Znanje i stavovi zdravstvenih djelatnika o probioticima u Hrvatskoj i Sloveniji

Tošić, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:336436

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-24**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
KLINIČKI NUTRICIONIZAM

Ivan Tošić

ZNANJE I STAVOVI ZDRAVSTVENIH DJELATNIKA O PROBIOTICIMA U HRVATSKOJ I SLOVENIJI

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF CLINICAL NUTRITION

Ivan Tošić

HEALTH PROFESSIONALS' KNOWLEDGE AND ATTITUDES TOWARD PROBIOTICS IN CROATIA AND SLOVENIA

Master thesis

Rijeka, 2024.

Zahvala

...Mojoj mentorici, prof. dr. sc. Sandri Kraljević-Pavelić, na ukazanom povjerenju, neizmjernoj podršci u stjecanju novih znanja i životnih vrijednosti te usmjeravanju tijekom cijelog studiranja, kao i prilikom izrade diplomskog rada.

...Mojoj komentorici, izv. prof. dr. sc. Sabini Fijan, na pruženoj prilici, iznimnoj i nesebičnoj pomoći i vođenju tijekom izrade ovog diplomskog rada.

...Svim ispitanicima koji su izdvojili vrijeme za ispunjavanje anketnog upitnika i bili dio ovog istraživanja.

...Mojim najbližima, obitelji i prijateljima koji su bili uz mene tijekom ovog akademskog putovanja.

Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	
Studij	Klinički nutricionizam
Vrsta studentskog rada	Diplomski rad
Ime i prezime studenta	Ivan Tošić
JMBAG	0346004377

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Znanje i stavovi zdravstvenih djelatnika republike hrvatske i republike slovenije o probioticima
Ime i prezime mentora	Sandra Kraljević Pavelić
Datum predaje rada	20.10.2024.
Identifikacijski br. podneska	2492092955
Datum provjere rada	22.10.2024.
Ime datoteke	DIPLOMSKI_RAD_-_kona_na_verzija.pdf
Veličina datoteke	2.49M
Broj znakova	184785
Broj riječi	30028
Broj stranica	119

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	
	10%

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	Rad zadovoljava u cijelosti uvjet originalnosti.
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	X
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	☐
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum	Potpis mentora
22. studeni, 2024.	

Sadržaj

POPIS KRATICA

SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI

SUMMARY AND KEY WORDS

PRIVITCI

1. UVOD 1
1.1. Povijesni razvoj probiotika 2
1.2. Taksonomija i određivanje probiotika 4
1.2.1. Sigurnost probiotika 6
1.2.2. Znanstvena utemeljenost i vijabilnost probiotika 8
1.3. Prebiotici, sinbiotici, postbiotici 11
1.4. Vrste probiotičkih organizama 13
1.4.1. Bakterije grupe laktobacila 14
1.4.2. Bakterije roda *Bifidobacterium* 15
1.4.3. Bakterije roda *Lactococcus i Pediococcus* 16
1.4.4. Bakterije roda *Enterococcus* i *Streptococcus* 16
1.4.5. Ostale probiotičke bakterije 17
1.4.6. Kvasci probiotici – *Saccharomyces* 18
1.5. Probiotici i čovjek – mikrobiom, indikacije i odabir probiotika u različitim stanjima i bolestima 19
1.5.1. Probiotici i gastrointestinalni sustav 21
1.5.2. Probiotici i kardiovaskularni sustav 24
1.5.3. Probiotici, šećerna bolest i pretilost 25
1.5.4. Probiotici i koža 26
1.5.5. Probiotici i oronazofarinks 26
1.5.6. Probiotici i ostala stanja/bolesti 28
1.6. Probiotici i hrana 29
1.7. Tvrdnje, tržište probiotika u EU, Republici Hrvatskoj i Sloveniji 35
1.8. Edukacija, postojeća znanja i stavovi o probioticima 37
2. Ciljevi i hipoteze 38

2.1. Ciljevi istraživanja 38
2.2. Hipoteze 38
3. Ispitanici i metode 39
3.1. Ispitanici 39
3.2. Upitnik 39
3.3. Postupak i instrumentarij 39
3.4. Statistička obrada podataka 40
3.4. Etički aspekti istraživanja 41
4. Rezultati i rasprava 42
4.1. Sociodemografski podaci ispitanika 42
4.1.1. Spol 42
4.1.2. Dob 42
4.1.3. Prebivalište 43
4.1.4. Razina obrazovanja 43
4.1.5. Zdravstvena profesija 44
4.1.6. Radno iskustvo 44
4.2. Znanje o probioticima 45
4.3. Stavovi o probioticima 58
4.4. Testiranje hipoteza 61
5. Zaključak 74
6. Literatura 75

POPIS KRATICA

BMI – engl. body mass index, indeks tjelesne mase

CFU – *engl.* colony forming unit, jedinice koje formiraju kolonije

DNK – deoksiribonukleinska kiselina

EFSA – ***engl.* European Food Safety Authority,** Europska agencija za sigurnost hrane

EU- Europska unija

FAO -*engl.* Food and Agriculture Organization of the United Nations, Organizacija za prehranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda

FDA – ***engl.* Food and Drug Administration**, federalna agencija za lijekove i hranu Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Sjedinjenih Američkih Država

FOS- fruktooligosaharidi

GOS- galaktooligosaharidi

GRAS – ***engl.* Generally recognized as safe**, općenito smatrano sigurnim (akronim i koncept kategorije sigurnosti supstance koja se dodaje u hranu ili sastojke hrane, korišten od strane FDA)

H_2O_2 – vodikov peroksid

HbA1c – glikolizirani hemoglobin

IFN-γ – interferon gama

ISAPP – *engl.* International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, Međunarodna znanstvena organizacija za probiotike i prebiotike

LAB – *engl.* lactic acid bacteria, mliječno-kiselinske bakterije

MLST - *engl.* multi-locus sequence typing, multilokusna sekvencijska tipizacija

NO – dušikov monoksid

PFGE – *engl.* pulse-field electrophoresis, gel elektroforeza s pulsirajućim poljem

QPS- *engl.* Qualified presumption of safety, kvalificirana pretpostavka sigurnosti (koncept sigurnosne procjene mikroba u lancu hrane i njenih sastojaka korišten od strane EFSA-e)

SCFAs – *engl.* short-chain fatty acids, kratkolančane masne kiseline

TMAO – trimetilamin N-oksid

WGS – ***engl.* whole genome sequencing,** sekvenciranje cijelog genoma

WHO – *engl.* World Health Organization, Svjetska zdravstvena organizacija

XOS – ksilooligosaharidi

SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI

Cilj: Izmjeriti i analizirati znanje i stavove među odabranim grupama zdravstvenih djelatnika.

Metode: Istraživanje je provedeno od 3. ožujka do 5. kolovoza 2024. godine pomoću anketnog upitnika „Znanje i stavovi o probioticima“ koji se sastojao od tri dijela. Prvi dio odnosio se na sociodemografske karakteristike ispitanika, drugi dio na znanje ispitanika, a posljednji dio na stavove o probioticima (18 tvrdnji). Uzorak je činilo 475 stručnjaka (od čega 352 hrvatska i 123 slovenska ispitanika) koji su stekli obrazovanje u području biomedicine i zdravstva.

Rezultati: Prosječna dob ispitanika bila je 35,6 $\pm$ 10,8 godina od čega je 76% bilo žena i 24% muškaraca. Najveću skupinu zdravstvenih djelatnika činili su medicinske sestre/tehničari (41,1%), a potom liječnici (17,9%) i farmaceuti/farmaceutski tehničari (15,4%). Najviše ispitanika (61,1%) pokazalo je dovoljnu razinu znanja. Nedovoljnu razinu znanja imao je gotovo svako treći ispitanik (32,4%), a dobru razinu znanja svega 6,5% ispitanika. Žene i obrazovaniji imaju statistički značajno veću razinu znanja i pozitivnije stavove. Ispitanici s duljim radnim stažem ostvarili su veću razinu znanja, dok među njima nema statistički značajne razlike u stavovima. Postoji značajna razlika u znanjima između različitih profesija ($p<0,05$). Ispitanici farmaceutske profesije ostvarili su statistički značajno veću razinu znanja i pozitivnije stavove u odnosu na ostale ispitanike. Kod slovenskih ispitanika zabilježena je statistički značajno veća razina znanja i pozitivniji stavovi. Većina ispitanika (77,9%) znalo je točnu definiciju probiotika. Najviše prepoznati organizmi s probiotičkim sojevima bili su *Lactobacillus acidophilus* (93,7%) i *Bifidobacterium bifidum* (71,2%). Više od polovice ispitanika imalo je pozitivan stav (69,5%), a oni s većom razinom znanja o probioticima imali su i statistički značajno pozitivnije stavove. 87,2% ispitanika ne boji se unositi probiotike u svoj organizam. Samo 16,8% njih smatralo je da su zdravstveni djelatnici dovoljno educirani za savjetovanje o primjeni probiotika, 3,8% da samo liječnici trebaju učiti o probioticima, a čak 78,3% njih izrazilo je želju naučiti više o probioticima.

Zaključak: Unatoč većinski pozitivnom stavu (69,5%), samo 6,5% stručnjaka u području zdravstva imalo je dobro znanje o probioticima. Rezultat upućuje na daljnji prostor za implementaciju ciljanih programa edukacije zdravstvenih djelatnika o probioticima, posebice jer su oni nositelji smjernica i najboljih standarda prakse temeljene na dokazima u području zdravlja.

Ključne riječi: anketni upitnik, istraživanje, probiotici, stavovi, zdravstveni djelatnici, znanje

SUMMARY AND KEY WORDS

Aim: To measure and analyze knowledge and attitudes among selected groups of health professionals.

Methods: The research was conducted from March 3rd to August 5th. 2024. using the survey questionnaire "Knowledge and attitudes about probiotics", which consisted of three parts. The first part evaluated the sociodemographic data of the participants, the second part assessed their knowledge and the last part addressed the attitudes of participants toward probiotics (18 statements). The sample included 475 participants (a total of 352 Croatian and 123 Slovenian respondents) who had received education in the field of biomedicine and healthcare.

Results: The average age of respondents was 35,6 ± 10,8 years, of which 76% were women and 24% were men. The largest group of health professionals was nurses (41,1%), followed by physicians (17,9%) and pharmacists/pharmaceutical technicians (15,4%). The majority (61,1%) demonstrated sufficient level of knowledge about probiotics, whilst almost a third of the respondents (32,4%) had an insufficient level of knowledge and only 6,5% of them exhibited good level of knowledge. Women and the more educated had statistically significant higher level of knowledge and more positive attitudes. Respondents with longer working experience achieved greater knowledge, while there was no statistically significant difference in attitudes among them. There was a significant difference in knowledge between different professions ($p<0,05$). Respondents with the pharmaceutical background showed a statistically significant higher level of knowledge and more positive attitudes compared to other respondents with different professions. Slovenian respondents had a statistically significant higher level of knowledge and more positive attitudes. Most respondents (77,9%) identified the correct definition of probiotics. The most frequently recognized organisms with probiotic strains were *Lactobacillus acidophilus* (93,7%) and *Bifidobacterium bifidum* (71,2%). More than half of respondents had a positive attitude (69,5%). Furthermore, those with a higher level of knowledge about probiotics had statistically significant more positive attitudes. 87,2% of respondents didn't fear about introducing probiotics into their body. Only 16,8% of respondents believed that healthcare professionals are sufficiently educated to advise on the use of probiotics, whilst 3,8% of them thought that only doctors (physicians) should learn about probiotics, yet 78,3% of respondents expressed a desire to learn more about probiotics.

Conclusion: Despite the positive attitude of most health professional respondents (69,5%), only 6,5% of them demonstrated a good level of knowledge about probiotics. The result suggests further scope for implementation of targeted educational programs of healthcare professionals about probiotics, particularly taking into account the fact that they hold the guidelines and establish best evidence-based practice standards in health related field.

Keywords: attitudes, health professionals, knowledge, probiotics, questionnaire, survey

1. UVOD

Probiotici su živi mikroorganizmi, koji primijenjeni u adekvatnoj dozi, pružaju zdravstvenu korist za domaćina, tj. konzumenta (1). Na tržištu Europske unije ne postoji strogi konsenzus oko regulative te se proizvodi koji sadrže probiotike prodaju kao žive (aktivne) kulture, probiotici u hrani bez zdravstvene tvrdnje, kao dodaci prehrani bez ili sa zdravstvenom tvrdnjom te kao lijekovi (2,3). Korist se, prema smjernicama Međunarodne znanstvene organizacije za probiotike i prebiotike (engl. ISAPP) određuje obzirom na vrstu organizma koji se koristi kao probiotik, ali i količini te vijabilnosti, kvantitativno izraženoj u jedinicama formiranja kolonija (engl. CFU-colony forming unit) (1).

Probiotici se sve više koriste u kliničkoj medicini, prvenstveno kao suplementi u određenim zdravstvenim stanjima. U znanosti, ali i nekim industrijama poput farmaceutske, prehrambene i kozmetičke, interes za istraživanje i primjenu probiotika u stalnom je porastu. U nadolazećim godinama možemo očekivati značajan porast broja proizvoda na bazi probiotika, no upitno ostaje znanje stručnih osoba u području zdravstva te šire populacije o ovoj kategoriji proizvoda, osobito u području načina i svrhe. Neki od najčešće zastupljenih sojeva u proizvodima s probioticima su bakterije iz rodova *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* te kvasac *Saccharomyces boulardii* (2). Njihova široka upotreba temelji se na rezultatima učinkovitosti na status crijevne mikrobiote u različitim patološkim stanjima, poput primjerice dijareje kod djece (4), ulceroznog kolitisa (5) ili u terapiji infekcije s *Clostridioides difficile* (6–8). Stručnjaci u području zdravstva određuju smjernice za korištenje, kao i prakse vezane uz savjetovanje i upotrebu probiotika. Međutim, evidentiran je značajan jaz u znanju o zdravstvenim učincima probiotika kod zdravstvenih djelatnika (9–11). Profesionalci u zdravstvu smatraju kako ima mjesta za probiotike u kliničkoj praksi te bi ih preporučili kad bi imali više informacija i jasnih smjernica u okviru skrbi za pacijente (12). Nadalje, evidentna je razlika u znanjima, ne samo između različitih zdravstvenih profesija (11,13,14), nego i prema spolu ispitanika. U većini studija muškarci ostvaruju bolje rezultate (14–16) ili nema statistički značajne razlike (13). Većina zdravstvenih djelatnika i studenata ima pozitivan stav prema probioticima (10,11,14–17), stoga se može pretpostaviti kako bi bolja i kvalitetnija edukacija značajno pridonijela boljem razumijevanju i upotrebi probiotika te implementaciji znanja, osobito u kliničkom okruženju i preventivnoj medicini.

1.1. Povijesni razvoj probiotika

Riječ probiotik ima korijen u latinskom i grčkom jeziku te dolazi od riječi *pro* (za) i *bios* (život), što bi u doslovnom prijevodu značilo za život. Fermentirana hrana spominje se u biblijskim tekstovima i u svetim knjigama hinduizma i prije nego su izolirane kulture mikroorganizama iz takvih proizvoda. Povoljan zdravstveni učinak fermentiranih proizvoda naime, poznat je odavno. Konzumiranje fermentirane hrane zabilježeno je još kod vojnika Džingis-kana, dok je u Europi poznato najmanje od 1542. godine, kada je francuski kralj Francois I, konzumirajući dijetu s jogurtom izliječio kronični proljev (dijareju). Iako je mliječno-kiselinske bakterije (engl. LAB-lactic acid bacteria) otkrio još Louis Pasteur, moderno doba probiotika započinje tek tridesetak godina kasnije, početkom 20.stoljeća.

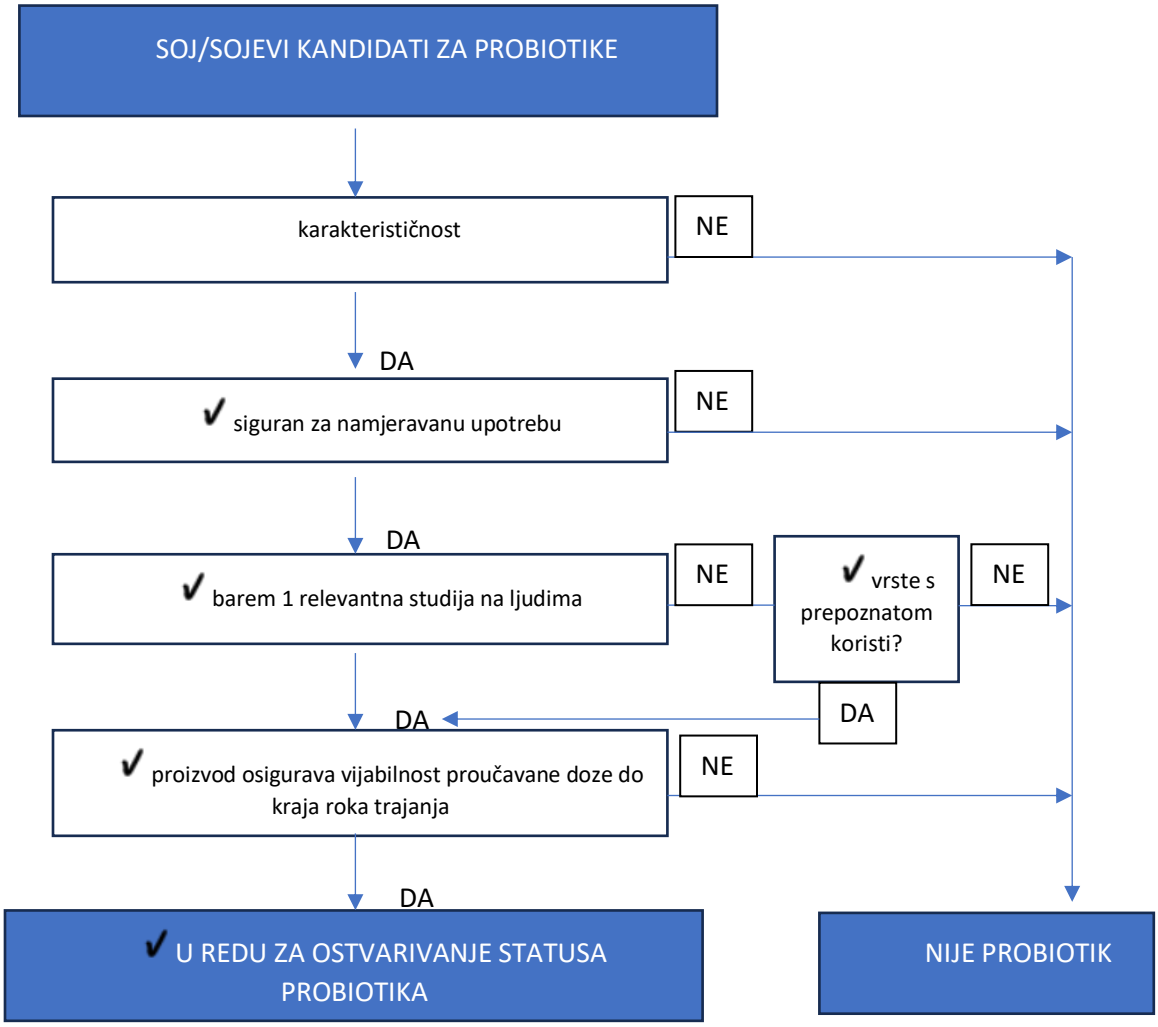
Naime, 1905. godine, bugarski znanstvenik Stamen Grigorov po prvi puta je iz tradicionalno spremljenog jogurta izolirao bakteriju probiotičkih svojstava *Lactobacillus bulgaricus*, danas poznatiju kao *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* (18). Bugarska plemena bili su nomadi te prenoseći mlijeko u životinjskoj koži dobiveno je okruženje u kojem je nastao fermentirani mliječni proizvod, nešto slično današnjem pojmu jogurta. Naslanjajući se na njegovo otkriće, dobitnik Nobelove nagrade za medicinu 1908. godine, zoolog i znanstvenik tadašnjeg Ruskog carstva, Ilya Ilyich Mechnikov, povezao je zdravlje, produženi životni vijek i prehranu. Točnije, stvorio je pozitivnu poveznicu s brojem stogodišnjaka među općom populacijom bugarskih seljaka i konzumiranjem tradicionalnog bugarskog jogurta. Iznesena je hipoteza kako se proces starenja može odgoditi inhibicijom određenih mikroorganizama, tj. konzumacijom određene fermentirane hrane, a u fokus je stavljena mliječna kiselina koja smanjuje broj putrefaktivnih mikroorganizama u crijevima, osobito debelog crijeva (18). Vijest o zdravstvenoj koristi jogurta ubrzo se proširila Europom, osobito među liječnicima, farmaceutima i novinarima. Nakon što su u periodu od 1909. do 1912. godine iznesena razmišljanja znanstvenika Guéguena, Bullocha, Vaughana, Hertza i Lanea o terapeutskom učinku laktobacila (18), jogurt ubrzo dolazi na police trgovina kao komercijalni proizvod.

Nastavno na želju Isaaca Carassoa da pomogne djeci s probavnim tegobama, jogurti se počinju prodavati u ljekarnama diljem Barcelone. Njegova tvrtka „Danone“ osnovana je 1919. godine, a komercijalni uzlet dobiva 1932. godine osnivanjem laboratorija u Parizu, upravo od strane njegova sina Daniela, prema kojem je i nazvana (19).

S druge strane, nešto ranije, 1900. godine, u svojem radu „Recherches sur la flore intestinale des nourissons et at normal et pathologique“ francuski znanstvenik Henry Tissier spominje bakterije roda *Bifidobacterium* kao dominantni soj mikroorganizama u crijevima dojenčadi (20). Tissier je izolirao gram pozitivne *Bacillus bifidus communis*, danas znane kao *Bifidobacterium bifidum* (21). Oslonio se na istraživanja i djelovanja njemačko-austrijskog pedijatra Theodora Eschericha koji je prethodno iznio saznanja o stolici dojenčadi, osobito kod dizenterije. Potonji je zaslužan za otkriće *Bacterium coli commune*, danas poznatije kao *Escherichia coli*. Za vrijeme Prvog svjetskog rata dolazi do izbijanja dizenterije, osobito na istočnom i balkanskom frontu, a vrhunac nastupa u ljeto 1917. godine. Na bojištu kod rijeke Dobrudže, jedan od njemačkih vodnika pokazao se imun na dizenteriju, unatoč tomu što su njegovi suborci obolijevali. Njemački mikrobiolog Alfred Nissle koji je prethodno istraživao interakcije između bakterija i domaćina tada dolazi do zaključka kako poseban soj *E. coli* djeluje antagonistički protiv patogenih enterobakterija. Mikrobiološkom analizom stolice spomenutog vojnika, izoliran je poseban soj, kasnije nazvan *E. coli* Nissle 1917. Kultivacijom izoliranog soja u laboratoriju te stavljajući u želatinastu kapsulu, Nissle je patentirao novu terapiju – Mutaflor, lijek koji se i dan danas prodaje (22). Riječ probiotik uvedena je 1953. godine od strane njemačkog znanstvenika Wernera Kollatha koji je označio probiotike kao aktivne supstance nužne za zdravi razvoj života i promociju različitih zdravstvenih aspekata. Nadalje, 1965. godine Lilly i Stillwell koriste pojam probiotik koji predstavlja izlučene tvari jednog organizma, a koje stimuliraju rast drugog/drugih. Roy Fuller definira probiotike 1992. godine kao žive mikrobne dodatke hrani koji pružaju korist životinji domaćinu na način da poboljšavaju ravnotežu crijevnog mikrobioma (23). Konačna definicija probiotika stavljena je 2014. godine na poticaj Međunarodne znanstvene organizacije za probiotike i prebiotike (ISAPP). Nakon sazivanja ekspertne skupine i revidiranja prethodne definicije Organizacije za prehranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda (FAO) i Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) iz 2001. godine, uspostavljena je jasna definicija koja glasi: „Probiotici su živi mikroorganizmi, koji primijenjeni u adekvatnoj količini, pružaju zdravstvenu korist domaćinu/korisniku“ (1).

1.2. Taksonomija i određivanje probiotika

Pojam probiotik često se koristi u kategorijama hrane i dodataka prehrani u neispravnom kontekstu te stvara zbunjenost, osobito kod krajnjih korisnika, odnosno potrošača (24). Da bi se nešto smatralo probiotikom potrebno je zadovoljiti nekoliko uvjeta i kriterija.



Slika 1. Selekcijski kriteriji za kategorizaciju probiotičkog proizvoda (24)

Prije same kategorizacije, određeni soj, odnosno vrsta mikroorganizma mora proći status kandidata u kojem, da bi postao probiotik, mora proći jasno definirane kriterije. Prvi od njih je ispravna izolacija, identifikacija i karakterizacija mikroorganizma, odnosno specifičnog soja.

Prilikom izolacije probiotičkog soja, vrlo važno je stvoriti adekvatne uvjete prije inkubacije, što podrazumijeva stavljanje u uvjete bez kisika i čim bržu obradu uzorka budući da su većina do sada poznatih probiotika anaerobni ili fakultativno anaerobni mikroorganizmi (25). Sekvenciranje 16S ribosomalne DNK poznata je i pouzdana metoda identifikacije vrste, no zlatni standard za identifikaciju soja je sekvenciranje cijelog genoma (engl. whole genome sequencing – WGS). Osim toga, moguća je i identifikacija kružne dvolančane DNK – plazmida. Plazmid se replicira neovisno o bakterijskom kromosomu, a tipičan je za mliječno-kiselinske bakterije (engl. LAB-lactic acid bacteria). Može pridodati bakteriji neka nova svojstva, poput rezistencije na antibiotike što ga čini važnim čimbenikom u segmentu probiotičke aktivnosti. Također, postoje i metode koje ne identificiraju novu vrstu ili rod, već usporedbu sojeva, kao što je MLST (engl. multi-locus sequence typing) ili PFGE (engl. pulse-field electrophoresis) (24). Neka svojstva mogu biti zajednička cijelom rodu ili vrsti, dok određena mogu pripadati samo i isključivo određenom soju. Primjerice, prisustvo enzima laktaze moglo bi upućivati na zajedničku karakteristiku vrste, a ne soja, no to ne umanjuje važnost identifikacije probiotika na razini soja. Jedino pravilnom tipizacijom soja, mogu se odrediti svojstva karakteristična specifično za određeni soj. Iako postoje mnoga zajednička obilježja koja probiotici posjeduju, određivanje generalne liste svih koja je svima zajednička može biti problematična. Naime, ne postoje slična fenotipska svojstva svih probiotika, jednako kao što svi probiotici ne proizvode iste metabolite. Neka od najprepoznatljivijih obilježja za kandidaturu nekog soja kao probiotik su otpornost na kiseli medij i žučne soli, proizvodnja metabolita koji inhibiraju rast patogena ili proizvodnja vitamina. U svakom slučaju, smatra se da je osnovno obilježje probiotika postojana vijabilnost i pospješivanje prisutnosti korisnih mikroorganizama u domaćinu (26). Probiotički sojevi trebaju biti imenovani prema Međunarodnom kodeksu nomenklature čime se izbjegava diskrepancija u taksonomskoj klasifikaciji. Izolirani soj treba biti opisan prema pripadnosti rodu, vrsti i podvrsti. Nerijetko se na komercijalnim proizvodima, kao olakšavanje potrošaču koriste i kolokvijalni nazivi. Navedeno je vidljivo iz sljedećih primjera. Dakle, *Lacticaseibacillus* je ime roda, *rhamnosus* ime vrste, GG oznaka soja te LGG kao kolokvijalni naziv. Jednako tako *Bifidobacterium* je ime roda, *longum* ime vrste, *infantis* oznaka podvrste, a 35624 oznaka soja, dok je kolokvijalni naziv Bifantis (27,28). Nakon što je određeni soj ispravno izoliran, identificiran i karakteriziran, sljedeći nužni korak je određivanje sigurnosti soja, osobito za određenu namjenu.

1.2.1. Sigurnost probiotika

Budući da su probiotici živi mikroorganizmi, sigurnost mora biti prioritet prilikom primjene, osobito za osjetljive i ugrožene populacije. Općenito, smatra se kako su probiotici jako sigurni za upotrebu u općoj populaciji. Međutim, postoje i populacije za koje probiotici predstavljaju zdravstveni rizik, a to su kritično ugroženi pacijenti u jedinicama intenzivnog liječenja, osobe u svježem postoperativnom statusu, imunokompromitirani pacijenti, novorođenčad (naročito nedonoščad) i starije osobe (29,30). Kod zdravih pojedinaca smatra se da su bezopasni budući da su mnogi komercijalno dostupni probiotici, poput mliječno-kiselinskih bakterija ili kvasaca kao takvi dugi niz godina upotrebljavani bez negativnih posljedica na zdravstveni status (24). Neki čimbenici koje je nužno uzeti u obzir jesu procjena toksičnosti, patogenosti, metaboličke i imunološke aktivnosti, kao i čimbenika virulencije koji utječu na toksičnost (31). Osim toga, izražavanje rezistencije na antibiotike i prenosivost determinanti rezistencije na antibiotike s hranjenih probiotičkih sojeva na komenzalnu mikrobiotu *in vivo* važne su sastavnice procjene sigurnosti bakterija koje se koriste kao probiotici (32). Sigurnosni aspekt podrazumijeva i druge čimbenike, kao što je npr. doza. Ne postoji strogi konsenzus koja doza se smatra dovoljnom, već se uvijek referira na onu (minimalnu) dozu za koju je utvrđena zdravstvenu korist kod domaćina, odnosno konzumenta. Preporučena doza ovisi o više čimbenika, ponajviše o samoj indikaciji upotrebe probiotika, vrsti i soju korištenog mikroorganizma, ali i o individualnim obilježjima konzumenta, kao što je to primjerice, mogućnost preživljenja korištenog probiotika kroz probavni sustav (npr. pH status u želudcu). U mikrobiologiji, jedinica formiranja kolonija (engl. CFU) koristi se kao jedinica koja procjenjuje broj mikroba (bakterija, virusa, gljivica, itd.) unutar vijabilnog uzorka koji se može razvijati u određenim uvjetima. Kvantifikacija probiotika vrši se pomoću CFU, gdje je označeni broj vijabilnih stanica izražen u milijardama, kao 1×10^9 za jednu milijardu CFU ili 1×10^{10} za deset milijardi CFU. Većina probiotika na tržištu sadrži 1 do 10 milijardi CFU po dozi. Moguće je primijetiti i znatno veće doze, do 50 milijardi CFU i više po dozi, no to ne znači nužno i veću zdravstvena korist (27).

Mehanizam procjene sigurnosti probiotika na tlu Sjedinjenih Američkih Država provodi FDA (engl. Food and Drug Administration) pomoću GRAS liste (engl. generally recognized as safe). GRAS lista se redovito ažurira, a na njen popis mogu utjecati i kvalificirani stručnjaci ili jednostavno može biti odobrena od strane FDA. Međutim, FDA u kontekst uzima samo sigurnost, a ne i korist (32).

Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA – engl. European Food Safety Authority) razvila je 2007. godine QPS koncept (engl. Qualified presumption of safety). U njemu su sadržani popisi vrsta mikroorganizama koji se smatraju sigurnima za ljudsku upotrebu, a oslanja se prije svega na znanstvenu literaturu te na povijest korištenja određenog mikroorganizma kod velikih skupina ljudi. Za uspostavu statusa prisutnosti na QPS listi, potrebno je zadovoljiti nekoliko kriterija, kao što su dobro definiranje taksonomskog identiteta, dostatnost znanja za utvrđivanje sigurnosti, eliminacija sumnje na patogenost te jasno opisana namjena upotrebe. Ono što možda umanjuje vrijednost ovakve liste je nepoimanje kompletnog pojma sigurnosti određenog mikroorganizma kod ugroženih populacija, kao i nepoimanje sigurnosti primjene probiotika van hrane. Osim toga, QPS lista je ograničena budući da ne uključuje brojne mikroorganizme koji se koriste u tradicionalnoj proizvodnji fermentiranih namirnica te podliježe podnescima Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA) prije stavljanja na tržište Europske unije (EU).

