



## Probiyotiklerin Genel Özellikleri ve Sağlık Üzerine Etkileri / General Properties of Probiotics and Effects on Health

Batuhan HORASAN<sup>1</sup>, Nevzat Atalay ÇELİKÜREK<sup>2</sup>

1. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı (Dr), batuhan\_horasan@hotmail.com 

2. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, atalaycelikyurek@gmail.com 

Gönderim Tarih | Received: 26.09.2022, Kabul Tarihi | Accepted: 15.11.2022 Yayın Tarihi | Date of publication: 31.08.2024

Atıf | Reference: HORASAN, B. ve ÇELİKÜREK, N.A. (2024). Probiyotiklerin Genel Özellikleri ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Sağlık Akademisi Kastamonu (SAK)*, 9(2), 345-365. <https://doi.org/10.25279/sak.1180551>

### Öz

Kelime anlamı olarak “yaşam için” anlamına gelen probiyotikler, bağırsaklardaki mikrobiyal dengeyi düzenleyen canlı mikroorganizmalardır. Tarihte probiyotikler sağlığa olan yararlı etkilerinden dolayı içeriği ve işlevi bilinmeden tüketilmiştir. Probiyotik konusunda 20. yüzyılın başlarında Elie Metchnikoff'un Bulgar halkı üzerinde yaptığı çalışma dönüm noktası olmuştur. Çalışmasında uzun yaşam süresi ile fermente süt tüketimi arasında ilişki kurmuş ve laktik asit bakterilerin varlığından bahsetmiştir. Günümüze kadar olan süreçte yapılan bilimsel çalışmalarda probiyotiklerin; enfeksiyonlar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, laktoz intoleransı, kanser, yüksek kolesterol, diyabet ve obezite gibi sağlık sorunlarına karşı fayda sağlayabileceği gösterilmektedir. Ancak probiyotiklerin faydalı etkisinin görülmediği, hatta bazı yan etkilerinin görüldüğü çalışmalar da mevcuttur. Bu etkileri; probiyotiklerin türü, kullanılan suşu, dozu ve veriliş yoluna göre değişkenlik gösterebilmesinden dolayı genelleme yapmak oldukça güçtür. Özellikle de yapılan çalışmaların klinik ve metodolojik farklılıklar bulunması etkinlik konusunda kesinlikten söz edebilmeyi daha da zorlaştırmaktadır. Bu derlemede; probiyotiklerin genel özellikleri ve kapsamı oldukça geniş bir alan olan sağlığa etkileriyle ilgili yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

*Anahtar Kelimeler: Sağlık, Beslenme, Probiyotikler.*

### Abstract

Probiotics, which literally means for life, are live microorganisms that regulate the microbial balance in the intestines. In history, probiotics have been consumed without knowing their content and function due to their beneficial effects on health. On the subject of probiotics, Elie Metchnikoff's work on the Bulgarian people at the early 20th century was a turning point. In his study, he established a relationship between longevity and fermented milk consumption and mentioned the presence of lactic acid bacteria. In the scientific studies carried out until today, probiotics; It has been shown that it can benefit health problems such as infections, inflammatory bowel diseases, lactose intolerance, cancer, high cholesterol, diabetes and obesity. However, there are also studies in which the beneficial effect of probiotics is not observed and even some side effects are seen. It is very difficult to generalize these effects, as probiotics can vary depending on the type, strain used, dose and route of administration. In particular, the clinical and methodological differences in the studies made make it more difficult to talk about efficacy with certainty. In this review; Studies on the general properties of probiotics and their effects on health, which is a very wide area, are summarized.



**Keywords:** Health, Nutrition, Probiotics.

## 1. Giriş

Tarihte farklı medeniyetlerde probiyotik kullanımını görmek mümkündür. Asya ve Orta Doğu'daki Türkler tarafından sütün fermentasyonu ile elde edilen yoğurt, sağlık veren besin olarak tüketilmiştir. Benzer şekilde eski Yunan medeniyetlerinde ve Roma'da fermente süt ve peynir, özellikle çocuklarda ve hasta kişilerin iyileşme sürecinde sıklıkla tercih edilmiştir (Balkış, 2011; Çoşkun, 2014).

Nobel ödüllü bilim insanı Elie Metchnikoff, Bulgar halkıyla diğer milletleri karşılaştırmış ve Bulgarların canlı bakteri içeren süt ürünlerini tükettikleri için daha uzun yaşadıklarını bildirmiştir (Parkes, 2004). Metchnikoff'un çalışmalarından sonra probiyotikler üzerine birçok tanım ifade edilmiştir. Günümüzde Probiyotik ve Prebiyotikler Uluslararası Bilimsel Derneği (ISAPP) tarafından düzenlenen hali bilimsel ve tıbbi literatürde kullanılmaktadır. Bu tanım, "yeterli miktarda alındığında konakçının sağlığına olumlu etkileri olan, yaşayan organizmalar" şeklinde belirtilmiştir (İmamli ve Akça, 2018).

ISAPP tarafından farklı bir ifade olan prebiyotik tanımı da yapılmıştır. Bu tanım, "Gastrointestinal mikrobiyotanın bileşiminde ve/veya aktivitesinde belirli değişikliklere yol açan ve böylece konakçı sağlığına fayda sağlayan seçici olarak fermente edilmiş bir bileşen" olarak ifade edilmiştir (Gibson ve diğerleri, 2010). Temel düzeyde probiyotikler, konak için yararlı canlı mikroorganizmalar olarak, prebiyotikler ise bu mikroorganizmaların gelişmesini sağlayan ve bağırsakta emilime uğramayan karbonhidrat molekülleri olarak belirtilebilir (Karatay, 2019).

Bir mikroorganizmanın probiyotik olarak kabul edilebilmesi için bazı özelliklere sahip olması gereklidir. Bu özellikler oldukça çeşitli olmakla birlikte kısaca; canlı olma, besinlere ilave edildiğinde canlılığını aktif olarak sürdürebilme, konak için patojen olmama, bağırsak hücrelerine tutunabilme ve bağırsaklarda kolonize olabilme gibi özelliklerdir (Bakır, 2012).

Probiyotikler; immün sistem üzerinde, enfeksiyonlarda, inflamatuvar bağırsak hastalıklarında, laktoz intoleransında, kanserde, kan kolesterol seviyesinin düşürülmesinde ve çocuklarda alerjik reaksiyonların önlenmesinde olumlu etkilere sahiptir (Derin ve Keskin, 2013; Usta ve Urgancı, 2015).

## 2. Probiyotik Olarak Kullanılan Mikroorganizmalar

Probiyotik mikroorganizmalar genellikle bakteri veya maya hücreleri olarak iki gruba ayrılmaktadır. Probiyotik mikroorganizmaların büyük bir kısmını *Lactobacillus*'un ve *Bifidobacterium*'un türleri oluşturmaktadır. Probiyotik özellikleri saptanmış tek maya türü ise *Saccharomyces cerevisiae Boulardii*'dir. Probiyotik ürünler, çeşitli mikroorganizma türleri ve bunların suşlarından meydana gelebilmektedir (Bozkurt ve Aslım, 2004; Çoşkun, 2014).

Probiyotikler sırasıyla cins, tür, alt tür ve suş alfanumerik gösterimiyle belirtilirler (Nabizadehasl, 2018). Örnek olarak, *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus* GLB44 için *Lactobacillus* (cins), *delbrueckii* (tür), *bulgaricus* (alt tür), GLB44 (suş) şeklinde verilebilir (Michaylova ve diğerleri, 2007; Opekun ve diğerleri, 2018).



### 3. Probiyotiklerin Etki Mekanizması

Probiyotiklerin, antimikrobiyal maddeler üreterek ve/veya ürettikleri organik asitler sayesinde ortam pH'sını düşürerek patojen bakterilerin gelişiminin engellenmesi, besin maddeleri için patojenlerle rekabet edilmesi, patojenlerin tutunabileceği bölgelerin bloke edilmesi, toksin reseptörlerinin yıkımı ve immün sistemin uyarılması, muhtemel etki mekanizmaları olarak belirtilmektedir (Uymaz, 2010; Akpınar ve Türköz, 2019).

Probiyotiklerin etki mekanizması, probiyotik türüne, kullanılan suşa, doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Bu nedenle herhangi bir probiyotik etkende belirlenen mekanizmalar tüm probiyotik mikroorganizmalar için geçerli değildir (Çoşkun, 2014).

