

# ET NAHK OLEKS TERVE, HOOLITSE OMA SOOLESTIKU MIKROFLOORA EEST

**Sirli Kivisaar**, toitumis- ja psühhoteraapeut

Palju on räägitud sellest, et meie keha on tervik, ning järjest enam saadakse teadlikuks seedeelundkonna tervise mõjust sellele. Esiialgu võib tunduda uskumatuna ja isegi naljakas, et naha ja seedeelundkonna tervise vahel võiks olla seoseid, kuid juba enam kui 70 aastat tagasi rääkisid eelmise artikli alguses nimetatud dermatoloogid John H. Stokes ja Donald M. Pillsbury seedeelundkonna tervise seostest teatud nahaprobleemidega, nt aknega. Kui mõelda keha kui terviku peale, siis on see täiesti loogiline. Vaatleme lähemalt, kuidas naha tervis ja soolestiku seisund, täpsemalt soolestiku mikrofloora, omavahel seotud on.

Inimese mikrofloora on peamiselt soolestikus, aga ka nahas ning hingamis- ja kuse-suguteedes jm. Mikrofloora koosseis sõltub selle asukohast. Naha- ja limaskestade bakterid hõlmavad tüvesid *streptococci* ja *staphylococci*. Tupes domineerivad *lactobacilli* bakterid koos pärmseentega, sh. *candida albicans*.

Soolestiku algosa alates suuõõnest asustavad bakteritüve *lactobacillus* liigid, allpool mitmekesisust kooslust *enterobacteria*, *bifidobacteria* ja *bacteroides* lisandumine. Kokku esineb suuõõnes umbes 200 bakteriliiki, jämesooles kasvab nende arv 4-500-ni<sup>1</sup>.

Meie soolestiku mikrofloora koosneb kümnetest miljarditest mikroorganismidest ning nende seas on vähemalt 1000 erinevat teadaolevat bakteriliiki, millel on kokku enam kui 3 miljonit geeni (150 korda rohkem kui on geene inimesel). Kokku võib meie soolestiku mikrofloora kaaluda kuni 2 kg. 1/3 mikrofloorast on kõikidel inimestel sarnane, ülejäänud 2/3 aga individuaalne. See on justkui meie isiklik ID-kaart, mille mõju tervisele on laiaulatuslik. Näiteks toetab tasakaalus soolestiku mikrofloora toidu seedimist, stimuleerib ja tasakaalustab immuunsüsteemi, toodab kaitsvaid antibiootilisi ühendeid ja kindlustab sooleseina terviklikkust<sup>2</sup>.



Lisaks sellele aitab mikrofloora toota põletikuvastaseid tsütokiine, toimides seega ka põletikuvastasel<sup>3</sup>, toetab kolesterooli langendamist<sup>4</sup>, sünteesib B-vitamiine, K-vitamiini ja lühikese ahelaga rasvhappeid.<sup>5,6</sup> Loomkatsetes on leitud, et suukaudne bifidobakterite manustamine normaliseerib stressihormoonide taset ajus. Probiotikumid aitavad muuta närvivahendussainete tasakaalu, mõjutades ajutegevust.

Soolestiku mikrofloora tasakaalu ja selle säilitamise võimalusi uuritakse jätkuvalt, kindlasti ei tea me sellest veel kõike. Mikrofloora tasakaalu mõjutab juba meie sünd – kas oleme tulnud siia ilma loomulikult teel, kus kokkupuude ema sünnitusteede mikroflooraga on meie esmaseks kokkupuuteks meile vajalike bakteritega, või oleme sündinud keisrilõikega, mille puhul oleme sellest ilma jäänud. Samuti on määrav see, kas saame peale sündi rinnapiima või mitte, sest juba kolmandast elupäevast alates on meie soolestiku mikrofloora otseses seoses toiduga. Võrreldes kunsttoitu saavate beebidega on rinnapiimal laste mikroflooras näiteks rohkem bifidobaktereid. Arvatakse, et kolmandaks eluaastaks mikrofloora stabiliseerub, olles sarnane täiskasvanu mikroflooraga, ning edasised muutu-