Ukoliko određeni mikroorganizam na tržištu Europske unije ne pripada QPS listi, moguće je da se prije stavljanja na tržište na njega primijeni Uredba Europskog parlamenta i Vijeća od 25. studenoga 2015. o novoj hrani (24).

Definiranje i smjernice za kriterije nove hrane je pod ingerencijom Europske agencije za sigurnost hrane, čije je sjedište u Parmi, u Italiji. Uredbom se reguliraju definicija, sigurnost, rizik, promet i upotreba nove hrane, tj. one koja se nije značajno upotrebljavala na području EU do 15. svibnja 1997. godine, neovisno o pristupanju članice EU. Za probiotičke organizme najvažniji elementi ove uredbe su stavke:

i. hrana s novom ili namjerno izmijenjenom molekularnom strukturom, ako se ta molekularna struktura nije upotrebljavala kao hrana ili u hrani unutar Unije prije 15. svibnja 1997.;

ii. hrana koja se sastoji ili je proizvedena od mikroorganizama, gljivica ili algi ili koja je iz njih izolirana;

vi. hrana koja se sastoji ili je proizvedena od kultura stanica ili tkiva dobivenog od životinja, bilja, mikroorganizama, gljivica ili algi ili koja je iz njih izolirana;

vii. hrana koja je rezultat proizvodnog postupka koji se prije 15. svibnja 1997. nije upotrebljavao za proizvodnju hrane unutar Unije, a kojim se uzrokuju značajne promjene u sastavu ili strukturi hrane koje utječu na njezinu nutritivnu vrijednost, metabolizam ili razinu nepoželjnih tvari;

x. hrana koja se prije 15. svibnja 1997. upotrebljavala isključivo u dodatcima prehrani unutar Unije ako je namijenjena za upotrebu u hrani koja nije dodatak prehrani kako je definirano u članku 2. točki (a) Direktive 2002/46/EZ; (33).

1.2.2. Znanstvena utemeljenost i vijabilnost probiotika

Sljedeći korak u ostvarivanju statusa probiotika je dokazani pozitivni učinak na zdravlje nakon provedbe najmanje jednog relevantnog istraživanja na ljudima. Kontekst takvog istraživanja podrazumijeva relevantne znanstvene norme, kao i eliminaciju, odnosno svođenje na minimum utjecaj drugih faktora na kvalitetu istraživanja. Šanse za dobivanje statusa probiotika testiranog soja povećavaju se ukoliko više istraživanja potvrđuje hipotezu. Važan aspekt je da kod tvrdnje postojanja zdravstvene koristi, istu mora biti moguće potvrditi *in vivo* studijama. *In vitro* studije, kao i one provedene na životinjama, dodatno pojačavaju opravdanost i namjenu određenog probiotika te mogu objasniti mehanizam djelovanja probiotika, proširiti znanje i procijeniti sigurnost o potencijalnom, specifično određenom soju (34). Osim poštivanja standarda znanstvene zajednice, svako kliničko istraživanje mora biti i u skladu s regulatornim i kompetentnim tijelima svake države. Iako su skupe, dvostruko slijepe studije i placebo kontrolirane studije najrelevantnije su za znanstvenu utemeljenost, a time i na omogućavanje pojave na tržištu. Većina studija sadrže dokaz da se tijekom konzumacije korišteni probiotik može pronaći u fekalnoj materiji ili o promjenama unutar crijevne mikrobiote što je potkrijepljeno promjenom kvalitatno-kvantitatvinog mikrobiološkog sastava, fekalnih enzima, pH statusa te nekim metabolitima – npr. kratkolančanim masnim kiselinama (engl. SCFAs-short chain fatty acids). No, to ne naglašava nužnu zdravstvenu korist uz činjenicu da probiotički organizmi moraju biti vijabilni u trenutku konzumacije budući da potencijal za zdravstvenu korist može biti produkt fermentacije ili metabolit bakterija (35). Kako bi bili vijabilni, sve etape procesa moraju biti zadovoljene.

Probiotički organizam mora zadržati svojstva i brojnost tijekom proizvodnje, skladištenja, jednako kao i tijekom prolaska sve do ciljnog mjesta. To uključuje i sastav zraka prilikom proizvodnje, kao i sušenje pri čemu se probiotičke organizme stavlja u metabolički neaktivno stanje na duže vrijeme sve do konzumacije. Uglavnom se radi o liofilizaciji ili sušenjem u spreju, ali ukoliko je riječ o postupku uklanjanja vode, može doći do deformacije stanične membrane ili mehaničkog stresa na nju što može rezultirati letalnosti. Također, kod postupka liofilizacije kristalići leda mogu izazvati osmotski stres i utjecati na staničnu membranu, dok je kod sušenja u spreju toplina glavni uzročnik oštećenja staničnih komponenti. Tijekom skladištenja, relativna vlažnost je od iznimne važnosti kako bi probiotici ostali zaštićeni. Stoga je nužno čuvanje proizvoda na nižim temperaturama i nižem stupnju vlažnosti.

Obzirom da se uglavnom radi o periodu zaštite od godinu dana i više, važno je svesti oksidaciju membranskih lipida na minimum. Prilikom određivanja broja probiotičkih mikroorganizama važno je obratiti pozornost i na neke druge čimbenike tijekom procesa proizvodnje i skladištenja. Neki od njih su nedostatak hranjivih tvari, temperaturne oscilacije i izloženost toksičnim sredstvima (npr. vodikovom peroksidu). Pri takvim čimbenicima, neki probiotički organizmi postanu nevijabilni, ali mogu zadržati neka svojstva, kao npr. aktivnost reduktaza ili esteraza. Takvi nevijabilni, inaktivirani probiotički organizmi ili komponente stanice tih organizama u određenim količinama zadržavaju potencijal (zdravstvene) koristi za konzumenta označavaju pojam parabiotika (paraprobiotika), odnosno postbiotika što je ujedno i znatno češće korišten termin u literaturama (36). Oni ne utječu direktno na matriks hrane, kao ni na organoleptička svojstva. Mogu se dodati prije termičke obrade hrane, a smatraju se znatno sigurnijima te ne trpe posljedice antibiotske terapije. Također, imaju ekonomsku prednost, naročito u aspektu transporta i skladištenja. Posljednjih deset godina interes u sferi znanosti za postbioticima raste, a posebnu važnost dobivaju u sklopu nove funkcionalne hrane.

Konzumacijom probiotika dolazi do njihove rehidracije, a mikroorganizmi moraju proći zahtjevni okoliš. Prvi izazov predstavlja nizak pH u želudcu (pH < 3) i visoke koncentracije pepsina. Neke sojeve, poput *Bifidobacterium longum* i *Bifidobacterium breve* nije moguće detektirati nakon sat vremena izloženosti u mediju koji simulira želučani sok. Samo preživljenje uvelike ovisi o soju probiotika i strukturi proizvoda (npr. prašak ili kapsula).

Primjerice, kod tableta može doći do uništenja staničnih komponenti probiotika radi kompresije, tehnike zamrzavanja ili polifenolnih komponenti biljnih sastojaka. Iako može sadržavati prebiotike u sebi i lako se miješati s hranom, zabilježen je značajan kvantitavni i kvalitativni gubitak sojeva u formi praška. Unatoč činjenici da neki konzumenti mogu imati problema s unosom i gutanjem kapsuliranog oblika, ipak značajno manji utjecaj same hrane, želučane kiseline i duži vijek trajanja proizvoda čini kapsule probiotika jako sigurnim i popularnim oblikom (37). Nadalje, prisutnost žuči u dvanaesniku djeluje kao deterdžent te uvelike može oštetiti membranu organizama. Kako bi bile učinkovite u suočavanju sa žučnim solima, probiotičke bakterije koriste neke mehanizme poput aktivnosti enzima hidrolaze kojim dekonjugiraju žuč, što u konačnici ima i učinak na metabolizam kolesterola u organizmu. Iako je pH vrijednost u tankom crijevu oko 6-7, probavni enzimi (lipaze, amilaze, proteaze) mogu oštetiti staničnu membranu i DNA probiotičkih organizama. U svrhu smanjenja rizika od utjecaja i oštećenja probiotika, moguće je provesti mikroenkapsulaciju. U debelom crijevu, točnije kolonu, probiotici se susreću s najvećom koncentracijom bakterija, razine od 10^{11} do 10^{12} CFU/ml te moraju konkurirati komenzalnim bakterijama. Adherencijom na crijevni epitel postignut će se ona svojstva radi kojih i jesu smatrani probioticima, poput imunomodulacije, stvaranja biofilma ili izlučivanja metabolita, poput antimikrobnih tvari.

Uzimanje probiotika treba biti tijekom dužeg razdoblja kako bi mogla biti ostvarena njihova kolonizacija u crijevima. To ovisi o stanjima za koje su probiotici namijenjeni. Tako je pozitivan učinak opisan već nakon 2 dana kod akutnog infektivnog proljeva (38), dok je kod sindroma iritabilnog crijeva najbolji učinak zabilježen nakon 8 tjedana (39), a kod infekcija gornjeg dišnog sustava nakon 12 tjedana konzumacije probiotika (40). Međutim, većinu probiotika nije moguće detektirati u stolici već nakon nekoliko tjedana (obično 2 do 3 tjedna). Osim kvantifikacijom željenog soja/vrste probiotičkog organizma u fekalnoj materiji nakon konzumacije, vijabilnost probiotika može se odrediti i kvantifikacijom nakon izlaganja simuliranom okolišu koji bi probiotik morao proći u organizmu čovjeka. Dakle, provedbom *in vitro* studija i testiranja u okolišu, tj. mediju koji bi odgovarao gastrointestinalnom okruženju čovjeka. Pri izvedbi *in vitro* studija treba voditi računa o neutralizirajućem faktoru kako medij ne bi utjecao na konačan rezultat (npr. produljeno vrijeme boravka izvan definiranog u takvom antimikrobnom mediju ili o mogućoj kontaminaciji posuda namijenjenih za rast kulture stanica (35,41–46).

1.3. Prebiotici, sinbiotici, postbiotici

Osim unosa hranom, jedne od najčešće korištenih supstanci za održavanje homeostaze i zdrave crijevne mikrobiote jesu prebiotici i sinbiotici. Neprobavljive komponente hrane koje predstavljaju hranjivi supstrat za probiotike i crijevnu mikrobiotu jesu prebiotici. Revidiranjem, Međunarodna organizacija za probiotike i prebiotike, 2017. godine približila je definiciju prebiotika kao selektivno iskorišten supstrat od strane mikroorganizama domaćina koji pruža zdravstvenu korist. To su nutrijenti koje razgrađuje crijevna mikrobiota, a njihovom fermentacijom nastaju spojevi (SCFAs i mliječna kiselina) koji ulaskom u cirkulaciju mogu utjecati i na druge organe i organske sustave. Većina prebiotika su polimeri ugljikohidrata i mogu se smatrati vlaknima. Važno je naglasiti kako svaki prebiotik označava vlakno, dok svako vlakno nije prebiotik. Uglavnom su to fruktooligosaharidi (FOS), fruktani -među kojima je najpoznatiji inulin, galaktooligosaharidi (GOS), ksilooligosaharidi (XOS) te pektin i guar guma. Također, u prehrambenoj industriji oligosaharidi se mogu koristiti radi poboljšanja senzorskih svojstava konačnog proizvoda.

Idealne karakteristike prebiotika su otpornost na želučanu kiselinu i djelovanje žučnih soli, prolazak kroz gornji probavni sustav bez apsorpcije, izostanak nuspojava te svojstvo fermentabilnosti među korisnom crijevnom mikroflorom. Ukoliko imamo prebiotik i probiotik istovremeno, tada je riječ o sinbiotiku (47). On pretpostavlja sinergistički učinak te implicira proizvod u kojem prebiotici selektivno djeluju u korist probiotika na način da stimuliraju rast ili aktivnost metabolizma korisnih mikroorganizama. To se prije svega odnosi na učinkovitost održavanja i stimulaciju multipliciteta poželjnih mikroorganizama, ali i implantacije konzumiranih u ciljno mjesto (epitel crijeva, ponajviše kolona) te povećavanje stupnja preživljenja (2,48,49). Takav tip sinbiotika u kojem je prebiotski supstrat pretpostavljen za probiotike naziva se komplementaran, dok sinergistički tip sinbiotika sadrži žive mikrobe (ne nužno dokazane probiotike) i hranjivi supstrat (ne nužno dokazan prebiotik) (50). Neke kombinacije prebiotika i probiotika ne moraju nužno biti komercijalni proizvodi, već se starter kulture mikroorganizama koji imaju probiotička svojstva kombiniraju s prebioticima, kao što je npr. banana i jogurt ili miso juha sa šparogama i porilukom.

U mnogim primjerima u literaturi, postbiotici se koriste u širem kontekstu pa su tako i parabiotici (paraprobiotici) obuhvaćeni tim pojmom. To stavlja u središte problematiku jasnog i odgovornog definiranja terminologije od strane stručnjaka i vodećih zdravstvenih organizacija i tijela. Postbiotici su nevijabilni organizmi, odnosno produkti bakterija i/ili metabolički produkti mikroorganizama (npr. enzimi, izlučeni proteini, aminokiseline, kratkolančane masne kiseline, vitamini, izlučeni biosurfaktanti, organske kiseline, itd.) koji su biološki aktivni u organizmu domaćina i predstavljaju zdravstvenu korist za domaćina/konzumenta. Eliminira se uključivanje nekih drugih kemijskih i bioloških entiteta u ovu kategoriju, npr. kemijski sintetiziranih spojeva, cjepiva i virusa jer je zahtijevana prethodna stroga karakterizacija mikrobiološkog sastava i korištenje nazivlja za namjeravanu svrhu (npr. cjepiva) (36). Stoga, postbiotici prvenstveno označavaju metabolite (npr. bakteriocine, vitamine), odnosno smjesu metabolita mikrobiološki aktivnih organizama, a parabiotici, odnosno paraprobiotici nevijabilne mikrorganizme ili komponente njihovih stanica (kao npr. peptidoglikan, polisaharidi, teihoinska kiselina) (51). Među najvažnijim metabolitima su kratkolančane masne kiseline (SCFAs) – prije svega acetatna, propionatna i butiratna. Zatim enzimi i vitamini (posebno vitamini B skupine – B2, B6, B9, B12 i vitamin K), aromatske aminokiseline, bioaktivni peptidi s imunomodulatornim i protukancerogenim efektom, egzopolisaharidi – važni funkcionalni biopolimeri odgovorni za stvaranje biofilma te ostali poput fragmenata stanične stijenke, bakterijskog lizata, itd. Postbiotici su zapravo i metabolički aktivne komponente fermentirane hrane, a neki od izvora, učinaka i koristi prikazani su u sljedećoj tablici (Tablica br.1) (52).

Tablica 1. Aplikacija i benefit postbiotika u hrani i namirnicama (52)

postbiotik	hrana	korist
nizin	mliječni proizvodi, juhe	konzervans
ekstrakt polisaharida iz *Lactarius volemus* Fr.	jogurti	poboljšavanje u zadržavanju vode i smanjenju pH vrijednosti
supernatant *Latilactobacillus sakei* NRRL-1917	govedina s roštilja	smanjenje broja *E. coli* i *Listerie monocytogene*s
peptidi koji se otpuštaju hidrolizom kazeina	mliječni proizvodi	antihipertenzivni učinak

1.4. Vrste probiotičkih organizama

Trenutna istraživanja sve su više usmjerena na otkrivanje probiotičkog potencijala postojećih organizama te je moguće očekivati proširenje trenutne liste. Taksonomski i probiotički identitet baziran je na najnovijim znanstvenim činjenicama. Već je spomenuto kako probiotik mora zadovoljiti kriterije u svrhu ostvarivanja statusa probiotika na tržištu (identifikacija, karakterizacija, sigurnost upotrebe, znanstvena utemeljenost), ali možda najvažniji kriterij jest demonstracija zdravstvene koristi za konzumenta. Trenutna situacija s probioticima je takva da kategorija proizvoda osim probiotičkih bakterija (prokariota) obuhvaća i eukariote (kvasce, gljivice), a glavne razlike u probiotičkom potencijalu ovih organizama opisane su u tablici ispod (Tablica br. 2).

Tablica 2. Razlike u probiotičkom potencijalu prokariota i eukariota (53)

parametar	prokarioti (bakterije)	eukarioti (kvasci)
veličina	manji (≈0,5x5µm)	veći (≈10x5µm)
kompozicija stanične stijenke	peptidoglikan, lipoteihoična kiselina, lipopolisaharidi	hitin, glukan, manoza, fosfopeptidomanan, fosfolipomanan
optimalni uvjeti rasta		
pH	6.5-7.5	4.5-6.5
temperatura	10-80°C	20-30°C
tolerancija želučane kiseline	da	Da
tolerancija žučnih soli	da	Da
rezistencija na antibiotike	ne	Da
sposobnost prijenosa genetskog materijala	da	Ne
prirodna prisutnost u crijevima	predominantno (>99%)	sporadično (<1%)
sposobnost kolonizacije u crijevima	visoka	niska do umjerena
sinergistički učinak na druge mikrobe	ne	da
širina primjene	široka primjena kod različitih životinja	ograničena primjena
utjecaj na domaćina		
rast i prehrana	da	da
imunostimulacija	da	da
zaštita	da	da
sposobnost proizvodnje antagonističkih komponenti	visoka	niska (povremeno)
sposobnost neutralizacije enterotoksina	ne	da

Zdravstvena korist mora biti dokazana specifično za soj. Mnogi probiotici danas se smatraju sigurnima za upotrebu u zdravoj populaciji, no za kliničku primjenu potrebno je provesti dodatna istraživanja uzimajući u obzir odnos rizika i koristi njihove upotrebe. Probiotički organizmi danas spadaju u dva carstva (bakterije i gljive). Iako su uglavnom bakterije, osobito iz grupe laktobacila i roda *Bifidobacterium*, izdvaja se i jedna kvaščeva gljivica iz roda *Saccharomyces* (34).

1.4.1. Bakterije grupe laktobacila

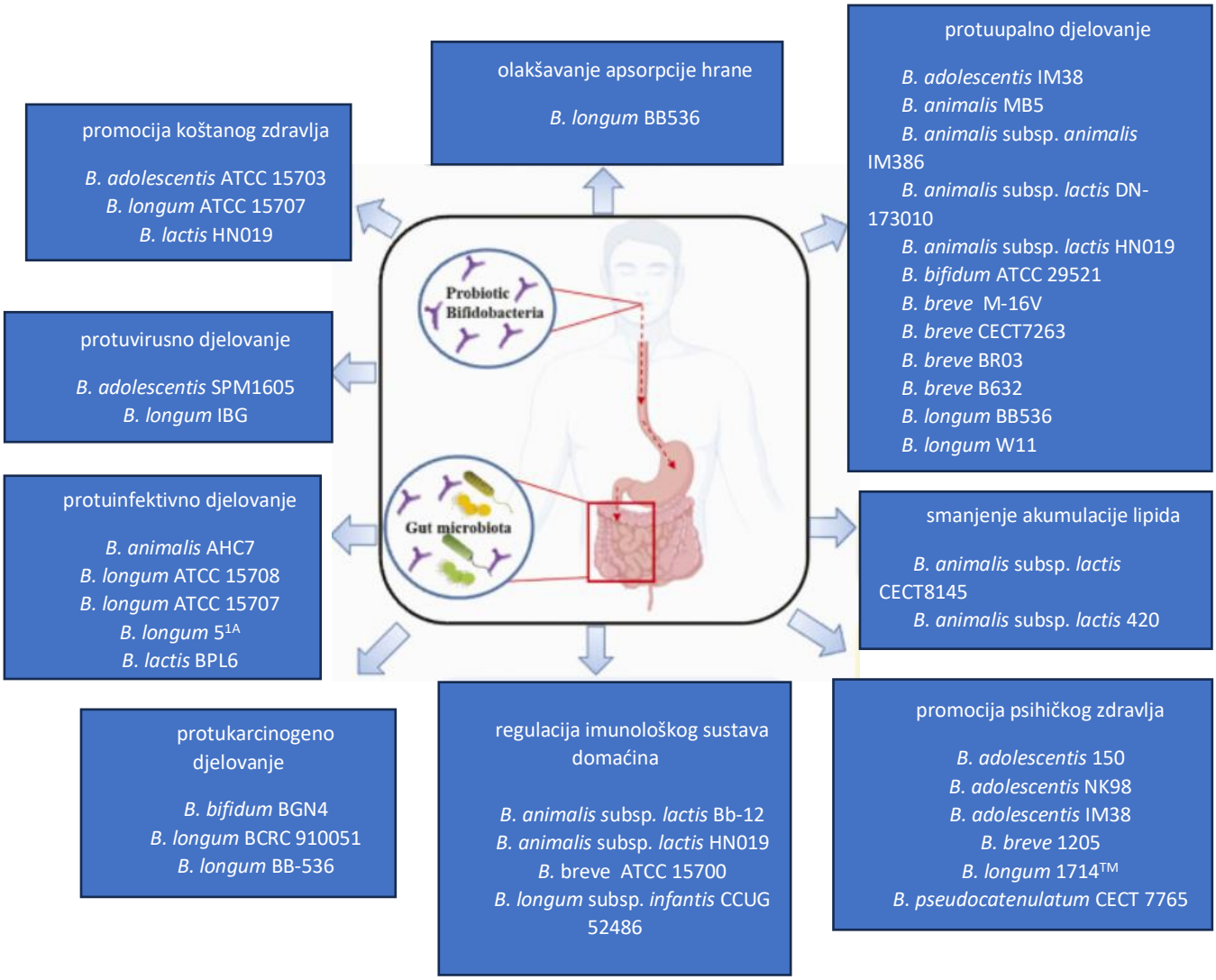
Bakterije grupe laktobacila u fermentiranoj hrani imaju dugu povijest sigurne upotrebe te su priznate u okviru QPS i GRAS od strane EFSA u Europi te FDA u Sjedinjenim Američkim Državama. Nadalje, mnogi probiotički sojevi iz grupe laktobacila upotrebljavani su za održavanje i unaprjeđenje zdravlja i kod životinja i kod ljudi (1,34,54,55). To su gram pozitivni aerotolerantni anaerobi čiji je konačni proizvod mliječna kiselina nastala fermentacijom ugljikohidrata. Bakterije grupe laktobacila široko su rasprostranjene u prirodi te čine komenzalni dio mikrobiote čovjeka, naročito u probavnom i ženskom genitalnom sustavu (56). Često su sastavni dio probiotika i kao takve među najprepoznatijim probiotičkim sojevima (9,13).

U travnju 2020. godine došlo je do taksonomske reorganizacije, odnosno ažuriranja te je dotadašnji rod *Lactobacillus* podijeljen u 25 rodova, od čega 23 nova (28). Probiotički sojevi s dokazanim pozitivnim učincima na zdravlje čovjeka iz roda *Lactobacillus* jesu: *L. acidophilus, L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus, L. johnsonii,* Ostali su također navedeni, no potrebno je naglasiti kako je reorganizacijom nomeklature 2020. godine došlo do ažuriranja nazivlja pripadnika roda *Lactobacillus* pa je *L. casei, L. paracasei, L. plantarum, L. brevi, L. rhamnosus, L. reuteri, L. fermentum* izmijenjeno u *Lacticaseibacillus casei, Lacticaseibacillus paracasei, Lactiplantibacillus plantarum, Levilactobacillus brevis, Lacticaseibacillus rhamnosus, Limosilactobacillus reuteri* i *Limosilactobacillus fermentum* (34,54,57,58). Neke bakterije ove skupine poput *Ligilactobacillus salivarius* (59) i *Lactobacillus crispatus* (60) također pokazuju jaka probiotička svojstva i potencijal zdravstvene koristi pa se djelomično smatraju probioticima unatoč potrebi za dodatnim kliničkim istraživanjima.

1.4.2. Bakterije roda *Bifidobacterium*

Bakterije roda *Bifidobacterium* među prvim su organizmima koji koloniziraju crijeva i najviše zastupljen rod bakterija kod zdrave dojenčadi, a čija je posebna važnost metabolizam oligosaharida iz majčinog mlijeka (61).

Odrastanjem, njihov udio u ukupnoj populaciji crijevne mikroflore stabilizira se na 3-6%, dok se kod osoba starijih od 65 godina obično gubi produljenjem životnog vijeka (62). Kao i svi organizmi sa statusom probiotika, za njih se mora dokazati pozitivan učinak na zdravlje, a neki od učinaka prikazani su na ilustraciji ispod (Slika br.2).



Slika 2. Korisni učinak uobičajenih probiotičkih sojeva roda *Bifidobacterium* (63)

Vrste roda *Bifidobacterium* koje se smatraju probioticima uglavnom se ponašaju kao strogi anaerobi. To su *B. adolescentis, B. animalis, B. bifidum, B. breve, B. infantis, B. lactis, B. longum* (25,34,61–64). Endosimbiotsku ulogu imaju i u crijevnom i u urogenitalnom sustavu, a posebnu pozornost poprimaju u metabolizmu neprobavljivih oligosaharida (FOS, GOS).

1.4.3. Bakterije roda *Lactococcus i Pediococcus*

Rod *Lactococcus* sastoji se od 6 vrsta čija je uloga osobito važna u industriji mlijeka i mliječnih proizvoda. *Lactobacillus lactis* smatra se jedinim probiotičkim predstavnikom, a čiji se pozitivni učinak na zdravlje prvenstveno očituje u proizvodnji bakteriocina nizina (34,58).

Bakterije roda *Pediococcus* dio su LAB familije, a uglavnom su zastupljene kao starter kulture i bioprezervativi. Sojevi za sada jedine probiotičke vrste *Pediococcus acidilactici* uglavnom su izolirani iz biljnog materijala, kao npr. žitarica, a zdravstvena korist istih ogleda se u proizvodnji pediocina i ostalih bakteriocina (34,58). Izniman probiotički potencijal pokazuje i vrsta *Pediococcus pentosaceus*, osobito u vidu regulacije lipidnog statusa, protuupalnog, protuoksidativnog i protukancerogenog djelovanja (65).

1.4.4. Bakterije roda *Enterococcus* i *Streptococcus*

Često se ovi rodovi spominju u okviru multirezistentnih sojeva i onih koji uzrokuju ozbiljne infekcije, kao što su npr. *Streptococcus pyogenes* i vankomicin rezistentan *Enterococcus faecium*. S druge strane, neki sojevi ovih rodova su dio komenzalne ljudske mikroflore poput *E. faecium* PC41. Neki se smatraju probioticima radi snažnog probiotičkog potencijala, poput *S. thermophilus* (34). Bakterije roda *Enterococcus*, široko su rasprostranjene u prirodi, ali i patogenog potencijala te moguće rezistencije na antibiotike, osobito na one u kliničkom okruženju. Najvažniji predstavnici roda *Enterococcus* s probiotičkim karakterom su sojevi *E. faecium, E. faecalis i E. durans*. Međutim, nijedan soj enterokoka nije unutar QPS ili GRAS liste, a učinkovitost istog uvelike ovisi i u koju svrhu se koristi (66). Također, u Njemačkoj su *E. faecium* i *E. faecalis* kategorizirani i kao potencijalni patogeni (64).

Najvažnija bakterija roda *Streptococcus* koja pokazuje probiotički potencijal je *S. thermophilus* (naročito važna u proizvodnji jogurta) i ona koja je izgubila patogeni karakter (34,58,67). Za sada je značajan benefit dokazan i za neke sojeve *S. salivarius* (naročito *S. salivarius* KK 12) i *S. oralis*, iako su potrebna dodatna istraživanja (68,69).

1.4.5. Ostale probiotičke bakterije

Sve donedavno, većinu probiotičkih bakterija činile su one iz roda *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* i *Lactococcus*. Unaprjeđenjem znanstvene zajednice i na temelju sve većeg broja istraživanja ustanovljene su zdravstvene koristi i za ostale rodove, odnosno vrste i sojeve. Rod *Propionibacterium* ima poželjna svojstva u proizvodnji sira (proizvodnja propionske i acetatne kiseline te ugljikovog dioksida). *Propionibacterium* vrste predložene su kao dio QPS liste, a za sada je kao jedini probiotski predstavnik unutar ovog roda prepoznat *Propionibacterium freudenreichii* (58,70). *Bacillus* vrste obično se povezuju s vanjskim okolišem, prije svega tlom, prašinom, vodom i zrakom, ali jednako tako mogu se naći i u probavnom sustavu čovjeka (58). One su također uz rod *Clostridium* podvrgnute najnovijoj podjeli i nomenklaturi među kojima su *Weizmannia, Geobacillus, Alkalihalobacillus, Priestia* i *Clostridioides* (71). Neke vrste poznate su i u procesu kvarenja hrane, a neke poput *B. anthracis* (72) i kao sredstvo biološkog ratovanja. Nadalje, neki sojevi *B. cereus* povezuju se s trovanjem hranom, dok drugi pokazuju probiotički potencijal (58). Pozitivni učinak pokazuju vrste *B. cereus* i *B. subtilis* , naročito kod životinja te *B. coagulans* (*Weizmannia coagulans*) (73) u prevenciji karijesa kod djece i vaginoze (34). Probiotički potencijal kod *Bacillus* vrsta pokazuju i neki sojevi *B. clausii* (74). Iako se često povezuje u negativnom kontekstu infekcija i proizvodnje šiga toksina, ipak neki sojevi *E. coli* mogu pokazivati i probiotički karakter. Radi se o jednom od najistraživanijem gram negativnom soju - *E. coli* Nissle 1917. Ovaj soj nastanjuje crijeva čovjeka, a odlikuje ga antagonizam prema patogenim bakterijama poput onih iz roda *Salmonella* (75). *Leuconostoc mesenteroides* se također može smatrati probiotikom obzirom na svojstva koja posjeduje (34,76).