### 4. Probiyotiklerin Dozu, Yan Etkileri ve Güvenilirliği

Probiyotik bakteriler, gıdalardan veya suplement olarak toz, sıvı ve kapsül şeklinde alınabilmektedir. Probiyotik bakterilerde türlerine bağlı olarak günlük alınması gereken dozlarda farklılıklar vardır. Laktobasiller için önerilen miktar 1-20 milyar CFU (Colony Forming Unit)/gün, *S. Boulardii*'de ise 250-500 mg/gün'dür. Çocuklar için yetişkin dozunun yarısının (ortalama 5-10 milyar CFU/gün), 0-1 yaş bebeklerde ise çeyreğinin alınması önerilmektedir. Dozun alınma zamanı günde iki kereden, haftada bir kereye kadar değişkenlik gösterebilmektedir (Çoşkun 2014). Probiyotik besinlerin raf ömrü 3 ile 6 hafta arasındadır. Kuru formdaki ürünlerin ise 12 ay içinde probiyotik miktarları düşmekte, bu da içeriğindeki bakteri miktarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (İnanç ve diğerleri, 2005).

Probiyotikler genellikle gastrointestinal yan etkilere (karın ağrısı, kusma vb.) neden olmaktadır. Bu etkiler genellikle hafif seyretmekle birlikte düzenli olarak probiyotik alındığında ortadan kalkmaktadır (Çoşkun, 2014). Ancak yapılan bazı çalışmalarda, bağışıklığı zayıf olan çocuklarda *Lactobacillus rhamnosus* GG probiyotiğinin neden olduğu sepsis belirtilmiştir (Land ve diğerleri, 2005). Kronik hastalığı olan veya bağışıklığı baskılanmış çocuklarda probiyotik kullanıma bağlı bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar rapor edilirken, sağlıklı çocuklarda probiyotik kullanımına bağlı sepsis bildirilmemiştir (Wallace, 2009). Akut pankreatit hastalarında probiyotik kullanımı hastalığın mortalitesinin artmasına sebep olmuştur (Besselink ve diğerleri, 2009). Annelere ve bebeklere *Laktobasillus reuteri* takviyesi verildiğinde, bebeklerin bir ve iki aylıkken kusma riskini arttırdığı belirtilmiştir (Foisy, 2011). Antibiyotik baskısı altında probiyotik kullananlarda gen transferiyle antibiyotik direncinin aktarılabileceği bildirilmiştir (Dai, 2012). Literatürde bu vakaların bildirilmesine rağmen probiyotikler genellikle Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından güvenli kabul edilmektedir (Harput, 2014). Yine de gastrointestinal mukozal bariyerin bozulduğu durumlarda probiyotikler, invazif enfeksiyonlara yol açabileceği için bağışıklığı baskılanmış hastalarda enfeksiyon açısından dikkat edilmelidir (Usta ve Urgancı, 2015).

### 5. Probiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri

#### 5.1. Probiyotikler ve Konstipasyon

Konstipasyon, "Dışkının (feçes) kuru, sert, normalden az ve geç olarak dışarı atılması" halidir. Konstipasyon problemi olan kişilerin dışkı örnekleri incelendiğinde *Bifidobacterium*, *Bacteroides* ve *Clostridia* türlerinin miktarlarında düşme görülmektedir (Taşdemir, 2017). Bu



bakımdan probiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasını dengeleyerek konstipasyon üzerinde yararlı olabileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Hamilton, 2004).

Konstipasyonu olan çocuklar üzerinde yapılan çalışmada *B. lactis* DN-173 010 suşunu içeren fermente süt tüketenlerin dışkılama sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (Tabbers ve diğerleri, 2011).

Konstipasyonu olan hamile kadınlar üzerinde yapılan çalışmada 4 hafta boyunca günlük 300 g ( $4.8 \times 10^{10}$  CFU) *B. lactis* Bb-12 ve *Lactobacillus acidophilus* La-5 suşları ile zenginleştirilmiş yoğurt, plasebo grubuna ise aynı süre ve miktarda geleneksel yoğurt verilmiş olup süre sonunda iki grup arasında önemli bir farklılık olmadığı, ancak her iki grupta da konstipasyon semptomlarında iyileşme olduğu saptanmıştır (Mirghafourvand ve diğerleri, 2016).

Moreira ve diğerlerinin yaptığı randomize, kontrollü bir çalışmada, 20-50 yaşları arasındaki 49 kadın hastaya 60 gün boyunca günde 1 kez müdahale grubuna 150 mL *B. animalis* ( $3.2 \times 10^7$  CFU) içeren probiyotik süt, kontrol grubuna ise 150 mL probiyotik olmayan süt verilmiştir. İki grup arasında müdahale sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış ve süt tüketiminin probiyotik kültürden bağımsız olarak kabızlık semptomlarında iyileşme sağladığı belirtilmiştir (Moreira ve diğerleri, 2017).

Yaşlılardaki kabızlığa etkisi üzerine yapılan randomize ve plasebo kontrollü çalışmaları içeren sistematik derleme çalışmasında, probiyotik uygulamasının yaşlı bireylerdeki kabızlığı, plasebo kontrolleriyle karşılaştırıldığında %10-40 oranında iyileştirdiği belirtilmiştir (Martinez ve diğerleri, 2017).

## 5.2. Probiyotikler ve Diyare

Diyare, bağırsakta emilimin azalması, salgılanmanın artması ve/veya peristaltik hareketlerin artması gibi nedenlerden dolayı oluşmaktadır (Karatay, 2019).

56 çalışma ve 8014 çocuk dahil edilerek yapılan sistematik derleme ve meta-analizde; probiyotik alan vakalarda, kontrole göre; ishal süresinin kısaldığı, dışkılama sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Ek olarak probiyotiklerin rehidrasyon tedavisiyle birlikte kullanıldığında akut enfeksiyöz ishale belirgin yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir (Allen ve diğerleri, 2010).

Akut enfeksiyöz ishallerin önlenmesi amacıyla sıklıkla tercih edilen probiyotikler *Lactobacillus* GG, *B. lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus* ve *L. acidophilus*'tur (Gülbandilar ve diğerleri, 2017).

Antibiyotikle ilişkili ishal, antibiyotik alındıktan sonra birkaç saatten, 6-8 hafta sonrasına kadar geçen sürede ortaya çıkabilmektedir (Hakyemez ve diğerleri, 2012). Antibiyotik ilişkili ishal etkeni olarak en sık karşılaşılan ajanlardan birisi *Clostridium difficile*'dir (Kara, 2014).

Çocuk ve erişkin çalışmaların birlikte değerlendirildiği bir meta-analizde, probiyotiklerin *C. difficile* ilişkili ishal riskini %64 oranında azalttığı belirtilmiştir. Probiyotik alan grubun *C. difficile* ilişkili ishal insidansı %2.0 iken plasebo grubunun ise %5.5 (Rölatif Risk: 0.36; 95% Güven Aralığı'nda Rölatif Risk: 0.26-0.51) olduğu saptanmıştır (Goldenberg ve diğerleri, 2013).



Antibiyotik ilişkili ishal tedavisinde etkinliği gösterilmiş mikroorganizmalar *L. acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei* ve *S. boulardii*'dir. *S. boulardii*'nin *C. difficile*'in toksinlerini bağlayarak etkili olduğu belirtilmiştir (Coşkun, 2006).

### 5.3. Probiyotikler ve Alerjik Hastalıklar

Alerji, vücudun bağışıklık sisteminin etrafında olan zararsız bazı maddelere karşı aşırı tepki vermesi olarak ifade edilmektedir (Akpınar ve diğerleri, 2013).

Probiyotikler, yardımcı T hücreleri olarak adlandırılan Th1 yanıtını artırarak Th1/Th2 dengesini sağlamakla birlikte Th2'den IgE üretimini ve IL6, IL10, IL4 salınımını baskılayarak alerjik hastalıkların oluşumunu engellemektedir (Çatak ve diğerleri, 2021).

38 yetişkin hasta üzerinde yapılan randomize ve plasebo kontrollü çalışmada 16 hafta boyunca günde 2 kez *Lactobacillus Salivarius* LS01 ( $1 \times 10^9$  CFU/g) suşu verilen grupta, plasebo grubuna kıyasla egzamanın olumsuz etkileri azalmıştır (Drago ve diğerleri, 2011).

Gebelik döneminde probiyotik takviye alımının erken çocukluk döneminde alerjik hastalıkların gelişimini önleyebileceği bildirilmiştir (Dhillon ve diğerleri, 2020).

Astım ve/veya alerjik riniti olan çocuklar üzerine yapılan çalışmada uzun süreli günlük 100 mL *L. casei* DN-114 001 ( $10^8$  CFU/mL) içeren probiyotik fermente süt verilen grupta, 1 yıllık izlem sonucunda alerjik riniti olan çocuklarda olumlu etkisi bildirilirken, astımlı çocuklar üzerinde etki saptanmamıştır (Giovannini ve diğerleri, 2007).

Yapılan bir sağkalım analizinde, egzama ve astıma karşı yüksek risk taşıyan bebeklere, yaşamın ilk 6 ayında günlük 10 milyar koloni oluşturan *L. rhamnosus* GG takviyesi verilmiş ve yaşamın ilk 6 ayında, *L. rhamnosus* GG takviyesinin 2 yaşında egzama veya astım gelişimini engellemediği bildirilmiştir (Cabana ve diğerleri, 2017).

