

ORIGINALNI RAD – ORIGINAL ARTICLE

Pedijatrijski aspekti primene saccharomyces boulardii u Srbiji

Pediatric Aspects of Saccharomyces Boulardii in Serbia

Mirjana Stojić

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omadine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Sažetak **Uvod.** U pedijatrijskoj praksi se najčešće koriste probiotici koji sadrže gljivicu Saccharomyces boulardii i bakterije iz grupe Lactobacillus ili Bifidobacterium. Vodiči za primenu probiotika kod dece preporučuju primenu Saccharomyces boulardii u slučaju akutnog gastroenteritisa, eradikacije Helicobacter pylori infekcije, prevencije dijareje udružene sa antibioticima i kod Clostridium difficile enterokolitisa.

Cilj rada. Cilj ovog rada je bio da se ispita moderni aspekt korišćenja Saccharomyces Boulardii (Bulardi® Junior, Saccharomices boulardii DBVPG 6763, Abela Pharm, Srbija) u svakodnevnoj pedijatrijskoj praksi.

Metode rada Istraživanje je planirano kao studija preseka rada pedijatara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Republici Srbiji.

Rezultati. Istraživanjem je obuhvaćen 3 461 ispitanik koji je dobijao navedeni probiotik. Najviše ispitanika je bilo predškolskog uzrasta (59.98%, n=2076), a potom nižeg školskog uzrasta 7-12 godina (15.00%, n=519), dok je najmanje bilo odojčadi (13.98%, n=484) i adolescenata (11.04%, n=382). Ispitanici se nisu statistički značajno razlikovali prema polu. Najčešća indikacija za prepisivanje probiotika je bila dijareja udružena sa antibioticima (64.69%, n=2239), a potom akutni gastroenteritis (34.21%, n=1184), dok su druge dve indikacije bile znatno ređe, Clostridium difficile enterokolitis (0.17%, n=6) i Helicobacter pylori infekcija (0.93%, n=32). Najčešće ordinirani antibiotici uz probiotik su bili penicilini (59.09%, n=2045) i cefalosporini (29.37%, n=1.017), dok su makrolidi, tetraciklini i sulfonamidi bili znatno ređe zastupljeni. U 93.70% (n=3243) slučajeva je Saccharomyces boulardii prepisivan u vidu jedne kapsule od 250 mg na dan. Dužina uzimanja probiotika je bila najčešće 14 dana (47.99%, n=1661).

Zaključak. Pedijatrijski aspekt primene probiotika sa monokulturom Saccharomices boulardii je podjednako korišćenje kod dece oba pola i u svim starosnim grupama dece, ali uglavnom kod dece između 1 i 6 godina. Najčešći indikacije za propisivanje ovog probiotika su dijareja povezana sa antibioticima i akutni gastroenteritis. Probiotik je korišćen sam ili u kombinaciji sa antibioticima, iz grupe penicilina ili cefalosorina.

Cljučne reči: Saccharomyces boulardii, dete, probiotik

Summary **Introduction.** In pediatric practice, the most commonly used probiotics that contain the fungus Saccharomyces boulardii and bacteria from the group Lactobacillus or Bifidobacterium. Guidelines for the use of probiotics on children recommend the use of Saccharomyces boulardii in acute gastroenteritis, eradication of Helicobacter pylori infections, prevention of diarrhea associated with antibiotics and Clostridium difficile enterocolitis.

Objective. The aim of this study was to examine the use of modern aspects Saccharomices Boulardii (Bulardi® Junior Saccharomices boulardii DBVPG 6763, Abela Pharm, Serbia) in everyday pediatric practice.

Methods. The study was planned as a cross-sectional study of pediatricians work in primary health care in the Republic of Serbia.

Results. The research covered 3 461 subjects which received this probiotic. Most subjects were of preschool age (59.98%, n = 2076), and then lower school age 7-12 years (15.00%, n = 519), while the lowest was in number of infants (13.98%, n = 484) and adolescents (4.11%, n = 382). Subjects were not statistically significantly different by gender. The most common indication for transcription of probiotics was associated diarrhea with antibiotics (64.69%, n = 2,239), followed by acute gastroenteritis (34.21%, n = 1184), while the other two indications were much rarer, Clostridium difficile enterocolitis (0.17%, n = 6), and Helicobacter pylori infection (0.93%, n = 32). The most commonly prescribed antibiotics to the probiotic were penicillins (59.09%, n = 2045) and cephalosporins (29.37%, n = 1,017), while macrolides, tetracyclines and sulfonamides were considerably less frequent. In 93.70% (n = 3243) is the case of Saccharomyces boulardii transcribed in the form of a capsule of 250 mg per day. Taking probiotics usually lasts 14 days (47.99%, n=1661).