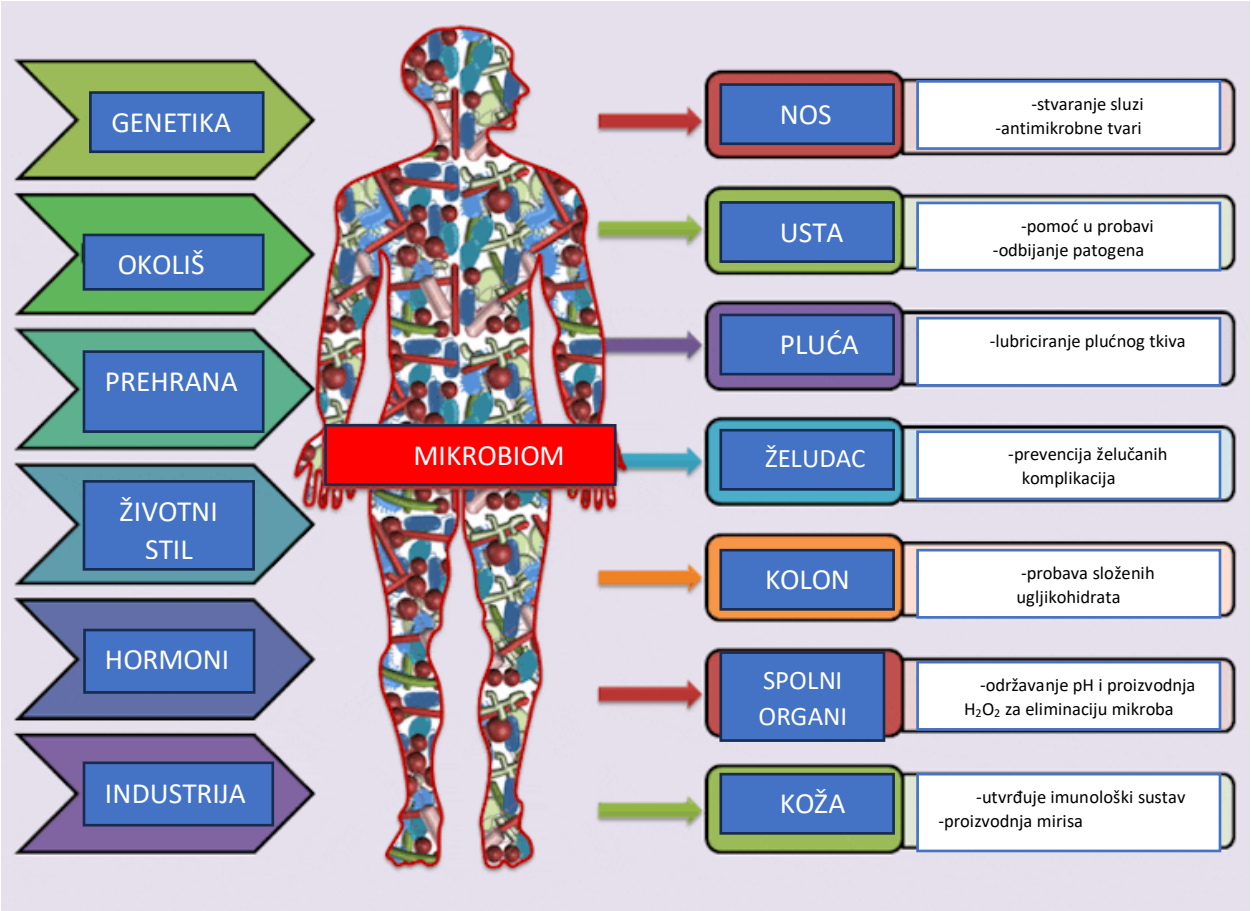
1.4.6. Kvasci probiotici – *Saccharomyces*

Od eukariotskih organizama probiotički status trenutno imaju jedino dvije iznimno srodne vrste iz carstva fungi (gljive, kvasci), iz obitelji Saccharomycetaceae, a to su *S. boulardii* i *S. cerevisae* koji dijele preko 99% genoma pa se često u literaturi koristi sinonim *S. cerevisae* var. *boulardii*. *S. boulardii* nazvan je prema francuskom mikrobiologu Henryju Boulardu koji je 1920-ih za vrijeme ekspedicije u Indokini otkrio kako lokalno stanovništvo konzumacijom kore ličija i mangostina nije razvilo simptome kolere (77). Imaju snažan fermentacijski potencijal, a pozitivni učinci posebno se očituju kod proljeva i stabilizacije crijevne mikroflore.

Prehrambeni kvasac (*S. cerevisae*) svoju visoku nutritivnu vrijednost, osobito kao aditiv, duguje visokom sadržaju enzima, proteina, ali i minerala (Fe, Mn, Cu, itd.). *S. cerevisae* var. *boulardii* podnosi visoke razine žučnih soli i crijevnih kiselina. Također, pojačava koncentraciju enzima putem aktiviranja poliamina koji stimuliraju enterocite. Visok antibakterijski potencijal pokazuje i prema gram pozitivnim i gram negativnim bakterijama, uz istovremenu otpornost na antibiotike te činjenicu kako ne utječe na sadržaj normalne crijevne mikrobiote. Imunomodulatorni efekt *S. cerevisae* var. *boulardii* postiže se proizvodnjom imunoloških T-stanica, povećavajući razine IgG protutijela na *C. difficile* toksin A te priljubljivanjem leukocita na stanice endotela. Važno je naglasiti kako je ovaj tip probiotika komercijalno dostupan kao probiotik u formi kapsula te kako se sušenjem toplinom ne ostavlja mogućnost preživljenja nakon otvaranja pri temperaturi od 25 celzijevih stupnjeva, stoga je liofilizacija opcija izbora za zadržavanje vijabilnosti do godine dana (78). Smatra se izuzetno sigurnim probiotikom čemu u prilog ide i činjenica da je fungemija kao komplikacija iznimno rijetka i zabilježena tek kod pacijenata sa značajnim komorbiditetima i prisutnosti centralnog venskog katetera (79). Također, uz *L. rhamnosus* GG, ovo je najčešće istražen soj probiotika (80).

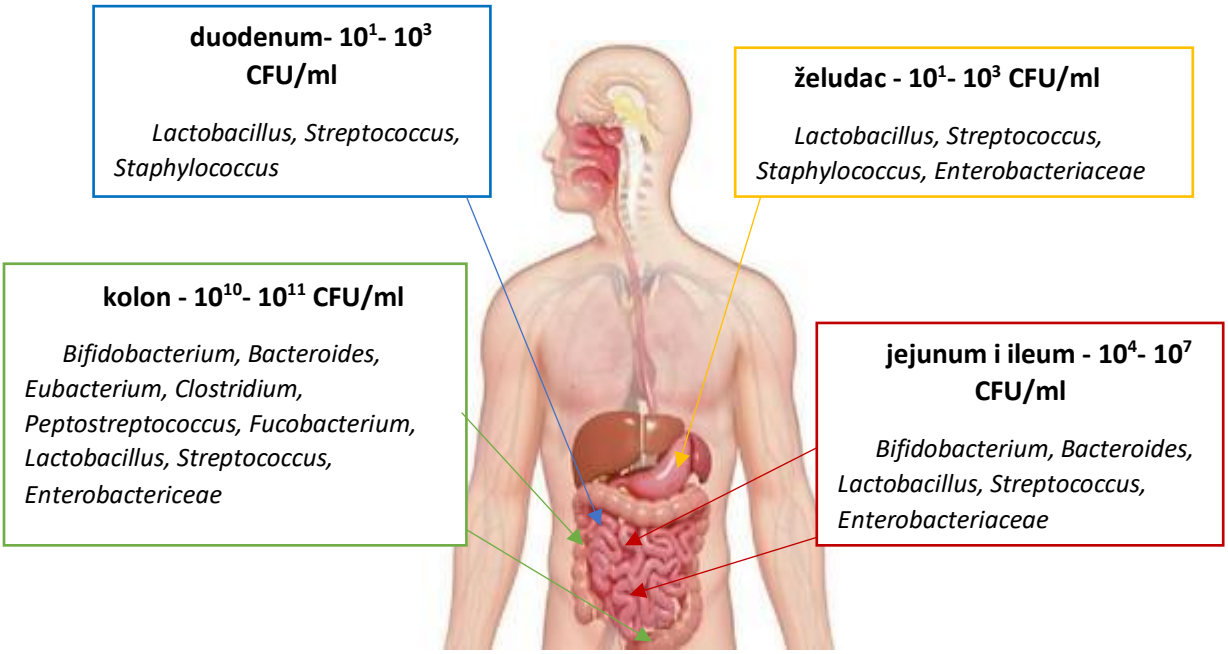
1.5. Probiotici i čovjek – mikrobiom, indikacije i odabir probiotika u različitim stanjima i bolestima

Probiotički proizvodi uglavnom sadrže više od jednog probiotičkog organizma pa nerijetko u istom proizvodu bude sadržano i preko 10 različitih sojeva. Bogatstvo koje je tek potrebno istražiti skupa s metagenomskim elementom – tako bi se najjednostavnije mogao definirati ljudski mikrobiom. Njega čine bakterije, virusi, arheje i eukarioti koji uvelike utječu na homeostazu ljudskog organizma - komenzalistički, mutualistički i patogeno. Obzirom na jedinstvenu raznolikost organizama, metabolička aktivnost i funkcija mikrobioma ovisit će o anatomskoj i fiziološkoj poziciji (81). Može se kazati kako je među najvećim organima ljudskog tijela čovjekov mikrobiom, zauzimajući težinu od 1,5 do 3 kilograma (80,82).



Slika 3. Uloga mikrobioma u ljudskom organizmu i faktori koji utječu na njega (82)

Najveću koncentraciju mikroorganizama postižu upravo oni organski sustavi koji imaju direktan kontakt s okolinom, dakle koža – primarno kao barijera, dišni sustav i probavni sustav. Kolon sadrži najveću koncentraciju bakterija u ljudskom tijelu, više nego sva ostala područja tijela zajedno, a koncentracija mikroorganizama u njemu iznosi 10^{10} – 10^{12} CFU/ml (83). Razlog tomu je i činjenica da je to anatomsko mjesto sa specifičnom strukturom, visokoanaerobno područje kroz koje prolazi probava sastavljena od složenih ugljikohidrata, vlakana, nutrijenata u tragu i neapsorbiranih žučnih soli.



Slika 4. Koncentracija i sojevi mikrobiote gastrointestinalnog sustava čovjeka (84)

Tablica 3. Pozitivni učinci crijevne mikrobiote na ljudsko zdravlje (84)

povećava	smanjuje
kratkolančane masne kiseline (SCFA) proizvodnju antioksidanata metabolizam lipida održavanje crijevnog epitela inzulinsku osjetljivost olakšavanje probave proizvodnju vitamina koncentraciju korisnih metabolita regulaciju imunološkog odgovora imunitet sluznice homeostazu	medijatore upale kolonizaciju patogena upalni proces u crijevima taloženje tjelesne masnoće

Daljnjim istraživanjem crijevne mikrobiote, uključujući i postupak transplatacije fekalne mikrobiote, moguće je očekivati nove znanstvene činjenice koje ustanovljuju jasnu korist postojećih i novih organizama. Većina kliničkih istraživanja o probioticima još uvijek se provodi većinom u Europi i Sjedinjenim Američkim Državama (56%), ali značajni rast bilježi se i na azijskom području, osobito u Kini i Iranu (85). Važno je naglasiti kako su mnogi probiotički organizmi zapravo komenzali mikrobiote čovjeka.

1.5.1. Probiotici i gastrointestinalni sustav

Značajan dio pozitivnih učinaka probiotika odnosi se na lokalne učinke gastrointestinalnog sustava čovjeka. Velik broj dokaza odnosi se prije svega na prevenciju, skraćivanje trajanja i ublažavanja simptoma proljeva. Više od polovice putničkih proljeva (dijareje) uzrokuju naime, bakterije (dominantno *E. coli* i *Campylobacter* vrste), dok ostatak uzrokuju virusi i praživotinje (86). Jačanje interesa za suočavanje s problemom putničkog proljeva (dijareje) očekivano raste s procesom globalizacije, kao i jačanjem sektora turizma i dostupnosti destinacija, osobito onih u kojima higijenski standardi ne zadovoljavaju minimum zapadnih civilizacija. Uz simptomatsko liječenje (npr. hidracija), učinkovitost su pokazali sojevi *Saccharomyces boulardii* i kombinacija *Lactobacillus acidophilus* i *Bifidobacterium bifidum* (87).

Meta analize iz 2018. (88) i 2019. godine (89) također potvrđuju učinkovitost probiotika u tretmanu, ističući soj *S. boulardii*. Za postizanje maksimalnog učinka važan je profilaktički tretman, tj. uzimanje probiotika nekoliko dana prije, primjerice 2 dana za *L. rhamnosus* GG i 5 dana za *S. boulardii* (86).

Otkrićem penicilina 1928. godine antibiotici dobivaju sve veću pozornost i važnost u terapijskom pristupu i kliničkom okruženju. Druga polovica 20. stoljeća te početak 21. stoljeća obilježeni su kao antibiotska era. Međutim, njihovo neselektivno djelovanje ima izravan utjecaj na crijevnu mikrobiotu. Posebnu pozornost privlače antibiotici primijenjeni peroralnim putem čija je posljedica nerijetko disbioza crijeva. Proljev, odnosno dijareja je uobičajena nuspojava antibiotske terapije, osobito kod istovremene primjene više antibiotika. Nastupa kada se poremeti ravnoteža normalne crijevne mikroflore te oportunistički, patogeni sojevi dobiju priliku za rast i produkciju toksina.

Jedan od najčešćih je *Clostridioides difficile,* naročito kod hospitaliziranih osoba. Njegovu kolonizaciju, osim higijenskih mjera, uvelike sprječava suplementacija probioticima (90). Najviše istraženi sojevi koji su pokazali učinkovitost, osobito kod incidencije proljeva povezanog s upotrebom antibiotika jesu *L. rhamnosus, L. casei* i *S. boulardii* (76), dok su se prema meta analizi iz 2021. godine kao najučinkovitiji pokazali *B. licheniformis, B. longum* i *B. subtilis* (91). Također, na vrijeme trajanja i ublažavanje simptoma učinkoviti su se pokazali i *L. acidophilus, L. reuteri, B. subtilis* i *E. faecium* (90). Učinkovitost se smatra proporcionalno većom s većom primijenjenom dozom kod istog soja (preporuka je preko 10 milijardi CFU) (91,92). Iako je crijevna mikrobiota čovjeka uglavnom stabilna, disbalans izazvan uzimanjem antibiotika može dovesti do smanjene proizvodnje vitamina K, što može biti značajno za pacijente koji uzimaju varfarin (93).

Akutni gastroenteritis spada među najčešće infektivne bolesti današnjice. Uglavnom je virusne etiologije, ali može biti i neke druge, poput bakterijske (često kod trovanja hranom). Ozbiljnost situacije pojačava se kod koinfekcije virusima i bakterijama. Proljev (dijareja) jedna je od najčešćih komplikacija infekcije rotavirusom koji je najčešći virus kod djece do treće godine života (94). Uz rehidraciju, učinkovitima su se pokazali probiotici čiji se korisni efekt povezuje sa skraćivanjem trajanja proljeva i smanjenom frekvencijom stolice (86).

Antimikrobni učinak bakteriocina blokira virusni materijal od ulaska u stanicu, a dolazi i do aktivacije i proizvodnje imunostimulirajućih faktora, poput IFN-γ (interferon gama), antirotavirusno specifičnog IgA, makrofaga, T-stanica i prirodnih stanica ubojica (engl. natural killer cells). Probiotici koji se savjetuju kod proljeva povezanog s rotavirusom jesu *L. rhamnosus* GG i *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*, dok statistički značajan učinak bilježe i *B. coagulans* i *L. casei* ST11 (95).

Pozitivan učinak probiotika kod eradikacije bakterije *Helicobacter pylori* povezuje se sa stimulacijom lokalnog (proizvodnja vitamina B12 i sekretornog IgA), specifičnog (makrofagi, neutrofili) i nespecifičnog (limfociti, selektivna eliminacija patogena) imuniteta. Osim toga, potiče se proizvodnja bakteriocina, lizozima, interferona i laktoferina. Dolazi do jačanja sluznice, a kompetitivna aktivnost sprječava adherenciju patogena. Uspješno djelovanje probiotika na eradikaciju *H. pylori* nije samo kao monoterapija, već i u kombinaciji s drugim lijekovima kao dopunska terapija, primjerice u kombinaciji s inhibitorima protonske pumpe (npr. *L. acidophilus* i *L. reuteri*) (96).

Neizmjerno važnu ulogu u terapijskom pristupu osobama s upalnim bolestima crijeva (Crohnova bolest, ulcerozni kolitis) imaju prehrana i nutraceutici. Kratkolančane masne kiseline, poput butirata, propionata i acetata imaju zaštitnu ulogu sluznice kao barijere, smanjuju oksidativni stres i upalu (93). Probiotici vrlo vjerojatno utječu na smanjenje vrijednosti kalprotektina, sintezu esencijalnih proteinskih komponenti te uspostavljanje ravnoteže, naročito *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. U jednoj studiji iznesena je činjenica kako terapija probiotičkim sojem *E. coli* Nissle 1917 ima isti učinak kao i terapija mesalazinom (86). No, ukupan mehanizam djelovanja kod upalnih bolesti crijeva je kompleksan i nije detaljno razjašnjen. Za razliku od ulceroznog kolitisa, učinkovitost probiotika kod Crohnove bolesti još nije u potpunosti dokazana, stoga su potrebna dodatna klinička istraživanja kako bi se ustanovile jasne smjernice (86,97,98). Razvojem biotehnologije očekuje se izniman potencijal posebno razvijenih probiotika čija će metabolička aktivnost biti usmjerena na stvaranje važnih biomolekula u supresiji upalnih bolesti crijeva (99). Iako je još uvijek malo dokaza, probiotici bi mogli imati utjecaja na smanjenje abdominalnih bolova i flatulencije kod sindroma iritabilnog crijeva (100) te konzistenciju i frekvenciju stolice (98).

Sojevi koji bi mogli imati najveću korist za konzumenta su oni s vrstama *Bifidobacterium,* bilo da su primijenjeni samostalno ili u kombinaciji, a konzumacijom probiotika očekivano je poboljšanje u simptomima (45).

1.5.2. Probiotici i kardiovaskularni sustav

Vodeći uzrok smrti u svijetu te uzročnik gotovo svako druge smrti u Europi i Hrvatskoj je kardiovaskularna bolest (101,102), stoga je interes za prevencijom nastanka kardiovaskularnih incidenata sve veći. S dijetetskog aspekta, to ne znači samo ograničavanje industrijski procesiranih i prerađenih namirnica, trans masnih kiselina i emulgatora, već i ciljanu upotrebu nutraceutika i uspostavljanje eubioze crijeva. Korist od probiotika na kardiovaskularno zdravlje očituje se praćenjem nekoliko biomarkera i funkcija. Autori Wu i Chiou meta analizom objavljenoj 2021. godine (103) ističu kako suplementacija probioticima zajedno s vitaminom D, selenom i prebioticima ima značajan učinak na koncentraciju C-reaktivnog proteina (CRP), kolesterola i važnog antioksidanta i vazodilatatora - dušikovog monoksida (NO).

Vrlo učinkoviti kod koronarne arterijske bolesti, u vidu sprječavanja metaboličke endotoksemije i upalnog procesa te poboljšanja funkcije endotela krvne žile pokazali su se neki *Lactobacillus* sojevi (103). Spoj kao što je trimetilamin N-oksid (engl. TMAO) aktivno se metabolizira iz hrane bogatom L-karnitinom i kolinom od strane crijevne mikrobiote i ima važnu ulogu u metabolizmu lipida (81). On je proizvod crijevne mikroflore koji se koristi kao neovisni prediktor stupnja ateroskleroze, dugoročno mortaliteta kod osoba s koronarnom bolesti srca te kao prognostički marker srčanog zatajenja kod preboljenog infarkta miokarda. Također, zabilježena je poboljšana sistolička funkcija ventrikla kod preboljenog infarkta miokarda, a zdravstvena korist se pripisuje i kod arterijske hipertenzije, hiperlipidemije i sprječavanju komplikacija i razvoja šećerne bolesti tipa II (104). Probiotici mogu uspostaviti ravnotežu crijevne mikrobiote, no s druge strane treba biti oprezan i voditi računa o mogućim kolonizacijama neželjenih sojeva. Istovremeno, patogeni potencijal zabilježen je za neke vrste iz grupe laktobacila (*L. casei, L. rhamnosus, L. paracasei*) kod pacijenata podvrgnutim zamjeni srčanih zalistaka, dominanatno na aortalnom i mitralnom zalisku. Iako postojan, rizik od invazije živih mikroorganizama je nizak, naročito kod endokarditisa uzrokovanog *Lactobacillus* sojevima (105–109).

Posebnu pozornost treba obratiti kod osoba koje su izložene dentalnim intervencijama, imunokompromitiranima i onima s rizikom od recidiva. Većina probiotičkih proizvoda sadrži sojeve iz grupe laktobacila te stoga treba biti oprezan i radije odgoditi ili izostaviti uzimanje probiotika, osobito kod svježih intervencija na zaliscima gdje postoji rizik koji zahtijeva posebnu pozornost. Probiotici se općenito smatraju sigurnima, ali zahtijevaju veliki oprez te odgađanje i izbjegavanje upotrebe kod određenih skupina koje paradoksalno mogu imati i korist i štetu istovremeno (pacijenti u jedinicama intenzivnog liječenja, hematoonkološki pacijenti, transplatirani, pacijenti u sepsi, pacijenti s centralnim venskim kateterima, itd.) (110).

1.5.3. Probiotici, šećerna bolest i pretilost

Posljednjih godina sve je veći interes za primjenom probiotika u kontroli pretilosti i šećerne bolesti tipa II, naročito porastom zastupljenosti zapadnjačkog tipa prehrane. Za sada ne postoje čvrsti dokazi za preporuku uzimanja kod pretilosti, iako probiotički organizmi imaju utjecaj na kvalitativni i kvantitativni sastav crijevne mikrobiote.

Evidentirano je kako uzimanje probiotika ima utjecaj na smanjenje tjelesne mase 3-5% (111) i poboljšanje vrijednosti indeksa tjelesne mase (engl. BMI- body mass index), osobito kod dugoročnog uzimanja probiotika sa širokim sastavom sojeva (112). Neki probiotički sojevi pokazuju značajnu učinkovitost kod tretiranja šećerne bolesti u vidu smanjivanja inzulinske rezistencije i razine glukoze na tašte, što se posebno očituje kod preddijabetesa i osoba koje nisu na inzulinskoj terapiji, a uključuje i trudnice s gestacijskim dijabetesom (98,113,114). Učinkovitost se postiže i kao dopunska terapija jer dodavanjem probiotika uz terapiju metforminom ima značajan utjecaj na razinu glukoze na tašte i postprandijalno, kao i koncentraciju glikoliziranog hemoglobina (HbA1c) i gastrointestinalnih simptoma povezanih s uzimanjem metformina (115).

1.5.4. Probiotici i koža

Zdravstvena korist probiotika na kožni sustav očituje se jačanjem produkcije ceramida, proizvodnjom bakteriocina koji inhibiraju rast *Cutibacterium acnes* i smanjenjem upalnog procesa općenito (98). Najčvršći dokazi terapijskog učinka probiotika su za atopijski dermatitis koji predstavlja jednu od prvih alergijskih reakcija nakon rođenja. Kao najučinkovitiji sojevi u tretmanu atopijskog dermatitisa u djece pokazali su se sojevi iz grupe laktobacila (posebno LGG), *Bifidobacterium* i *Propionibacterium* (76,86,98).

Probiotici mogu imati i pozitivan utjecaj na ublažavanje simptoma i kvalitetu života kod odraslih s atopijskim dermatitisom (116), no nezaobilazna stavka je upotreba pravog soja s dokazanom koristi u okviru ispravne vremenske dimenzije upotrebe (117). Mehanizam djelovanja prvenstveno se pripisuje regulaciji Th2 citokina, smanjenju pretjerane reakcije i upalnog procesa te smanjenju razine eozinofila i i interleukina (118,119). Pozitivan terapijski ishod zabilježen je i kod psorijaze, a moguća je i topikalna primjena u liječenju rana (čak i kroničnih, poput dijabetičkog stopala). Primjerice kod aplikacije *Lactiplantibacillus plantarum,* naročito soja *L. plantarum* ATCC 1024, histološkom analizom i praćenjem ishoda, evidentiran je isti učinak kao i kod tretmana preparatima srebra (98,120).

1.5.5. Probiotici i oronazofarinks

Sluznicu usne šupljine nastanjuju brojni mikroorganizmi i kao takva predstavlja anatomsko mjesto s drugom najvećom koncentracijom mikroorganizama, odmah nakon kolona (121). Većina bakterija usne šupljine jesu komenzalni organizmi, a među prvima koji koloniziraju jesu *Bifidobacterium* i *Lactobacillus,* sadržani u majčinom mlijeku. Upravo najčešći probiotici koje povezujemo s koristima na zdravlje usne šupljine su oni iz grupe laktobacila, *Bifidobacterium* i sojevi vrste *S. salivarius* (93,111,122). Pozitivno djelovanje probiotika u usnoj šupljini povezano je sa smanjenjem razine patogenih kariogenih bakterija, smanjenjem propusnosti sluznice, kompetitivnim djelovanjem, stimulacijom imunološkog odgovora, produkcijom bakteriocina, mliječne kiseline i vodikovog peroksida (H_2O_2).

Ukupan pozitivni rezultat očituje se smanjenjem kariogenih bakterija, pojave zubnog karijesa, redukciji pojave dentalnog plaka, periodontalnih infekcija i halitoze. Obećavajuće djelovanje imaju i u borbi protiv oralne kandidijaze, osobito laktobacili u *in vitro* studijama (121). Disbioza oralne šupljine nastaje kada se metaboliziranjem šećera iz prehrane stvori kiseli medij, pogodan za početni proces karijesa čiji se glavni krivac smatra *Streptococcus mutans*, a zatim i *Streptococcus sobrinus* (123). Pri koncentracijama bakterije *Streptococcus mutans* većim od 10^5 CFU/ml, rizik od zubnog karijesa značajno se povećava (122).

Probiotički organizmi natječu se za mjesto i hranu s patogenima, a nakon skupljanja stvaraju biofilm u kojem se izlučuju prethodno spomenute antimikrobne tvari (npr. bakteriocini, peroksidi), pri čemu se prevenira uništenje tkiva i infekcija. Pokazano je kako 69% *Lactobacillus* sojeva može spriječiti rast *S. mutans*, dok 82% njih može spriječiti rast još jedne patogene bakterije - *Porphyromonas gingivalis* (122). U kombinaciji s fluoridima, bilježi se uspješan efekt u borbi s karijesom, a putovi primjene mogu biti i alternativni, poput pastila, sladoleda i žvakaćih guma što može povećati zainteresiranost kod populacije koja se često susreće s karijesom, a to su djeca. Iako proizvode kiseline, toleriraju kiseli medij i pronađeni su u većim koncentracijama kod karijesa, *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* vrste ipak pokazuju uglavnom korisni učinak (123,124). Stoga, moguće je da postbiotički metaboliti osiguravaju značajniju korist te imaju supstitucijski potencijal glede primjene probiotika u tretmanu. Kao takvi, sigurniji su za upotrebu, no pitanje je njihove održivosti.

Bakterijskom obradom aminokiselina koje sadrže sumpor u orofarinksu nastaju plinovi neugodna mirisa. U borbi protiv halitoze, vrlo učinkoviti pokazali su se *L. salivarius* WB21 i *S. salivarius* K12, naročito u kombinaciji s klorheksidinskom otopinom (122). Osim oralne, nosna sluznica također predstavlja velik rezervoar mikroorganizama, stoga je neupitna važnost održavanja homeostaze mikroflore i zdravlja sluznice. Probiotički sojevi pokazali su se učinkovitima u ublažavanju simptoma kroničnog rinosinusitisa (125) i eliminaciji nazalnih patogena koji nerijetko mogu biti multirezistentni i kolonizirati sluznicu nosa, osobito kod zdravstvenih radnika, kao što je npr. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* i beta hemolitički streptokok (126,127). Probiotička svojstva uz sigurnu primjenu pokazuje i *Corynebacterium accolens* (sojevi C779, C881, C787), posebice u borbi sa *S. aureus* (128).

Neki proizvodi sadrže potencijalne probiotičke sojeve. Primjerice, na tržištu Sjedinjenih Američkih Država i Kanade kao dekongestiv i za zdravlje sluznice nosa prodaje se Probiorinse koji sadrži soj *Lactococcus lactis* W136 (129). Iako siguran za primjenu, nije demonstrirana klinički značajna korist (130).

1.5.6. Probiotici i ostala stanja/bolesti

Nedostatak enzima laktaze pogađa velik dio svjetske populacije uz prevalenciju oko 10% u Sjevernoj Americi pa sve do zemalja Azije, gdje se taj postotak penje i do 90% (131). Ukoliko laktoza nije hidrolizirana u tankom crijevu enzimom laktaza (β-galaktozidaza) na glukozu i galaktozu, tada prolazi kroz debelo crijevo gdje biokemijskim procesima bakterijskih enzima biva obrađena izazivajući osmotski proljev. Također, neka stanja mogu uzrokovati nedostatak ili izostanak laktaze, poput radioterapije područja zdjelice, infekcije rotavirusom ili sindrom kratkog crijeva. Neki probiotički sojevi, poput *B. animalis* i *Lactobacillus* vrsta (osobito *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* u jogurtu), pokazuju pozitivan učinak u tretiranju intolerancije na laktozu, gdje poboljšavaju aktivnost i metabolizam enzima laktaze (β-galaktozidaze) (76,131). Velik potencijal u vraćanju ravnoteže komenzalnih organizama urogenitalnog sustava imaju probiotički sojevi grupe laktobacila, osobito kada je njihova koncentracija i ravnoteža narušena (npr. smanjene količine estrogena u postmenopauzalnom razdoblju). Zdravstvenu korist pokazali su i probiotički sojevi grupe laktobacila primijenjeni peroralno ili u obliku vaginalnih kapsula u borbi protiv bakterijske vaginoze, a njihova se prisutnost povezuje i sa smanjenim komplikacijama prijevremenog poroda (infekcija, upala, čak i preeklampsija) (111).

Dugoročna primjena vaginalnih probiotičkih organizama i oralnih probiotičkih napitaka ima perspektivu i u kontroli HPV (humanog papiloma virusa) infekcija (98). Preventivna primjena probiotika u sprječavaju razvoja infekcija urotrakta smatra se znatno sigurnijom opcijom od antibiotika. Iako su uglavnom upotrebljavani kao oblik multimodalne terapije, njihov klinički značaj potrebno je potvrditi, naročito kao oblik monoterapije (132).

Buduća primjena i pozitivni učinak probiotika može se očekivati i kod infekcija gornjih dišnih putova (133–135). Naime, upotreba probiotika je sigurna i povezuje se izostankom pojave i kraćim trajanjem epizoda infekcije (133).

Velik doprinos probiotičkih organizama i njihovih metabolita (osobito SCFAs), moguće je očekivati i u slučaju malignih procesa. Postoji učinak inhibicije enzima koji sudjeluju u tumorskim procesima te jačaju crijevnu sluznicu i postižu stimulativan učinak na imunološki sustav. Najvažniji učinak probiotika (npr. sojevi *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactococcus lactis* NK34, *Lacticaseibacillus casei* ATCC 393, *Lactobacillus acidophilus* SNUL, *Bifidobacterium lactis* BB-12, *Propionibacterium freudenreichii* ITG P9, *Enterococcus faecium* FP51, itd.) je induciranje apoptoze te inhibicija i smanjenje proliferacije.

To je osobito evidentno kod kolorektalnog karcinoma u *in vitro* studijama (76,136,137). Primjena probiotika mogla bi se očekivati i kod osteoporoze (intestinalna apsorpcija Ca i vitamina D, smanjenje aktivnosti osteoklasta, sinteza vitamina K, itd.) (93). Također, očekivana primjena je i kod anemija, osobito soja *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (prevencija deficita željeza i apsorpcija nehemskog željeza kod Europljana) (138). Osim toga, izgledna je i buduća primjena probiotika u liječenju narušenog mentalnog zdravlja. Na neka stanja, poput depresije i anksioznosti, moguće je djelovati putem razine serotonina u organizmu, vraćanja ravnoteže mikrobioma i smanjenje upalnog procesa (139). Bolji učinak od placeba probiotici pokazuju i na postporođajnu depresiju (140).