### 5.4. Probiyotikler ve İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları

İnflamatuar bağırsak hastalıkları, etiyolojisi bilinmeyen, kronik ve tekrarlayıcı özellikte olan hastalık grubudur (Çokuğraş ve Beşer 2014). Ülseratif Kolit ve Crohn hastalığı iki ana formudur (Oktay, 2001; Özen, 2003).

Yapılan bir çalışmada, 25 ülseratif kolit hastasına 4 hafta boyunca Mesalazin ve günde üç kere 250 mg *S. boulardii* verilmiş ve bunun sonucunda hastalık belirtisinin bulunmadığı saptanmıştır (Guslandi ve diğerleri, 2003). Ishikawa ve diğerlerinin çalışmasında, 1 yıl boyunca günde en az  $10^{10}$  bakteri içeren 100 mL (*Bifidobacterium breve* Yakult, *Bifidobacterium bifidum* Yakult, *L. acidophilus* YIT 0168) fermente edilmiş süt tüketen ülseratif kolit hastalarında remisyonun sürdürülmesinde olumlu etki yaptığı ve hastalığın nüksetmesinde önleyici etkileri olduğu belirtilmiştir (Ishikawa ve diğerleri, 2003). Benzer şekilde ülseratif kolitte probiyotiklerin remisyonun devamlılığını sağlamada olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir (Coşkun, 2006).

Crohn tanısı olan remisyondaki 32 hastada 6 ay boyunca Mesalazin ve günde 1 g *S. boulardii* mayasını birlikte alan grubun tekrar nüksetme oranının yalnız Mesalazin alan gruba (%37.5) göre daha az olduğu saptanmıştır (Guslandi ve diğerleri, 2000). *S. boulardii* ve antibiyotik



tedavisi sonrası VSL#3 probiyotik bileşimi (*L. casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *Bifidobacterium infantis* ve *Streptococcus thermophilus*) alan vakalarda remisyonun sürekliliğinin sağlanabildiği, ancak *L. rhamnosus* GG ile olumlu sonuçlar alınmadığı belirtilmiştir (Coşkun, 2006).

### 5.5. Probiyotikler ve Kolesterol

Kolesterol, insan vücudundaki tüm dokuların temel bir bileşenidir, ancak kan seviyelerinde yüksek olduğunda koroner kalp hastalığı geliştirme riskini büyük ölçüde artırır. Tedavisi olarak diyet, egzersiz ve ilaç tedavileri bilinmektedir. Günümüzde kan kolesterolünün seviyelerinin düşürülmesinde farklı yaklaşımlar da vardır. Bu yaklaşımların en önemlilerinden bir tanesi probiyotik bakterilerinin kullanımudur (Ceyhan ve Alıç, 2012).

Fermente süt ürünlerinde birçok probiyotik mikroorganizma kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı olan laktik asit bakterilerinin, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesinde olumlu etkileri bulunmaktadır (Fıncioğulları ve Öner, 2022).

Hafif hiperkolesterolemik olan kişiler üzerinde yapılan çalışmada 10 hafta süreyle günde 2 kez *L. acidophilus* La5 ( $2 \times 10^6$  CFU/g), *L. casei* TMC ( $2 \times 10^6$  CFU/g) ve *B. lactis* Bb12 ( $2 \times 10^6$  CFU/g) suşlarını içeren probiyotik süt alan grubun toplam kolesterol ve LDL düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı saptanmış, bununla birlikte kardiyoprotektif etkinliği sergilediği bildirilmiştir (Chiu ve diğerleri, 2021).

Farklı olarak Hatakka ve diğerlerinin yaptığı çalışmada, hafif-orta derecede hiperkolesterolemisi olan bireylere günlük olarak ayrı ayrı *L. rhamnosus* LC705 ( $2 \times 10^{10}$  CFU) ve *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* JS ( $2 \times 10^{10}$  CFU) içeren kapsüller verilmiştir. Dört haftalık çalışma sonunda serum total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserit düzeylerinin hiçbirinde anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir (Hatakka ve diğerleri, 2008).

Benzer şekilde Simons ve diğerlerinin, hiperkolesterolemik 46 olgu ile yaptıkları, plasebo kontrollü çalışmalarında 10 gün süreyle günde iki kez ikişer kapsül *Lactobacillus fermentum* ( $2 \times 10^9$  CFU) içeren kapsül formunda probiyotik ürün alan grubun, kontrol grubuna göre serum total kolesterol, LDL ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Simons ve diğerleri, 2006).

Bazı çalışmaların probiyotiklerin etkinlikleri konusunda etkisiz sonuçlar vermesi probiyotiklerin fermente süt yerine kapsül formunda verilmesi ile açıklanabilir. Probiyotik süt ürünlerinin lipid düşürücü etkileri aslında probiyotik bakteriler dışındaki bileşenlerin de etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Bu bakımdan daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

### 5.6. Probiyotikler ve Laktoz İntoleransı

Laktoz intoleransı, bağırsaktaki  $\beta$ -galaktosidaz enziminin düşük aktivitesi nedeniyle meydana gelmekte olup, dünya nüfusunun yarısından fazlasında görülmektedir (Bozkurt ve Aslım, 2004).



Laktoz intoleransı olan 27 kişiye 4 haftalık süreçte günde 3 kez *L. casei* Shirota ( $2 \times 10^7$ - $10^9$  CFU) ve *B. breve* Yakult ( $5 \times 10^7$ - $10^9$  CFU) içeren probiyotik ürün verilmesinin semptomlarda azalma sağladığı ve bu etkinin 3 ay daha sürebileceği bildirilmiştir (Almeida ve diğerleri, 2012).

Laktoz intoleransına sahip 22 kişiye günde 1 kez *L. acidophilus* DDS-1 (en az  $1 \times 10^{10}$  CFU) içeren kapsül ve diğer gruba plasebo verilmiş; *L. acidophilus* içeren kapsül verilen grubun diyare ( $p = 0.033$ ), abdominal kramp ( $p = 0.012$ ), kusma ( $p = 0.0002$ ) için istatistiksel olarak anlamlı azalmalar saptanmıştır (Pakdamani ve diğerleri, 2016).

Hindistan'da yapılan bir çalışmada laktoz intoleransı bulunan 10 yaş altı çocuklarda *L. acidophilus* LBKV-3 probiyotiği tüketiminin  $\beta$ -galaktosidaz enzim seviyesini arttırdığı belirtilmiştir (Hajare ve diğerleri, 2017).

Probiyotik bakterilerden laktozu fermente edebilen *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'un bazı türleri laktoz intoleransı semptomlarında iyileşme sağladığı söylenebilir, ancak laktoz intoleransı üzerindeki etkileri henüz araştırılmamış birçok probiyotik bakteri bulunmaktadır. Bu nedenle tüm probiyotik bakterilerin laktoz intoleransının etkilerini azalttığını söylemek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır (Akcal ve Yetişmeyen, 2020).

### 5.7. Probiyotikler ve Bağışıklık Sistemi

Probiyotik bakterilerin, patojenler ile rekabet, epitel hücre stabilizasyonunu sağlama ve bağışıklığı düzenleme gibi sağlık üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır (Akçınar ve Türköz, 2019). Genellikle bu etki, bağışıklık sistemine etkinliği belirlenmiş olan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin veya bunların birlikte alınmasıyla sağlanmaktadır (Ayvaz ve Tezcan, 2014).

*L. rhamnosus* GG'nin enfeksiyonlar üzerinde etkisi incelenmiş, *Salmonella enterica* Typhimurium'un sebep olduğu inflamatuvar reaksiyonu hafiflettiği belirtilmiştir (Ganguli ve diğerleri, 2015).

Farklı bir çalışmada *L. casei* Shirota ve *L. rhamnosus* kullanılmış olup bu probiyotik mikroorganizmaların biyofilm üreterek *Listeria monocytogenes*'in gelişmesini önlediği saptanmış ve *L. rhamnosus*'un etkisinin *L. casei* Shirota'ya göre daha etkili olduğu belirtilmiştir (Turhan ve diğerleri, 2017).

Probiyotikler, solunum yolunda hücresel immün cevapları ve mukozal antikorları arttırmaktadırlar (Grangett ve diğerleri, 2001). Bununla birlikte yapılan son çalışmalarda yakın zamanda pandemi oluşturmuş olan COVID-19'a karşı potansiyel olarak fayda sağlayabileceği belirtilmiştir (Tapan, 2019; Yaşar ve Aytekin, 2021).

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında ise probiyotiklerin soğuk algınlığının önlenmesinde az bir etkisi olduğu belirtilmiştir (Kang ve diğerleri, 2013)

Farklı olarak yapılan bir sistematik derlemede, bağışıklığı yeterli çocuklarda probiyotiklerden özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* suşlarının hem üst solunum yolu enfeksiyonu insidansını azaltmada hem de enfeksiyon semptomlarının şiddetini azaltmada orta düzeyde bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Ozen ve diğerleri, 2014)



Probiyotiklerin aşı yanıtı üzerine etkilerine bakıldığında ise oral polio, tifo, rotavirüs, kabakulak, kızamık, kızamıkçık ve suçiçeği aşısına yanıtı olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir (Ayvaz ve Tezcan, 2014).