Conclusion.- Pediatric aspect of the application of probiotics with monoculture Saccharomices boulardii is equally used in children of both sexes and in all age groups of children, but mostly in children between 1 and 6 years old. The most frequent indication for prescription of probiotics diarrhea associated with antibiotics and acute gastroenteritis. Probiotic is used alone or in combination with antibiotics, from the group of penicillin or cephalosporin.

Keywords: Saccharomyces boulardii, child, probiotic

Uvod

Interesovanje za probiotike je u svakodnevnom porastu. Praktično da ne postoji grana medicine u kojoj oni nisu našli svoju primenu. Prema originalnoj definiciji iz 2001. godine "probiotici

su živi mikroorganizmi koji dati u dovoljnim količinama, mogu da imaju pozitivan efekat

na zdravlje domaćina" (1). Definicija probiotika je revidirana 2014. godine, u smislu da svaka tvrdnja da je nešto probiotik mora imati dobrobit za zdravlje domaćina dokazanu u kontrolisanim studijama (2).

Današnje tržište je preplavljeno različitim preparatima koji nose oznaku da su probiotici. U pedijatrijskoj praksi se najčešće koriste probiotici koji sadrže gljivicu *Saccharomyces boulardii* i bakterije iz grupe *Lactobacillus* ili *Bifidobacterium*, a ređe se koriste *Bacillus coagulans*, *Escherichia coli* Nissle 1917, *Streptococcus salivarius* ili iz grupe *Enterococcusa*.

Saccharomyces boulardii ima višestruko pozitivno dejstvo an zdravlje domaćina: antimikrobno, nutritivno, antitoksično, osećajem kvoruma (quorum sensing), obnavlja ćelije epitela creva, antiinflamatorno, imunomodulatorno i trofički (3).

Mesto pozitivnog delovanja ove probiotske gljivice je pre svega lumen creva gde menja sastav intestinalne flore, ima antitoksični efekat (protiv toksina *C. difficile* toksina A /B, Kolere, *E. coli*) i metaboličku aktivnost (povećava stvaranje kratkolančanih masnih kiselina i digestivnih enzima), (4), (5). Osim toga *Saccharomyces boulardii* ima pozitivan trofički efekat na sluzokožu digestivnog trakta, sprečava adheziju patogenih bakterija i povećava produkciju sekretornog imunoglobulina A (6). Zahvaljujući ovim intraluminalnim i intraepitelnim efektima, te delovanjem na ćelijske signale i smanjenjem sinteze inflamatornih citokina, ima imunološki, sistemski efekat za zdravlje celog organizma (7), (8), (9), (10).

Na filogenetskom drvetu ljudske crevne mikroflore zdravih ljudi gljivice, kao što su *Saccharomyces* i *Candida*, su normalni stanovnici digestivnog trakta (11).

U pedijatrijskoj populaciji *Saccharomyces boulardii* u dozi od 250 mg dnevno uz antibiotsku terapiju efikasno sprečava pojavu antibiotske dijareje za 81% (12). Prema metaanalizi iz 2015. godine koristeći *Saccharomices boulardii* smanjuje se *Clostridium difficile* enterocolitis (za 58,5%) i rizik od infekcija povezanih sa antibioticima (za 45,8%), (13). Moguća je i primarna i sekundarna prevencija *Clostridium difficile* enterokolitisa sa upotrebom probiotika koji sadrži *Saccharomyces boulardii* (14), (15).

Primena *Saccharomyces boulardii* u lečenju akutnog gastroenterokolitisa smanjuje broj stolica, skraćuje trajanje bolesti i hospitalizacije, a bez ozbiljnih neželjenih efekata(16), (17).

Evropsko udruženje pedijatrijskih gastroenterologa, hepatologa i nutricionista, zajedno sa Evropskim udruženjem infektologa objavilo je smernice za lečenje

akutnog gastroenterisa kod dece 2014. godine (18). Prema ovim smernicama jak stepen preporuke za upotrebu probiotika u lečenju akutnog gastroenteritisa imaju samo *Lactobacillus rhamnosus* GG i *Saccharomyces boulardii* (18).