1.6. Probiotici i hrana

Osim zdravstvenih koristi probiotika, relevantna je i vremenska dimenzija uzimanja. I dok komercijalna literatura obećava učinak prilikom bilo kakvog uzimanja, a zbunjenost potrošača postoji, važno je naglasiti najbolje vrijeme uzimanja i osiguravanje dolaska najvećeg broja probiotičkih organizama do ciljnog mjesta. Samo preživljenje ovisi i o soju (primjerice *Lactobacillus* puno bolje toleriraju nižu pH vrijednost), no najbolje vrijeme za uzimanje probiotika smatra se neposredno prije (15-30 minuta prije konzumacije) ili neposredno uz obrok koji sadrži nešto masti (141). To se prije svega odnosi na doručak, odnosno prvi obrok u danu, čime se izbjegava učinak klorovodične kiseline u želudcu, iako tehnološki postupci kao što je enkapsulacija probiotičkog proizvoda uvelike povećavaju šanse za uspješnost. Neka hrana, poput mlijeka ponaša se kao pufer u želudcu, povećavajući šanse za preživljenje (141).

Uzimanje s obrokom može usporiti prolazak probiotika kroz gastrointestinalni sustav, a aktivacija probavnih enzima utjecati na njihovu vijabilnost. Potrebno je još *in vivo* studija koje će potvrditi rezultate *in vitro* modela (142). Također, potrebno je još studija koje će obrazložiti najbolje vrijeme aplikacije i za probiotike koji se ne konzumiraju peroralnim putem s ciljem prolaska gastrointestinalnog trakta (npr. vaginalna, rektalna, topikalna primjena, itd.). Osvještavanje o nezdravim životnim navikama i važnosti prehrane kao ključnom faktoru u borbi protiv upalnih i kroničnih nezaraznih bolesti postaje globalni trend. Stoga, interes društva za funkcionalnom hranom postaje sve veći, čime je recipročno rastao i interes znanosti, medicine i tehnologije za istom (143).

Jedan od najpopularnijih oblika funkcionalne hrane je fermentirana hrana, koja je odavno poznata u povijesti ljudske prehrane. Ona predstavlja jedan od najstarijih oblika čuvanja hrane, a bez jasne svjesnosti o zdravstvenoj koristi, znanje i tehnike proizvodnje fermentirane hrane prenosili su se s generacije na generaciju (144). Definira se kao hrana i piće proizvedeni u kontroliranim uvjetima mikroba u kojima komponente hrane prolaze konverziju putem enzimske aktivnosti, spontano ili putem starter kultura (145,146). Fermentirana hrana inkorporirana je u brojne kulture diljem svijeta te je danas poznato preko 5000 različitih vrsta fermentirane hrane koja većinom pripada tradicionalnoj hrani. Njena zdravstvena korist predstavlja neizostavnu komponentu popularnosti konzumacije, a mikroorganizmi u njoj imaju bitnu ulogu u teksturi i organoleptičkim svojstvima hrane. Značajni napredak tehnoloških kapaciteta omogućio je dobru karakterizaciju mikrobioma i pripadajućih metabolita čime se povećala upotreba dobro opisanih i karakteriziranih sojeva u svrhu starter kultura u proizvodnji fermentirane i funkcionalne hrane. Fermentacija, u uvjetima kontroliranih fizikalnih i biokemijskih procesa, omogućava postizanje standarda za mikrobiološku ispravnost i sigurnost hrane produžavajući trajanje iste (npr. snižavanje pH vrijednosti kod mliječno-kiselog vrenja ili povećanje koncentracije etanola kod alkoholnog vrenja uz istovremenu inhibiciju patogena). Također, mnogi mikroorganizmi korišteni kao starter kulture u procesu proizvodnje fermentirane hrane djeluju na stabilnost hrane, kompetitivno djeluju s patogenima u hrani te izlučuju bakteriocine, što posebno vrijedi za mliječno-kiselinske bakterije (LAB). Većina fermentiranih proizvoda pripada mliječno-kiselom vrenju i alkoholnoj fermentaciji ili poput čokolade, kave i octa - octenoj fermentaciji (147).

Često se naglašavaju zdravstvene koristi fermentirane hrane, što je i pridonijelo samoj popularnosti fermentiranih proizvoda (148,149). Važno je istaknuti kako sva fermentirana hrana ne sadrži nužno i probiotike, odnosno vrste i sojeve s dokazanim zdravstvenim korisnim učincima, iako može biti obogaćena probioticima (150). Mikroorganizmi uključeni u fermentaciju su bakterije, gljivice i plijesni (144). Neki oblici fermentirane hrane u procesu fermentacije koriste soj potvrđen i evidentiran kao probiotik ili bivaju obogaćeni probiotičkim organizmom. Primjerice, to bi bio komercijalno napravljen jogurt s dodanim probioticima koji zadržava vijabilne probiotičke organizme.

Fermentirana hrana, sama po sebi, nema dokazan i utvrđen zdravstveni učinak, već su kao nositelji zdravstvene koristi u fokusu istraživanja probiotički mikroorganizmi ili njihovi metaboliti. Taksonomska prepoznatljivost (izolacija, identifikacija, karakterizacija soja) i vijabilnost tih organizama nije određena, niti nužno kvantificirana u trenutku konzumacije, čime se ova grupa proizvoda ne može poistovjetiti s probioticima kao zasebnom kategorijom proizvoda (151). Mnogi oblici fermentirane hrane, poput čokolade, piva i prehrambenih proizvoda prolaze kroz daljnju obradu (termički postupci, filtracija) koja eliminira mikrobiološki sadržaj, a time i korisne organizme. Ipak, mikroenkapsulacija kao dodatni, alternativni postupak obećava njihovo zadržavanje i veću koncentraciju (152–155), a nemoguće je zanemariti i potencijal egzistiranja postbiotičkih komponenti nakon termičke obrade (156). Iako je odvajanje pojmova 'probiotik' ili 'sadrži probiotik' potrebno izbjegavati kod etiketiranja fermentiranih proizvoda radi mogućeg zbunjivanja potrošača, ali i osoba odgovornih za savjetovanje u svezi s hranom (nutricionista, zdravstvenog osoblja, itd.), ne treba zanemariti druge koristi koje pruža jasna klasifikacija proizvoda. Fermentacija može utjecati na nutritivne tvari unutar same hrane, povećavajući i smanjujući određene komponente i njihovu bioraspoloživost (npr. razina vitamina i minerala) (146,157). Benefit ostaje, čak i u slučaju eliminacije probiotičkih organizama (156), npr. koncentracije nekih nutrijenata, kao i sigurnosni aspekt i bolja tolerancija u gastrointestinalnom sustavu. Zdravstvena korist fermentirane hrane je nesumnjivo prisutna (poboljšanje konstipacije, snižavanje GI indeksa, smanjenje antinutritivnih komponenti, odstranjivanje toksina, antitumorska aktivnost, utjecaj na probavljivost proteina, utjecaj na bioraspoloživost komponenata), no koncept i mehanizam djelovanja moraju biti potvrđeni od strane znanosti i stručnjaka, na većem uzorku i kliničkom modelu (145,158).

Tradicionalna fermentirana hrana i pića obuhvaćaju velik broj namirnica, osobito u Aziji (soja) i Europi (mliječni proizvodi). Mnoge su globalno prepoznate i popularne, a prema procjenama 5-40% ukupne prehrane čovječanstva pripada ovoj skupini namirnica. Neki od najpoznatijih prikazani su u sljedećoj tablici (Tablica br.4)

Tablica 4. Fermentirana hrana i piće te njezino porijeklo

fermentirana hrana/piće	**opis**	**gastronomsko - geografsko porijeklo (država, regija)**
kimchi	fermentirano povrće, uglavnom kupus i rotkvica, dominantno LAB (145,159,160)	Južna i Sjeverna Koreja, Azija
natto	sojina zrna fermentirana bakterijom *Bacillus subtilis* (161)	Japan
miso	fermentirana sojina zrna u obliku paste (145)	Japan
sojin umak	fermentacija paste sojinih zrna pomoću plijesni *Aspergillus oryzae* ili *Aspergillus sojae* (98)	Kina, Azija
tempeh	fermentirana, kuhana i oljuštena sojina zrna s kvascem *Rhizopus oligosporus* (145)	Indonezija
balao-balao	kuhana riža sa sirovim škampima, soli i crvenkastoljubičastom rižom fermentiranom kvascem *Monascus purpureus* (162)	Filipini
nem chua	sirovo nemasno meso, uglavnom svinjetine s dodacima (začini, riža) (163)	Vijetnam
kombucha	fermentirani crni ili zeleni čaj (145,164)	Kina
jogurt	mliječni proizvod dobiven fermentacijom mlijeka putem starter kultura (LAB i *Streptococcus thermophilus*) (165)	globalno

ajran	„turski jogurt“, jogurt s dodatkom vode i kuhinjske soli (starter kulture za fermentaciju su uglavnom *S. thermophilus* i *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus*) (166)	Turska, centralna Azija
kefir	fermentirani mliječni napitak koji sadržava mikroorganizme i manji udio alkohola (0,5-1%) (167), poput LAB i kvasaca (npr. *Candida humilis* i *Kazachstania unispora*) (98,147)	Kavkaz, Istočna Europa, Centralna Azija
kumis	fermentirani mliječni napitak (uglavnom iz magarećeg ili kobiljeg mlijeka tipičan za Centralnu Aziju). Za razliku od kefira, sadrži veći udio alkohola (167) radi veće količine šećera iz mlijeka.	Centralna Azija, Kolumbija (168)
crème fraîche	francuska krema od pasteriziranog mlijeka i kultura LAB (169)	Francuska
kiseli kupus	fermentacija šećera iz fino sjeckanog sirovog kupusa uz fermentaciju LAB.	Njemačka, Europa
kvass	fermentirano svježe piće iz žitarica (glavnom raži i raženog kruha) te voća (98,170)	Rusija, istočna Europa (Ukrajina, Bjelorusija)
borș	napitak, jušna hrana nastala fermentacijom pšeničnih mekinja kukuruznog brašna (98,171)	Rumunjska, Moldavija
jabučni ocat/vinski ocat	jabuke ili grožđe fermentirano kvascima i bakterijama octene kiseline (172,173)	globalno, Europa i Bliski Istok (antička Grčka, Egipat, Feničko i Rimsko Carstvo)(174,175)

fermentirane masline	fermentacija i enzimska aktivnost plodova masline putem mikroorganizama, uglavnom LAB (npr. *Lactiplantibacillus plantarum* i *Lactiplantibacillus pentosus)* i kvasci (npr. *Saccharomyces cerevisiae, Wickerhamomyces anomalus, Candida boidinii*) (176–178)	mediteranska regija, Španjolska, Portugal, Alžir, Egipat, Italija, Grčka
kruh od kiselog tijesta	sirovo tijesto s LAB bakterijama čija vijabilnost ostaje upitna nakon termičke obrade	globalno
zreli sirevi	koagulacija mliječnih proteina, vijabilnost ostaje upitna ukoliko početna sirovina (mlijeko) biva pasterizirana	Europa, Sjeverna Amerika, globalno
kiseli krastavci	fermentirani svježi krastavci	uglavnom globalno, npr. u Nepalu se nazivaju khalpi (145)

Također, još neki od poznatijih oblika fermentiranih proizvoda su nepasterizirani fermentirani mliječni proizvodi, bors, jalebi, sake, tapai, brem, itd. Neka hrana smatra se parcijalno fermentiranom hranom jer sadrži takve sastojke, kao npr. Worchester umak (kiseli češnjak i crveni luk).

1.7. Tvrdnje, tržište probiotika u EU, Republici Hrvatskoj i Sloveniji

Tržište probiotika je poprilično fragmentirano budući da pokriva široku paletu proizvoda i hrane, ne samo za ljudsku upotrebu, već i kod životinja pa čak i biljnih kultura. Osim toga, disperzija i primjena probiotičkih organizama nije nužno ograničena na prehrambene proizvode i dodatke prehrani, što se osobito odnosi na druge putove aplikacije kao što su higijensko – kozmetički proizvodi. Procjena je da će porast svjetskog tržišta probiotičkih suplemenata na globalnoj razini iznositi prosječno 3,75% gledano za petogodišnje razdoblje od 2021. do 2026. godine (179). Europska unija je uz sjevernoameričku regiju iznimno značajno i veliko tržište, odmah nakon azijsko-pacifičke regije. Pojam probiotik Europska komisija smatra implicitno zdravstvenom tvrdnjom, dakle označavanje tim pojmom one proizvode koji to nisu (npr. prehrambeni proizvodi ili dodaci prehrani), nije dopušteno/preporučeno (180). Ipak, bitno je naglasiti kako nisu svi probiotički proizvodi jednako kategorizirani i kako ne postoji jedinstveni konsenzus glede svih članica Europske unije. Primjerice, u Francuskoj je dopušteno koristiti riječ probiotik kao kategorija proizvoda, a u Danskoj obavezno. U Češkoj je dopušteno koristiti termin 'sadrži probiotike' kao prehrambenu tvrdnju (181). Španjolska pak odobrava upotrebu pojma probiotik na prehrambenim proizvodima i dodacima prehrani koji se proizvode u Španjolskoj, uvažavajući princip uzajamnog priznavanja prema kojem i proizvodi s pojmom probiotik stižu na španjolsko tržište i iz drugih članica (32,181). U Nizozemskoj je 2021. godine jasno dano do znanja kako se pojam probiotik obavezno koristi kao podatak u svrhu identifikacije proizvoda među dodacima prehrani. Možda najdalje je išla Italija, gdje je dopušteno koristiti riječ probiotik kod hrane i dodataka prehrani ukoliko su zadovoljeni kriteriji, poput dobro karakteriziranog soja, sigurnosnog aspekta, tradicionalne upotrebe, održivosti u crijevnoj flori, kvantitativnosti (10^9 CFU/g živih stanica najmanje jednog soja po dnevnoj konzumaciji (dozi) proizvoda). Također, prema talijanskim smjernicama o probioticima i prebioticima, proizvodi se mogu opisati izrazima, kao što je to primjerice 'doprinosi održavanju uravnotežene crijevne mikroflore' na deklaraciji (naljepnici) (32,181). Iako je za probiotike unutar EU aplicirano gotovo 400 zahtjeva za zdravstvenu tvrdnju, isključivo jedna je autorizirana. Radi se o tvrdnji koja je dio Uredbe br. 1924/2006 Europskog parlamenta i vijeća, točnije njenog članka 13.1.

Ista se odnosi na žive kulture u jogurtu ili fermentiranom mlijeku kako poboljšavaju probavu laktoze u primijenjenoj količini od 10^8 CFU/g za mikroorganizme *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* i *Streptococcus thermophilus* (180,181). U Republici Hrvatskoj označavanje, reklamiranje i prezentiranje dodataka prehrani mora biti takvo da se tom proizvodu ne dodaju svojstva preventivnog i terapeutskog učinka te liječenja ljudskih bolesti, kao ni da sastav upućuje na takva svojstva. Također, sadržaji i navodi koji upućuju na to da raznolika prehrana ne može pružiti primjerene količine nutritivnih tvari, nisu dopušteni. Na sve dobrovoljne navode u komercijalnoj komunikaciji proizvoda prema krajnjem potrošaču koji se tumače kao prehrambena i zdravstvena tvrdnja primjenjuju se odredbe Uredbe (EZ) br. 1924/2006 Europskoga parlamenta i Vijeća od 20. prosinca 2006. o prehrambenim i zdravstvenim tvrdnjama (182). Za razliku od lijekova, za njih je dovoljna samo zdravstvena ispravnost, bez potrebe za dostavom dokaza o indikaciji, djelotvornosti i nuspojavama. Ukoliko postoje zdravstvene tvrdnje na hrani, tada se takva hrana može smatrati funkcionalnom hranom, a ako se tvrdnja direktno povezuje s liječenjem, patofiziološkim procesom i dijagnozom tada se ista svrstava u medicinske tvrdnje i odnosi se na lijekove. Zakonski okvir dodataka prehrani je pod ingerencijom Ministarstva zdravstva, opisan u Zakonu o hrani. S druge strane, zakonski okvir lijekova u ingerenciji je Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), a reguliran je Zakonom o lijekovima (Narodne novine br. 76/13).

U Republici Hrvatskoj jedini probiotici registrirani kao lijek su:

- Linex forte tvrde kapsule (djelatne tvari *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12) (183)
- Linex Baby prašak za oralnu suspenziju (djelatna tvar *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12) (184).

U Republici Sloveniji jedini probiotici registrirani kao lijek su:

- Linex (djelatne tvari *Lactobacillus acidophilus* (*L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis* i *Enterococcus faecium*).
- Linex forte tvrde kapsule (djelatne tvari *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12)
- Linex linbi prašak za oralnu suspenziju (djelatna tvar *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12) (185).

1.8. Edukacija, postojeća znanja i stavovi o probioticima

Dosadašnjim istraživanjima utvrđeno je kako još uvijek postoji velik prostor za unaprjeđenje razine znanja o probioticima, kao i osiguravanje dodatne izobrazbe zdravstvenih djelatnika. Primjetna je i nedostatnost znanstvene potkrijepljenosti i kliničkih studija vezanih uz probiotike, osobito u regijama koje su veliko tržište probiotika, poput Sjeverne Amerike (180). Znanja o probioticima među zdravstvenim djelatnicima uglavnom su zadovoljavajuća (10,13,15), a stavovi prema probioticima pozitivni (10,11,14–17). Nadalje, postoji pozitivna korelacija između razine znanja i stavova o probioticima (14,16). Većina ispitanika izjasnilo se kako ima želju naučiti više o probioticima (12,13,186). Važno je istaknuti kako je za poboljšanje trenutne razine znanja potrebna identifikacija uzroka (npr. edukacija, trajno usavršavanje od strane komora, nemotiviranost, radna okolina, itd.) jer ipak postoji jaz u znanjima među zdravstvenim profesijama (11,13,14), kao i između zaposlenih i onih koji su u postupku stjecanja kompetencija (studenti) (14). U Republici Hrvatskoj na medicinskim fakultetima i fakultetima zdravstvenih studija tek se uvodi u programe i obrađuje tema crijevne mikrobiote i probiotika. Ključno je stvoriti bazu stručnjaka kompetentnih za edukaciju trenutnog i budućeg kadra jer su upravo ti fakulteti nositelji edukacije trenutnih i budućih stručnjaka u području zdravstva s kojima korisnici zdravstvenih usluga nerijetko prvo stupaju u kontakt, jednako kao i kvantitativno najvećeg broja djelatnika u zdravstvu (liječnici, medicinske sestre/tehničari, liječnici dentalne medicine, primalje, itd.).

2. Ciljevi i hipoteze

2.1. Ciljevi istraživanja

Ciljevi istraživanja su:

Glavni cilj: Izmjeriti i analizirati znanje i stavove o probioticima među odabranim grupama zdravstvenih djelatnika.

Specifični cilj 1: Ispitati razlike u znanjima o probioticima s obzirom na sociodemografske karakteristike ispitanika.

Specifični cilj 2: Ispitati i utvrditi udio ispitanika s pozitivnim stavom prema probioticima.

Specifični cilj 3: Utvrditi povezanost između znanja i stavova o probioticima među ispitanicima.

Specifični cilj: 4: Ispitati razlike u znanjima i stavovima o probioticima između ispitanika u Republici Hrvatskoj i Republici Sloveniji.

2.2. Hipoteze

U ovom radu postavljene su sljedeće hipoteze:

H1: Postoje razlike u znanjima i stavovima među ispitanicima s obzirom na sociodemografske karakteristike; žene, farmaceuti, obrazovaniji ispitanici te ispitanici s duljim radnim stažem imaju veću razinu znanja i pozitivniji stav o probioticima.

H2: Više od polovice ispitanika ima pozitivan stav prema probioticima.

H3: Ispitanici s većom razinom znanja o probioticima imaju pozitivniji stav o probioticima.

H4: Ne postoje razlike u znanjima i stavovima između ispitanika u Republici Hrvatskoj i Republici Sloveniji.

3. Ispitanici i metode

3.1. Ispitanici

U istraživanje su bila uključena oba spola koji su dali informirani pristanak. Kriteriji uključenja bili su informatička i digitalna pismenost te završeno obrazovanje iz područja biomedicine i zdravstva. Kriterij isključenja bio je odbijanje sudjelovanja. Korišten je neprobabilistički uzorak, točnije uzorak snježne grude. Istraživanje je provedeno anonimno. Ispitanici su dobrovoljni sudionici koji su stekli obrazovanje u nekoj od škola ili na nekom od studija zdravstvenog i biomedicinskog usmjerenja te različitih razina obrazovanja (liječnici i liječnice, medicinske sestre i tehničari, inženjeri i inženjerke radiološke tehnologije, liječnici i liječnice dentalne medicine, laboranti i laborantice, ljekarnici i farmaceuti, farmaceutski tehničari/ke, klinički nutricionisti, nutricionisti, dijetetičari i dijetetičarke, primalje, medicinski biokemičari, dentalni asistenti, sanitarni tehničari, biotehnolozi i ostali na području Republike Hrvatske i Republike Slovenije).

3.2. Upitnik

Za potrebe ovog istraživanja pripremljen je novi anketni upitnik „Znanje i stavovi o probioticima“. Upitnik je kombinacija pitanja preuzetih iz upitnika korištenog u radu objavljenom 2019. godine (13) i novih pitanja baziranih na temelju pretraživanja recentne znanstvene literature, za čiju izradu je korištena sljedeća literatura: (1,12,15,24,27,32,34,76,86–93,98,105–109,111,116–119,122–124,126–128,141,142,144,147,150,151,155,181,187–193).

3.3. Postupak i instrumentarij

Prikupljanje anketnih upitnika provedeno je putem Google obrasca, gdje je ispitanik bio obavezan označiti ili ispuniti svako pitanje. Anketni upitnik podijeljen je putem socijalnih mreža i e-adresa institucije. Predviđeno ispunjavanje upitnika bilo je desetak minuta. Istraživanje je provedeno u razdoblju od 155 dana, točnije od 3. ožujka 2024. godine do 5. kolovoza 2024. godine. Uvjeti ispitivanja bili su jednaki za sve ispitanike (ispitanik samostalno odabire najpogodnije vrijeme za ispunjavanje anketnog upitnika nakon što mu isti biva isporučen).

Upitnik je podijeljen u tri dijela s ukupno 33 pitanja. Prvi dio odnosi se na sociodemografske karakteristike ispitanika, gdje se nalazi prvih 6 pitanja u kojima ispitanik odabire jednu od opcija na zaokruživanje ili unosi opisnu/brojčanu vrijednost. Idući dio čini niz od 9 pitanja (od pitanja broj 7 do pitanja broj 15) koja se odnose na znanje ispitanika o probioticima. Pitanje broj sedam odnosi se na vlastitu procjenu ispitanika o trenutnom znanju o probioticima, dok su ostala pitanja o znanstveno utemeljenim činjenicama o probioticima, bazirana na znanstvenoj literaturi te prilagođena za kontekst istraživanja. Sva pitanja su zatvorenog tipa te ispitanik odabire jednu od opcija (zaokruživanjem ili označavanjem odgovora kojeg smatra točnim). Svaki točan odgovor nosi jedan bod. Upitnik nosi ukupno 19 bodova. Ispitanici koji su imali manje od 10 točnih odgovora ocijenjeni su kao oni s nedovoljno znanja o probioticima. Ispitanici koji su odgovorili s 10-14 točnih odgovora ocijenjeni su kao oni koji imaju dovoljno znanja, a ispitanici s 15 i više točnih odgovora ocijenjeni su kao oni koji imaju dobro znanje o probioticima. Posljednji dio upitnika odnosi se na ispitivanje stavova o probioticima u kojem je navedeno osamnaest tvrdnji te ispitanik odabire jednu od pet kategorija za svaku tvrdnju (Likertova ljestvica od 5 stupnjeva: uopće se ne slažem, ne slažem se, niti se slažem niti se ne slažem, slažem se, u potpunosti se slažem). Pristranost se izbjegava na način da su tvrdnje jasno postavljene. Mogući izvor pristranosti mogli su biti prvi ispitanici koji su po samostalnoj procjeni identificirali i informirali sljedeće ispitanike kojima su proslijedili upitnik. Ograničenje istraživanja je oslanjanje na iskrenost ispitanika.

3.4. Statistička obrada podataka

Nezavisne varijable bile su spol (ženski/muški), skupine prema obrazovanju (niža razina obrazovanja-srednja škola/prijediplomska razina obrazovanja te viša razina obrazovanja-diplomska/poslijediplomska razina obrazovanja), zdravstvena profesija (farmaceutska profesija/ostali), duljina radnog staža, znanje o probioticima (nedovoljno, dovoljno, dobro).

Zavisne varijable bile su znanje o probioticima (nedovoljno, dovoljno, dobro) i stav o probioticima.

Testiranje razlika u znanjima i stavovima o probioticima i njihovu povezanost napravljeno je odgovarajućim Mann-Whitney U testom ili Kruskal Wallis testom. Pozitivnost stava testirana je One-Sample Wilcoxon Signed Rank testom. Pouzdanost upitnika za 18 tvrdnji o stavu izračunata je koeficijentom unutarnje pouzdanosti tipa Cronbach alpha čija je vrijednost 0,842 i smatra se zadovoljavajućom. Statistička obrada podataka vršena je pomoću programa MS Excel 2023 (Microsoft) i SPSS Statistics 23 (IBM). Svi zaključci uz $p<0,05$ smatrani su statistički značajnim.

3.4. Etički aspekti istraživanja

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva za biomedicinska istraživanja Fakulteta zdravstvenih studija u Rijeci u ožujku 2024. godine. Također, istraživanje je odobreno i od strane Etičkog povjerenstva Fakulteta za zdravstvene studije u Mariboru u ožujku 2024. godine i Sveučilišnog kliničkog centra Maribor u srpnju 2024. godine. Etičnost provedbe istraživanja osigurana je davanjem informiranog pristanka prije same provedbe istraživanja kojim je jasno naglašena svrha, postupak i mogući rizik prije samog pristanka istraživanja, kao i pridržavanje dobrovoljnosti, anonimnosti i ograničavanje distribucije podataka u ostale svrhe. Korištene su samo nužne informacije u istraživanju, nisu korištene neke povjerljive i osobne informacije, poput mjesečnih financijskih primanja, religijske opredijeljenosti, bračnog statusa i etičkih načela u zdravstvenoj praksi. Ispitanicima je objašnjeno da mogu zatražiti povratnu informaciju o rezultatima istraživanja te su bez obrazloženja mogli prekinuti sudjelovanje u istraživanju u bilo kojem trenutku. Nije zabilježeno odustajanje nakon ispunjavanja upitnika. Dobiveni podaci osiguravaju povjerljivost podataka i zaštitu identiteta ispitanika. Rezultati istraživanja su jasni i transparentni te su u okviru toga i interpretirani.

4. Rezultati i rasprava

4.1. Sociodemografski podaci ispitanika

4.1.1. Spol

Tablica 5. Ispitanici prema spolu

spol	N (ukupno)	%	N (Hrvatska)	%	N (Slovenija)	%
ženski	361	76	272	77,3	89	72,4
muški	114	24	80	22,7	34	27,6

Pitanje broj 1 odnosilo se na spol ispitanika, gdje je od ukupnog broja ispitanika (N=475), 76% ženskih ispitanika i 24% muških ispitanika. Ukupan broj hrvatskih ispitanika bio je 352, dok je broj slovenskih ispitanika iznosio 123.

4.1.2. Dob

Prosječna životna dob svih ispitanika iznosila je 35,6 ± 10,8 godina. Kod slovenskih ispitanika ona je nešto veća te iznosi 41,7 ± 10,7, dok su hrvatski ispitanici prosječno mlađi te su imali u prosjeku 33,5 ± 10,1 godina. Najviše ispitanika (njih 10,5%), imalo je 28 godina. Medijalna vrijednost iznosi 35,5 godina. Najmlađi ispitanik imao je 20, a najstariji 69 godina.

Tablica 6. Ispitanici prema životnoj dobi

životna dob	UKUPNO	Hrvatska	Slovenija
A	35,6	33,5	41,7
SD	10,8	10,1	10,7
MIN	20	20	23
MAX	69	68	69
MEDIAN	35,5	28,5	37,5
MOD	28	28	32

4.1.3. Prebivalište

Najviše ispitanika (njih 73,3%), označilo je kao prebivalište Republiku Hrvatsku. Jednu četvrtinu (25,5%) činili su ispitanici s prebivalištem u Republici Sloveniji, dok je ostatak ispitanika (1,3%) označio prebivalište u nekoj drugoj državi Europe. Bez obzira na trenutno prebivalište, ispitanici su bili kategorizirani prema državi u kojoj su stekli edukaciju iz područja biomedicine i zdravstva, odnosno u dvije skupine (hrvatski i slovenski ispitanici).

Tablica 7. Ispitanici prema državi prebivanja

država prebivanja	N(ukupno)	%
Hrvatska	348	73,26
Slovenija	121	25,47
Njemačka	2	0,42
Srbija	2	0,42
Švicarska	1	0,21
Bosna i Hercegovina	1	0,21

4.1.4. Razina obrazovanja

Najviše ispitanika (36%) imalo je diplomsku razinu obrazovanja (magistar struke, magistar znanosti, integrirani studij), a najmanje (11,4%) poslijediplomsku razinu obrazovanja (specijalistički studij, doktorat).

Tablica 8. Ispitanici prema razini obrazovanja

razina obrazovanja	N(ukupno)	%	N (Hrvatska)	%	N (Slovenija)	%
srednja škola	86	18,1%	72	20,5%	14	11,4%
prijediplomski studij (dodiplomski studij, sveučilišno obrazovanje u trajanju 3 ili 4 godine)	164	34,5%	112	31,8%	52	42,3%
diplomski studij (integrirani, magisterij)	171	36%	130	36,9%	41	33,3%
poslijediplomski studij (specijalistički, doktorat)	54	11,4%	38	10,8%	16	13%

4.1.5. Zdravstvena profesija

Ispitanici su bili kategorizirani u 7 skupina prema profesiji koju obavljaju. Najveća skupina ispitanika bili su medicinske sestre i tehničari (41,1%) različitih razina obrazovanja, a zatim liječnici (17,9%) i farmaceuti/farmaceutski tehničari (15,4%). Najmanju skupinu ispitanika činili su dijetetičari/klinički nutricionisti/nutricionisti (4,4%). Skupinu ostalo činili su profesionalci sa zanimanjem iz drugih područja biomedicine i zdravstva (liječnik dentalne medicine, dentalni asistent, sanitarni tehničar, med.biolog, med.kemičar, med. fizičar, embriolog, biotehnolog.)

Tablica 9. Ispitanici prema zdravstvenoj profesiji

profesija ispitanika	N(ukupno)	%	N(Hrvatska)	%	N(Slovenija)	%
medicinska sestra/tehničar	195	41,1	146	41,5	49	39,8
liječnik	85	17,9	60	17	25	20,3
farmaceut/farmaceutski tehničar	73	15,4	44	12,5	29	23,6
fizioterapeut/primalja/inženjer radiološke tehnologije	44	9,3	39	11,1	5	4,1
laborant/medicinski biokemičar	30	6,3	28	8	2	1,6
dijetetičar/nutricionist/klinički nutricionist	21	4,4	17	4,8	4	3,3
ostalo	27	5,7	18	5,1	9	7,3

4.1.6. Radno iskustvo

Najmanje ispitanika bilo je bez stručnog iskustva (svega 4%). Najviše ispitanika imalo je duljinu radnog staža do 10 godina (55,6%), odnosno 29,3% njih bilo je u radnom odnosu manje od 5 godina te 26,3% onih koji rade između 5 i 10 godina u struci.