sed toimuvad juba aeglasemalt. Samuti sõltub soolestiku mikrofloora tasakaal sellest, kas oleme saanud antibiootikume, kus piirkonnas me elame, missugune on meie toiduvalik (näiteks jaapanlaste mikrofloora on kohanenud nende toiduvalikus olevate meretaimede seedimisega) ning ka üldine hügieen. Mõnikord arvatakse, et kõik soolestiku mikrofloora bakterid asustavad meie soolestikku püsivalt, kuid tegelikult ei ole mõnedel kasulikel bakteritel tarvis soolestikku koloniseerida. Teatud liigid, nt *Bifidobacterium longum* ja *Bacteroides thetaiotamicron* muutuvad tõepoolest osaks meie soolestiku mikrofloorast, kuid teised liigid, nt *Lactobacillus casei* ja *B. Animalis* ei pruugi seda teha. Nende positiivne mõju ilmneb juba selle lühikese aja jooksul, mil nad koos toiduga meie soolestikku läbivad<sup>2</sup>. Seega võib soolebakterid jagada nn püsielanikeks, kes on tugevalt sooleseinal kinnitunud (neid ei saa väljaheite kaudu uurida) ning ajutisteks soolelääbijateks (leidub hapendatud toitudes), kes teevad sama tööd, kuid ei asusta soolt püsivalt.

## Soolestiku tervise seosed nahaprobleemidega

Uuringud viitavad selgelt soolestiku- ja nahaprobleemide vahelistele seostele.

Näiteks on leitud, et bakterite ülekasvu peensooles esineb 10 korda rohkem neil, kes kannatavad *Acne rosacea* (näo punetamine, laienenud kapillaarid ja ägenemisperioodil punased või isegi mädased vistrikud) all, ning bakterite ülekasvu likvideerimine on ka naha-probleemi oluliselt leevendanud<sup>7</sup>. Ka tsöliaakiahaigetel esineb teistest rohkem nahaprobleeme – neil on suurem tõenäosus alopeetsia ehk juuste kadumise ja vitiliigo ehk laikpigmentiduse tekkeks, ning umbes veerandil neist esineb villidena väljenduvat nahahaigust *dermatitis herpetiformis*<sup>8</sup>.

Nahaprobleeme seostatakse ka sooleseina läbilaskvusega, mille tagajärjel võib tekkida nii lokaalne kui ka süsteemne põletik. Sellele viitab näiteks uuring, kus leiti aknega inimeste veres teistega võrreldes rohkem halvatest bakteritest (*E.coli*) pärit endotoksiine ehk kehas endas tekkivaid toksine, ning nad olid selle suhtes ka suurema reaktiivsusega. Kontrollgrupis ei reageerinud keegi nendele toksiinidele, küll aga reageerisid 65% aknega uuritavatest<sup>9</sup>.

Naha ja soolestiku mikrofloora seostest rääkides tuleb mainida ainet P, mille näol on tegemist nii soolestiku, aju kui ka naha poolt toodetava neuropeptiidiga. Ainet P seostatakse põletike ja valudega, sellel on ka oluline roll teatavates nahahaigustes. Tasakaalust väljas mikrofloora soodustab selle aine tootmist nii soolestikus kui nahas, ning selle vastu võivad aidata probiootikumid<sup>10</sup>.

Nii aknediagnoosiga<sup>12</sup> kui ka seborroilise dermatiidiga<sup>13</sup> inimestel on täheldatud soolestiku mikroflooras olulisi muutusi. Selle seose taga võib olla asjaolu, et soolestiku mikrofloora seisund mõjutab lipiidide ainevahetust kudedes jm ning võib mõjutada ka rasu eritamist ja selle rasvhappelise koostist<sup>11</sup>.

On arvukalt uuringud, mis on kinnitanud seoseid probiootikumide manustamise ja naha tervise paranemise vahel. Näiteks juba aastal 1961 märkas arst nimega Robert Siver, et 300 aknega patsiendi seast, kes said probiootikume, paranes seisund 80 protsendil<sup>13</sup>. Ka hiljem on rohkesti tähelepanekuid, et probiootikumide manustamine lisanditena või fermenteeritud piimatoodetena on aidanud aknel paraneda<sup>14,15</sup>.