Probiyotiklerin insanlarda bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek bağışıklık sistemine yönelik olumlu etkileri bulunmaktadır. Bu noktada kişilerin mikrobiyota farkındalığının artırılması ile probiyotik kullanımının bağışıklık sisteminin korunması açısından önemli olacağı düşünülmektedir (Külcü ve Önal, 2022).

### 5.8. Probiyotikler ve İrritabl Bağırsak Sendromu

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), Rome Foundation tarafından sınıflandırılan, karın ağrısı ve bağırsak düzeninde değişkenliklerle ayırt edilen kronik gastrointestinal hastalık olarak tanımlanmaktadır (Sezer ve Saka, 2014).

İBS'li kişiler üzerinde yapılan çalışmada 8 hafta boyunca günde 1 kere *B. infantis* 35624 ( $1 \times 10^{10}$  CFU) içeren süt alan hastalarda ağrı, şişkinlik ve bağırsak hareketlerindeki problemler üzerinde olumlu etkileri olduğu saptanmıştır (O'Mahony ve diğerleri, 2005).

Hong ve diğerlerinin 70 İBS'li kişi üzerinde yaptığı plasebo kontrollü çalışmada 8 hafta boyunca günde 2 kez *B. bifidum* BGN4, *B. lactis* AD011, *L. acidophilus* AD031 ve *L. casei* IBS041 (her suştan eşit sayıda toplam  $2 \times 10^{10}$  CFU) içeren probiyotik ürün alan grubun ağrı skoru plasebo alan gruba göre anlamlı olarak daha çok azalmıştır (Hong ve diğerleri, 2009).

Choi ve diğerlerinin çalışmasında İBS'li bireylerde 4 hafta süreyle günde iki kez ikişer kapsül *S. boulardii* ( $2 \times 10^{11}$  CFU) verilen grupta plasebo grubuna göre yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Choi ve diğerleri, 2011).

*L. plantarum* probiyotik ürününün ve VSL#3 probiyotik bileşiminin karın ağrısı ve gaz semptomlarını azalttığı bildirilmiştir (Ağca ve diğerleri, 2019).

### 5.9. Probiyotikler ve Helicobacter Pylori

*Helicobacter pylori*; çoğu yerde bulunabilen, mide mukozasında yaşama özelliği olan ve çeşitli gastrointestinal problemlere neden olabilen önemli bir patojendir (Akdeniz ve diğerleri, 2018). *H. pylori* enfeksiyonunda probiyotiklerin tedavide yardımcı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (İnanç ve diğerleri, 2005).

Namkin ve diğerlerinin *H. pylori* pozitif olan çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada, *S. boulardii*'nin gastrointestinal *H. pylori* kolonizasyonunu azalttığı, ancak tek başına verildiğinde *H. pylori* eradikasyonunu sağlamadığı belirtilmiştir (Namkin ve diğerleri, 2016).

Shahraki ve diğerlerinin yaptığı çalışmada *H. pylori* pozitif olan 50 çocuk, 25 kişilik 2 gruba ayrılmış ve 4 haftalık süre ile ilk gruba standart üçlü tedavi (4 hafta Omeprazol ve 2 hafta antibiyotik tedavisi) ve 4 hafta günde bir tablet *L. reuteri* ( $1 \times 10^8$  CFU) verilmiş olup ikinci gruba ise sadece standart üçlü tedavi verilmiştir. Probiyotik verilen grubun *H. pylori* eradikasyon oranının, kontrol grubuna göre anlamlı olmamasına rağmen %12 daha yüksek olduğu





saptanmıştır ( $p=0.46$ ). Ayrıca her iki grupta da tedavi sonrası yan etkilerin tedavi öncesine göre daha az görüldüğü bildirilmiştir (Shahraki ve diğerleri, 2017).

### 5.10. Probiyotikler ve Kanser

Genetik veya çevresel faktörler nedeniyle ortaya çıkabilen kanser, kontrolsüz hücre çoğalması ile karakterize bir hastalık olarak ifade edilmektedir (Uçak ve Kızıltan, 2021). Kanser, günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunudur (Çevik ve Pirinççi, 2017).

Probiyotik bakterilerinin kolorektal kanser üzerindeki etkisi en fazla çalışılan kanser türü olmakla birlikte diğer birçok kanser türünde de çalışmalar yapılmaktadır (Uymaz, 2010).

Kolorektal tümörü çıkarılmış 398 kişi üzerinde yapılan randomize çalışmada toz halinde 1 g ( $10^{10}$  CFU *L. casei* Shirota) probiyotik ürün alanlarda, kanserin nüksetme oranının daha düşük olduğu saptanmıştır (Ishikawa ve diğerleri, 2005).

Probiyotikler kemoterapi toksisitesini azaltmak için de kullanılabilir. Österlund ve diğerlerinin yaptığı çalışmada, kolorektal kanser teşhisi konan hastalarda kolon kanseri tedavisi sırasında 5-Fluorourasil (5-FU) alan hastalarda 24 hafta boyunca günde iki kez probiyotik olarak *L. rhamnosus* GG'nin ( $1-2 \times 10^{10}$  CFU) oral olarak uygulanmasının, şiddetli 5-FU bazlı kemoterapi ile ilişkili ishal sıklığını azaltabileceği belirtilmiştir (Österlund ve diğerleri, 2007).

Serviks kanseri üzerine yapılan randomize kontrollü çalışmada, hastalara radyoterapi tedavisi başlanmadan 1 hafta öncesinde günde 2 kez probiyotik kapsül ( $10^9$  CFU) (*L. acidophilus* ve *B. bifidum*) uygulanmış ve radyoterapi süresince devam ettirilmiş, bunun sonucunda çalışma grubunda radyoterapiye bağlı görülen dışkı kıvamında kontrol grubuna göre anlamlı miktarda iyileşme görülmüştür (Chitapanarux ve diğerleri, 2010).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalara bakıldığında, *L. casei* YIT 9018 ve *L. rhamnosus* GG uygulanan hayvanlarda mesane kanserinin baskılandığı bildirilmiştir (Feyisetan ve diğerleri, 2011). Maroof ve diğerlerinin yaptığı hayvan deneyinde ev yapımı yoğurttan elde edilen *L. acidophilus* kullanılmıştır. Deneysel olarak meme kanseri geliştirilen farelerde sitotoksik ajana ek olarak kullanılan *L. acidophilus*'un tümör büyümesini belirgin azalttığı ve lenfosit proliferasyonunu artırdığı gösterilmiştir (Maroof ve diğerleri, 2012).

### 5.11. Probiyotikler ve Obezite

Obezite, prevalansı artan önemli bir halk sağlığı sorunudur (Kılıç ve Özdoğan, 2022). Obez kişilerin bağırsak florasında değişimler olduğu bilinmektedir; bu noktada probiyotiklerin olumlu etki edebileceği fikrinden yola çıkılarak özellikle de *Laktobasillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin obezite üzerine etkisini içeren çalışmalar yapılmıştır (Arslan, 2014).

Obez eğilimi olan yetişkinler üzerine yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmada, probiyotik *Lactobacillus gasseri* SBT2055 içeren 100 g fermente süt içeriğinden ( $5 \times 10^{10}$  CFU) 12 hafta boyunca günde 2 defa verilmiş ve bunun sonucunda probiyotik alan grubun vücut ağırlığı, abdominal visseral ve subkutan yağ alanı başlangıca göre önemli ölçüde azaldığı



saptanmış, plasebo grubunda ise hiçbirinde önemli düzeyde azalma görülmemiştir (Kadooka ve diğerleri, 2010).

Hayvanlar üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında, obez farelere 8 hafta boyunca günlük *B. breve* B-3 ( $10^8$ - $10^9$  CFU) ile desteklenmiş yüksek yağlı bir diyet verilmiş, bunun sonucunda vücut ağırlığı artışı ve yağ birikimini baskıladıgı saptanmıştır (Kondo ve diğerleri, 2010).

Martin ve arkadaşları, insan mikrobiyotası taşıyan farelere *Lactobacillus paracasei*, *L. rhamnosus* verildiğinde hepatik lipid metabolizmasının değiştiğini, plazma lipoprotein seviyelerinin düştüğünü ve glikolizin arttığını saptamıştır (Martin ve diğerleri, 2008).

Borgeraas ve diğerlerinin yaptığı bir sistematik derlemede, probiyotik alımının beden kitle endeksi, vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında azalma meydana getirdiği, fakat etkisinin oldukça az olduğu bildirilmiştir (Borgeraas ve diğerleri, 2017).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından *Akkermansia muciniphila*'nın güvenli olduğu belirtilmiştir (Turck ve diğerleri, 2021). Yapılan çalışmalar *A. muciniphila*'nın obezite ve ilişkili metabolik bozukluklara karşı kullanılmasında umut verici, probiyotik bir bakteri olduğu belirtilmiştir (Polat ve Ekici, 2019; Depommier ve diğerleri, 2019).