Tablica 10. Ispitanici prema radnom iskustvu

radno iskustvo	N(ukupno)	%	N(Hrvatska)	%	N(Slovenija)	%
bez iskustva u struci	19	4	18	5,1	1	0,8
<5 godina	139	29,3	124	35,2	15	12,2
5-10 godina	125	26,3	95	27	30	24,4
11-20 godina	93	19,6	58	16,5	35	28,5
21-30 godina	58	12,2	32	9,1	26	21,1
31+ godina	41	8,6	25	7,1	16	13

4.2. Znanje o probioticima

Ukupan rezultat ispitanika podijeljen je u 3 kategorije; **nedovoljno** (manje od 10 ostvarenih bodova), **dovoljno** (10-14 ostvarenih bodova) i **dobro** (15 i više ostvarenih bodova). Prema prosječnoj ostvarenoj vrijednosti, većina ispitanika (61,1%) ima dovoljnu razinu znanja o probioticima gdje je ukupni prosječni ostvareni rezultat iznosio 10,75 od mogućih 19 bodova. Nedovoljnu razinu znanja imao je gotovo svako treći ispitanik (32,4%), a dobru razinu znanja svega 6,5% ispitanika.

Među hrvatskim ispitanicima prosječni rezultat iznosio je 10,34, gdje je najveći broj ispitanika (56,3%) imao dovoljnu razinu znanja. Nedovoljnu razinu imalo je 37,2% ispitanika, a dobru razinu svega 6,5% ispitanika.

Među slovenskim ispitanicima prosječni rezultat bio je bolji u odnosu na hrvatske ispitanike te je iznosio 11,46. Gotovo tri četvrtine slovenskih ispitanika (74,8%) imalo je dovoljnu razinu znanja, dok je dobru razinu znanja imao jednak udio (6,5%) kao i kod hrvatskih ispitanika. Značajno manji udio slovenskih ispitanika (svega 18,7%) imao je nedovoljnu razinu znanja u odnosu na hrvatske ispitanike.

Nitko nije točno odgovorio na sva ponuđena pitanja. Najlošiji rezultat riješenosti jesu 4 točna odgovora (21,1%), a najbolji rezultat 18 točnih odgovora (94,7%). Najviše ispitanika imalo je rezultat od 10 točnih odgovora, odnosno riješenost od 52,6%.

Tablica 11. Mjere centralne tendencije i standardna devijacija rezultata

mjere centralne tendencije i standardna devijacija	UKUPNO	Hrvatska	Slovenija
A	10,75	10,34	11,56
SD	2,54	2,58	2,28
MIN	4	4	6
MAX	18	16	18
MEDIAN	11	10	12
MOD	10	10	12

Žene su ostvarile bolji prosječni rezultat i kod hrvatskih i kod slovenskih ispitanika pa tako i ukupno gledano. Rezultat upitnika veći je proporcionalno s razinom obrazovanja, što znači da su najbolji rezultat ostvarili ispitanici s poslijediplomskom razinom obrazovanja (A=12,09).

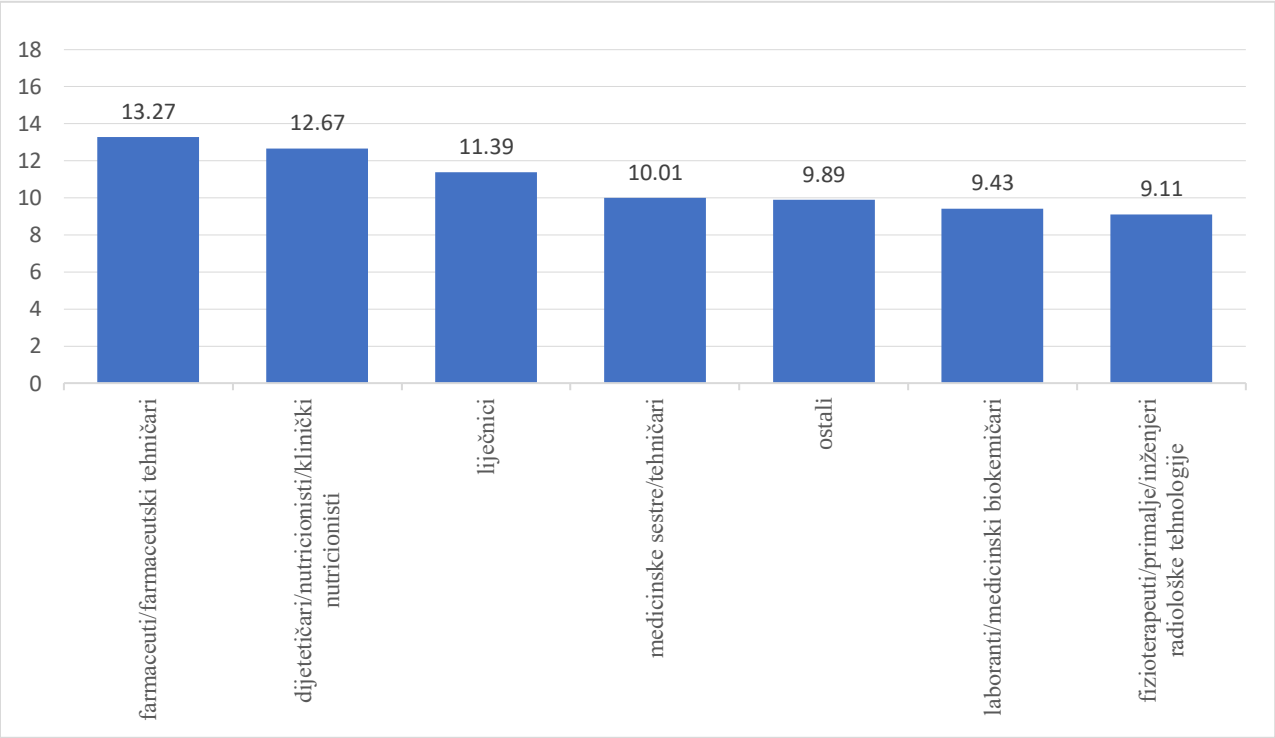
Najmanja razlika u rezultatima prema razini obrazovanja jest između srednjoškolske i prijediplomske razine obrazovanja. Hrvatski ispitanici sa srednjoškolskim (A=9,57) i prijediplomskim obrazovanjem (A=9,66) imaju evidentno lošiji rezultat u odnosu na svoje slovenske kolege s istom razinom obrazovanja (A=11,21 i A=11,23) što je vidljivo i u tablici 12 (Tablica br. 12).

Zanimljiv rezultat zabilježen je kod kategorije duljine radnog staža gdje postoji razlika u odnosu na prijašnja istraživanja (16). Naime, kod ispitanika koji imaju 31 i više godinu radnog staža, ostvaren je prosječno najlošiji rezultat (A=10,20), uz one ispitanike koji imaju 21-30 godina radnog staža (A=10,41). To je pojedinačno lošiji rezultat čak i od onih ispitanika koji nemaju iskustva u struci (A=10,63), što može sugerirati da su probiotici relativno nov pojam u literaturama, a moguće i na tržištima Hrvatske i Slovenije. Može se reći kako prosječni rezultat prati i kategoriju duljine radnog staža, ali onda kada ona ne prelazi 21 godinu i više. Vremenski gledano unazad, to odgovara razdoblju ranih 2000-ih godina, kada je krenuo globalni porast interesa za funkcionalnom hranom, ali i znanstveni i komercijalni aspekt probiotika (194). Najbolje rezultate ostvarili su ispitanici s duljinom radnog staža od 5-20 godina, odnosno oni koji rade 5-10 godina u struci (A=11,17), a nakon njih oni s 11-20 godina radnog staža (A=10,97).

Tablica 12. Prosječna vrijednost rezultata upitnika o znanju prema varijablama i skupinama

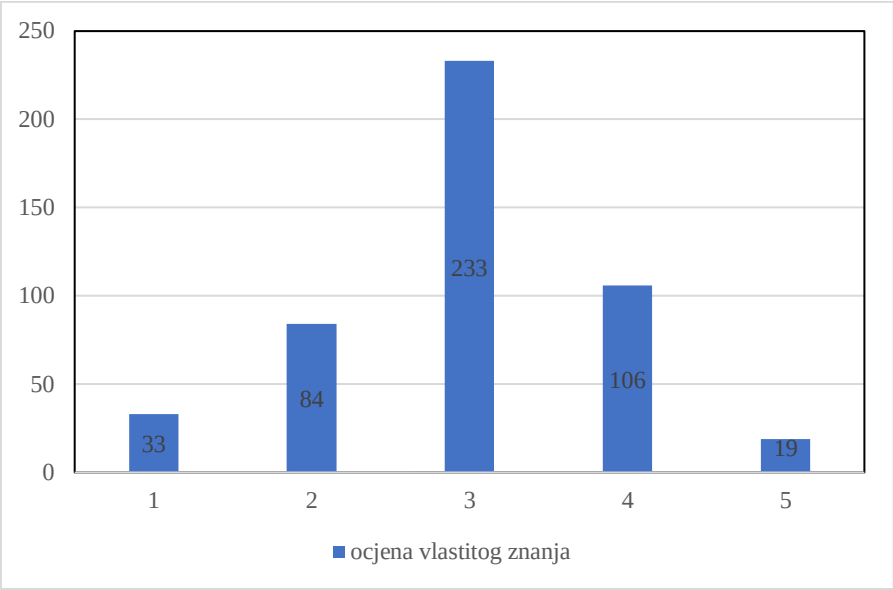
varijabla/skupina	A ± SD (ukupno)	A ± SD (Hrvatska)	A ± SD (Slovenija)
žene	10,85 ± 2,48	10,63 ± 2,51	11,54 ± 2,26
muškarci	10,43 ± 2,73	10,08 ± 2,81	11,26 ± 2,37
srednja škola	9,84 ± 2,50	9,57 ± 2,44	11,21 ± 2,42
prijediplomska razina obrazovanja	10,16 ± 2,35	9,66 ± 2,30	11,23 ± 2,11
diplomska razina obrazovanja	11,35 ± 2,56	11,31 ± 2,62	11,49 ± 2,38
poslijediplomska razina obrazovanja	12,09 ± 2,08	11,97 ± 1,94	12,38 ± 2,42
medicinske sestre/tehničari	10,01 ± 2,15	9,73 ± 2,10	10,84 ± 2,12
liječnici	11,39 ± 2,09	11,28 ± 2,18	11,64 ± 1,89
farmaceuti/ farmaceutski tehničari	13,27 ± 1,76	13,52 ± 1,56	12,90 ± 1,99
fizioterapeuti/primalje/inženjeri radiološke tehnologije	9,11 ± 2,38	9,21 ± 2,41	8,4 ± 2,30
laboranti/medicinski biokemičari	9,43 ± 2,34	9,22 ± 2,31	11,33 ± 2,08
dijetetičari/nutricionisti/klinički nutricionisti	12,67 ± 2,48	12,59 ± 2,53	13,00 ± 2,58
ostali	9,89 ± 2,59	9,53 ± 3,11	10,75 ± 2,12
bez stručnog iskustva	10,63 ± 2,79	10,83 ± 2,73	7,00 ± 0
<5 godina	10,55 ± 2,75	10,41 ± 2,84	11,67 ± 1,50
5-10 godina	11,17 ± 2,46	10,94 ± 2,59	11,90 ± 1,86
11-20 godina	10,97 ± 2,25	10,64 ± 2,13	11,51 ± 2,37
21-30 godina	10,41 ± 2,74	9,72 ± 2,45	11,27 ± 2,88
31+ godina	10,20 ± 2,12	9,72 ± 1,97	10,94 ± 2,21

Statistički značajna razlika u znanju između različitih profesija postoji ($p<0,05$). Prema profesiji koju obavljaju, najbolji prosječni rezultat ostvarili su farmaceuti i farmaceutski tehničari (A=13,27), a nakon njih dijetetičari, nutricionisti i klinički nutricionisti (A=12,67). Najlošiji rezultat zabilježen je u skupini fizioterapeuti/primalje/inženjeri radiološke tehnologije (A=9,11). Gledano pojedinačno prema državi ispitanika, najbolji rezultat ostvarili su hrvatski ispitanici farmaceutske profesije (A=13,52). Rezultat znanja među liječnicima oprečan je rezultatu prethodno objavljenom istraživanju (14) u kojem je njihov rezultat među najboljima. Kao skupina koja ima znatno više doticaja s mikroorganizmima (posebno bakterijskim vrstama) tijekom obrazovanja i u radnoj okolini, s drugim najlošijim rezultatom su laboranti i medicinski biokemičari čiji je prosječni rezultat točne riješenosti iznosio 49,6%.

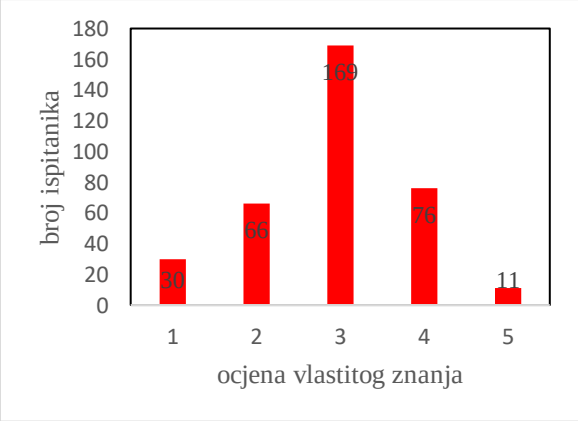


Slika 5. Grafički prikaz prosječno ostvarenog rezultata prema skupinama

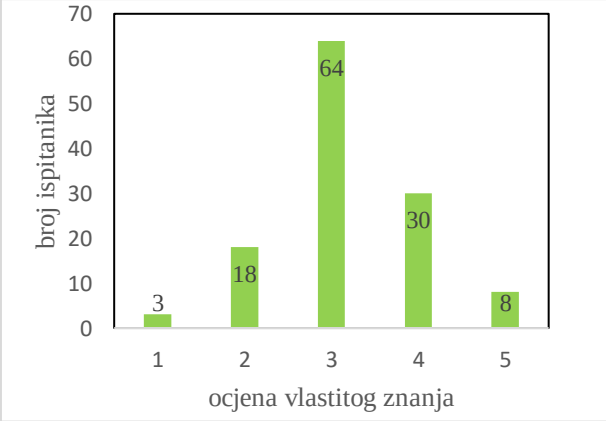
U pitanju broj 7, ispitanicima je bilo ponuđeno da ocijene vlastito znanje o probioticima na ljestvici od 1-5, gdje ocjena 1 predstavlja nisku razinu znanja, a ocjena 5 visoku razinu znanja. Prosječna zabilježena vrijednost procjene vlastitog znanja ispitanika bila je 2,99 ± 0,92. Najviše ispitanika (49,1%), trenutno znanje o probioticima smatralo je prosječnim (brojkom 3). Kod slovenskih ispitanika, prosječna ocjena vlastitog znanja bila je veća (3,18) u odnosu na hrvatske ispitanike (2,89). Gotovo trećina (32,3%) medicinskih sestara/tehničara ocijenilo je svoje znanje o probioticima nisko (brojkama 1 i 2), slično kao i u istraživanju iz 2016. godine (195).



Slika 6. Ocjena znanja ispitanika o probioticima (ukupno)



Slika 7. Ocjena znanja kod hrvatskih ispitanika



Slika 8. Ocjena znanja kod slovenskih ispitanika

Točnu i najprecizniju definiciju probiotika (tvrdnja br. 2) znalo je 77,9% ispitanika, dok 8% ispitanika još uvijek smatra da su probiotici mrtvi mikroorganizmi.

Tablica 13. Odgovori ispitanika o definiciji probiotika

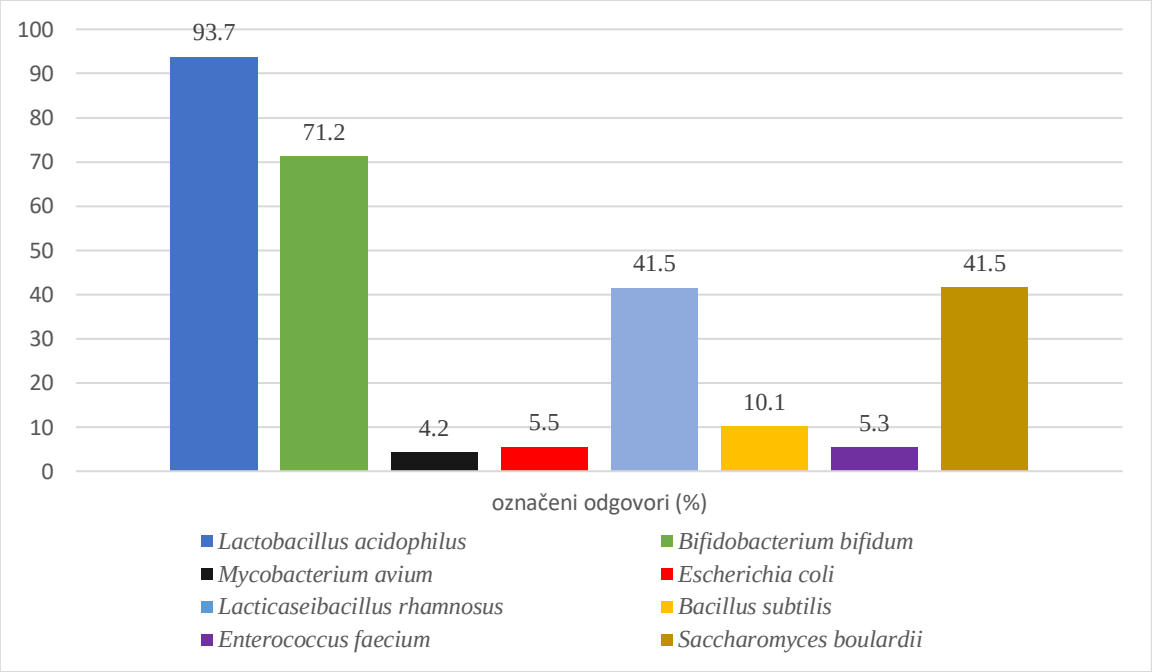
Koja je najtočnija definicija probiotika?	N (ukupno)	%	N (Hrvatska)	%	N (Slovenija)	%
Probiotici su mrtvi mikroorganizmi koji primijenjeni u odgovarajućim količinama pružaju korist zdravlju domaćina.	38	8	22	6,3	16	13
Probiotici su živi mikroorganizmi koji primijenjeni u odgovarajućim količinama pružaju korist zdravlju domaćina.	370	77,9	277	78,7	93	75,6
Probiotici su svi mikroorganizmi konzumirani hranom i dodacima prehrani.	16	3,3	12	3,4	4	3,3
Probiotici su svi mikroorganizmi koji prianjaju na epitel crijevne sluznice.	15	3,1	11	3,1	4	3,3
Ne znam definiciju probiotika.	36	7,6	30	8,5	6	4,9

Na pitanje koje vrste organizama se smatraju probioticima, većina ispitanika (68,2%) odgovorila je točnim odgovorom (specifični sojevi bakterija ili gljivica s utvrđenim zdravstvenim koristima). Ponuđeni odgovor 'patogeni virusi' nije označio nijedan ispitanik, a nešto manje od četvrtine ispitanika (23,8%) vjeruje da se probioticima smatraju sve korisne bakterije.

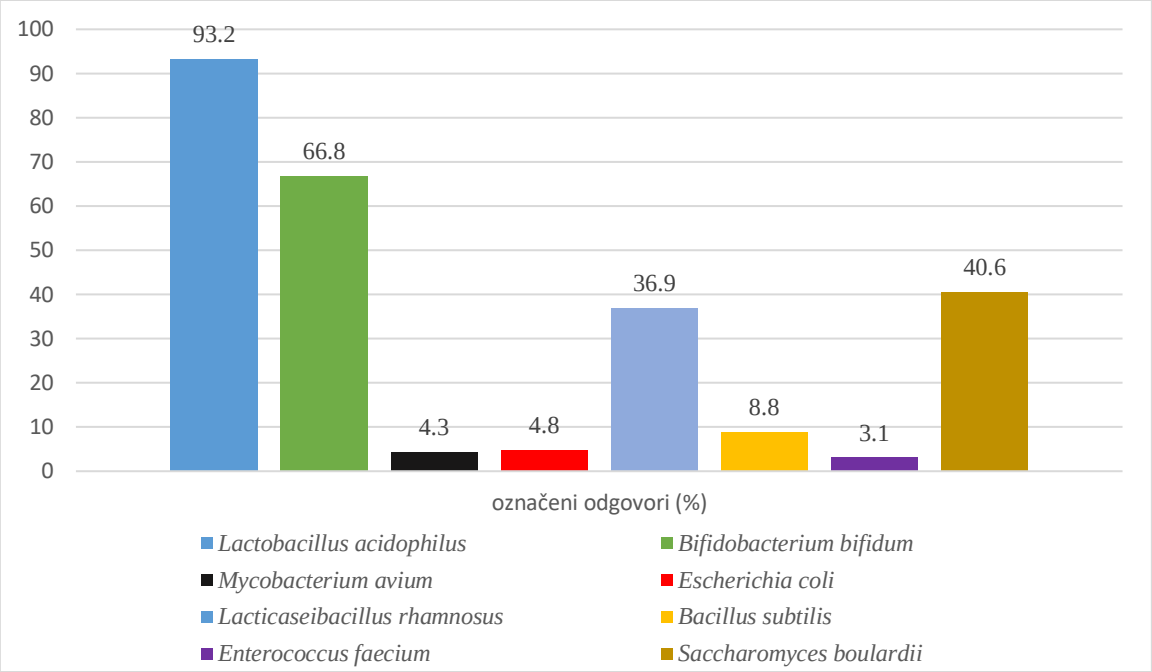
Tablica 14. Odgovori ispitanika o vrsti organizama koji se smatraju probioticima

Koje vrste organizama se smatraju probioticima?	N (ukupno)	%	N (Hrvatska)	%	N (Slovenija)	%
sve korisne bakterije	113	23,8	98	27,8	15	12,2
sve bakterije i kvasci	29	6,1	11	3,1	18	14,6
specifični sojevi bakterija ili gljivica s utvrđenim zdravstvenim koristima	324	68,2	234	66,5	90	73,2
patogeni virusi	0	0	0	0	0	0
svi mikrobi	9	1,9	9	2,6	0	0

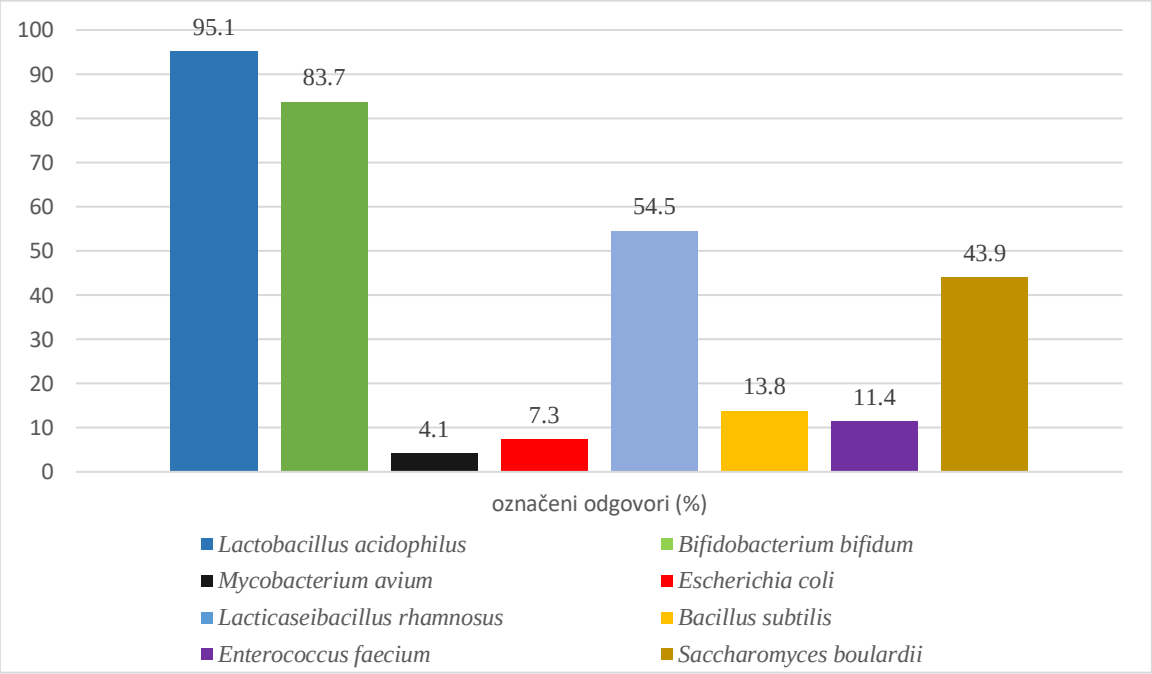
U desetom pitanju anketnog upitnika, svaki od ispitanika mogao je označiti najmanje jedan, a najviše osam odgovora. Od ponuđenih 8 mikroorganizama, samo jedan (bakterija *Mycobacterium avium*) nema probiotički učinak, a kao takav nema i nije zabilježen nijedan probiotički soj (iako je ukupno 4,2% ispitanika označilo ga kao takvog). Najviše prepoznati sojevi bili su *Lactobacillus acidophilus* (93,7%) i *Bifidobacterium bifidum* (71,2%). Da postoje probiotički sojevi među *Lacticaseibacillus rhamnosus* i *Saccharomyces boulardii* vrstama označilo je 41,5% ispitanika. Kvasac *Saccharomyces boulardii* je u većoj mjeri prepoznat kao probiotik za razliku od prethodnih istraživanja (10,13). Međutim, poprilično manje su prepoznati sojevi vrsta *E. coli* (5,5%) i *E. faecium* (5,3%) u odnosu na druga istraživanja (13,15,16). Razlog za takav nizak stupanj vrlo vjerojatno jest povezivanje ovih vrsta uz učinak patogenih sojeva koji uzrokuju infekcije, osobito u kliničkom okruženju (npr. uropatogeni sojevi *E. coli* i vankomicin rezistentan *E. faecium*).



Slika 9. Prepoznavanje probiotičkih sojeva među svim ispitanicima



Slika 10. Prepoznavanje probiotičkih sojeva među hrvatskim ispitanicima



Slika 11. Prepoznavanje probiotičkih sojeva među slovenskim ispitanicima

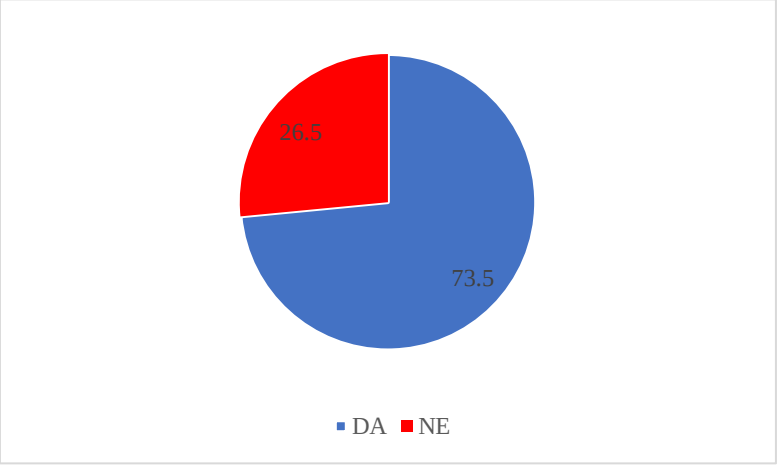
Slovenski ispitanici u većoj su mjeri u odnosu na hrvatske ispitanike označili da postoje probiotički sojevi kod vrsta *Bifidobacterium bifidum* (83,7%), *Lacticasebacillus rhamnosus* (54,5%) i *Enterococcus faecium* (11,4%).

U pitanju broj 11 na ponuđenih 6 tvrdnji koje se odnose na probiotike, svaki je ispitanik morao odabrati opciju točno (T) ili netočno (N) za svaku od tvrdnji. Najbolje riješen odgovor (92,8%) jest onaj koji se odnosi na razliku probiotika i prebiotika (iako 7,2% ispitanika i dalje ne zna da to nije isti pojam). S druge strane najlošija riješenost zabilježena je za pitanje uzimanja probiotika uz obroke, gdje samo 51,8% ispitanika smatra i zna da probiotike treba uzimati prije jela. Gotovo 85% ispitanika zna da probiotici nisu učinkoviti samo u obliku tableta, praha ili kapsula, a 60,8% ispitanika vjeruje kako svaka fermentirana hrana predstavlja izvor probiotika.

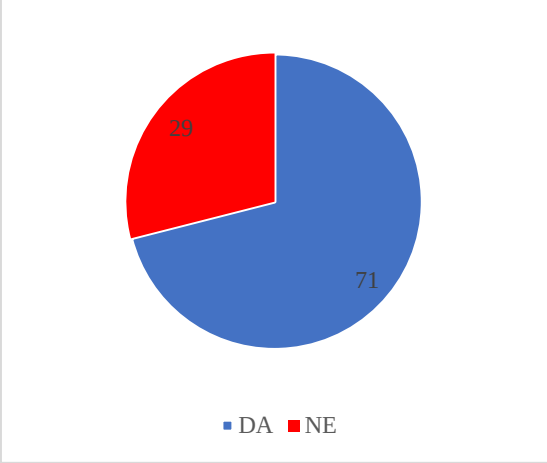
Tablica 15. Točno označene tvrdnje o probioticima kod ispitanika

tvrdnja	točno označene tvrdnje (N=ukupno)	%	točno označene tvrdnje (N=Hrvatska)	%	točno označene tvrdnje (N=Slovenija)	%
Jedini učinkoviti probiotici jesu oni u tabletama, prahu ili kapsulama.	403	84,8	294	83,5	109	88,6
Probiotičke bakterije moraju biti živi organizmi.	350	73,7	247	70,2	103	83,7
Probiotici se moraju konzumirati duži period vremena kako bi bili od koristi budući da nestaju iz crijeva nakon otprilike dva tjedna.	313	65,9	220	62,5	93	75,6
Probiotike treba uzimati prije jela.	246	51,8	183	52,0	63	51,2
Probiotici označavaju isto što i prebiotici.	441	92,8	328	93,2	113	91,9
Svaka fermentirana hrana je ujedno i izvor probiotika.	289	60,8	221	62,8	68	55,3

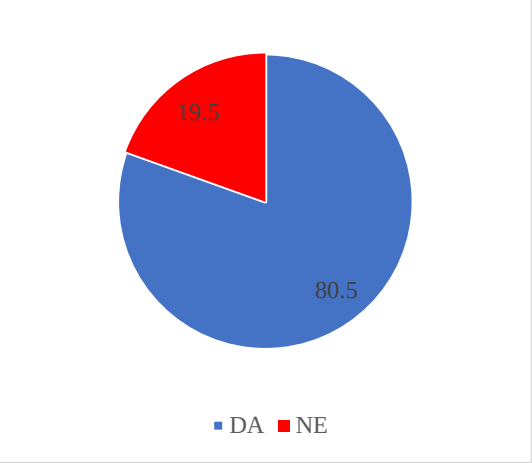
Čak 73,5% ispitanika smatra da postoje razlike u reguliranju tržišta probiotika među članicama Europske unije. Slovenski ispitanici u većoj mjeri (80,5%) smatraju i znaju da postoje razlike u regulaciji tržišta probiotika među članicama EU, za razliku od hrvatskih ispitanika (71%).



