie mleka matki produktami mlekozastępczymi zwiększyło stopień kolonizacji jelita dziecka przez bakterie rozkładające białka – prawdopodobnie z uwagi na wyższą zawartość białka w porównaniu do mleka matczyngo. Spowodowało to zwiększenie stężenia produktów degradacji białka w kale tych niemowląt [25][26].

Zaburzenia składu mikrobiomu jelitowego i dysfunkcja metaboliczna w okresie niemowlęcym są charakterystyczne dla zwiększonego ryzyka rozwoju atopii i astmy w dzieciństwie

Co więcej, określone metabolity pochodzenia mikrobiologicznego występujące w podwyższonych stężeniach w kale noworodków z grupy wysokiego ryzyka astmy sprzyjają rozwojowi cech dysfunkcji układu odpornościowego [27].

Tak więc mikroorganizmy nabyte we wczesnym okresie życia i ich metabolity wpływają na funkcje odpornościowe i rozwój fizjologiczny w sposób, który ma istotne znaczenie dla stanu zdrowia ustroju danego człowieka przez całe jego życie.

Dlatego też uważamy, że bardzo istotnym jest zrozumienie w jaki sposób możemy wpływać na skład i zwiększenie prawidłowej różnorodności mikrobiomu jelitowego

Wybrane szczepy bakterii i ich wpływ na zdrowie człowieka

| Szczep Bakterii | Działanie na organizm ludzki | Czynniki zwiększające liczbę danych bakterii w jelicie człowieka |
|---------------------|---|---|
| Bifidobacterium | Stymulują układ odpornościowy, zapobiegają infekcjom żołądkowo-jelitowym [28] | Zwiększenie spożycia witaminy C [29] Zwiększenie spożycia produktów zawierających inulinę (np. cebula, por) i laktulozę (np. Mleko) [30][31] |
| Faecalibacterium | Zapobiegają chorobom zapalnym jelit i zmniejszają ryzyko raka końcowego odcinka jelita grubego [32] | Zwiększenie spożycie błonnika pokarmowego [33] |
| Roseburia | mają działanie hamujące nadmierną aktywność układu immunologicznego [34] | Zwiększenie spożycia oligosacharydów pektynowych [35] |
| Christensenellaceae | Ich wysokie stężenie jest pozytywnie skorelowane z niskim BMI i niskim stężeniem LDL w osoczu [36]. | Utrzymywanie prawidłowego BMI, Dieta Ubogokaloryczna [37] |
| Lactobacillus | mają aktywność immunomodulującą, działanie przeciwalergiczne, działanie przeciwcukrzycowe [38] Zwiększają skuteczność eradykacji H. Pylori [39] | Spożywanie fermentowanych produktów mlecznych [40] |

Podsumowanie i wnioski

Zmiany w różnorodności i składzie mikroflory jelitowej mogą przełożyć się na zmniejszenie intensywności stanów zapalnych oraz zmniejszenie objawów żołądkowo-jelitowych, mogą także wpływać na ryzyko chorób takich jak cukrzyca czy nowotwór jelita grubego.

Poza tym bakterie jelitowe produkują także setki różnych metabolitów z, których każdy może potencjalnie wpływać na stan zdrowia człowieka -wiele z nich ma korzystny wpływ na organizm (krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, witamina K itp).

Aby zwiększyć populację korzystnych bakterii jelitowych można stosować prebiotyki(np. inulina, błonnik pektynowy). Jednak nadal potrzebne są badania, aby zidentyfikować szczepy bakterii o najbardziej korzystnym wpływie i sposoby zwiększania ich liczebność