Farklı olarak yeni bir probiyotik tür olan veya hassas probiyotik olarak da ifade edilen *Hafnia alvei* HA4597 suşu ile yapılan çalışmalarda obezite tedavisine olumlu etkisi olduğu gösterilmektedir (Vinot ve diğerleri, 2022, Dechelotte ve diğerleri, 2021, Lucas ve diğerleri, 2020).

## 5.12. Probiyotikler ve Diyabet

Diabetes Mellitus (DM), kronik hiperglisemi ile karakterize olan ve geçmişten günümüze prevalansı artan bir sağlık sorunudur (Kamarlı, 2019). Şeker hastalarının bağırsak florası ile sağlıklı kişilerin bağırsak florası birbirinden farklıdır. Bu noktada probiyotiklerin şeker hastalarının bağırsak florasına etkisi üzerine çalışmalar yapılmaktadır (Çetinbaş ve diğerleri, 2017).

Diyabetik hastalar üzerinde yürütülen çalışmada 8 hafta boyunca azalan koloni sayılarıyla günde 600 mL probiyotik olarak *L. casei* ( $15 \times 10^6$  CFU), *L. acidophilus* ( $25 \times 10^6$  CFU) ve *B. lactis* ( $8 \times 10^6$  CFU) içeren kefir verilen grupta serum glukoz ve HbA1c seviyelerinde azalma sağladığı bildirilmiştir (Ostadrhimi ve diğerleri, 2015).

Feizollahzadeh ve diğerlerinin yaptığı Tip 2 diyabetli hastalarda 8 hafta boyunca *Lactobacillus planetarum* A7 ( $2 \times 10^7$  CFU) içeren 200 mL/gün probiyotik soya sütünün anlamlı olarak LDL değerini azalttığı ve HDL değerini arttırdığı saptanmış olup, açlık kan şekeri üzerinde herhangi bir önemli değişiklik göstermediği bildirilmiştir (Feizollahzadeh ve diğerleri, 2017).

Ejtahed ve diğerlerinin 30-60 yaş aralığındaki 64 Tip 2 diyabet hastasında yapmış olduğu randomize, kontrollü klinik çalışmada, 6 hafta boyunca müdahale grubundaki hastalara azalan koloni sayılarıyla 300 g/gün *L. acidophilus* La5 ( $7.23 \times 10^6$  CFU) ve *B. lactis* Bb12 ( $6.04 \times 10^6$  CFU) içeren probiyotik yoğurt, kontrol grubundakilere ise 300 gr/gün konvansiyonel yoğurt verilmiştir. Bunun sonucunda probiyotik yoğurt tüketen grupta, kontrol grubuna kıyasla, açlık



kan şekeri ( $p < 0.01$ ) ve HbA1c ( $p < 0.05$ ) düzeylerinin önemli ölçüde düştüğü saptanmıştır (Ejtahed ve diğerleri, 2011).

Tip 2 diyabet hastalarında probiyotik etkisinin çalışıldığı 12 randomize kontrollü araştırmanın meta-analizinde, tedavi sonucu açlık kan şekeri hafiflettiği ve HDL seviyelerini artırdığı belirtilmiştir (Li ve diğerleri, 2016).

### 5.13. Probiyotikler ve Ağız Sağlığı

Ağız probiyotiği olarak ifade edilebilen bir mikroorganizmanın ağız boşluğuna yapışabilme ve kolonize olabilmeye özelliği bulunmalıdır (Çetin ve diğerleri, 2011). Probiyotiklerin ağız ve diş sağlığı için hedeflenen sağlık sorunları arasında diş çürükleri, periodontal hastalıklar ve ağız kokusu (halitosis) bulunmaktadır (Maden ve Altun, 2012). Çocuklar üzerinde yapılan çalışmada 7 ay süre ile haftada 5 gün *L. rhamnosus* GG ( $5-10 \times 10^5$  CFU) ilave edilmiş süt verilen grupta plasebo grubuna göre çürük oluşum riskini önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır (Nase ve diğerleri, 2001).

Rodriguez ve diğerlerinin yaptığı plasebo kontrollü randomize bir çalışmada yüksek çürük insidansına sahip çocuklarda 10 aylık bir süreçte müdahale grubuna hafta içi günde 1 kez 150 mL probiyotik *L. rhamnosus* SP1 ( $10^7$  CFU) ilave edilmiş süt, kontrol grubuna ise standart süt verilmiştir. Çalışma sonunda çürük prevalansı probiyotik takviyeli süt alan grupta (%54,4) kontrol grubuna göre (%65,8) daha düşük olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte kontrol grubunda lezyon gelişen yeni bireylerin yüzdesi (%24,3) probiyotik takviyeli süt alan gruba (%9,7) göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (Rodríguez ve diğerleri, 2016).

Sağlıklı kişiler üzerinde yapılan çalışmada *L. salivarius* WB21 ( $6.7 \times 10^8$  CFU) suşunu içeren tabletlerden 8 hafta boyunca günde üç kez verilmesi ile subgingival ve periodontal bakteri miktarlarında azalma saptanmıştır (Mayanagi ve diğerleri, 2009). Farklı bir çalışmada *L. rhamnosus* GG veya *L. reuteri* (SD2112 ve PTA 5289 suşları) içeren tabletlerin kişilere iki hafta süreyle verilmiş olup bunun sonucunda supragingival plak içerisindeki *Streptococcus mutans* miktarının sabit kaldığı ve plak asiditesinin azalmadığı belirtilmiştir (Martinen ve diğerleri, 2011).

Ağız kokusu olan hastalarda yapılan çalışmada 4 hafta boyunca günde üç kez *L. Salivarius* WB21 ( $6.7 \times 10^8$  CFU) suşunu içeren tablet verilmesinin ağız kokusunu önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir (Iwamoto ve diğerleri, 2010).

Yaşlılar üzerinde yapılan çalışmada 16 hafta boyunca günlük olarak *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) ( $1 \times 10^7$  CFU), *L. rhamnosus* LC705 ( $1 \times 10^7$  CFU) ve *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* JS ( $1 \times 10^7$  CFU) içeren 50 g probiyotik peynir tüketen grupta ağız içerisinde *C. Albicans* prevalansının azaldığı bildirilmiştir (Hatakka ve diğerleri, 2007).

## 6. Sonuç ve Öneriler

Probiyotiklerin sağlık sorunları üzerinde olumlu etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin türe ve suşa özgü olduğunun bilinmesi çok önemlidir. Belirli bir suşun probiyotiklerden beklenen tüm yararlı etkileri sağlayabileceği düşünülmemelidir. Benzer şekilde aynı türün bütün suşlarının belirli sağlık koşullarında aynı



derecede etkin olması beklenilmemelidir. Sindirim kanalından canlı olarak geçen probiyotik sayısı suşa bağlı olduğu gibi probiyotiklerin etkinliği alınan doz, konakçıya ve mikroorganizmaları taşıyan vektör besine de bağlıdır. Bu bakımdan tüm probiyotikleri klinik durumlarda önerebilmek için henüz veriler yetersizdir. Bu noktada probiyotiklerin doğru kullanımları konusunda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## Kaynaklar

- Ağca, G., Yalçın, E. ve Göktaş, Z. (2019). İrritabl bağırsak sendromu ve fonksiyonel dispepsi tedavisinde probiyotikler ve prebiyotikler. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(2), 178-191. <https://doi.org/10.21020/husbfd.437227>
- Akal, C. ve Yetişmeyen, A. (2020). Probiyotik ve prebiyotik tüketiminin laktoz intoleransı üzerine etkileri. *Gıda*, 45(2), 380-389. <https://doi.org/10.15237/gida.GD20016>
- Akdeniz, V., Özer, E. ve Akalın, A. S. (2018). *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda probiyotiklerin rolü. *Gıda*, 43(6), 943-956. <https://doi.org/10.15237/gida.GD18062>
- Akpınar, A., Akalın, A. S. ve Uysal, H. R. (2013). Probiyotiklerin atopik dermatit üzerine etkisi. *Akademik Gıda*, 11(1), 83-87.
- Akpınar, D.D. ve Türköz, B.K. (2019). Probiyotik- insan bağışıklık sistemi etkileşimleri. *Food and Health*, 5(4) 265-280. <https://doi.org/10.3153/FH19027>
- Allen, S. J., Martinez, E. G., Gregorio, G. V. and Dans, L. F. (2010). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub3>
- Almeida, C. C., Lorena, S. L. S., Pavan, C. R., Akasaka, H. M. I. and Mesquita, M. A. (2012). Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of *Lactobacillus casei* Shirota and *Bifidobacterium breve* Yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(2), 247-251. <https://doi.org/10.1177/0884533612440289>
- Arslan, N. (2014). İrritabl barsak sendromunda prebiyotik ve probiyotiklerin kullanımı. Kara A, Çoşkun T (Ed.), *Teoriden kliniğe prebiyotikler probiyotikler içinde* (ss. 257–271). İstanbul: Akademi Yayınevi.
- Ayvaz, D.Ç. ve Tezcan, İ. Probiyotik-prebiyotik ve mukozal immün sistem. Kara A, Çoşkun T (Ed.), *Teoriden kliniğe prebiyotikler probiyotikler içinde* (ss. 88–105). İstanbul: Akademi Yayınevi.
- Bakır, B. O. (2012). Prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklere genel bakış. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 40(2), 178-182.
- Balkış, M. (2011). *Lise öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları, probiyotik süt ürünleri tüketim sıklıkları ve bilgilerinin belirlenmesi: Kulu örneği*. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Konya.