Dodatak *Saccharomyces boulardii* standardnoj trojnoj terapiji povećava stopu eradikacije *Helicobacter pylori* i smanjuje neželjene efekte terapije, a da pri tome ne utiče na komplijansu (19), (20). Prema Manstrihtskom koncesusuz za lečenje *Helicobacter pylori* infekcije određeni probiotici i prebiotici redukuju neželjene efekte terapije i povećavaju stopu eradikacije (21), (22).

Prema vodiču Svetske gastroenterološke organizacije, *Saccharomyces boulardii* je indikovao za lečenje i prevenciju akutne infektivne dijareje i za prevenciju dijareje udružene sa antibioticima (23). Vodič za primenu probiotika se u Kanadi svake godine revidira, a prema onom iz 2016. godine kod dece je *Saccharomyces boulardii* indikovao u slučaju infektivne dijareje, eradikacije *Helicobacter pylori* infekcije, prevencije dijareje udružene sa antibioticima i kod *Clostridium difficile* enterokolitisa (24).

Metod rada

Cilj ovog rada je bio da se ispita moderni aspekt korišćenja *Saccharomices Boulardii* (Bulardi® Junior, *Saccharomices boulardii* DBVPG 6763, Abela Pharm, Srbija) u svakodnevnoj pedijatrijskoj praksi.

Istraživanje je planirano kao studija preseka rada pedijataru u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Republici Srbiji. Ispitanike su uključivali u studiji ordinirajući lekari domova zdravlja, specijalisti pedijatrije, na osnovu kriterijuma za uključivanje i isključivanje iz studije. Kriterijumi za uključivanje ispitnika u istraživanje bile su: uzrast ispod 18 godina, primena *Saccharomyces boulardii* u indikacijama koje su saglasne sa postojećim terapijskim kliničkim smernicama (akutni gastroenteritis, prevencija i lečenje dijareje udružene sa antibiotskom terapijom, terapija *Clostridium difficile* enterokolitisa i eradikacija *Helicobacter pylori* infekcije). Kriterijumi za neuključivanje i isključenje iz studije bili su: druge indikacije u kojima se primenjuje *Saccharomyces boulardii*, kao i osobe starije od 18 godina.

Pre anketiranja, roditelj odnosno zakonski staratelj deteta sa kojima je došlo kod lekara, bili su informisani o svim aspektima studije, preko posebno dizajniranog informisanog pristanka i svojim potpisom su potvrdili saglasnost za učešće u istraživanju.

Roditelji ispitnika su popunjavali specijalno dizajnirane anketne upitnike, odnosno standardizovane intervju. Anketni upitnik obuhvata sledeća pitanja: pol i uzrast ispitnika; dijagnoza, odnosno terapijska indikacija za koju je prepisan *Saccharomices boulardii*; koliko dugo je korišćen probiotik i u kojoj dozi, prisustvo drugih bolesti kod ispitnika, korišćenje druge terapije.

Primarno dobijeni podaci uneseni su u program SPSS 17.0 i analizirani su procentualno i statističkim testovima. Od

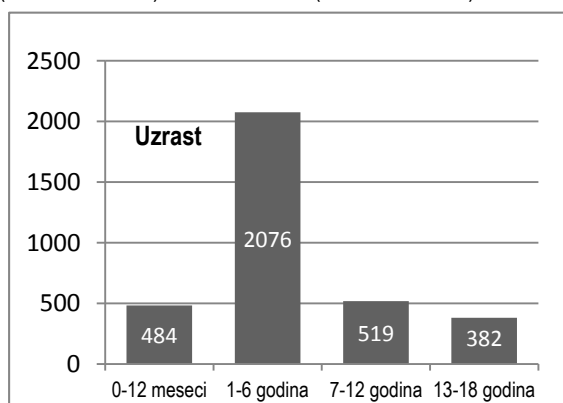
statističkih testova, za testiranje razlike između atributivnih obeležja posmatranja, korišćen je χ^2 -test. Statistički značajna razlika beležena je na $p \leq 0.05$.

Rezultati

Studija je realizovana kao studija preseka (od oktobra 2015. do marta 2016. godine) u osam domova zdravlja (Beograd, Novi Sad, Niš, Kragujevac, Arandelovac, Bor, Zajecar) širom Republike Srbije. U ispitivanom periodu probiotski preparat *Saccharomyces boulardii* je prepisan kod 6 601 deteta uzrasta do 18 godina.