Kuid probiootikumid ei ole aidanud vaid aknega patsiente, abi on saadud

ka atoopilise dermatiidi puhul<sup>16</sup>. Näiteks ühes uuringus, kus osales 454 ema koos imikuga, võtsid pooled emad raseduse viimasel trimestril igapäevaselt 10 miljardit probiootilist bakterit LAB4 ja seejärel andsid sama probiootikumi pulbrina oma vastsündinutele 6 kuu kestel pärast sündi. Nende emade lastel, kes said LAB4 probiootikumi, oli allergilise ekseemi kujunemise tõenäosus 57% väiksem, ning allergilise reaktsiooni kujunemine levinud allergeenidele, sh õietolm, lehmapiim, munad ja majatolmulestad, 44% väiksem<sup>17</sup>. Probiootikumide tarvitamise positiivne mõju nahaprobleemide puhul võib tuleneda ka sellest, et need vähendavad üldiseid põletiku- ja oksüdatiivse stressi näitajaid<sup>18,19,22</sup>.

Ka psoriaasi puhul on alust arvata, et oma osa selles mängib soolestiku mikrofloora tasakaalutus, sest uuringutes on leitud seoseid kandidaseene ülekasvuga soolestikus<sup>21</sup>. Ning naha- ja sooleprobleemide seostest rääkides on huvitav hiljutine avastus, et teatav ravim, mis aitab psoriaasahaigeid, ravib ka põletikulist soolehaigust nimetusega Chrohni tõi<sup>12</sup>.

### Probiootikumid

Termin „probiootikum“ tuleb kreeka-keelsest sõnast, mille otsene tähendus on „elu jaoks“. Maailma Terviseorganisatsiooni WHO definitsiooni kohaselt on probiootikumid „elusorganismid, mis adekvaatsetes kogustes manustatuna toovad kasu peremeesorganismi tervisele“<sup>23</sup>. Probiootilisi toiduaineid on inimesed tarvitanud juba tuhandeid aastaid, fermenteeritud toodetest on toiduvalikus olnud hapukapsas, seemed, oliivid, vein, õlu, hapupiim jne. Soolestiku mikrofloora tasakaalu toetamiseks tuleb toituda tervislikult, sealhulgas mitte liialdada magusaga, hoolitseda selle eest, et menüüs oleks piisavalt puu- ja köögivilju ning fermenteeritud tooteid.

Probiootikumide toidulisandite „vanaisa“ on aga Élie Metchnikoff – üks immunoloogia rajajatest, kellest sai ka üks esimesi mikroflooralisan-dite pooldajaid tervise toetamisel. Metchnikoff oli vaadelnud, et teatavad linnaelanike grupid Ida-Euroopas, kes toitsid suures osas piimhappebakterite toimel fermenteeritud piimast, elasid kauem. Ta arendas välja teooria, et vananemist põhjustavad toksilised bakterid soolestikus, ning piimhape võib elu pikendada. See teooria viis

lõpuks keefiri ja teiste fermenteeritud piimajookide, ning seejärel tänapäeval tuntud probiootikumide ülemaailmsele turundamisele. Praeguseks on meie apteekide ja tervisekaupluste lettidel palju erinevaid probiootilisi tooteid, mille manustamine võib tervist toetada. Kuid mõnikord võib olla raske selles valikus orienteeruda.