Źródła

- 1.Wang H., Wei C.-X., Min L., Zhu L.-Y. Good or bad: Gut bacteria in human health and diseases. *Biotechnol. Biotechnol. Equip.* 2018;32:1075–1080. doi: 10.1080/13102818.2018.1481350.
2. Durack J, Lynch SV. The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy. *J Exp Med.* 2019;216(1):20-40. doi:10.1084/jem.20180448
- 3.Bull MJ, Plummer NT. Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integr Med (Encinitas).* 2014 Dec;13(6):17-22. PMID: 26770121; PMCID: PMC4566439.
4. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015 Aug 7;21(29):8787-803. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787. PMID: 26269668; PMCID: PMC4528021.
- 5.Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr Rev.* 2012 Aug;70 Suppl 1(Suppl 1):S38-44. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00493.x. PMID: 22861806; PMCID: PMC3426293.
- 6.Eckburg P. B., Bik E. M., Bernstein C. N., et al. Microbiology: diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005;308(5728):1635–1638. doi: 10.1126/science.1110591.
- 7.Panthee B, Gyawali S, Panthee P, Techato K. Environmental and Human Microbiome for Health. *Life (Basel).* 2022 Mar 19;12(3):456. doi: 10.3390/life12030456. PMID: 35330207; PMCID: PMC8949289.
- 8.Clarke S. F., Murphy E. F., O'Sullivan O., et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut.* 2014;63(12):1913–1920. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306541.
- 9.Monda V, Villano I, Messina A, Valenzano A, Esposito T, Moscatelli F, Viggiano A, Cibelli G, Chieffi S, Monda M, Messina G. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:3831972. doi: 10.1155/2017/3831972. Epub 2017 Mar 5. PMID: 28357027; PMCID: PMC5357536.
- 10.Bermon S., Petriz B., Kajeniene A., Prestes J., Castell L., Franco O. L. The microbiota: an exercise immunology perspective. *Exercise Immunology Review.* 2015;21:70–79.
- 11.Remely M., Aumüller E., Jahn D., Hippe B., Brath H., Haslberger A. G. Microbiota and epigenetic regulation of inflammatory mediators in type 2 diabetes and obesity. *Beneficial Microbes.* 2014;5(1):33–43. doi: 10.3920/BM2013.006.
- 12.Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol.* 2021 Jul 7;27(25):3837-3850. doi: 10.3748/wjg.v27.i25.3837. PMID: 34321848; PMCID: PMC8291023.
- 13.Karl JP, Margolis LM, Madslie EH, Murphy NE, Castellani JW, Gundersen Y, et al.. Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* (2017) 312:G559–71. doi:10.1152/ajpgi.00066.2017
14. Jeukendrup AE, Vet-Joop K, Sturk A, Stegen JH, Senden J, Saris WH, et al.. Relationship between gastrointestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. *Clin Sci.* (2000) 98:47–55. doi:10.1042/cs0980047
15. Quigley EM. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2013 Sep;9(9):560-9. PMID: 24729765; PMCID: PMC3983973
16. Collado MC, Rautava S, Aakko J, Isolauri E, Salminen S. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep.* 2016;6:23129.
17. Rackaityte, E. et al. Viable bacterial colonization is highly limited in the human intestine in utero. *Nat. Med.* 26, 599–607 (2020).
- 18.Milani C., Duranti S., Bottacini F., Casey E., Turrone F., Mahony J., Belzer C., Delgado Palacio S., Arbolea Montes S., Mancabelli L., et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2017;81:e00036-17. doi: 10.1128/MMBR.00036-17.
19. Martin R, Makino H, Cetinyurek Yavuz A, et al. Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. *PLoS One.* 2016;11(6):e0158498.