Slika 12. Razlike u regulaciji tržišta probiotika u EU

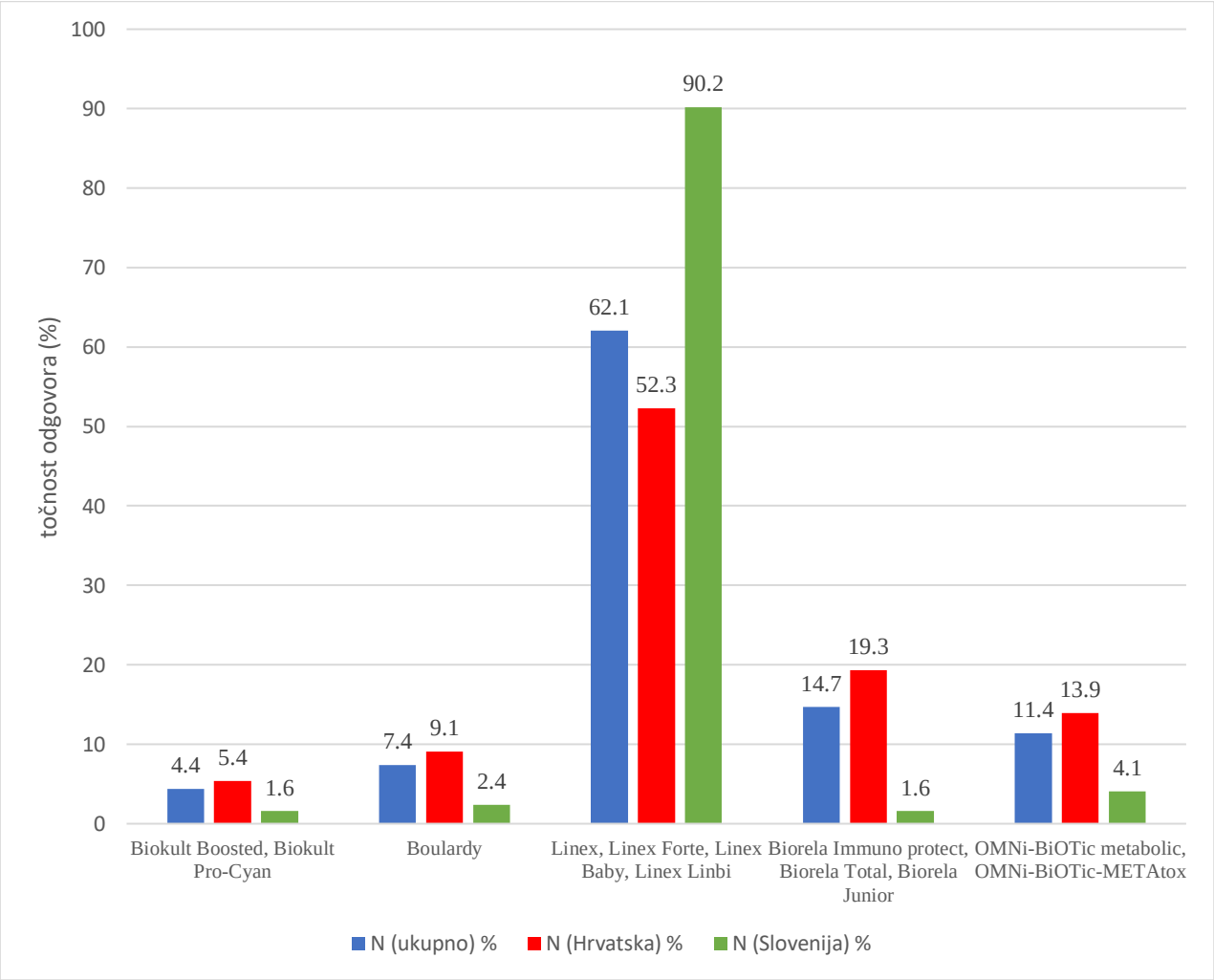


Slika 13. Razlike u regulaciji tržišta probiotika u EU kod hrvatskih ispitanika



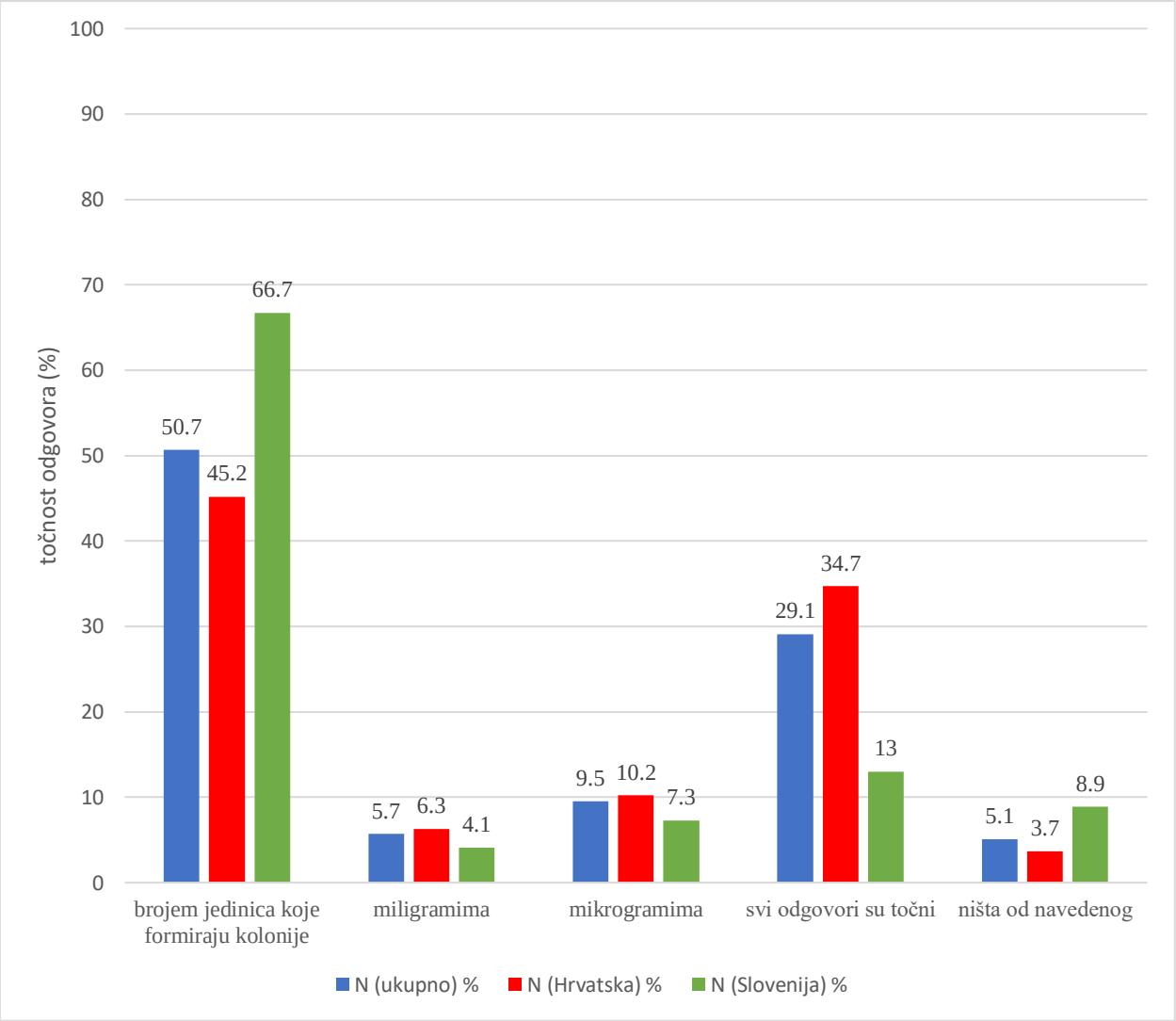
Slika 14. Razlike u regulaciji tržišta probiotika u EU kod slovenskih ispitanika

Među ponuđenim probiotičkim proizvodima koji se legalno prodaju kao lijek u Republici Hrvatskoj i Republici Sloveniji, 62,1% ispitanika znalo je da su to Linex proizvodi (Linex, Linex Forte, Linex baby, Linex Linbi), od čega je čak 90,2% ispitanika u Sloveniji znalo točan odgovor. To je ujedno i najčešće zaokružen odgovor kod obje skupine, no hrvatski ispitanici ostvarili su znatno lošiji rezultat (samo 52,3% ispitanika označilo je točan odgovor). Drugi najčešće zaokružen odgovor bio je 'Biorela Immuno protect, Biorela Total, Biorela Junior', kojeg je označilo 14,7% ispitanika.



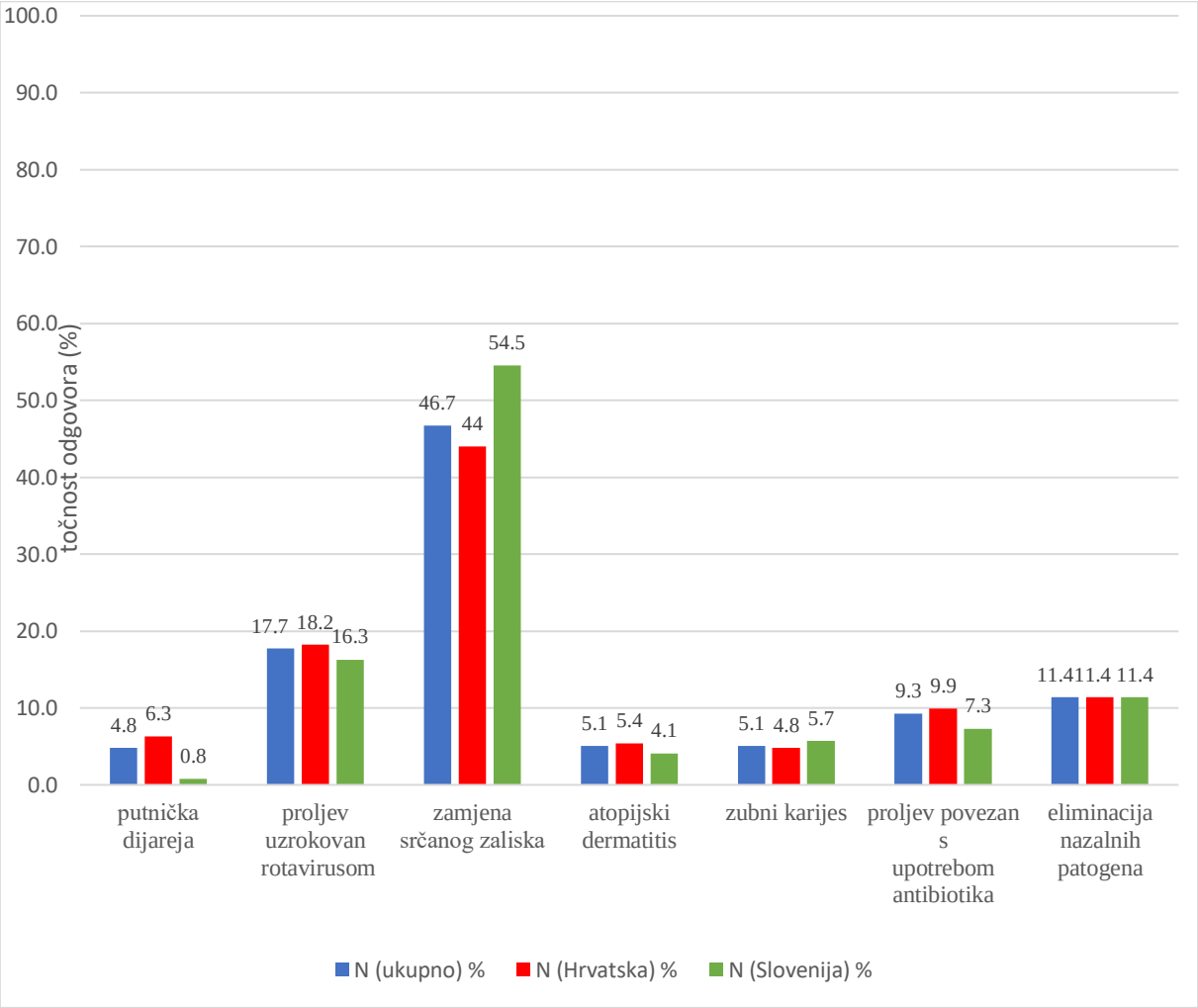
Slika 15. Probiotički proizvodi koji se legalno prodaju kao lijek

Da se probiotici mjere i kvantificiraju brojem jedinica koje formiraju kolonije (CFU), znalo je jedva polovica ispitanika (50,7%), pri čemu su slovenski ispitanici imali bolji rezultat (66,7%). Malo manje od trećine ukupnih ispitanika (29,1%) smatra da su svi navedeni odgovori kvantifikacije probiotika točni, gdje je više od trećine hrvatskih ispitanika (34,7%) označilo ovaj odgovor. Najmanje ispitanika misli da nijedan od ponuđenih odgovora nije točan (5,1%) i da se kvantifikacija probiotika vrši miligramima (5,7%).



Slika 16. Mjerenje i kvantifikacija probiotika

Posljednje pitanje (U kojim od navedenih stanja/bolesti, probiotički sojevi mogu biti prilično štetni pa bi njihova upotreba trebala biti izbjegavana ili odgođena?) odnosilo se na relativnu indikaciju, odnosno kontraindikaciju za uzimanje probiotika. U pitanju je bilo ponuđeno ukupno sedam odgovora, od čega je samo jedan (zamjena srčanog zaliska) točan. Ovo pitanje zabilježilo je najlošiji rezultat, u kojem je samo 46,7% ispitanika odgovorilo točnim odgovorom, unatoč činjenici da je to bio najzastupljeniji odgovor. Odgodu uzimanja ili izbjegavanja uzimanja probiotika kod proljeva uzrokovanog rotavirusom, relevantnim je smatralo 17,7% ispitanika, a kod eliminacije nazalnih patogena 11,4% ispitanika. Najmanje ispitanika (4,8%) označilo je odgovor 'putnička dijareja' što odgovara rezultatima dobre upućenosti ispitanika u korist probiotika prije putovanja (13).



Slika 17. Odgoda/izbjegavanje probiotičkih sojeva u određenim stanjima/bolestima

4.3. Stavovi o probioticima

U trećem dijelu upitnika bilo je ukupno 18 ponuđenih tvrdnji, od čega je 11 afirmativnih i 7 neafirmativnih. Tvrdnje je bilo potrebno označiti Likertovom ljestvicom, ocjenama od 1-5 tako da predstavljaju stavove na sljedeći način:

(1) - uopće se ne slažem
(2) - ne slažem se
(3) - slažem se
(4) - slažem se
(5) – u potpunosti se slažem.

Radi dvostrukih negacija kod neafirmativnih tvrdnji, podaci su bili kodirani su na način da je ocjena 1 pretvorena u 5, a 2 u 4. Odgovori ispitanika bazirani su prema prosječnoj ostvarenoj vrijednosti (A). Ukupni stav o probioticima, odnosno prosječna ocjena svih ispitanika iznosi 3,72 $\pm$ 0,5. Više od polovice ispitanika (njih 69,5%) imalo je pozitivan stav prema probioticima (prosjek tvrdnji jednak ili veći od referentne vrijednosti 3,5). Neutralan stav o probioticima imalo je 29,1% ispitanika, dok je negativan stav imalo samo 1,5% ispitanika.

Tablica 16. Mjere centralne tendencije i standardna devijacija rezultata stava o probioticima kod ispitanika

mjere centralne tendencije i standardna devijacija stava o probioticima	N (ukupno)	N (Hrvatska)	N (Slovenija)
A	3,72	3,64	3,96
SD	0,5	0,5	0,43
MIN	1,47	1,47	2,95
MAX	4,74	4,58	4,74
MEDIAN	3,79	3,68	4,05

Više od tri četvrtine ispitanika otvoreno je za primjenu probiotika u svrhu jačanja imuniteta (77,5%) i smatra kako hrana s probiotičkim svojstvima poboljšava opći zdravstveni status (76,6%). Također, 69,2% ispitanika savjetovalo bi upotrebu probiotika za liječenje. Samo 4,6% ispitanika ne vjeruje da su probiotici korisni u liječenju, a sličan udio (4,8%) smatra da nisu korisni za zdravlje. Čak 87,2% ispitanika ne boji se unositi probiotike u vlastiti organizam, dok je s druge strane 4,2% njih označilo kako se boji.

Samo 9,1% ispitanika ne bi preporučilo redovitu upotrebu hranu s probiotičkim svojstvima (prirodna fermentirana hrana ili hrana s dodatkom probiotika). Najveći dio ispitanika (43,8%) preporučio bi probiotičke dodatke prehrani, dok značajan broj (37,1%) nije siguran u preporuku. Gotovo svako peti ispitanik (19,2%) ne bi preporučio redovitu upotrebu probiotičkih dodataka prehrani. Velik dio ispitanika (84,4%) ne slaže se s tvrdnjom da upotreba probiotika ne pridonosi zdravlju, a čak dvije trećine ispitanih (65,9%) smatra da liječnik treba propisati probiotike uz druge lijekove. Nadalje, samo 16,8% ispitanika smatra kako su zdravstveni djelatnici dovoljno educirani za savjetovanje o primjeni probiotika.

Nužnost primjene probiotika uz antibiotsku terapiju vidi 68,8% ispitanika. Nešto više od polovice ispitanika (51,2%) ne slaže se s time da probiotici mogu imati negativne interakcije s crijevnom mikroflorom (mikrobiomom). Zanimljivo je i da svako treći ispitanik (33,9%) nije siguran u to, dok 14,9% njih misli da su moguće negativne interakcije.

78,3% ispitanika želi naučiti više o probioticima. Samo 3,8% ispitanika drži da isključivo liječnici trebaju učiti o probioticima u sklopu svoje edukacije, a čak 89,1% nije se složilo s tom tvrdnjom. 83% njih vjeruje kako zdravstveni djelatnici kroz period edukacije trebaju učiti o probioticima. Samo 8,6% ispitanih afirmira tvrdnju da su dovoljno učili o probioticima tijekom svoje edukacije. Najčešći odgovor za voljom za pohađanjem dodatnog programa cjeloživotnog učenja o probioticima je neutralan (31,8%), iako je 48,6% ispitanih označilo želju za pohađanjem istog, kao što je vidljivo u tablici 17. (Tablica br. 17).

Tablica 17. Rezultati stavova o probioticima među ispitanicima prema tvrdnjama

tvrdnja	uopće se ne slažem (1) N(%)	ne slažem se(2) N(%)	niti se ne slažem, niti se slažem (3) N(%)	slažem se (4) N(%)	u potpunosti se slažem (5) N(%)
Otvoren sam za primjenu probiotika u svrhu jačanja imuniteta.	10 (2,1)	13 (2,7)	84 (17,7)	147 (30,9)	221 (46,5)
Hrana s probiotičkim sojevima poboljšava opći zdravstveni status.	10 (2,1)	16 (3,4)	85 (17,9)	179 (37,7)	185 (38,9)
Savjetovao bih upotrebu probiotika za liječenje.	11 (2,3)	21 (4,4)	114 (24)	160 (33,7)	169 (35,6)
Ne vjerujem u korisnost probiotika u liječenju.	265 (55,8)	142 (29,9)	46 (9,7)	19 (4)	3 (0,6)
Bojim se unositi probiotike u vlastiti organizam.	321 (67,6)	93 (19,6)	41 (8,6)	13 (2,7)	7 (1,5)
Probiotici nisu korisni za zdravlje.	334 (70,3)	83 (17,5)	35 (7,4)	14 (2,9)	9 (1,9)
Preporučio bih redovitu upotrebu hrane s probiotičkim svojstvima (prirodna fermentirana hrana ili hrana s dodatkom probiotika)	13 (2,7)	30 (6,3)	127 (26,7)	157 (33,1)	148 (31,2)
Upotreba probiotika ne pridonosi zdravlju.	284 (59,8)	117 (24,6)	43 (9,1)	18 (3,8)	13 (2,7)
Preporučio bih redovitu upotrebu probiotičkih dodataka prehrani (npr. probiotičke kapsule)	29 (6,1)	62 (13,1)	176 (37,1)	115 (24,2)	93 (19,6)
Liječnik ne treba propisati probiotike uz druge lijekove.	184 (38,7)	129 (27,2)	104 (21,9)	33 (6,9)	25 (5,3)
Zdravstveni djelatnici dovoljno su educirani za savjetovanje o primjeni probiotika.	110 (23,2)	144 (30,3)	141 (29,7)	53 (11,2)	27 (5,7)
Istovremena primjena probiotika s antibioticima je nužna.	26 (5,5)	36 (7,6)	86 (18,1)	148 (31,2)	179 (37,7)
Probiotici mogu imati negativne interakcije s crijevnom mikroflorom (mikrobiomom).	107 (22,5)	136 (28,6)	161 (33,9)	52 (10,9)	19 (4)
Želim naučiti više o probioticima i njihovom djelovanju u organizmu čovjeka.	7 (1,5)	18 (3,8)	78 (16,4)	151 (31,8)	221 (46,5)
Samo liječnici trebaju učiti o probioticima u sklopu svoje edukacije.	324 (68,2)	99 (20,8)	34 (7,2)	11 (2,3)	7 (1,5)
Zdravstveni djelatnici u programu edukacije trebaju učiti o probioticima.	12 (2,5)	16 (3,4)	53 (11,2)	141 (29,7)	253 (53,3)
U sklopu svoje edukacije dovoljno sam učio o probioticima.	165 (34,7)	166 (34,7)	103 (21,7)	33 (6,9)	8 (1,7)
Volio bih pohađati dodatni program cjeloživotnog učenja o probioticima.	30 (6,3)	63 (13,3)	151 (31,8)	119 (25,1)	112 (23,6)

4.4. Testiranje hipoteza

Za testiranje razlika u znanjima i stavovima, ispitanici su kategorizirani u sljedeće kategorije:

spol: ženski

muški

razina obrazovanja: niža (srednja škola, prijediplomska razina obrazovanja)

viša (diplomska, poslijediplomska razina obrazovanja)

zdravstvena profesija: farmaceutska profesija (farmaceuti/farmaceutski tehničari)

ostali

duljina radnog staža: slabo iskusni (bez stručnog iskustva, <5 godina radnog staža)

iskusni (5-10 i 11-20 godina radnog staža)

vrlo iskusni (21-30 i 31 i više godina radnog staža)

H1: Postoje razlike u znanjima i stavovima među ispitanicima s obzirom na sociodemografske karakteristike; žene, farmaceuti, obrazovaniji ispitanici te ispitanici s duljim radnim stažem imaju veća znanja i pozitivniji stav o probioticima.

Veći dio testiranja H1 istraživačke hipoteze izvršen je uz primjenu Mann-Whitney U-test za dva nezavisna uzorka za tri sociodemografska obilježja (spol, profesija, razina obrazovanja). Kod više nezavisnih uzorka, odnosno kod varijable radnog staža (slabo iskusni, iskusni, vrlo iskusni), korišten je Kruskal-Wallis test. Mann-Whitney U test primjenjuje se za dva nezavisna uzorka koja se mjere pomoću redoslijedne skale (196).

Postavljene su hipoteze statističkog testa:

H_0 - ne postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između muških i ženskih ispitanika.

H_1 - postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između muških i ženskih ispitanika.

U nastavku slijedi prikaz rezultata.

Tablica 18. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema spolu

Ranks

	Spol	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Znanje - rezultat	Muški	114	216.96	24733.50
	Ženski	361	244.64	88316.50
	Total	475		
Stav prema probioticima	Muški	114	207.55	23661.00
	Ženski	361	247.61	89389.00
	Total	475		

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Tablica 19. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema spolu)

Test Statistics[a]

	Znanje - rezultat	Stav prema probioticima
Mann-Whitney U	18178.500	17106.000
Wilcoxon W	24733.500	23661.000
Z	-2.185	-2.718
Asymp. Sig. (2-tailed)	.029	.007

Grouping Variable: Spol
Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

U tablici 19 (Tablica br. 19). prikazani su odgovarajući rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika prema spolu. Evidentno je da je kod znanja o probioticima empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}029 = 2{,}9\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima znanja između muških i ženskih ispitanika.

U tablici 19 (Tablica br. 19) vidi se kako je kod stava prema probioticima empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}007 = 0{,}7\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$, stoga se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima stava prema probioticima između muških i ženskih ispitanika.

Prema rangovima može se vidjeti da su ženske ispitanice imale veći rang i kod znanja i kod stava prema probioticima, što implicira veću razinu znanja, odnosno pozitivniji stav od muških ispitanika.

Stoga, može se zaključiti kako ženske ispitanice ostvaruju statistički značajniju veću razinu znanja odnosno pozitivniji stav prema probioticima u odnosu na muške kolege. Takav rezultat suprotan je nekim prije istraživanjima koja su pokazala bolji rezultat muških ispitanika (14–16).

Sljedeća kategorija ispitivanja jest utvrđivanje postojanja razlika u znanju i stavu prema probioticima između ispitanika u odnosu na profesiju koju obavljaju pomoću testiranja Mann-Whitney U testom. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe: farmaceutska profesija i sve ostale profesije.

Postavljene su hipoteze statističkog testa:

H_0 *- ne postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika koji su farmaceutske profesije i ostalih ispitanika.*

H_1 *- postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika koji su farmaceutske profesije i ostalih ispitanika.*

Tablica 20. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema profesiji

Test Statistics[a]

	Profesija	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Znanje - rezultat	Farmaceutska profesija	73	329.95	24086.50
	Ostalo	402	221.30	88963.50
	Total	475		
Stav prema probioticima	Farmaceutska profesija	73	357.49	26096.50
	Ostalo	402	216.30	86953.50
	Total	475		

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Tablica 21. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema profesiji)

Test Statistics[a]

	Znanje – rezultat	Stav prema probioticima
Mann-Whitney U	7960.500	5950.500
Wilcoxon W	88963.500	86953.500
Z	-7.242	-8.089
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.000

Grouping Variable: profesija

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

U tablici 21. prikazani su odgovarajući rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika prema profesiji. Može se vidjeti da je kod znanja empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}000 = 0{,}0\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima znanja ispitanika farmaceutske profesije i profesije ostalih ispitanika.

U tablici 21. vidi se kako je kod stava prema probioticima empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}000 = 0{,}0\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima stava prema probioticima između ispitanika koji su farmaceutske profesije i ostalih ispitanika. Prema rangovima može se vidjeti da su ispitanici farmaceutske profesije imali veći rang i kod znanja i kod stava prema probioticima, što implicira veću razinu znanja, odnosno pozitivniji stav od ostalih ispitanika. Stoga, može se zaključiti kako ispitanici koji su farmaceutske profesije ostvaruju statistički značajniju veću razinu znanja, odnosno pozitivniji stav prema probioticima u odnosu na ispitanike drugih profesija.

Sljedeća kategorija ispitivanja jest utvrđivanje postojanja razlika u znanju i stavu prema probioticima između ispitanika u odnosu na razinu obrazovanja pomoću testiranja Mann-Whitney U testom. Ispitanici su podijeljeni u dvije kategorije (niža razina obrazovanja – srednjoškolska i prijediplomska razina obrazovanja te viša razina obrazovanja – diplomska i poslijediplomska razina obrazovanja).

Postavljene su hipoteze statističkog testa:

H_0 - *ne postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika više i niže razine obrazovanja.*

H_1 - *postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika više i niže razine obrazovanja.*

U tablicama u nastavku prikazani su rezultati testiranja.

Tablica 22. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema obrazovanju

Ranks

	Razina obrazovanja	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Znanje - rezultat	Niža razina obrazovanja	250	210.11	52528.00
	Viša razina obrazovanja	225	268.99	60522.00
	Total	475		
Stav prema probioticima	Niža razina obrazovanja	250	225.39	56348.50
	Viša razina obrazovanja	225	252.01	56701.50
	Total	475		

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Tablica 23. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema obrazovanju)

Test Statistics[a]

	Znanje - rezultat	Stav prema probioticima
Mann-Whitney U	21153.000	24973.500
Wilcoxon W	52528.000	56348.500
Z	-5.433	-2.111
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.035

a. Grouping Variable: Razina obrazovanja

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

U Tablici 23. (Tablica br. 23) prikazani su odgovarajući rezultati Mann-Whitney U testa za zadani uzorak ispitanika prema zdravstvenoj profesiji koju obavljaju. Može se vidjeti da je kod znanja empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}000 = 0{,}0\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima znanja između ispitanika više i niže razine obrazovanja.

U tablici 23 (Tablica br. 23). vidi se kako je kod stava prema probioticima empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}035 = 3{,}5\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima stava prema probioticima između ispitanika više i niže razine obrazovanja. Prema rangovima, evidentno je da su ispitanici više razine obrazovanja imali veći rang i kod znanja i kod stava prema probioticima što ukazuje na veću razinu znanja, odnosno pozitivniji stav prema probioticima od ispitanika koji imaju nižu razinu obrazovanja. Stoga, može se zaključiti kako ispitanici koji su više razine obrazovanja, ostvaruju statistički značajniju veću razinu znanja odnosno pozitivniji stav prema probioticima u odnosu na ispitanike niže razine obrazovanja.

Sljedeće sociodemografsko obilježje (duljina radnog iskustva) kategorizirano je u tri nezavisne skupine: slabo iskusni (bez stručnog iskustva, manje od 5 godina), iskusni (5-10 godina, 11-20 godina) i vrlo iskusni (21-30 godina, 31 i više godina). Stoga, u ovom slučaju proveden je Kruskal-Wallis test kojim se utvrđuje postoji li razlika u znanju o probioticima, odnosno stavu prema probioticima s obzirom na duljinu na radnog iskustva. Kruskal-Wallis test predstavlja neparametrijski test baziran na rangovima kojim se utvrđuje postojanje statistički značajne razlike između dvije ili više grupa nezavisne varijable u odnosu na redoslijednu zavisnu varijablu.

Postavljene su hipoteze statističkog testa:

H_0 *- ne postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika s obzirom na duljinu radnog iskustva.*

H_1 *- postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika s obzirom na duljinu radnog iskustva.*

Slijedi prikaz rezultata testiranja.

Tablica 24. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema radnom iskustvu

Ranks

	Radno iskustvo	N	Mean Rank
Znanje - rezultat	Slabo iskusni	158	225.59
	Iskusni	218	252.50
	Vrlo iskusni	99	225.88
	Total	475	
Stav prema probioticima	Slabo iskusni	158	234.27
	Iskusni	218	240.22
	Vrlo iskusni	99	239.07
	Total	475	

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Tablica 25. Rezultati Kruskal Wallis testa za zadani uzorak ispitanika (prema radnom iskustvu)

Test Statistics[a,b]

	Znanje - rezultat	Stav prema probioticima
Chi-Square	6.090	.180
df	2	2
Asymp. Sig.	.048	.914

a. Kruskal Wallis Test
b. Grouping Variable: Radno iskustvo
Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

U tablici 25 (Tablica br. 25) prikazani su odgovarajući rezultati Kruskal-Wallis testa za zadani uzorak ispitanika prema duljini radnog iskustva. Može se vidjeti da je kod znanja empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}048 = 4{,}8\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima znanja između ispitanika s obzirom na duljinu radnog iskustva. U tablici 25 (Tablica br.25) vidi se kako je kod stava prema probioticima empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}914 = 91{,}4\ \% \rightarrow \alpha^* > 5\ \% \rightarrow H_0$ pa se donosi zaključak o neodbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da ne postoji statistički značajna razlika u rangovima stava prema probioticima između ispitanika s obzirom na radno iskustvo. Prema rangovima može se vidjeti da su iskusni ispitanici (duljina radnog staža 5-20 godina) imali veću razinu znanja u odnosu na slabo iskusne i one vrlo iskusne ispitanike. Ta razlika ujedno je i statistički značajna. Kod stava o probioticima iskusni ispitanici također imaju najveće rangove, ali u ovom slučaju ta razlika nije statistički značajna.