### Kuidas probiootikumi valida

Selleks, et leida pakutavate toodete seast õige ja tõhusa toimega preparaat, tuleks silmas pidada järgmist:

1. Tootes sisalduvad probiootiliste bakterite tüved peavad olema **adekvaatselt kirjeldatud**. Bakterid peavad olema õigesti identifitseeritud ning tõestatud turvalisusega. Preparaatides sisalduvate tüvede ebatäpne sildistamine on tõsiseks probleemiks, sest on leitud, et tervelt 28% (ligi kolmandik!) probiootilistest tüvedest on tootjate poolt valesti identifitseeritud<sup>24</sup>.
2. On oluline, et bakterid oleksid **vastupidavad mao- ja sapphapete toimele**. Peensoolde peaks jõudma piisav hulk baktereid, et nad suudaksid soolestiku limaskestast efektiivselt koloniseerida<sup>29</sup>. Mõned tootjad kasutavad bakterite kaitseks spetsiaalseid kapsleid.
3. Toode peaks sisaldama **inimesele omaseid bakteritüvesid**. Inimesele mitteomased tüved võivad nõrgema immuunsusega inimestele isegi ohtlikuks osutada. Näiteks on praeguseks kirjeldatud mitmeid *Saccharomyces boulardii* fungeemia (veres liigse esinemise) juhtumeid<sup>25</sup>. Väidetavalt on ka selle bakteritüve positiivsed mõjud nõrgad ning on vähe tõendeid selle kasulikkusest immuunsusele.
4. Püüdke veenduda, et probiootikum **sisaldaks vajalikku hulka baktereid ka säilivusaja lõpus**. Võib juhtuda, et toode sisaldab alguses piisavalt elusaid baktereid, kuid mitte enam siis, kui purgi avate ja probiootikumi tarvitama hakkate.
5. Toote kvaliteet sõltub ka säilitamistingimustest. Tõeliselt häid probiootikume hoitakse toime säilitamiseks **külmikus**. Kui pakendil on kirjas, et külmik pole vajalik, siis on toode võimalikult nõrgema toimega või ei ole toime säilivusaja lõpuni garanteeritud.
6. Kuigi vahel väidetakse, et prebi-

## TOITUMISTERAAPIA

ootikumid (probiootilisi baktereid toitvad ühendid) ei ole kasulikud, tõestavad uuringud vastupidist. Võite julgelt valida toote, milles on lisaks probiootikumidele ka **pre-biootikumid**. Paljud uuringud on näidanud, et prebiootikumid aitavad just kasulikel bakteritel soolestikus paljuneda (hirm, et nad toidavad halbu baktereid, on alusetu). Näiteks prebiootikumi F.O.S. (fruktooligosahhariidid) tarvitamine suurendab heade bakterite osakaalu võrreldes halbade, ning võib probiootikumi toimet märgatavalt võimendada.<sup>26,27,28</sup>

7. Uurige ka seda, kas toote toime on kinnitatud kliiniliste uuringutega!

soolestikus elutsevad bakterid, kes on saanud oma nime iseloomulikust kaheks hargnenud sabast. Nad fermenteerivad suhkruid, et toota piimhapet, võistlevad efektiivselt teiste soolebakteritega ja moodustavad suure osa bakteriaalsest floorast eeskätt käärsooles. Tegemist on suurima bakterite grupiga imikute soolestikus, täiskasvanutel on nad arvukuselt umbes 4. kohal, ning nende osakaal väheneb vananedes veelgi<sup>30</sup>. Tähtsamateks *bifidobacteria* liikideks on *B. animalis subsp. lactis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*.

Nii laktobatsillid kui ka bifidobakterid on inimesele turvalised, ning nad ei kutsu esile liigset immuunvastust<sup>31</sup>. Nende

turvalisust 2-aastase kasutusperioodi kestel kahes kõige haavatavas grupis – rasedad naised ja nende vastsündinud lapsed<sup>32</sup>.