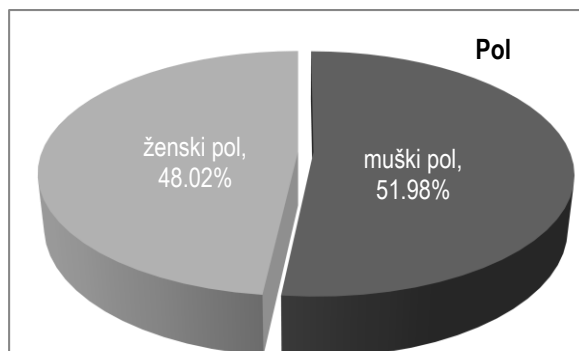
Istraživanjem je obuhvaćen 3 461 ispitanik koji je dobijao navedeni probiotik za jednu od 4 ispitivane indikacije (akutni gastroenteritis, dijareja udružena sa antibiotskom terapijom, terapija *Clostridium difficile* enterokolitisa i eradikacija *Helicobacter pylori* infekcije).

Najmlađi ispitanik je imao 3 meseca, a najstariji 18 godina. Distribucija ispitanika prema hronološkom uzrastu prikazana je na dijagramu 1. Najviše ispitanika je bilo predškolskog uzrasta (59.98%, $n=2076$), a potom nižeg školskog uzrasta 7-12 godina (15.00%, $n=519$), dok je najmanjebilo odojčadi (13.98%, $n=484$) i adolescenata (11.04%, $n=382$).



Slika 1. Distribucija ispitanika prema hronološkom uzrastu
Figure 1. Distribution of patients according to ages

Ispitanici se nisu statistički značajno razlikovali prema polu, 51.98% muškog pola ($n=1662$) i 48.02% ženskog pola ($n=1799$), dijagram 2.



Slika 2. Distribucija dece prema polu
Figure 2. Distribution of patients according to sex

Najčešća indikacija za prepisivanje probiotika je bila dijareja udružena sa antibioticima (64.69%, $n=2239$), a potom akutni gastroenteritis (34.21%, $n=1184$), dok su druge dve indikacije bile znatno ređe, *Clostridium difficile* enterokolitis (0.17%, $n=6$) i *Helicobacter pylori* infekcija (0.93%, $n=32$). Na tabeli 1. prikazana je raspodela ispitanika prema indikacijama za primenu *Saccharomyces boulardii*.

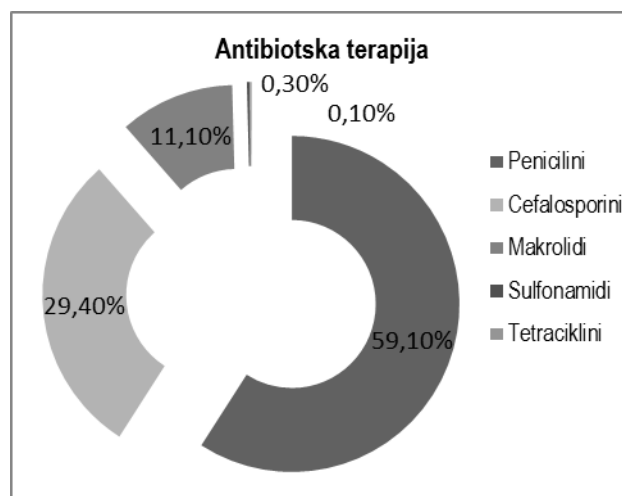
Tabela 1. Podela ispitanika prema indikacijama za korišćenje *Saccharomyces boulardii*

Table 1. Distribution of patients according to indications for *Saccharomyces boulardii*

Indikacija	n (%)
akutni gastroenteritis	1184 (34.21)
dijareja udružena sa antibioticima	2239 (64.69)
<i>Clostridium difficile</i> enterokolitis	6 (0.17)
<i>Helicobacter pylori</i> infekcija	32 (0.93)