Nakon provedenog statističkog testiranja za sva četiri sociodemografska obilježja donosi se zaključak o prihvaćanju ili neprihvaćanju istraživačke hipoteze H1. Prema ovoj hipotezi očekivalo se da ispitanici koji su žene, farmaceutske profesije, veće razine obrazovanja i duljeg radnog staža imaju bolje znanje i pozitivniji stav o probioticima. Svi ovi zaključci su i potvrđeni, s time da je napomena kako je kategorija duljine radnog staža uglavnom prihvaćena. Očekivalo se da ispitanici s više radnog iskustva imaju više znanja i pozitivniji stav o probioticima, jednako kao i u prethodnom istraživanju (14). Međutim, ovaj dio istraživačke hipoteze H1 je uglavnom potvrđen budući da su najbolji rezultat prema rangovima u kategoriji znanja i stavova ostvarili iskusni ispitanici, a zatim vrlo iskusni.

S obzirom na to da su potvrđene 4 od 4 pretpostavke vezane za znanje o probioticima te 3 od 4 pretpostavke vezane za stav o probioticima, **donosi se zaključak o prihvaćanju istraživačke hipoteze H1.**

Slijedi testiranje druge istraživačke hipoteze koja glasi:

H2: Više od polovice ispitanika ima pozitivan stav prema probioticima.

U ovoj hipotezi postoji samo jedan uzorak, a to je stav ispitanika prema probioticima. Želi se utvrditi ima li više od polovice ispitanika u uzorku pozitivan stav prema probioticima. Kao referentna vrijednost pozitivnog stava uzima se brojčana vrijednost od 3,5. Naime, varijabla stav o probioticima izrađena je na temelju 18 tvrdnji na Likertovoj skali od 1 do 5. Stoga, prosječna vrijednost koju je ostvario svaki ispitanik je u mogućem rasponu od 1 do 5. Ako prosječna vrijednost prelazi 3,49, to znači da je ispitanik u većem broju slučajeva odabirao vrijednosti 4 i 5 na Likertovoj skali čime su izraženiji pozitivni stavovi. Stoga, opravdano je pretpostaviti da je referentna vrijednost od 3,50 relevantna kao prag za određivanje pozitivnog stava prema probioticima. Testiranje je izvršeno neparametrijskim (za redoslijedna obilježja) Wilcoxon-ovim testom predznaka za jedan uzorak (engl. one sample Wilcoxon Signed-Rank Test).

Postavljaju se sljedeće hipoteze statističkog testiranja.

H_0 - *medijalna vrijednost stava prema probioticima ispitanika u uzorku iznosi 3,50.*

H_1 - *medijalna vrijednost stava prema probioticima ispitanika u uzorku veća je od 3,50.*

U nastavku su prikazani rezultati testiranja.

Tablica 26. Rezultati One-Sample Wilcoxon Signed Rank testa za zadani uzorak ispitanika (stav prema probioticima)

Total N	475
Test Statistic	84,247.000
Standard Error	2.991.949
Standardized Test Statistic	9.266
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.000

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Tablica 27. Rezultati One-Sample Wilcoxon Signed Rank testa za zadani uzorak ispitanika (stav prema probioticima) – zaključak o hipotezi

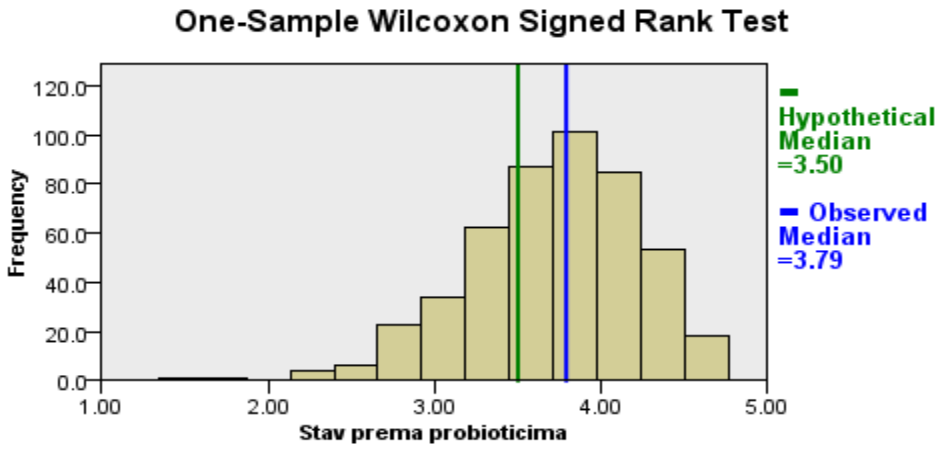
Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of Stav prema probioticima equals 3.50.	One-Sample Wilcoxon Signed Rank Test	.000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is 0,05.

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

U tablici 27. vidljivi su rezultati One-Sample Wilcoxon Signed Rank testa, kako je kod tvrdnje da je medijalna vrijednost stava prema probioticima 3,50, empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}000 = 0{,}0\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u medijalnoj vrijednosti stava prema probioticima u odnosu na referentnu vrijednost 3,50. Drugim riječima, medijalna vrijednost statistički se značajno razlikuje od pretpostavljene vrijednosti 3,50. Sada, potrebno je utvrditi radi li se o većoj medijalnoj vrijednosti, a što se vidi iz sljedeće ilustracije (Slika br.18).



Slika 18. One-Sample Wilcoxon Signed Rank Test (stavovi o probioticima)
Izvor: SPSS, izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Iz slike 18 (Slika br.18) jasno se vidi kako je medijalna vrijednost stavova o probioticima u uzorku 3,79, a prethodnim testiranjem One-Sample Wilcoxon Signed Rank testom utvrđeno je da je statistički značajno različita od pretpostavljene tvrdnje 3,50. Dakle, pretpostavljena medijalna vrijednost veća je od 3,50.

Iz navedenoga, jasno se zaključuje da više od polovice ispitanika ima pozitivan stav prema probioticima (prethodno utvrđen udio od 69,5%), što potvrđuje rezultate nekih prethodno objavljenih istraživanja (10,11,14–17), **a čime se i potvrđuje istraživačka hipoteza H2.**

Slijedi testiranje treće hipoteze.

H3: Ispitanici s većom razinom znanja o probioticima imaju pozitivniji stav o probioticima.

U ovom slučaju zavisna varijabla jest stav o probioticima, dok razina znanja postaje nezavisna varijabla. Ispitanici su prema razini znanja podijeljeni u tri grupe: nedovoljno, dovoljno, dobro.

Postavljaju se hipoteze statističkog testa:

H_0 *- ne postoji razlika u rangovima u rezultatu/stavu prema probioticima između ispitanika s obzirom na razinu znanja o probioticima.*

H_1 *- postoji razlika u rangovima u rezultatu/stavu prema probioticima između ispitanika s obzirom na razinu znanja o probioticima.*

U nastavku je proveden Kruskal-Wallis test te su predstavljeni rezultati testiranja.

Tablica 28. Rangovi stavova o probioticima uzorka ispitanika prema razini znanja

Ranks

	Znanje - rezultat	N	Mean Rank
Stav prema probioticima	nedovoljno	154	173.51
	dovoljno	290	264.39
	dobro	31	311.53
	Total	475	

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Tablica 29. Rezultati Kruskal Wallis testa za zadani uzorak ispitanika (prema razini znanja)

Test Statistics[a,b]

	Stav prema probioticima
Chi-Square	53.676
df	2
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Znanje – rezultat

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

U tablici 29 (Tablica br. 29) vidi se kako je kod stava prema probioticima empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}000 = 0{,}0\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima stava prema probioticima između ispitanika s obzirom na razinu znanja o probioticima. Prema rangovima može se vidjeti da su ispitanici s dobrom razinom znanja o probioticima imali najviše rangove, potom slijede ispitanici s dovoljnom razinom znanja, a najmanje rangove imali su ispitanici s najnižom razinom znanja (nedovoljno). Razlika među ovim grupama je statistički značajna. Stoga, može se reći da ispitanici s većom razinom znanja o probioticima imaju i statistički značajno, pozitivnije stavove o probioticima, slično kao i u istraživanju iz 2018. godine (14), **čime je ujedno i potvrđena istraživačka hipoteza H3.**

U konačnici, preostaje testirati istraživačku hipotezu H4.

H4: Ne postoje razlike u znanjima i stavovima između ispitanika u Republici Hrvatskoj i Republici Sloveniji.

Navedena istraživačka hipoteza testirana je uz pomoć Mann-Whitney U testa s obzirom na to da u ovom slučaju postoje dvije nezavisne grupe: ispitanici iz Republike Hrvatske i ispitanici iz Republike Slovenije. Zavisne varijable su redoslijednog obilježja: znanje i stav o probioticima.

Postavljaju se hipoteze statističkog testa:

H_0 *- ne postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika u Hrvatskoj i Sloveniji.*

H_1 *- postoji razlika u rangovima u rezultatu ostvarenom tijekom provjere znanja/stavu prema probioticima između ispitanika u Hrvatskoj i Sloveniji.*

U nastavku slijedi prikaz rezultata.

Tablica 30. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema državi ispitanika

Ranks

	Država	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Znanje – rezultat	Hrvatska	352	227.37	80033.50
	Slovenija	123	268.43	33016.50
	Total	475		
Stav prema probioticima	Hrvatska	352	215.04	75692.50
	Slovenija	123	303.72	37357.50
	Total	475		

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

Tablica 31. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema državi ispitanika)

Test Statistics[a]

	Znanje - rezultat	Stav prema probioticima
Mann-Whitney U	17905.500	13564.500
Wilcoxon W	80033.500	75692.500
Z	-3.324	-6.172
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001	.000

a. Grouping Variable: Država

Izvor: izračun autora na temelju podataka primarnog istraživanja

U tablici 31 (Tablica br. 31) prikazani su odgovarajući rezultati Mann-Whitney U testa za zadani uzorak ispitanika prema profesiji. Može se vidjeti da je kod znanja empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}001 = 0{,}1\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima znanja između ispitanika u Hrvatskoj i Sloveniji.

U tablici 31 (Tablica br. 31) vidi se kako je kod stava prema probioticima empirijska signifikantnost $\alpha^* = 0{,}000 = 0{,}0\ \% \rightarrow \alpha^* < 5\ \% \rightarrow H_1$ pa se donosi zaključak o odbacivanju nulte hipoteze (statističkog testa), tj. da postoji statistički značajna razlika u rangovima stava prema probioticima između ispitanika u Hrvatskoj i Sloveniji.

Prema rangovima, može se vidjeti da su ispitanici iz Slovenije imali veći rang i kod znanja i kod stava prema probioticima, što implicira veću razinu znanja, odnosno pozitivniji stav prema probioticima od ispitanika iz Hrvatske. Na temelju ovih rezultata, koji su u potpunosti u suprotnosti s postavljenom istraživačkom hipotezom H4, **donosi se zaključak o odbacivanju, odnosno neprihvaćanju istraživačke hipoteze H4.**

Stoga, može se zaključiti kako ispitanici koji su veće razine obrazovanja ostvaruju statistički značajniju veću razinu znanja odnosno pozitivniji stav prema probioticima u odnosu na državu iz koje dolaze. Međutim, važno je naglasiti kako je veći udio ispitanika farmaceutske profesije bio kod slovenskih ispitanika (23,6%) u odnosu na hrvatske ispitanike. Također, kod slovenskih ispitanika bio je manji udio laboranata, fizioterapeuta, inženjera radiološke tehnologije i primalja, kao i srednjoškolsko obrazovanih.

5. Zaključak

Sve veća okupacija za održavanjem i unaprjeđenjem zdravstvenog statusa popularizirala je korisne zdravstvene učinke fermentirane hrane i probiotika. Ključno je da svaki mikroorganizam kandidat zadovolji kriterije za ostvarivanje statusa probiotika, a zdravstvena korist uspostavi na razini soja. Obzirom na različite oblike konzumacije i dolaska probiotika do krajnjih korisnika te nestandardizirano označavanje čak i među članicama Europske unije, moguće je stvaranje zbunjenosti čime jača uloga zdravstvenih djelatnika u adekvatnom i znanstvenom utemeljenom informiranju. Osim toga, globalni rast tržišta probiotika i moguću kliničku primjenu moraju pratiti znanja bazirana na dokazima i relevantnim znanstvenim činjenicama, stoga je neizbježno ulaganje u edukaciju postojećeg i budućeg kadra. Implementacijom takvih kurikuluma u nacionalne programe moguće je proširivanje kompetencija određenih stručnjaka poput kliničkih nutricionista i dijetetičara uz istovremeno smanjivanje opterećenja s nekih drugih profesionalaca (prije svega liječnika i medicinskih sestara). Najviše ispitanika (61,1%) imalo je dovoljnu razinu znanja. Nedovoljnu razinu znanja imao je gotovo svako treći ispitanik (32,4%), a dobru razinu znanja svega 6,5% ispitanika. Gotovo četiri petine ispitanika (77,9%) znalo je točnu definiciju probiotika. Najviše prepoznati organizmi s probiotičkim sojevima bili su *Lactobacillus acidophilus* (93,7%) i *Bifidobacterium bifidum* (71,2%). Samo 51,8% ispitanika smatralo je kako probiotike treba uzimati prije jela, a čak 60,8% da je svaka fermentirana hrana izvor probiotika. Samo polovica ispitanih (50,7%) znalo je da se probiotici kvantificiraju brojem jedinica koje formiraju kolonije. Više od polovice ispitanika bilo je pozitivnog stava (69,5%), dok su ispitanici s većom razinom znanja pokazali i statistički značajno pozitivniji stav o probioticima. Čak 87,2% ispitanika izjasnilo se da se ne boji unositi probiotike u vlastiti organizam. Samo 16,8% ispitanika smatralo je kako su zdravstveni djelatnici dovoljno educirani za savjetovanje o primjeni probiotika, a samo 8,6% njih afirmiralo je tvrdnju da su dovoljno učili o probioticima. 78,3% ispitanih imalo je želju naučiti više o probioticima, a čak 83,6% njih kako zdravstveni djelatnici trebaju učiti više o probioticima. Slovenski ispitanici pokazali su veću razinu znanja i pozitivnije stavove u odnosu na hrvatske ispitanike. Statistički značajno veća razina znanja je kod žena i obrazovanijih ispitanika. Postoji poveznica između duljine radnog staža i razine znanja o probioticima; gdje su ispitanici s 5-20 godina radnog staža ostvarili značajno bolje rezultate. Razlike između različitih zdravstvenih profesija postoje ($p<0,05$), a ispitanici farmaceutske profesije ostvarili su najbolji prosječni rezultat te statistički značajniju razliku u znanjima i stavovima od ostalih ispitanika.

6. Literatura

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, i ostali. 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. kolovoz 2014.;11(8):506–14.

2. Quigley EMM. Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. siječanj 2019.;17(2):333–44.

3. Vitali Čepo D, Prusac M, Velkovski Škopić O, Tatarević A. Pharmacist Recommendations on the Use of Probiotics. Medicus. 15. siječanj 2020.;29(1 Hepatologija danas):115–34.

4. Freedman SB, Pasichnyk D, Black KJL, Fitzpatrick E, Gouin S, Milne A, i ostali. Gastroenteritis Therapies in Developed Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. PloS One. 2015.;10(6):e0128754.

5. Derwa Y, Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. kolovoz 2017.;46(4):389–400.

6. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CKF, Beardsley J, Mertz D, i ostali. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 19. prosinac 2017.;12(12):CD006095.

7. Shen NT, Maw A, Tmanova LL, Pino A, Ancy K, Crawford CV, i ostali. Timely Use of Probiotics in Hospitalized Adults Prevents Clostridium difficile Infection: A Systematic Review With Meta-Regression Analysis. Gastroenterology. lipanj 2017.;152(8):1889-1900.e9.

8. Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, Finegold SM. Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. Anaerobe. 01. kolovoz 2016.;40:95–9.

9. Hasosah M, Qurashi M, Balkhair A, Alzahrani Z, Alabbasi A, Alzahrani M, i ostali. Knowledge, attitudes, and understanding of probiotics among pediatricians in different regions of Saudi Arabia. BMC Med Educ. 21. siječanj 2021.;21(1):68.

10. Babina K, Salikhova D, Polyakova M, Zaytsev A, Egiazaryan A, Novozhilova N. Knowledge and Attitude towards Probiotics among Dental Students and Teachers: A Cross-Sectional Survey. Dent J. svibanj 2023.;11(5):119.

11. Arshad MS, Saqlain M, Majeed A, Imran I, Saeed H, Saleem MU, i ostali. Cross-sectional study to assess the healthcare professionals' knowledge, attitude and practices about probiotics use in Pakistan. BMJ Open. 28. srpanj 2021.;11(7):e047494.

12. Wilson Z, Whitehead K. A cross sectional survey to assess healthcare professionals' attitudes to and understanding of probiotics. Clin Nutr ESPEN. 01. prosinac 2019.;34:104–9.

13. Fijan S, Frauwallner A, Varga L, Langerholc T, Rogelj I, Lorber M, i ostali. Health Professionals' Knowledge of Probiotics: An International Survey. Int J Environ Res Public Health. 28. kolovoz 2019.;16(17):3128.

14. Soni R, Tank K, Jain N. Knowledge, attitude and practice of health professionals about probiotic use in Ahmedabad, India. Nutr Food Sci. 01. siječanj 2018.;48(1):125–35.

15. Al hossan AA, Syed W, Babelghaith SD, Al Arifi MN. Knowledge, Attitude, and Practice of Probiotics Among Saudi Health Care Students—A Cross-Sectional Study From Saudi University in Riyadh Saudi Arabia. Inq J Med Care Organ Provis Financ. 29. siječanj 2024.;61:00469580231224821.

16. Khalid F, Aamer H, Tarique H, Yawar M, Tariq M, Shaheryar M, i ostali. Knowledge, Attitude, and Practice of Healthcare Professionals and Medical Students Regarding Probiotics and Prebiotics in Lahore, Pakistan: A Cross-Sectional Study. Cureus. 16(6):e61788.

17. Altamimi E, Abu Hamed (, Alrejjal K, Fanni A. A249 KNOWLEDGE OF JORDANIAN MEDICAL STUDENTS ABOUT PROBIOTICS AND THEIR HEALTH USAGE. J Can Assoc Gastroenterol. ožujak 2019.;2(Suppl 2):487–8.

18. Petrova P, Ivanov I, Tsigoriyna L, Valcheva N, Vasileva E, Parvanova-Mancheva T, i ostali. Traditional Bulgarian Dairy Products: Ethnic Foods with Health Benefits. Microorganisms. 25. veljača 2021.;9(3):480.

19. Danone: History Of Danone Group [Internet]. [citirano 04. svibanj 2024.]. Dostupno na: https://danone.ua/about-company/history/?no_cache=1&L=1

20. Ozen M, Dinleyici EC. The history of probiotics: the untold story. Benef Microbes. 2015.;6(2):159–65.

21. Hoover DG. Bifidobacterium. U: Encyclopedia of Food Microbiology [Internet]. Elsevier; 2014 [citirano 04. svibanj 2024.]. str. 216–22. Dostupno na: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123847300000331

22. Farré-Maduell E, Casals-Pascual C. The origins of gut microbiome research in Europe: From Escherich to Nissle. Hum Microbiome J. 01. prosinac 2019.;14:100065.

23. Gasbarrini G, Bonvicini F, Gramenzi A. Probiotics History. J Clin Gastroenterol. prosinac 2016.;50:S116.

24. Binda S, Hill C, Johansen E, Obis D, Pot B, Sanders ME, i ostali. Criteria to Qualify Microorganisms as "Probiotic" in Foods and Dietary Supplements. Front Microbiol. 24. srpanj 2020.;11:1662.

25. Fontana L, Bermudez-Brito M, Plaza-Diaz J, Muñoz-Quezada S, Gil A. Sources, isolation, characterisation and evaluation of probiotics. Br J Nutr. siječanj 2013.;109 Suppl 2:S35-50.

26. International Probiotics Association – The Global Voice of Probiotics [Internet]. [citirano 11. svibanj 2024.]. Dostupno na: https://internationalprobiotics.org/home/

27. Office of Dietary Supplements - Probiotics [Internet]. [citirano 11. siječanj 2024.]. Dostupno na: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Probiotics-HealthProfessional/

28. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CMAP, Harris HMB, Mattarelli P, i ostali. A taxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus Beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae. Int J Syst Evol Microbiol. 2020.;70(4):2782–858.

29. Didari T, Solki S, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. A systematic review of the safety of probiotics. Expert Opin Drug Saf. veljača 2014.;13(2):227–39.

30. Merenstein D, Pot B, Leyer G, Ouwehand AC, Preidis GA, Elkins CA, i ostali. Emerging issues in probiotic safety: 2023 perspectives. Gut Microbes. 2023.;15(1):2185034.

31. ZAWISTOWSKA-ROJEK A, TYSKI S. Are Probiotic Really Safe for Humans? Pol J Microbiol. rujan 2018.;67(3):251–8.

32. Kojundžić M. Regulatorni zahtjevi za probiotike [Internet] [info:eu-repo/semantics/masterThesis]. University of Split. School of Medicine. Pharmacy; 2020 [citirano 11. siječanj 2024.]. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:611346

33. Uredba (EU) 2015/2283 Europskog parlamenta i Vijeća od 25. studenoga 2015. o novoj hrani, o izmjeni Uredbe (EU) br. 1169/2011 Europskog parlamenta i Vijeća i o stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 258/97 Europskog parlamenta i Vijeća i Uredbe Komisije (EZ) br. 1852/2001 (Tekst značajan za EGP) [Internet]. OJ L stu 25, 2015. Dostupno na: http://data.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj/hrv

34. Fijan S. Microorganisms with Claimed Probiotic Properties: An Overview of Recent Literature. Int J Environ Res Public Health. svibanj 2014.;11(5):4745–67.

35. Farnworth ER. The Evidence to Support Health Claims for Probiotics12. J Nutr. 01. lipanj 2008.;138(6):1250S-1254S.

36. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, i ostali. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. rujan 2021.;18(9):649–67.

37. Probiotic Supplements: Delivery Formats [Internet]. 2021 [citirano 30. kolovoz 2024.]. Dostupno na: https://internationalprobiotics.org/home/supplement-formats/

38. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 10. studeni 2010.;2010(11):CD003048.

39. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. Nutrients. 02. rujan 2019.;11(9):2048.

40. Zhang H, Yeh C, Jin Z, Ding L, Liu BY, Zhang L, i ostali. Prospective study of probiotic supplementation results in immune stimulation and improvement of upper respiratory infection rate. Synth Syst Biotechnol. 12. ožujak 2018.;3(2):113–20.

41. Grispoldi L, Giglietti R, Traina G, Cenci-Goga B. How to Assess in vitro Probiotic Viability and the Correct Use of Neutralizing Agents. Front Microbiol. 03. ožujak 2020.;11:204.

42. Wendel U. Assessing Viability and Stress Tolerance of Probiotics—A Review. Front Microbiol [Internet]. 27. siječanj 2022. [citirano 27. svibanj 2024.];12. Dostupno na: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.818468/full

43. Siciliano RA, Reale A, Mazzeo MF, Morandi S, Silvetti T, Brasca M. Paraprobiotics: A New Perspective for Functional Foods and Nutraceuticals. Nutrients. 08. travanj 2021.;13(4):1225.

44. Han S, Lu Y, Xie J, Fei Y, Zheng G, Wang Z, i ostali. Probiotic Gastrointestinal Transit and Colonization After Oral Administration: A Long Journey. Front Cell Infect Microbiol. 10. ožujak 2021.;11:609722.

45. Ciorba MA. A Gastroenterologist's Guide to Probiotics. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. rujan 2012.;10(9):960–8.

46. Bertazzoni E, Donelli G, Midtvedt T, Nicoli J, Sanz Y. Probiotics and clinical effects: is the number what counts? J Chemother Florence Italy. kolovoz 2013.;25(4):193–212.

47. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, i ostali. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. studeni 2020.;17(11):687–701.

48. Pandey KavitaR, Naik SureshR, Vakil BabuV. Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review. J Food Sci Technol. prosinac 2015.;52(12):7577–87.

49. Kaur AP, Bhardwaj S, Dhanjal DS, Nepovimova E, Cruz-Martins N, Kuča K, i ostali. Plant Prebiotics and Their Role in the Amelioration of Diseases. Biomolecules. ožujak 2021.;11(3):440.

50. Vinderola G, Sanders ME, Salminen S. The Concept of Postbiotics. Foods. 08. travanj 2022.;11(8):1077.

51. Nataraj BH, Ali SA, Behare PV, Yadav H. Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. Microb Cell Factories. 20. kolovoz 2020.;19(1):168.

52. Thorakkattu P, Khanashyam AC, Shah K, Babu KS, Mundanat AS, Deliephan A, i ostali. Postbiotics: Current Trends in Food and Pharmaceutical Industry. Foods. 05. listopad 2022.;11(19):3094.

53. Nayak S. 1 . 1 Eukaryotic Probiotics : An Overview. U 2018 [citirano 28. svibanj 2024.]. Dostupno na: https://www.semanticscholar.org/paper/1-.-1-Eukaryotic-Probiotics-%3A-An-Overview-Nayak/920eb47f976141ee4ab736d92085050e011b3f4f?utm_source=direct_link

54. Qiao N, Wittouck S, Mattarelli P, Zheng J, Lebeer S, Felis GE, i ostali. After the storm—Perspectives on the taxonomy of *Lactobacillaceae*. JDS Commun. 01. svibanj 2022.;3(3):222–7.

55. Dempsey E, Corr SC. Lactobacillus spp. for Gastrointestinal Health: Current and Future Perspectives. Front Immunol. 06. travanj 2022.;13:840245.

56. Kullar R, Goldstein EJC, Johnson S, McFarland LV. Lactobacillus Bacteremia and Probiotics: A Review. Microorganisms. 30. ožujak 2023.;11(4):896.

57. Vinot N, Pane M. The Lactobacillus taxonomy change has arrived! What do you need to know? - Microbiome Times Magazine [Internet]. 2020 [citirano 30. svibanj 2024.]. Dostupno na: https://www.microbiometimes.com/the-lactobacillus-taxonomy-change-has-arrived-what-do-you-need-to-know/

58. Felis GE, Dellaglio F, Torriani S. Taxonomy of Probiotic Microorganisms. U: Charalampopoulos D, Rastall RA, urednici. Prebiotics and Probiotics Science and Technology [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2009 [citirano 30. svibanj 2024.]. str. 591–637. Dostupno na: http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-79058-9_15

59. Yang Y, Song X, Wang G, Xia Y, Xiong Z, Ai L. Understanding Ligilactobacillus salivarius from Probiotic Properties to Omics Technology: A Review. Foods. 15. ožujak 2024.;13(6):895.

60. Lactobacillus crispatus - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [citirano 30. svibanj 2024.]. Dostupno na: https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/lactobacillus-crispatus

61. Wong CB, Odamaki T, Xiao JZ. Insights into the reason of Human-Residential Bifidobacteria (HRB) being the natural inhabitants of the human gut and their potential health-promoting benefits. FEMS Microbiol Rev. 01. svibanj 2020.;44(3):369–85.

62. O'Callaghan A, van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. Front Microbiol. 15. lipanj 2016.;7:925.

63. Chen J, Chen X, Ho CL. Recent Development of Probiotic Bifidobacteria for Treating Human Diseases. Front Bioeng Biotechnol. 22. prosinac 2021.;9:770248.

64. Holzapfel WH, Haberer P, Geisen R, Björkroth J, Schillinger U. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. Am J Clin Nutr. veljača 2001.;73(2 Suppl):365S-373S.

65. Jiang S, Cai L, Lv L, Li L. Pediococcus pentosaceus, a future additive or probiotic candidate. Microb Cell Factories. 16. veljača 2021.;20(1):45.

66. Im EJ, Lee HHY, Kim M, Kim MK. Evaluation of Enterococcal Probiotic Usage and Review of Potential Health Benefits, Safety, and Risk of Antibiotic-Resistant Strain Emergence. Antibiotics. 17. kolovoz 2023.;12(8):1327.

67. Martinović A, Cocuzzi R, Arioli S, Mora D. Streptococcus thermophilus: To Survive, or Not to Survive the Gastrointestinal Tract, That Is the Question! Nutrients. 22. srpanj 2020.;12(8):2175.

68. Bidossi A, De Grandi R, Toscano M, Bottagisio M, De Vecchi E, Gelardi M, i ostali. Probiotics Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a interfere with biofilm formation of pathogens of the upper respiratory tract. BMC Infect Dis. 13. prosinac 2018.;18(1):653.

69. Babina K, Salikhova D, Polyakova M, Svitich O, Samoylikov R, Ahmad El-Abed S, i ostali. The Effect of Oral Probiotics (Streptococcus Salivarius k12) on the Salivary Level of Secretory Immunoglobulin A, Salivation Rate, and Oral Biofilm: A Pilot Randomized Clinical Trial. Nutrients. 07. ožujak 2022.;14(5):1124.

70. Hazards (BIOHAZ) EP on B, Ricci A, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Davies R, i ostali. Update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 7: suitability of taxonomic units notified to EFSA until September 2017. EFSA J. 2018.;16(1):e05131.

71. Fijan S, Fijan T, Connil N. Overview of Probiotic Strains of Weizmannia coagulans, Previously Known as Bacillus coagulans, as Food Supplements and Their Use in Human Health. Appl Microbiol. rujan 2023.;3(3):935–47.

72. Binkley CE, Cinti S, Simeone DM, Colletti LM. Bacillus Anthracis as an Agent of Bioterrorism. Ann Surg. srpanj 2002.;236(1):9–16.

73. Ratna Sudha M, Neelamraju J, Surendra Reddy M, Kumar M. Evaluation of the Effect of Probiotic Bacillus coagulans Unique IS2 on Mutans Streptococci and Lactobacilli Levels in Saliva and Plaque: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study in Children. Int J Dent. 29. prosinac 2020.;2020:8891708.

74. Ghelardi E, Abreu y Abreu AT, Marzet CB, Álvarez Calatayud G, Perez M, Moschione Castro AP. Current Progress and Future Perspectives on the Use of Bacillus clausii. Microorganisms. 17. lipanj 2022.;10(6):1246.

75. E. Coli Nissle 1917 [Internet]. 2021 [citirano 01. lipanj 2024.]. Dostupno na: https://internationalprobiotics.org/home/e-coli-nissle-1917/

76. Kechagia M, Basoulis D, Konstantopoulou S, Dimitriadi D, Gyftopoulou K, Skarmoutsou N, i ostali. Health Benefits of Probiotics: A Review. ISRN Nutr. 02. siječanj 2013.;2013:481651.

77. Łukaszewicz M. Saccharomyces cerevisiae var. boulardii – Probiotic Yeast. U: Probiotics [Internet]. IntechOpen; 2012 [citirano 02. lipanj 2024.]. Dostupno na: https://www.intechopen.com/chapters/39643

78. Abid R, Waseem H, Ali J, Ghazanfar S, Muhammad Ali G, Elasbali AM, i ostali. Probiotic Yeast Saccharomyces: Back to Nature to Improve Human Health. J Fungi. 24. travanj 2022.;8(5):444.

79. McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of Saccharomyces boulardii in adult patients. World J Gastroenterol WJG. 14. svibanj 2010.;16(18):2202–22.

80. Zommiti M, Feuilloley MGJ, Connil N. Update of Probiotics in Human World: A Nonstop Source of Benefactions till the End of Time. Microorganisms. 30. studeni 2020.;8(12):1907.

81. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. Int J Microbiol. 12. lipanj 2020.;2020:8045646.