### Millises vormis probiootikum on manustamiseks parim?

Kui oleme arvesse võtnud kõiki eelnevatud aspekte, jääb veel küsimus, kas on vahet ka probiootikumide manustamisel erineval kujul – toidu koostises, tablettidena, pulbrina või mõnel muul viisil. Kõige lihtsam on saada probiootikume **fermenteeritud piimatooteid** tarvitades, mida on meie poelettidel rohkesti, ning mille lisamine igapäevamenüüsse on lihtne. Samas ei ole see hea valik piimavalgule ja laktoosile tundlike inimeste või veganite jaoks. Samuti on neid tooteid halb reisile kaasa võtta, sest need ei säili. Veganitele on alternatiiviks taimsed hapendatud tooted – hapukurgid, hapukapsas, hapendatud sojatooted jms. Kui manustate probiootikume toidulisandina, siis võimalusel vältige „**aktiveeritud vedeliku**“ vormis probiootikume, sest need on vähem stabiilsed ning nende kvaliteet kaldub seistes halvenema. Külmuivatatud probiootikumid on elujõulisemad. **Kapslis manustamise** eeliseks on mugavus, sest pole vaja teha muud kui kapsel veega alla neelata. Samas mõjub aga kapslite manustatud preparaat vaid seedeelundkonna alumistele osadele ning kapsli aine võib mõnele inimesele allergeenne olla. **Tabletina tarvitamine** on samuti lihtsam, sel juhul võib probiootikum mõjuda ka seedeelundkonna ülemistele osadele, kuid tablettides võib veelgi suurema tõenäosusega problemaatilisi lisaaineid sisalduda - nt. gluteen, tableti täiteained jne. Võime leida ka **pulbrina** müüdavaid probiootikume. Nende eeliseks on mugav ja lihtne manustamine ka sel juhul, kui tableti või kapsli neelamine on raskendatud, neid saab ka mahla või toidu sisse segada. Näiteks on imikule pulbrit lihtsam anda. Pulbriline probiootikum võib mõjuda ka seedeelundkonna ülemisele osale, selle doosi on lihtne vajadustele kohandada ning reeglina ei sisaldu neis soovimatu sideaineid. Hea probiootikum kergesti imendub vormis, manustatuna õigetes doosides ja kombineerituna õigete prebiootikumidega võib olla tõhusaks toetuseks ka naha tervise tagamisel.

*Lactobacilli*



*Bifidobacteria*



### Turvalised probiootikumid

Üks kindlaimaid valikuid probiootikumide seas on kaks bakterite perekonda: *Lactobacillus* ja *Bifidobacterium*. *Lactobacillus* on bakterite perekond, mis moodustab suurema osa piimhappebakterite grupist ning **muudab laktoosi ja muud suhkrud piimhappeks**. Neid leiab peamiselt peensooles. Piimhape muudab soolekeskkonna happeliseks, mis takistab mõnede kahjulike bakterite kasvu. *Lactobacillus* e liikidest võivad soolestikus levida järgmised tüved: *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. gasseri*, *L. ruminis*, *L. crispatus*, *L. Reuteri*<sup>30</sup>.

***Bifidobacteria*** bakterid on kõikjal

aastakümnetepikkune kasutamine ei ole näidanud patogeenset toimet isegi vastsündinutel (vastsündinute jaoks on spetsiaalsed preparaadid).

Turvaline ja soodsa toimega piimhappebakterite kombinatsioon, mille tähistamiseks kasutatakse lühendit LAB4, koosneb neljast erinevast tüvest:

–*Lactobacillus acidophilus* (CUL- 60)

–*Lactobacillus acidophilus* (CUL- 21)

–*Bifidobacterium bifidum* (CUL- 20)

–*Bifidobacterium lactis* (CUL- 34)

Kõik need tüved on põhjalikult kirjeldatud ja inimesele omased, ning nende kasutamine on olnud täiesti turvaline läbi aastakümnete. See on ainus probiootikumide kombinatsioon, mille kohta on avaldatud laiaulatuslik juhuvalikuga kontrollitud uuring, mis kinnitab selle