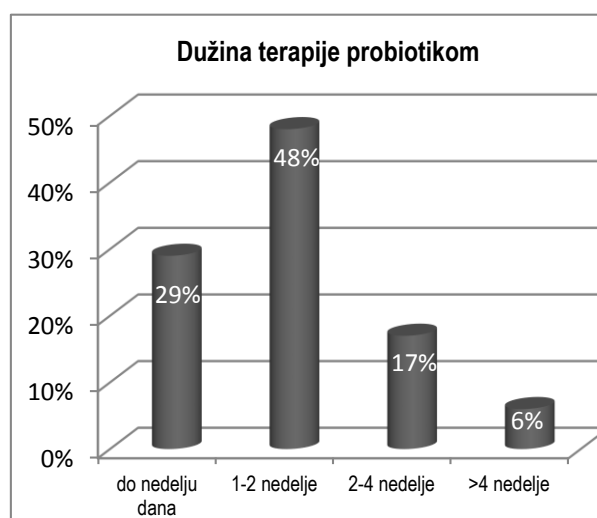
n-broj ispitanika; %-procenat od ukupnog broja ispitanika

Najčešće ordinirani antibiotici uz probiotika su bili penicilini (59.09%, $n=2045$) i cefalosporini (29.37%, $n=1017$), dok su makrolidi, tetraciklini i sulfonamidi bili znatno ređe zastupljeni. Vrste antibiotika koje su korišćene uz probiotik navedene su šematski, dijagram 3.



Slika 3. Antibiotici koji su korišćeni uz *Saccharomyces boulardii*
Figure 3. Antibiotics administered with *Saccharomyces boulardii*

U 93.70% ($n=3243$) slučajeva je *Saccharomyces boulardii* prepisivan u vidu jedne kapsule na dan, dakle u jednoj dnevnoj dozi, a retko 2 ili više kapsula na dan (6.30%, $n=218$).



Slika 4. Trajanje probiotske terapije
Figure 4. Duraion of probiotic treatment

Dužina uzimanja probiotika je bila najčešće 14 dana (47.99%, n=1661), zatim nedelju dana (29.01%, n=1004), retko 2-4 nedelje (16.70%, n=578) ili duže od 4 nedelje (6.30%, n=218), kao što je prikazano na dijagramu 4.

Diskusija

Najčešće su gastroenterološke indikacije za primenu probiotika, što se slaže sa podacima iz literature (25), (26). Kako su kriterijumi za uključenje ispitanika u istraživanje bile indikacije za primenu *Saccharomyces boulardii* koje su saglasne sa postojećim terapijskim kliničkim smernicama (akutni gastroenteritis, prevencija i lečenje dijareje udružene sa antibiotskom terapijom, terapija *Clostridium difficile* enterokolitisa i eradikacija *Helicobacter pylori* infekcije), potvrđuje pridržavanje pedijataru iz primarne zdravstvene zaštite aktuelnih vodiča dobre kliničke prakse (24). Ni drugi autori nisu zabeležili polnu razliku među ispitanicima koji su koristili probiotike ili imali navedene gastroenterološke bolesti (27).

Distribucija ispitanika prema hronološkom uzrastu je očekivana, s obzirom na odgovarajuću učestalost ovih gastroenteroloških poremećaja i izloženost infekciji, odnosno pohađanje kolektiva i sazrevanje imunološkog sistema. Primena antibiotika iz grupe penicilina i cefalosporina je očekivana, jer su oni najčešće prepisivani antibiotici u pedijatrijskoj populaciji. Pojava rezistencije an ove antibiotike je dovela do porasta upotrebe makrolida koji se po učestalosti primene u ovoj grupi ispitivane dece nalaze na trećem mestu. Primena tetraciklina i sulfonamida se izbegava kod dece.

Dobijeni rezultati u pogledu doziranja *Saccharomyces boulardii* se slažu sa podacima iz literature, odnosno odgovaraju dozi od 250mg dnevno, u trajanju od 2 nedelje (25).

Zaključak

U ovoj studiji, probiotik monokultura *Saccharomyces boulardii* (Bulardi® Junior, od Abela Pharm, Srbija) je podjednako korišćen kod dece oba pola, u svim starosnim grupama, ali uglavnom kod dece između 1 i 6 godina. Najčešći indikacije za propisivanje probiotika su dijareja povezana sa antibioticima i akutni gastroenteritis. Probiotik je korišćen sam ili u kombinaciji sa drugim lekovima, najčešće sa antibioticima, iz grupe penicilina ili cefalosorina. *Saccharomyces boulardii* se kod dece najčešće koristi dve nedelje, u dozi od 250mg, odnosno 1 kapsule dnevno.