20. Indrio F, Martini S, Francavilla R, Corvaglia L, Cristofori F, Mastrolia SA, Neu J, Rautava S, Russo Spina G, Raimondi F, et al. Epigenetic matters: the link between early nutrition, microbiome, and long-term health development. *Front Pediatr*. 2017;5:178. doi: 10.3389/fped.2017.00178.
21. Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Baldassano RN, Anokhin AP, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486(7402):222–227. doi: 10.1038/nature11053.
22. Grech A, Collins CE, Holmes A, Lal R, Duncanson K, Taylor R, Gordon A. Maternal exposures and the infant gut microbiome: a systematic review with meta-analysis. *Gut Microbes*. 2021 Jan-Dec;13(1):1-30. doi: 10.1080/19490976.2021.1897210. PMID: 33978558; PMCID: PMC8276657.
23. Bergström A, Skov TH, Bahl MI, Roager HM, Christensen LB, Ejlerskov KT, Mølgaard C, Michaelsen KF, Licht TR. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(9):2889–2900. doi: 10.1128/AEM.00342-14.
24. Arbolea S, Binetti A, Salazar N, Fernández N, Solís G, Hernández-Barranco A, Margolles A, de Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M. Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. *FEMS Microbiol Ecol*. 2012;79(3):763–772. doi: 10.1111/j.1574-6941.2011.01261.x.
25. Bridgman S.L., Azad M.B., Field C.J., Haqq A.M., Becker A.B., Mandhane P.J., Subbarao P., Turvey S.E., Sears M.R., Scott J.A., et al. Fecal Short-Chain Fatty Acid Variations by Breastfeeding Status in Infants at 4 Months: Differences in Relative versus Absolute Concentrations. *Front. Nutr*. 2017;4:11. doi: 10.3389/fnut.2017.00011.
26. Heavey P.M., Savage S.A., Parrett A., Cecchini C., Edwards C.A., Rowland I.R. Protein-degradation products and bacterial enzyme activities in faeces of breast-fed and formula-fed infants. *Br. J. Nutr*. 2003;89:509–515. doi: 10.1079/BJN2002814.
27. Fujimura, K. E. et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat. Med*. 22, 1187–1191 (2016).
28. Hidalgo-Cantabrana C., Delgado S., Ruiz L., Ruas-Madiedo P., Sánchez B., Margolles A. Bifidobacteria and Their Health-Promoting Effects. *Microbiol. Spectr*. 2017;5:5. doi: 10.1128/microbiolspec.BAD-0010-2016.
29. Hazan S, Dave S, Papoutsis AJ, Deshpande N, Howell MC Jr, Martin LM. Vitamin C improves gut Bifidobacteria in humans. *Future Microbiol*. 2022 Dec 8. doi: 10.2217/fmb-2022-0209. Epub ahead of print. PMID: 36475828.
30. Walton G. E., Lu C., Trogh I., Arnaut F., Gibson G. R. (2012). A randomised, double-blind, placebo controlled cross-over study to determine the gastrointestinal effects of consumption of arabinoxylan-oligosaccharides enriched bread in healthy volunteers. *Nutr. J*. 11, 36. 10.1186/1475-2891-11-36
31. Veereman-Wauters G., Staelens S., Van De Broek H., Plaskie K., Wesling F., Roger L. C., et al. (2011). Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 52, 763–771. 10.1097/MPG.0b013e3182139f39
32. Ferreira-Halder C.V., de Sousa Faria A.V., Andrade S.S. Action and function of *Faecalibacterium prausnitzii* in health and disease. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2017;31:643–648. doi: 10.1016/j.bpg.2017.09.011.
33. Verhoog S, Taneri PE, Roa Díaz ZM, Marques-Vidal P, Troup JP, Bally L, Franco OH, Glisic M, Muka T. Dietary Factors and Modulation of Bacteria Strains of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii*: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019 Jul 11;11(7):1565. doi: 10.3390/nu11071565. PMID: 31336737; PMCID: PMC6683038.
34. Shen Z., Zhu C., Quan Y., Yang J., Yuan W., Yang Z., Wu S., Luo W., Tan B., Wang X. Insights into *Roseburia intestinalis* which alleviates experimental colitis pathology by inducing anti-inflammatory responses. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2018;33:1751–1760. doi: 10.1111/jgh.14144.
35. Bindels L. B., Neyrinck A. M., Salazar N., Taminiu B., Druart C., Muccioli G. G., et al. (2015). Non Digestible Oligosaccharides Modulate the Gut Microbiota to Control the Development of Leukemia and Associated Cachexia in Mice. *PloS One* 10 (6), e0131009. doi: 10.1371/journal.pone.0131009
36. Lee C.J., Sears C.L., Maruthur N. Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2019;1461:37–52. doi: 10.1111/nyas.14107.
37. Alemán JO, Bokulich NA, Swann JR, Walker JM, De Rosa JC, Battaglia T, et al. Fecal microbiota and bile acid interactions with systemic and adipose tissue metabolism in diet-induced weight loss of obese postmenopausal women. *J Transl Med*. 2018;16:244.
38. Slattery C., Cotter P.D., O’Toole P.W. Analysis of Health Benefits Conferred by *Lactobacillus* Species from Kefir. *Nutrients*. 2019;11:1252. doi: 10.3390/nu11061252.
39. Lü M, Yu S, Deng J, Yan Q, Yang C, Xia G, Zhou X. Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2016 Oct 10;11(10):e0163743. doi: 10.1371/journal.pone.0163743. PMID: 27723762; PMCID: PMC5056761.
40. Aslam H, Marx W, Rocks T, Loughman A, Chandrasekaran V, Ruusunen A, Dawson SL, West M, Mullarkey E, Pasco JA, Jacka FN. The effects of dairy and dairy derivatives on the gut microbiota: a systematic

literature review. *Gut Microbes*. 2020 Nov 9;12(1):1799533. doi: 10.1080/19490976.2020.1799533. PMID: 32835617; PMCID: PMC7524346.