## Kasutatud kirjandus

1. Walter J. Ecological role of lactobacilli in the gastrointestinal tract: implications for fundamental and biomedical research. *Appl Environ Microbiol*. 2008 Aug;74(16):4985-96.
2. Ohland CL, Macnaughton WK. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010 Jun;298(6):G807-19.
3. Borruel N et al. Increased mucosal tumour necrosis factor alpha production in Crohn's disease can be downregulated ex vivo by probiotic bacteria. *Gut*. 2002 Nov;51(5):659-64.
4. Begley M, Hill C, Gahan CGM. Bile Salt Hydrolase Activity in Probiotics. *Appl Environ Microbiol*, 2006 Mar; 72(3): 1729–1738.
5. Hill MJ. Intestinal flora and endogenous vitamin synthesis. *Eur J Cancer Prev*. 1997 Mar;6 Suppl 1:S43-5.
6. LeBlanc JG et al. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Curr Opin Biotechnol*. 2013 Apr;24(2):160-8.
7. Parodi A et al. Small intestinal bacterial overgrowth in rosacea: clinical effectiveness of its eradication. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jul;6(7):759-64.
8. Saarialho-Kere U. The gut-skin axis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004 Jun;39 Suppl 3:S734-5.
9. Juhlin L, Michaëlsson G. Fibrin microclot formation in patients with acne. *Acta Derm Venereol*. 1983;63(6):538-40.
10. Gueniche A. et al. *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116 (ST11) inhibits substance P-induced skin inflammation and accelerates skin barrier function recovery in vitro. *Eur J Dermatol*. 2010 Nov-Dec;20(6):731.
11. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathog*. 2011; 3: 1.
12. Volkova LA, Khalif IL, Kabanova IN. Impact of the impaired intestinal microflora on the course of acne vulgaris. *Klin Med (Mosk)*, 2001;79(6):39-41.
13. Zhang H, Yu L, Yi M, Li K. Quantitative studies on normal flora of seborrhoeic dermatitis. *Chin J Dermatol*. 1999, 32:399-400.
14. Marchetti F, Capizzi R, Tulli A. Efficacy of regulators of the intestinal bacterial flora in the therapy of acne vulgaris. *Clin Ter*. 1987 Sep 15;122(5):339-43.
15. Kim J et al. Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutrition*. 2010 Sep;26(9):902-9.
16. Pelucchi C et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology*. 2012 May;23(3):402-14.
17. Allen SJ et al. Probiotics and atopic eczema: a double-blind randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2012;97:A2.
18. Naruszewicz M et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smoker. *Am J Clin Nutr*, 2002 Dec;76(6):1249-55.
19. Hacini-Rachinel F et al. Oral probiotic control skin inflammation by acting on both effector and regulatory T cells. *PLoS One*. 2009;4(3):e4903.
20. Sandborn WJ et al. Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Refractory Crohn's Disease. *New England Journal of Medicine*, 2012.
21. Waldman A, Gilhar A, Duek L. Berdicesky Incidence of *Candida* in psoriasis—a study on the fungal flora of psoriatic patients. *Mycoses*, 2001 May;44(3-4):77-81.
22. Hacini-Rachinel F et al. Oral probiotic control skin inflammation by acting on both effector and regulatory T cells. *PLoS One*, 2009;4(3).
23. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, 1-4 October 2001.
24. Huys G et al. Accuracy of species identity of commercial bacterial cultures intended for probiotic or nutritional use. *Res Microbiol*. 2006 Nov;157(9):803-10.
25. Riquelme AJ et al. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia after *Saccharomyces boulardii* treatment in immunocompromised patients. *J Clin Gastroenterol*, 2003 Jan;36(1):41-3.
26. Kleessen B, Sykura B, Zunft HJ, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr*, 1997 May;65(5):1397-402.
27. Boehm G et al. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002 May;86(3):F178-81.
28. Smith AR et al. Effect of a synbiotic on microbial community structure in a continuous culture model of the gastric microbiota in enteral nutrition patients. *FEMS Microbiol Ecol*, 2012 Apr;80(1):135-45.
29. Dunne C et al. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *Am J Clin Nutr*, 2001 Feb;73(2 Suppl):386S-392S.
30. Tomotari Mitsuokai. Establishment of Intestinal Bacteriology. *Biosc Microbiota Food Health*, 2014; 33(3): 99–116.
31. Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. New therapeutic strategy for combating the increasing burden of allergic disease: Probiotics-A Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group report. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Jul;116(1):31-7.
32. Allen et al. Dietary Supplementation with *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* is well tolerated and not associated with adverse events during late pregnancy and early infancy. *Journal of Nutrition*, 2010,140 (3):483-488.