Literatura

1. Joint FAO/WHO Expert Consultation. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Food Agric Organ United Nations World Heal Organ (Fao Who) [Internet]. 2001;(October):1–34. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Health+and+Nutrition+al+Properties+of+Probiotics+in+Food+including+Powder+Mi+lk+with+Live+Lactic+Acid+Bacteria#2%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Health+and+Nutrit>
2. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014;11(August 2014):9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24912386>
3. Łukaszewicz M. *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* – Probiotic Yeast. *Probiotics* [Internet]. 2012;(March):385–98. Available from: http://cdn.intechopen.com/pdfs/39643/InTech-Saccharomyces_cerevisiae_var_boulardii_probiotic_yeast.pdf
4. Buts JP, Bernasconi P, Van Craynest MP, Maldague P, De Meyer R. Response of human and rat small intestinal mucosa to oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *Pediatr Res* [Internet]. 1986;20(2):192–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3080730>
5. Sougioultzis S, Simeonidis S, Bhaskar KR, Chen X, Anton PM, Keates S, et al. *Saccharomyces boulardii* produces a soluble anti-inflammatory factor that inhibits NF-κB-mediated IL-8 gene expression. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006;343(1):69–76.
6. Buts J-P, Bernasconi P, Vaerman J-P, Dive C. Stimulation of secretory IgA and secretory component of immunoglobulins in small intestine of rats treated with *Saccharomyces boulardii*. *Dig Dis Sci* [Internet]. 1990;35(2):251–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2302983>
7. McFarland L V. Systematic review and meta-analysis of *saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol*. 2010;16(18):2202–22.
8. Sorini C, Falcone M. Shaping the (auto)immune response in the gut: the role of intestinal immune regulation in the prevention of type 1 diabetes. *Am J Clin Exp Immunol* [Internet]. 2013;2(2):156–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23885333%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC371>

- 4176
9. Sundman E, Olofsson PS. Neural control of the immune system. *AJP Adv Physiol Educ* [Internet]. 2014;38(2):135–9. Available from: <http://ajpadvan.physiology.org/cgi/doi/10.1152/advan.00094.2013>
 10. Kelesidis T, Pothoulakis C. Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2011;5(2):111–25. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3296087&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 11. Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev*. 2014;38(5):996–1047.
 12. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(5):583–90.
 13. Lau CS, Chamberlain RS. Probiotics are effective at preventing *Clostridium difficile*-associated diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gen Med*. 2016;9:27–37.
 14. McFarland L V, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA, et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* [Internet]. 1994;271(24):1913–8. Available from: http://www.shelap.msk.ru/?page_id=197
 15. Surawicz CM, McFarland L V, Greenberg RN, Rubin M, Fekety R, Mulligan ME, et al. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis*. 2000;31(4):1012–7.
 16. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio G V, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. In: Allen SJ, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010. p. 125. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003048.pub3>
 17. Kurugöl Z, Koturoğlu G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr*. 2005;94(October 2003):44–7.
 18. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(5):619–21.
 19. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: The effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(9):1069–79.
 20. Szajewska H, Horvath A, Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2015;41(12):1237–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13214>
 21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CAC a., Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* [Internet]. 2012;61(5):646–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302084%5Cnhttp://gut.bmj.com/content/61/5/646.abstract>
 22. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* [Internet]. 2017;66(1):6–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27707777>
 23. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Krabshuis J, et al. Probiotics and prebiotics. *Probiotics prebiotics-World Gastroenterol Organ Glob Guidel* [Internet]. 2011;(October):1–28. Available from: http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Probiotics_FINAL_20110116.pdf
 24. Dragana Skokovic-Sunjic. *Clinical Guide to PROBIOTIC SUPPLEMENTS AVAILABLE IN CANADA: 2016 Edition*. 2016;
 25. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One*. 2012;7(4).
 26. Erdeve O, Tiras U, Dallar Y. The probiotic effect of *Saccharomyces boulardii* in a pediatric age group. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2004;50(4):234–6. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mcd&AN=15357564&site=ehost-live>
 27. Tang N, Luo NJ. A cross-sectional study of intestinal parasitic infections in a rural district of west China. *Can J Infect Dis* [Internet]. 2003;14(3):159–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18159450>

Primljeno/Received: 5.3.2017.

Prihvaćeno/Accepted: 18.3.2017.

Correspondance to:

Dr sci med Mirjana Stojić
pedijatar-gastroenterohepatolog
Šef kabineta za GI endoskopiju
Odeljenje gastroenterologije, hepatologije i ishrane
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omedine Vojvodine
Hajduk Veljkova 10, 21000 Novi Sad, Srbija
mobilni : +381 62 20 33 40
e-mail: drstojsic@gmail.com