- Besselink, M. G. and Van Santvoort, H. C. Buskens E., et al. (2009). Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: A randomized, double-blind, placebo- controlled trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 33(4), 444-446.
- Borgeraas, H., Johnson, L. K., Skattebu, J., Hertel, J. K. and Hjelmessaeth, J. (2018). Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 19(2), 219-232. <https://doi.org/10.1111/obr.12626>
- Bozkurt, H. ve Aslım, B. (2004). İmmobilizasyonun probiyotik kültürlerde kullanımı. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 2(7), 1-14.
- Cabana, M. D., McKean, M., Caughey, A. B., Fong, L., Lynch, S., Wong, A., Leong, R., Boushey, H. A. and Hilton, J. F. (2017). Early probiotic supplementation for eczema and asthma prevention: a randomized controlled trial. *pediatrics*, 140(3), e20163000. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3000>
- Ceyhan, N. ve Aliç, H. (2012). Bağırsak mikroflorası ve probiyotikler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(1), 107-113.
- Chitapanarux, I., Chitapanarux, T., Traisathit, P., Kudumpee, S., Tharavichitkul, E. and Lorvidhaya, V. (2010). Randomized controlled trial of live *Lactobacillus acidophilus* plus *Bifidobacterium bifidum* in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiation Oncology*, 5(31). <https://doi.org/10.1186/1748-717X-5-31>
- Chiu, H. F., Fang, C. Y., Shen, Y. C., Venkatakrishnan, K. and Wang, C. K. (2021). Efficacy of probiotic milk formula on blood lipid and intestinal function in mild hypercholesterolemic volunteers: A placebo-control, randomized clinical trial. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13(3), 624-632. <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09728-6>
- Choi, C. H., Jo, S. Y., Park, H. J., Chang, S. K., Byeon, J. S. and 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. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318204593e>
- Coşkun, T. (2006). Pro-, pre- ve sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49(2), 128-148.
- Çatak, J., Demirci, A. ve Yaman, M. (2021). Besin alerjileri ve mikrobiyota. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (27), 902-910. <https://doi.org/10.31590/ejosat.932606>
- Çetin, A. R., Karabekiroğlu, S. ve Ünlü, N. (2011). Probiyotikler ve ağız sağlığına etkileri. *Süleyman Demirel Üniv Diş Hek Fak Derg*, 3(1), 19-29.



- Çetinbaş, S., Kemeriz, F., Göker, G., Biçer, İ. ve Veliöğlü, Y. S. (2017). İnsan mikrobiyomu: Beslenme ve sağlık üzerindeki etkileri. *Akademik Gıda*, 15(4), 409-415. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.370267>
- Çevik, B. A. ve Pirinççi, E. (2017). Beslenme ve kanser. *Firat Tıp Dergisi*, 22(1).
- Çoşkun, T. (2014). Probiyotikler. Kara A, Çoşkun T (Ed.), *Teoriden kliniğe prebiyotikler probiyotikler içinde* (ss. 56–70). İstanbul: Akademi Yayınevi.
- Dai, M., Lu, J., Wang, Y., Liu, Z. and Yuan, Z. (2012). In vitro development and transfer of resistance to chlortetracycline in *Bacillus subtilis*. *J Microbiol*, 50(5), 807-812. <https://doi.org/10.1007/s12275-012-1454-5>
- Déhelotte, P., Breton, J., Trotin-Piccolo, C., Grube, B., Erlenbeck, C., Bothe, G., Fetissof, S. O. and Lambert, G. (2021). The probiotic strain *H. alvei* HA4597<sup>®</sup> improves weight loss in overweight subjects under moderate hypocaloric diet: a proof-of-concept, multicenter randomized, double-blind placebo-controlled study. *Nutrients*, 13(6), 1902. <https://doi.org/10.3390/nu13061902>
- Depommier, C., Everard, A., Druart, C., Plovier, H., Van Hul, M., Vieira-Silva, S., Falony, G., Raes, J., Maiter, D., Delzenne, N. M., de Barse, M., Loumayer, A., Hermans, M. P., Thissen, J. P., de Vos, W. M. and Cani, P. D. (2019). Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nature Medicine*, 25(7), 1096–1103. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0495-2>
- Derin, D. Ö. ve Keskin, S. (2013). Gıda mühendisliği öğrencilerinin probiyotik ürün tüketim durumlarının belirlenmesi: Ege Üniversitesi Örneği. *Gıda*, 38(4), 215-222.
- Dhillon, P., Singh, K. and Kaur, K. (2020). The benefits of probiotic interventions in maternal-fetal health: An appraise review. *PharmaNutrition*, 13. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100211>
- Drago, L., Iemoli, E., Rodighiero, V., Nicola, L., De Vecchi, E. and Piconi, S. (2011). Effects of *Lactobacillus salivarius* LS01 (DSM 22775) treatment on adult atopic dermatitis: A randomized placebo-controlled study. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*, 24(4), 1037-1048. <https://doi.org/10.1177/039463201102400421>
- Ejtahed, H. S., Mohtadi-Nia, J., Homayouni-Rad, A., Niafar, M., Asghari-Jafarabadi, M. and Mofid, V. (2012). Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*, 28(5), 539–543. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.08.013>
- Feizollahzadeh, S., Ghiasvand, R., Rezaei, A., Khanahmad, H., Sadeghi, A. and Hariri, M. (2017). Effect of probiotic soy milk on serum levels of adiponectin, inflammatory mediators, lipid profile, and fasting blood glucose among patients with type II diabetes mellitus. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 9(1), 41–47. <https://doi.org/10.1007/s12602-016-9233-y>



- Feyisetan, O., Tracey, C. and Hellawell, G. O. (2012). Probiotics, dendritic cells and bladder cancer. *BJU International*, 109(11), 1594–1597. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10749.x>
- Fıncioğulları, B. ve Öner, Z. (2022). Kolesterol düşürücü etkilere sahip *Lactobacillus* spp. suşlarının peynirde başlatıcı kültür olarak kullanımı. *GIDA*, 47(2), 266-276. <https://doi.org/10.15237/gida.GD21141>
- Ganguli, K., Collado, M. C., Rautava, J., Lu, L., Satokari, R., von Ossowski, I., Reunanen, J., de Vos, W. M., Palva, A., Isolauri, E., Salminen, S., Walker, W. A. and Rautava, S. (2015). *Lactobacillus rhamnosus* GG and its SpaC pilus adhesin modulate inflammatory responsiveness and TLR-related gene expression in the fetal human gut. *Pediatric Research*, 77(4), 528–535. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.5>
- Gibson, G., Scott, K., Rastall, R., Tuohy, K., Hotchkiss, A., Dubert-Ferrandon, A., Gareau, M., Murphy, E., Saulnier, D., Loh, G., Macfarlane, S., Delzenne, N., Ringel, Y., Kozianowski, G., Dickmann, R., Lenoir-Wijnkoop, I., Walker, C. and Buddington, R. (2010). Dietary prebiotics: Current status and new definition. *Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods*, 7, 1–19. <https://doi.org/10.1616/1476-2137.15880>
- Giovannini, M., Agostoni, C., Riva, E., Salvini, F., Ruscitto, A., Zuccotti, G. V. and Radaelli, G. A. (2007). Randomized prospective double blind controlled trial on effects of long-term consumption of fermented milk containing *Lactobacillus casei* in pre-school children with allergic asthma and/or rhinitis. *Pediatric Research*, 62(2), 215-220. <https://doi.org/10.1203/pdr.0b013e3180a76d94>
- Goldenberg, J. Z., Ma, S. S. Y., Saxton, J. D., Martzen, M. R., Vandvik, P. O., Thorlund, K., Guyatt, G. H. and Johnston, B. C. (2013). Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5), 1-101. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006095.pub3>
- Guslandi, M., Giollo, P. and Testoni, P. A. (2003). A pilot trial of *Saccharomyces boulardii* in ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 15 (6), 697-698. <https://doi.org/10.1097/00042737-200306000-00017>
- Guslandi, M., Mezzi, G., Sorghi, M. and Testoni, P. A. (2000). *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 45(7), 1462-1464. <https://doi.org/10.1023/a:1005588911207>
- Gülbandılar, A., Okur, M. ve Dönmez, M. (2017). Fonksiyonel gıda olarak kullanılan probiyotikler ve özellikleri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 10(1), 44-47.
- Hakyemez, İ.N., Şimşek F., Yıldırım T., Yöntem, B., Aksu, A. (2012). Antibiyotik ilişkili ishal olgularının değerlendirilmesi. *Abant Tıp Dergisi*, 1(1), 16-17.
- Hajare, S. T. and Bekele, G. (2017). Effect of probiotic strain *Lactobacillus acidophilus* (LBKV-3) on fecal residual lactase activity in undernourished children below 10 years. *Journal*



of *Immunoassay & Immunochemistry*, 38(6), 620–628.  
<https://doi.org/10.1080/15321819.2017.1372475>

- Hamilton-Miller, J. M. (2004). Probiotics and prebiotics in the elderly. *Postgraduate Medical Journal*, 80(946), 447–451. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2003.015339>
- Hatakka, K., Ahola, A. J., Yli-Knuuttila, H., Richardson, M., Poussa, T., Meurman, J. H. and Korpela, R. (2007). Probiotics reduce the prevalence of oral *Candida* in the elderly a randomized controlled trial. *J Dent Res*, 86(2), 125-130. <https://doi.org/10.1177/154405910708600204>
- Hatakka, K., Mutanen, M., Holma, R., Saxelin, M. and Korpela, R. (2008). *Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* JS administered in capsules is ineffective in lowering serum lipids. *Journal of the American College of Nutrition*, 27(4), 441–447. <https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719723>
- Hong, K. S., Kang, H. W., Im, J. P., Ji, G. E., Kim, S. G., Jung, H. C., Song, I. S. and Kim, J. S. (2009). Effect of probiotics on symptoms in korean adults with irritable bowel syndrome. *Gut and Liver*, 3(2), 101–107. <https://doi.org/10.5009/gnl.2009.3.2.101>
- Ishikawa, H., Akedo, I., Otani, T., Suzuki, T., Nakamura, T., Takeyama, I., Ishiguro, S., Miyaoka, E., Sobue, T. and Kakizoe, T. (2005). Randomized trial of dietary fiber and *Lactobacillus casei* administration for prevention of colorectal tumors. *Int. J. Cancer*, 116(5), 762-767. <https://doi.org/10.1002/ijc.21115>
- Ishikawa, H., Akedo, I., Otani, T., Umesaki, Y., Tanaka, R. and Imaoka, A. (2003). Randomized controlled trial of the effect of Bifidobacteria-fermented milk on Ulcerative Colitis. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(1), 56-63. <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719276>
- Iwamoto, T., Suzuki, N., Tanabe, K., Takeshita, T. and Hirofuji, T. (2010). Effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* WB21 on halitosis and oral health: An open-label pilot trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 110(2), 201-208. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.03.032>
- İmamalı, H. ve Akça, F. (2018). Probiyotik kullanımının sağlığa ve sportif performansa etkileri. *Spormetre*, 16(2), 196-208. [https://doi.org/10.1501/Sporm\\_0000000365](https://doi.org/10.1501/Sporm_0000000365)
- İnanç, N., Şahin, H. ve Çiçek, B. (2005). Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri. *Erciyes Tıp Dergisi*, 27(3), 122-127.
- Kadooka, Y., Sato, M., Imaizumi, K., Ogawa, A., Ikuyama, K., Akai, Y., Okano, M., Kagoshima, M. and Tsuchida, T. (2010). Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*, 64(6), 636-643. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.19>
- Kamarlı, H. (2019). Pre-probiyotikler ve diyabet. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 92-101.





- Kang, E. J., Kim, S. Y., Hwang, I. H. and Ji, Y. J. (2013). The effect of probiotics on prevention of common cold: a meta-analysis of randomized controlled trial studies. *Korean Journal of Family Medicine*, 34(1), 2–10. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2013.34.1.2>
- Kara, A. (2014). Antibiyotik ilişkili İshal. Kara A, Çoşkun T (Ed.), *Teoriden kliniğe prebiyotikler probiyotikler içinde* (ss. 161–165). İstanbul: Akademi Yayınevi.
- Karatay, E. (2019). Mikrobiyota, probiyotik ve prebiyotikler. *Anadolu Güncel Tıp Derg*, 1(3), 68-71. <https://doi.org/10.38053/agtd.529392>
- Kılıç, K. ve Özdoğan, Y. (2022). Obezite paradoksu. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1), 164-172. <https://doi.org/10.52881/gsbdergi.972930>
- Kondo, S., Xiao, J. Z., Satoh, T., Odamaki, T., Takahashi, S., Sugahara, H., Yaeshima, T., Iwatsuki, K., Kamei, A. and Abe, K. (2010). Antiobesity effects of *Bifidobacterium breve* strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 74(8), 1656–1661. <https://doi.org/10.1271/bbb.100267>
- Külcü, A. and Önal, Ö. (2022). Microbiota Awareness Scale Validity and Reliability Study. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 29(2), 205–212. <https://doi.org/10.17343/sduftd.1031515>
- Land, M. H., Rouster-Stevens, K., Woods, C. R., Cannon, M. L., Cnota, J. and Shetty, A. K. (2005). *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy. *Pediatrics*, 115(1), 178-181. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2137>
- Li, C., Li, X., Han, H., Cui, H., Peng, M., Wang, G. and Wang, Z. (2016). Effect of probiotics on metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Medicine*, 95(26), e4088. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004088>
- Lucas, N., Legrand, R., Deroissart, C., Dominique, M., Azhar, S., Le Sollic, M. A., Léon, F., do Rego, J. C., Déchelotte, P., Fetissof, S. O. and Lambert, G. (2019). *Hafnia alvei* HA4597 strain reduces food intake and body weight gain and improves body composition, glucose, and lipid metabolism in a mouse model of hyperphagic obesity. *microorganisms*, 8(1), 35. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010035>
- Maden, E. A. ve Altun, C. (2012). Probiyotikler ve ağız sağlığı. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg*, 22(3), 334-339.
- Maroof, H., Hassan, Z. M., Mobarez, A. M. and Mohamadabadi, M. A. (2012). *Lactobacillus acidophilus* could modulate the immune response against breast cancer in murine model. *Journal of Clinical Immunology*, 32(6), 1353–1359. <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9708-x>
- Martin, F. P., Wang, Y., Sprenger, N., Yap, I. K., Lundstedt, T., Lek, P., Rezzi, S., Ramadan, Z., van Bladeren, P., Fay, L. B., Kochhar, S., Lindon, J. C., Holmes, E. and Nicholson, J. K. (2008). Probiotic modulation of symbiotic gut microbial-host metabolic interactions



- in a humanized microbiome mouse model. *Molecular Systems Biology*, 4(157). <https://doi.org/10.1038/msb4100190>
- Martínez-Martínez, M. I., Calabuig-Tolsá, R. and Cauli, O. (2017). The effect of probiotics as a treatment for constipation in elderly people: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*, 71, 142-149. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.04.004>
- Marttinen, A., Haukioja, A., Karjalainen, S., Nylund, L., Satokari, R., Öhman, C., Holgersson, P., Twetman, S. and Söderling, E. (2012). Short-term consumption of probiotic lactobacilli has no effect on acid production of supragingival plaque. *Clinical Oral Investigations*, 16(3), 797–803. <https://doi.org/10.1007/s00784-011-0584-1>
- Mayanagi, G., Kimura, M., Nakaya, S., Hirata, H., Sakamoto, M., Benno, Y. and Shimauchi, H. (2009). Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(6), 506–513. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01392.x>
- Michaylova, M., Minkova, S., Kimura, K., Sasaki, T. and Isawa, K. (2007). Isolation and characterization of *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* from plants in Bulgaria. *FEMS Microbiology Letters*, 269(1), 160–169. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.00631.x>
- Mirghafourvand, M., Homayouni Rad, A., Mohammad Alizadeh Charandabi, S., Fardiazar, Z. and Shokri, K. (2016). The effect of probiotic yogurt on constipation in pregnant women: a randomized controlled clinical trial. *Iran Red Crescent Med J*, 18(11), 1-12. <https://doi.org/10.5812/ircmj.39870>
- Moreira, TR., Leonhardt, D. and Conde, S. R. (2017). Influence of drinking a probiotic fermented milk beverage containing *Bifidobacterium animalis* on the symptoms of constipation. *Arq Gastroenterol*, 54(3),206-210. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201700000-27>
- Nabizadehasl, L. (2018). *Prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklerin, kısa ve uzun dönemde tokluk ve besin tüketim üzerine etkisi*. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Namkin, K., Zardast, M. and Basirinejad, F. (2016). *Saccharomyces boulardii* in *Helicobacter pylori* eradication in children: A randomized trial from Iran. *Iranian Journal of Pediatrics*, 26(1), e3768. <https://doi.org/10.5812/ijp.3768>
- Näse, L., Hatakka, K., Savilahti, E., Saxelin, M., Pönkä, A., Poussa, T., Korpela, R. and Meurman, J. H. (2001). Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Research*, 35(6), 412–420. <https://doi.org/10.1159/000047484>
- O'Mahony, L., Mccarthy, J., Kelly, P., Hurley, G., Luo, F., Chen, K., O'Sullivan, G. C., Kiely, B., Collins, J. K., Shanahan, F. and Quigley, E. M. M. (2005). *Lactobacillus* and



- Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: Symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*, 128(3), 541-551. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.11.050>
- Oktay, E. (2001). İnflamatuar barsak hastalıkları: Etiyopatogenez, semptomatoloji, tanı ve komplikasyonlar. *Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu*, 11-12 Ocak 2001, İstanbul, Türkiye içinde (s. 199-206). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri.
- Opekun, A. R., Gonzales, S. A., Al-Saadi, M. A. and Graham, D. Y. (2018). Brief report: *Lactobacillus bulgaricus* GLB44 (Proviotic™) plus esomeprazole for *Helicobacter pylori* eradication: A pilot study. *Helicobacter*, 23(2), e12476. <https://doi.org/10.1111/hel.12476>
- Ostadrähimi, A., Taghizadeh, A., Mobasserı, M., Farrin, N., Payahoo, L., Beyramalipoor Gheshlaghi, Z. and Vahedjabbari, M. (2015). Effect of probiotic fermented milk (kefir) on glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Iranian Journal of Public Health*, 44(2), 228–237.
- Osterlund, P., Ruotsalainen, T., Korpela, R., Saxelin, M., Ollus, A., Valta, P., Kouri, M., Elomaa, I. and Joensuu, H. (2007). *Lactobacillus* supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study. *British Journal of Cancer*, 97(8), 1028–1034. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603990>
- Ozen, M., Kocabas Sandal, G. and Dinleyici, E. C. (2014). Probiotics for the prevention of pediatric upper respiratory tract infections: a systematic review. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 15(1), 9–20. <https://doi.org/10.1517/14712598.2015.980233>
- Özkan, T. B. (2003). İnflamatuar Barsak Hastalıkları. *Güncel Pediatri*, 1(1) , 79-91.
- Pakdaman, M. N., Udani, J. K., Molina, J. P. and Shahani, M. (2016). The effects of the DDS-1 strain of *Lactobacillus* on symptomatic relief for lactose intolerance- a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Nutrition Journal*, 15(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0172-y>
- Parkes, G. C. (2007). An overview probiotics and prebiotics. *Nurs Stand*, 21(20), 43-47. 10.7748/ns2007.01.21.20.43.c4510
- Polat, H. ve Ekici, L. (2019). Akkermansia muciniphila: Obezite ve diyabetten korunmada yeni bir alternatif olabilir mi?. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (16), 533-543. <https://doi.org/10.31590/ejosat.563713>
- Rodríguez, G., Ruiz, B., Faleiros, S., Vistoso, A., Marró, M. L., Sánchez, J., Urzúa, I. and Cabello, R. (2016). Probiotic compared with standard milk for high-caries children: A cluster randomized trial. *Journal of Dental Research*, 95(4), 402–407. <https://doi.org/10.1177/0022034515623935>



- Sezer, E. ve Saka, M. (2014). İrritabl bağırsak sendromunun tedavisinde prebiyotik ve probiyotik kullanımı. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 18(2), 174-179.
- Shahraki, T., Shahraki, M., Shafiqhi, S. E. and Mohammadi, M. (2017). No significant impact of *Lactobacillus reuteri* on eradication of *Helicobacter pylori* in children (double-blind randomized clinical trial). *Iran Red Crescent Med J*, 19(3), e42101. <https://doi.org/10.5812/ircmj.42101>
- Simons, L. A., Amansec, S. G. and Conway, P. (2006). Effect of *Lactobacillus fermentum* on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 16(8), 531-535. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.10.009>
- Tabbers, M. M., Chmielewska, A., Roseboom, M. G., Crastes, N., Perrin, C., Reitsma, J. B., Norbruis, O., Szajewska, H. and Benninga, M. A. (2011). Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in childhood constipation: A randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics*, 127(6), 1392-1399. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2590>
- Tapan, T. K. (2021). Covid-19 ve beslenme. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD*, 6.
- Taşdemir, A. (2017). Probiyotikler, prebiyotikler, sinbiyotikler. *Kastamonu Sağlık Akademisi*, 2(1), 71-88. <https://doi.org/10.25279/sak.300045>
- Turck, D., Bohn, T., Castenmiller, J., De Henauw, S., Hirsch-Ernst, K. I., Maciuk, A., Mangelsdorf, I., McArdle, H. J., Naska, A., Pelaez, C., Pentieva, K., Siani, A., Thies, F., Tsabouri, S., Vinceti, M., Cubadda, F., Frenzel, T., Heinonen, M., Marchelli, R., et al. (2021). Safety of pasteurised *Akkermansia muciniphila* as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA Journal*, 19(9), [e06780]. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6780>
- Turhan, E. U., Erginkaya, Z., Uney, M. H. and Ozer, E. A. (2017). Inactivation effect of probiotic biofilms on growth of *Listeria monocytogenes*. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(4). <http://doi.org/10.9775/kvfd.2016.17253>
- Uçak, S. ve Kızıltan, G. (2021). Akdeniz diyeti ve kanser. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD*, 6(2).
- Usta, M. ve Urgancı, N. (2014). Çocukluk çağında probiyotik kullanımı. *Güncel Pediatri*, 12(2), 88-94. <https://doi.org/10.4274/jcp.25744>
- Uymaz, B. (2010). Probiyotikler ve kullanım alanları. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16(1), 95-104.
- Vinot, N., Baghtchedjian, E., Picolo, C. and Lambert, G. (2022). The potential of precision probiotic *Hafnia alvei* HA4597 to support weight loss. In (Ed.), weight management -



challenges and opportunities [Working Title]. IntechOpen.  
<https://doi.org/10.5772/intechopen.103723>

Wallace, B. (2009). Clinical use of probiotics in the pediatric population. *Nutr Clin Pract*, 24 (1), 50-59. <https://doi.org/10.1177/0884533608329298>

Yasar, R. K. ve Aytekin, Ö. Ü. (2021). COVID-19 ve beslenme arasındaki ilişkiye güncel bir bakış. *Akademik Gıda*, 19(1), 108-115. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.927735>

## Beyanlar

Bu makale tez çalışmasından üretilmemiştir. Herhangi bir toplantıda sözlü/yazılı olarak sunulmamış, bildiri kitapçığında özeti basılmamıştır. Herhangi bir kurum/kuruluş/şahıstan herhangi türde bir destek alınmamıştır. Derleme çalışması olduğundan etik kurul izni alınmamıştır. Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir. Yazar Katkıları: Fikir/kavram:BH; Tasarım: BH, NAÇ; Denetleme: NAÇ ; Veri toplama ve/veya Veri İşleme: BH; Analiz ve/veya Yorum: BH, NAÇ ; Kaynak tarama: BH; Makalenin Yazımı: BH; Eleştirel inceleme: NAÇ.

## Extended Abstract

Today, many studies are carried out on the development of health in all aspects, and in this context, studies that include the effect of nutrition on health are becoming more and more important day by day. In particular, the increasing incidence of various diseases with the aging of the population; It has made it necessary to carry out studies on the effect of nutrition as an alternative treatment and on prevention of diseases. At this point, the focus is on functional foods. Functional foods are foods that can improve health, prevent disease formation and increase quality of life, as well as meeting the necessary nutritional needs of people. The most important components of this group are probiotics. The word probiotic means for life and they are live microorganisms that regulate the microbial balance in the intestines. On the subject of probiotics, Elie Metchnikoff's work on the Bulgarian people at the early 20th century was a turning point. In his study, he associated longevity with fermented milk consumption and mentioned the presence of lactic acid bacteria. Probiotics affect our health in various ways. Colonization of harmful bacteria is facilitated in the intestinal microflora, which is deteriorated due to hereditary and environmental factors. At this point, probiotic bacteria, especially by preventing the colonization of harmful bacteria, work the protective mechanisms of microflora balance and health. Recent studies on probiotics have shown that they have beneficial effects in the treatment and protection of various gastrointestinal system diseases, especially inflammatory bowel diseases. While there are beneficial effects of probiotics, there are also studies in which the benefit is not seen, and it is even possible to talk about side effects in some studies. It is very difficult to generalize these effects, since probiotics vary according to the type, strain used, dose and route of administration. In particular, the clinical and methodological differences in the studies made make it more difficult to talk about efficacy with certainty. In this respect, it is thought that more and more comprehensive studies are needed by using appropriate clinical and methodological methods according to the species and strain characteristics of probiotics.