82. Appanna V. The Conversation. 2019 [citirano 02. lipanj 2024.]. The human microbiome is a treasure trove waiting to be unlocked. Dostupno na: http://theconversation.com/the-human-microbiome-is-a-treasure-trove-waiting-to-be-unlocked-118757

83. Kennedy MS, Chang EB. The microbiome: composition and locations. Prog Mol Biol Transl Sci. 2020.;176:1–42.

84. Afzaal M, Saeed F, Shah YA, Hussain M, Rabail R, Socol CT, i ostali. Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. Front Microbiol [Internet]. 26. rujan 2022. [citirano 02. lipanj 2024.];13. Dostupno na: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.999001/full

85. Dronkers TMG, Ouwehand AC, Rijkers GT. Global analysis of clinical trials with probiotics. Heliyon. 17. srpanj 2020.;6(7):e04467.

86. Islam SU. Clinical Uses of Probiotics. Medicine (Baltimore). veljača 2016.;95(5):e2658.

87. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. Travel Med Infect Dis. ožujak 2007.;5(2):97–105.

88. Bae JM. Prophylactic efficacy of probiotics on travelers' diarrhea: an adaptive meta-analysis of randomized controlled trials. Epidemiol Health. 29. kolovoz 2018.;40:e2018043.

89. McFarland LV, Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 01. siječanj 2019.;27:11–9.

90. Kopacz K, Phadtare S. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea. Healthcare. 02. kolovoz 2022.;10(8):1450.

91. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, Hespe C, Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 01. kolovoz 2021.;11(8):e043054.

92. Suniega EA, Frasca DJ. Probiotics to Prevent Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. Am Fam Physician. 01. ožujak 2020.;101(5):online-online.

93. Gul S, Durante-Mangoni E. Unraveling the Puzzle: Health Benefits of Probiotics—A Comprehensive Review. J Clin Med. 01. ožujak 2024.;13(5):1436.

94. Lukić Grlić A, Hojsak I, Zahariev V, Istanbuli L, Grbavac J. OBILJEŽJA ROTAVIRUSNIH BOLNIČKIH INFEKCIJA U DJEČJOJ BOLNICI. Paediatr Croat [Internet]. 01. ožujak 2012. [citirano 31. kolovoz 2024.];56(1). Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/clanak/129798

95. Steyer A, Mičetić-Turk D, Fijan S. The Efficacy of Probiotics as Antiviral Agents for the Treatment of Rotavirus Gastrointestinal Infections in Children: An Updated Overview of Literature. Microorganisms [Internet]. prosinac 2022. [citirano 11. lipanj 2024.];10(12). Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9781831/

96. Baryshnikova NV, Ilina AS, Ermolenko EI, Uspenskiy YP, Suvorov AN. Probiotics and autoprobiotics for treatment of Helicobacter pylori infection. World J Clin Cases. 16. srpanj 2023.;11(20):4740–51.

97. Selvamani S, Mehta V, Ali El Enshasy H, Thevarajoo S, El Adawi H, Zeini I, i ostali. Efficacy of Probiotics-Based Interventions as Therapy for Inflammatory Bowel Disease: A Recent Update. Saudi J Biol Sci. 01. svibanj 2022.;29(5):3546–67.

98. Maftei NM, Raileanu CR, Balta AA, Ambrose L, Boev M, Marin DB, i ostali. The Potential Impact of Probiotics on Human Health: An Update on Their Health-Promoting Properties. Microorganisms. veljača 2024.;12(2):234.

99. Pesce M, Seguella L, Del Re A, Lu J, Palenca I, Corpetti C, i ostali. Next-Generation Probiotics for Inflammatory Bowel Disease. Int J Mol Sci. siječanj 2022.;23(10):5466.

100. Kligler B, Cohrssen A. Probiotics. Am Fam Physician. 01. studeni 2008.;78(9):1073–8.

101. Epidemiološki podaci o kardiovaskularnim bolestima [Internet]. [citirano 31. kolovoz 2024.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/aktualnosti/epidemioloski-podaci-o-kardiovaskularnim-bolestima/

102. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [citirano 31. kolovoz 2024.]. Dostupno na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

103. Wu H, Chiou J. Potential Benefits of Probiotics and Prebiotics for Coronary Heart Disease and Stroke. Nutrients [Internet]. kolovoz 2021. [citirano 12. lipanj 2024.];13(8). Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8401746/

104. Chen Y, Chen R, Wang X, Zhou Y, Hong L, Xiong N, i ostali. Effect of probiotic supplementation on in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction: a study protocol for an open-label, randomized, controlled, superiority clinical trial. Trials. 24. lipanj 2023.;24(1):429.

105. Ajam M, Adam O, Yeddi A, Kahlid M, Shokr M, Afonso L. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis in a Patient With Birt-Hogg-Dube Syndrome due to Lactobacillus paracasei. Cardiol Res. kolovoz 2019.;10(4):245–8.

106. Mackay AD, Taylor MB, Kibbler CC, Hamilton-Miller JMT. Lactobacillus endocarditis caused by a probiotic organism. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. svibanj 1999.;5(5):290–2.

107. Campagne J, Guichard JF, Moulhade MC, Kawski H, Maurier F. Lactobacillus endocarditis: a case report in France and literature review. IDCases. 17. svibanj 2020.;21:e00811.

108. Ioannou P, Ziogou A, Giannakodimos I, Giannakodimos A, Baliou S, Samonis G. Infective Endocarditis by Lactobacillus Species—A Narrative Review. Antibiotics. siječanj 2024.;13(1):53.

109. Rahman A, Alqaisi S, Nath J. A Case of Lactobacillus casei Endocarditis Associated With Probiotic Intake in an Immunocompromised Patient. Cureus. 15(4):e38049.

110. Katkowska M, Garbacz K, Kusiak A. Probiotics: Should All Patients Take Them? Microorganisms. prosinac 2021.;9(12):2620.

111. Petrariu OA, Barbu IC, Niculescu AG, Constantin M, Grigore GA, Cristian RE, i ostali. Role of probiotics in managing various human diseases, from oral pathology to cancer and gastrointestinal diseases. Front Microbiol. 05. siječanj 2024.;14:1296447.

112. Wiciński M, Gębalski J, Gołębiewski J, Malinowski B. Probiotics for the Treatment of Overweight and Obesity in Humans—A Review of Clinical Trials. Microorganisms. 29. srpanj 2020.;8(8):1148.

113. Ayesha IE, Monson NR, Klair N, Patel U, Saxena A, Patel D, i ostali. Probiotics and Their Role in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus (Short-Term Versus Long-Term Effect): A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 15(10):e46741.

114. Rittiphairoj T, Pongpirul K, Janchot K, Mueller NT, Li T. Probiotics Contribute to Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 30. listopad 2020.;12(3):722–34.

115. Kumar V, Ahmed Z, Rahman S. Probiotics Efficacy and Safety as add-on Therapy to Metformin in Type 2 Diabetes Mellitus. Indian J Public Health Res Dev. 10. listopad 2022.;13:317–21.

116. Umborowati MA, Damayanti D, Anggraeni S, Endaryanto A, Surono IS, Effendy I, i ostali. The role of probiotics in the treatment of adult atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Health Popul Nutr. 17. kolovoz 2022.;41:37.

117. Fijan S, Kolč N, Hrašovec M, Jamtvedt G, Pogačar MŠ, Mičetić Turk D, i ostali. Single-Strain Probiotic Lactobacilli for the Treatment of Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pharmaceutics. 17. travanj 2023.;15(4):1256.

118. Rather IA, Bajpai VK, Kumar S, Lim J, Paek WK, Park YH. Probiotics and Atopic Dermatitis: An Overview. Front Microbiol [Internet]. 12. travanj 2016. [citirano 12. lipanj 2024.];7. Dostupno na: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2016.00507/full

119. Lopez-Santamarina A, Gonzalez EG, Lamas A, Mondragon A del C, Regal P, Miranda JM. Probiotics as a Possible Strategy for the Prevention and Treatment of Allergies. A Narrative Review. Foods. travanj 2021.;10(4):701.

120. Fijan S, Frauwallner A, Langerholc T, Krebs B, ter Haar (née Younes) JA, Heschl A, i ostali. Efficacy of Using Probiotics with Antagonistic Activity against Pathogens of Wound Infections: An Integrative Review of Literature. BioMed Res Int. 12. prosinac 2019.;2019:7585486.

121. Inchingolo F, Inchingolo AM, Malcangi G, De Leonardis N, Sardano R, Pezzolla C, i ostali. The Benefits of Probiotics on Oral Health: Systematic Review of the Literature. Pharmaceuticals. 16. rujan 2023.;16(9):1313.

122. Homayouni Rad A, Pourjafar H, Mirzakhani E. A comprehensive review of the application of probiotics and postbiotics in oral health. Front Cell Infect Microbiol. 2023.;13:1120995.

123. Potential of Probiotics to Prevent Dental Caries [Internet]. 2023 [citirano 13. lipanj 2024.]. Dostupno na: https://internationalprobiotics.org/home/potential-of-probiotics-to-prevent-dental-caries/

124. Söderling E. Probiotics and dental caries. Microb Ecol Health Dis. 18. lipanj 2012.;23:10.3402/mehd.v23i0.18582.

125. Standyło A, Obuchowska A, Horaczyńska-Wojtaś A, Mielnik-Niedzielska G. Effects of Probiotic Supplementation during Chronic Rhinosinusitis on the Microbiome. J Clin Med. siječanj 2024.;13(6):1726.

126. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical Indications for Probiotics: An Overview. Clin Infect Dis. 01. veljača 2008.;46(Supplement_2):S96–100.

127. Glück U, Gebbers JO. Ingested probiotics reduce nasal colonization with pathogenic bacteria (Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, and beta-hemolytic streptococci). Am J Clin Nutr. veljača 2003.;77(2):517–20.

128. Menberu MA, Cooksley C, Ramezanpour M, Bouras G, Wormald PJ, Psaltis AJ, i ostali. *In vitro* and *in vivo* evaluation of probiotic properties of *Corynebacterium accolens* isolated from the human nasal cavity. Microbiol Res. 01. veljača 2022.;255:126927.

129. Desrosiers M, Valera FCP. Brave New (Microbial) World: implications for nasal and sinus disorders. Braz J Otorhinolaryngol. 13. prosinac 2019.;85:675–7.

130. Lambert PA, Gill AL, Gill SR, Allen PD, Man L. Microbiomics of irrigation with xylitol or Lactococcus lactis in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 21. siječanj 2021.;6(1):64–70.

131. Oak SJ, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019.;59(11):1675–83.

132. Akgül T, Karakan T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. Turk J Urol. rujan 2018.;44(5):377–83.

133. Zhao Y, Dong BR, Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections - Zhao, Y - 2022 | Cochrane Library. [citirano 01. srpanj 2024.]; Dostupno na: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006895.pub4/full

134. Strauss M, Mičetić Turk D, Lorber M, Pogačar MŠ, Koželj A, Tušek Bunc K, i ostali. The Multi-Strain Probiotic OMNi-BiOTiC® Active Reduces the Duration of Acute Upper Respiratory Disease in Older People: A Double-Blind, Randomised, Controlled Clinical Trial. Microorganisms. 05. srpanj 2023.;11(7):1760.

135. Popova M, Molimard P, Courau S, Crociani J, Dufour C, Le Vacon F, i ostali. Beneficial effects of probiotics in upper respiratory tract infections and their mechanical actions to antagonize pathogens. J Appl Microbiol. prosinac 2012.;113(6):1305–18.

136. Lu K, Dong S, Wu X, Jin R, Chen H. Probiotics in Cancer. Front Oncol [Internet]. 12. ožujak 2021. [citirano 01. srpanj 2024.];11. Dostupno na: https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2021.638148/full

137. Śliżewska K, Markowiak-Kopeć P, Śliżewska W. The Role of Probiotics in Cancer Prevention. Cancers. 23. prosinac 2020.;13(1):20.

138. Zakrzewska Z, Zawartka A, Schab M, Martyniak A, Skoczeń S, Tomasik PJ, i ostali. Prebiotics, Probiotics, and Postbiotics in the Prevention and Treatment of Anemia. Microorganisms. 30. lipanj 2022.;10(7):1330.

139. Bistas KG, Tabet JP. The Benefits of Prebiotics and Probiotics on Mental Health. Cureus. 15(8):e43217.

140. Trifkovič KČ, Mičetić-Turk D, Kmetec S, Strauss M, Dahlen HG, Foster JP, i ostali. Efficacy of Direct or Indirect Use of Probiotics for the Improvement of Maternal Depression during Pregnancy and in the Postnatal Period: A Systematic Review and Meta-Analysis. Healthc Basel Switz. 24. svibanj 2022.;10(6):970.

141. Tompkins TA, Mainville I, Arcand Y. The impact of meals on a probiotic during transit through a model of the human upper gastrointestinal tract. Benef Microbes. 01. prosinac 2011.;2(4):295–303.

142. Probiotic Supplements: Does Time of Day Matter? [Internet]. 2021 [citirano 05. kolovoz 2024.]. Dostupno na: https://internationalprobiotics.org/home/probiotic-supplements-does-time-of-day-matter/

143. Baker MT, Lu P, Parrella JA, Leggette HR. Consumer Acceptance toward Functional Foods: A Scoping Review. Int J Environ Res Public Health. 22. siječanj 2022.;19(3):1217.

144. Šikić-Pogačar M, Turk DM, Fijan S. Knowledge of fermentation and health benefits among general population in North-eastern Slovenia. BMC Public Health. 07. rujan 2022.;22:1695.

145. Cuamatzin-García L, Rodríguez-Rugarcía P, El-Kassis EG, Galicia G, Meza-Jiménez M de L, Baños-Lara Ma del R, i ostali. Traditional Fermented Foods and Beverages from around the World and Their Health Benefits. Microorganisms. 02. lipanj 2022.;10(6):1151.

146. Dimidi E, Cox SR, Rossi M, Whelan K. Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. Nutrients. 05. kolovoz 2019.;11(8):1806.

147. Valentino V, Magliulo R, Farsi D, Cotter PD, O'Sullivan O, Ercolini D, i ostali. Fermented foods, their microbiome and its potential in boosting human health. Microb Biotechnol. 23. veljača 2024.;17(2):e14428.

148. Vinderola G, Cotter PD, Freitas M, Gueimonde M, Holscher HD, Ruas-Madiedo P, i ostali. Fermented foods: a perspective on their role in delivering biotics. Front Microbiol [Internet]. 12. svibanj 2023. [citirano 05. srpanj 2024.];14. Dostupno na: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1196239/full

149. Fijan S, Fijan P, Wei L, Marco ML. Health Benefits of Kimchi, Sauerkraut, and Other Fermented Foods of the Genus Brassica. Appl Microbiol. rujan 2024.;4(3):1165–76.

150. Marco ML, Sanders ME, Gänzle M, Arrieta MC, Cotter PD, De Vuyst L, i ostali. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. ožujak 2021.;18(3):196–208.

151. KC. Do fermented foods contain probiotics? - International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) [Internet]. 2022 [citirano 05. srpanj 2024.]. Dostupno na: https://isappscience.org/do-fermented-foods-contain-probiotics/

152. Longoria-García S, Cruz-Hernández MA, Flores-Verástegui MIM, Contreras-Esquivel JC, Montañez-Sáenz JC, Belmares-Cerda RE. Potential functional bakery products as delivery systems for prebiotics and probiotics health enhancers. J Food Sci Technol. 01. ožujak 2018.;55(3):833–45.

153. Sbehat M, Mauriello G, Altamimi M. Microencapsulation of Probiotics for Food Functionalization: An Update on Literature Reviews. Microorganisms. 30. rujan 2022.;10(10):1948.

154. Hossain MN, Senaka Ranadheera C, Fang Z, Masum AKM, Ajlouni S. Viability of Lactobacillus delbrueckii in chocolates during storage and in-vitro bioaccessibility of polyphenols and SCFAs. Curr Res Food Sci. 23. kolovoz 2022.;5:1266–75.

155. Goderska K. Different Methods of Probiotics Stabilization. U: Probiotics [Internet]. IntechOpen; 2012 [citirano 11. siječanj 2024.]. Dostupno na: https://www.intechopen.com/chapters/39611

156. Akamine IT, Mansoldo FRP, Vermelho AB. Probiotics in the Sourdough Bread Fermentation: Current Status. Fermentation. veljača 2023.;9(2):90.

157. Knez E, Kadac-Czapska K, Grembecka M. Effect of Fermentation on the Nutritional Quality of the Selected Vegetables and Legumes and Their Health Effects. Life. 27. veljača 2023.;13(3):655.

158. Nithya A, Misra S, Panigrahi C, Dalbhagat CG, Mishra HN. Probiotic potential of fermented foods and their role in non-communicable diseases management: An understanding through recent clinical evidences. Food Chem Adv. 01. prosinac 2023.;3:100381.

159. Park KY, Jeong JK, Lee YE, Daily JW. Health benefits of kimchi (Korean fermented vegetables) as a probiotic food. J Med Food. siječanj 2014.;17(1):6–20.

160. Cha J, Kim YB, Park SE, Lee SH, Roh SW, Son HS, i ostali. Does kimchi deserve the status of a probiotic food? Crit Rev Food Sci Nutr. 2024.;64(19):6512–25.

161. Afzaal M, Saeed F, Islam F, Ateeq H, Asghar A, Shah YA, i ostali. Nutritional Health Perspective of Natto: A Critical Review. Biochem Res Int. 2022.;2022:5863887.

162. Sanchez PC. Philippine Fermented Foods: Principles and Technology. UP Press; 2008. 542 str.

163. La Anh N. Health-promoting microbes in traditional Vietnamese fermented foods: A review. Food Sci Hum Wellness. 01. prosinac 2015.;4(4):147–61.

164. Villarreal-Soto SA, Beaufort S, Bouajila J, Souchard JP, Taillandier P. Understanding Kombucha Tea Fermentation: A Review. J Food Sci. 2018.;83(3):580–8.

165. Ayivi RD, Ibrahim SA. Lactic acid bacteria: an essential probiotic and starter culture for the production of yoghurt. Int J Food Sci Technol. 2022.;57(11):7008–25.

166. Yildiz F. Development and Manufacture of Yogurt and Other Functional Dairy Products. CRC Press; 2016. 454 str.

167. Gregurek L, Borović A. Starter cultures in production of fermented milks. Mljekarstvo Časopis Za Unaprjeđenje Proizv Prerade Mlijeka. 12. svibanj 1997.;47(2):103–13.

168. Chaves-López C, Serio A, Martuscelli M, Paparella A, Osorio-Cadavid E, Suzzi G. Microbiological characteristics of kumis, a traditional fermented Colombian milk, with particular emphasis on enterococci population. Food Microbiol. 01. kolovoz 2011.;28(5):1041–7.

169. Cream | Definition, Grades, & Types | Britannica [Internet]. 2024 [citirano 21. srpanj 2024.]. Dostupno na: https://www.britannica.com/topic/cream-dairy-product

170. Kaszuba J, Jańczak-Pieniążek M, Migut D, Kapusta I, Buczek J. Comparison of the Antioxidant and Sensorial Properties of Kvass Produced from Mountain Rye Bread with the Addition of Selected Plant Raw Materials. Foods. 23. siječanj 2024.;13(3):357.

171. Pasqualone A, Summo C, Laddomada B, Mudura E, Coldea TE. Effect of processing variables on the physico-chemical characteristics and aroma of *borş*, a traditional beverage derived from wheat bran. Food Chem. 01. studeni 2018.;265:242–52.

172. Mathew B, Agrawal S, Nashikkar N, Bundale S, Upadhyay A. Isolation of Acetic Acid Bacteria and Preparation of Starter Culture for Apple Cider Vinegar Fermentation. Adv Microbiol. 17. lipanj 2019.;9(6):556–69.

173. Mas A, Torija MJ, García-Parrilla M del C, Troncoso AM. Acetic acid bacteria and the production and quality of wine vinegar. ScientificWorldJournal. 2014.;2014:394671.

174. Conner HA, Allgeier RJ. Vinegar: Its History and Development. U: Perlman D, urednik. Advances in Applied Microbiology [Internet]. Academic Press; 1976 [citirano 21. srpanj 2024.]. str. 81–133. Dostupno na: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065216408701102

175. History - Vinegars of Europe [Internet]. [citirano 21. srpanj 2024.]. Dostupno na: https://vinegars.eu/history/

176. Perpetuini G, Prete R, Garcia-Gonzalez N, Khairul Alam M, Corsetti A. Table Olives More than a Fermented Food. Foods. 12. veljača 2020.;9(2):178.

177. Montoro BP, Benomar N, Lavilla Lerma L, Castillo Gutiérrez S, Gálvez A, Abriouel H. Fermented Aloreña Table Olives as a Source of Potential Probiotic Lactobacillus pentosus Strains. Front Microbiol [Internet]. 07. listopad 2016. [citirano 21. srpanj 2024.];7. Dostupno na: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2016.01583/full

178. Abouloifa H, Rokni Y, Ghabbour N, Karboune S, Brasca M, D'hallewin G, i ostali. Chapter 18 - Probiotics from fermented olives. U: Preedy VR, Watson RR, urednici. Olives and Olive Oil in Health and Disease Prevention (Second Edition) [Internet]. San Diego: Academic Press; 2021 [citirano 21. srpanj 2024.]. str. 215–29. Dostupno na: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128195284000353

179. Ipa Europe [Internet]. 2022 [citirano 29. srpanj 2024.]. IPA Europe - Probiotic market and trend analysis 2018-2021. Dostupno na: https://www.ipaeurope.org/the-probiotics-market-new-figures-on-the-eu-market/

180. Wiegers C, van Beek EHT, Larsen OFA. Clinical research with probiotics as an indicator of global valorization since the year 2000. Front Microbiol. 14. prosinac 2023.;14:1323920.

181. Ipa Europe [Internet]. [citirano 29. srpanj 2024.]. IPA Europe - European legal framework. Dostupno na: https://www.ipaeurope.org/legal-framework/european-legal-framework/

182. zdravlje.gov.hr [Internet]. [citirano 31. srpanj 2024.]. Što su dodaci prehrani? Dostupno na: https://zdravstvo.gov.hr/djelokrug-1297/javnozdravstvena-zastita/hrana-1359/dodaci-prehrani-1841/sto-su-dodaci-prehrani/2203

183. HALMED. .: HALMED. [citirano 31. srpanj 2024.]. Linex forte tvrde kapsule - Baza lijekova | Lijekovi .: HALMED. Dostupno na: https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Linex-forte-tvrde-kapsule/10949/

184. HALMED. .: HALMED. [citirano 31. srpanj 2024.]. Linex Baby prašak za oralnu suspenziju - Baza lijekova | Lijekovi .: HALMED. Dostupno na: https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Linex-Baby-prasak-za-oralnu-suspenziju/10948/

185. Centralna baza zdravil 2 - Rezultati iskanja [Internet]. [citirano 31. srpanj 2024.]. Dostupno na: http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=(%5BTXIMELAS1%5D=_Linex*)&SearchOrder=4&SearchMax=301

186. Zavišić G, Popović M, Stojkov S, Medić D, Gusman V, Jovanović Lješković N, i ostali. Antibiotic Resistance and Probiotics: Knowledge Gaps, Market Overview and Preliminary Screening. Antibiotics. 03. kolovoz 2023.;12(8):1281.

187. Williams NT. Probiotics. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 15. ožujak 2010.;67(6):449–58.

188. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. Nutrients. 15. rujan 2017.;9(9):1021.

189. Sánchez B, Ruiz L, Gueimonde M, Ruas-Madiedo P, Margolles A. Toward improving technological and functional properties of probiotics in foods. Trends Food Sci Technol. 01. srpanj 2012.;26(1):56–63.

190. HALMED. HALMED - Agencija za lijekove i medicinske proizvode. [citirano 11. siječanj 2024.]. HALMED - Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Dostupno na: https://www.halmed.hr/

191. Centralna baza zdravil 2 - Iskanje [Internet]. [citirano 11. siječanj 2024.]. Dostupno na: http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView

192. Ozgen L, Akar Sahingoz S, Yalçın E. Knowledge and Attitude of Adolescents on Probiotic Foods and Their Consumption. 01. travanj 2022.;29:369–84.

193. Purdel C, Ungurianu A, Adam-Dima I, Margină D. Exploring the potential impact of probiotic use on drug metabolism and efficacy. Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother. svibanj 2023.;161:114468.

194. Saad N, Delattre C, Urdaci M, Schmitter JM, Bressollier P. An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. LWT - Food Sci Technol. 01. siječanj 2013.;50(1):1–16.

195. Johnson N, Thomas L, Jordan D. Probiotics: assessing health professionals' knowledge and understanding. Gastrointest Nurs. 02. veljača 2016.;14(1):26–33.

196. Pivac S. Statističke metode, e-nastavni materijal [Internet]. 2010 [citirano 24. kolovoz 2024.]. Dostupno na: https://www.croris.hr/crosbi/publikacija/rad-ostalo/747170

PRIVITCI

PRIVITAK A

POPIS SLIKA

Slika 1. Selekcijski kriteriji za kategorizaciju probiotičkog proizvoda (23) 4
Slika 2. Korisni učinak uobičajenih probiotičkih sojeva roda Bifidobacterium (61) 15
Slika 3. Uloga mikrobioma u ljudskom organizmu i faktori koji utječu na njega (79) 19
Slika 4. Koncentracija i sojevi mikrobiote gastrointestinalnog sustava čovjeka (81) 20
Slika 5. Grafički prikaz prosječno ostvarenog rezultata prema skupinama 48
Slika 6. Ocjena znanja ispitanika o probioticima (ukupno) 49
Slika 7. Ocjena znanja kod hrvatskih ispitanika **Slika 8.** Ocjena znanja kod slovenskih ispitanika 49
Slika 9. Prepoznavanje probiotičkih sojeva među ispitanicima 51
Slika 10. Prepoznavanje probiotičkih sojeva među hrvatskim ispitanicima 52
Slika 11. Prepoznavanje probiotičkih sojeva među slovenskim ispitanicima 52
Slika 12. Razlike u regulaciji tržišta probiotika u EU 54
Slika 13. Razlike u regulaciji tržišta probiotika u EU kod hrvatskih ispitanika **Slika 14**. Razlike u regulaciji tržišta probiotika u EU kod slovenskih ispitanika 54
Slika 15. Probiotički proizvodi koji se legalno prodaju kao lijek 55
Slika 16. Mjerenje i kvantifikacija probiotika 56
Slika 17. Odgoda/izbjegavanje probiotičkih sojeva u određenim stanjima/bolestima 57
Slika 18. One-Sample Wilcoxon Signed Rank Test (stavovi o probioticima) 70

PRIVITAK B

POPIS TABLICA

Tablica 1. Aplikacija i benefit postbiotika u hrani i namirnicama (52) 12
Tablica 2. Razlike u probiotičkom potencijalu prokariota i eukariota (53) 13
Tablica 3. Pozitivni učinci crijevne mikrobiote na ljudsko zdravlje (84) 21
Tablica 4. Fermentirana hrana i piće te njezino porijeklo 32
Tablica 5. Ispitanici prema spolu 42
Tablica 6. Ispitanici prema životnoj dobi 42
Tablica 7. Ispitanici prema državi prebivanja 43
Tablica 8. Ispitanici prema razini obrazovanja 43
Tablica 9. Ispitanici prema zdravstvenoj profesiji 44
Tablica 10. Ispitanici prema radnom iskustvu 44
Tablica 11. Mjere centralne tendencije i standardna devijacija rezultata 45
Tablica 12. Prosječna vrijednost rezultata upitnika o znanju prema varijablama i skupinama 47
Tablica 13. Odgovori ispitanika o definiciji probiotika 50
Tablica 14. Odgovori ispitanika o vrsti organizama koji se smatraju probioticima 50
Tablica 15. Točno označene tvrdnje o probioticima kod ispitanika 53
Tablica 16. Mjere centralne tendencije i standardna devijacija rezultata stava o probioticima kod ispitanika 58
Tablica 17. Rezultati stavova o probioticima među ispitanicima prema tvrdnjama 60
Tablica 18. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema spolu 62
Tablica 19. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema spolu) 62
Tablica 20. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema profesiji 63
Tablica 21. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema profesiji) 64
Tablica 22. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema obrazovanju 65
Tablica 23. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema obrazovanju) 65
Tablica 24. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema radnom iskustvu 67
Tablica 25. Rezultati Kruskal Wallis testa za zadani uzorak ispitanika (prema radnom iskustvu) 67
Tablica 26. Rezultati One-Sample Wilcoxon Signed Rank testa za zadani uzorak ispitanika (stav prema probioticima) 69
Tablica 27. Rezultati One-Sample Wilcoxon Signed Rank testa za zadani uzorak ispitanika (stav prema probioticima) – zaključak o hipotezi 69
Tablica 28. Rangovi stavova o probioticima uzorka ispitanika prema razini znanja 71
Tablica 29. Rezultati Kruskal Wallis testa za zadani uzorak ispitanika (prema razini znanja) 71
Tablica 30. Rangovi znanja i stavova o probioticima uzorka ispitanika prema državi ispitanika 72
Tablica 31. Rezultati Mann-Whitney U-testa za zadani uzorak ispitanika (prema državi ispitanika) 73

PRIVITAK C

Upitnik „Znanje i stavovi o probioticima“

Poštovani/poštovana,

pozivamo Vas da sudjelujete u istraživanju u kojem se ispituju Vaša znanja i stavovi o probioticima.

Brojni su znanstveno dokazani pozitivni učinci probiotika na zdravlje čovjeka. Kategorizacija probiotičkih proizvoda ovisi o vrsti proizvoda te sastavu i vrsti probiotičkih organizama. Učinkovita primjena probiotičkih proizvoda ovisi ponajprije o znanjima koja su dostupna o učincima definiranih probiotika, ali i njihovom doziranju.

Istraživanje se provodi u svrhu izrade diplomskog rada Ivana Tošića pod mentorstvom prof. dr. sc. Sandre Kraljević Pavelić i komentorstvom izv. prof. dr. sc. Sabine Fijan na studiju Kliničkog nutricionizma Fakulteta zdravstvenih studija u Rijeci na temu „Znanje i stavovi zdravstvenih djelatnika o probioticima“. Cilj rada je utvrditi znanje i stavove zdravstvenih djelatnika o probioticima putem upitnika na temelju znanstvene literature, što bi moglo značajno unaprijediti daljnju edukaciju i obuku zdravstvenih djelatnika, osobito za rad u kliničkom okruženju.

Istraživanje je anonimno, doprinosi razvoju znanosti u području, a Vaše sudjelovanje dobrovoljno te se možete slobodno i bez ikakvih posljedica povući u bilo kojem trenutku, bez obrazloženja. Ovaj upitnik stoga, ima za cilj skupiti osnovne informacije o Vašim znanjima i stavovima o probioticima uz pomoć 6 pitanja vezanih za sociodemografske karakteristike, 9 pitanja o znanju i 18 pitanja o stavu. Rezultati upitnika koristit će se isključivo u znanstvene svrhe, naročito za izradu ovog diplomskog rada. Ispunjavanje upitnika traje oko 15 minuta.

INFORMIRANI PRISTANAK - SUGLASNOST

Potvrđujem da sam pročitao/pročitala obavijest za gore navedeno istraživanje, te sam imao/imala priliku postavljati pitanja. Razumijem da je moje sudjelovanje dobrovoljno te da se mogu povući u bilo kojem trenutku istraživanja, bez navođenja obrazloženja i bez snošenja ikakvih posljedica. Odobravam upotrebu anketnog upitnika i podataka te dajem privolu za obradu prikupljenih podataka.

SOCIODEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

1. Spol

a) ženski

b) muški

2. Životna dob (u godinama)

_____

3. Država prebivanja

a) Republika Hrvatska

b) Republika Slovenija

c) Ostalo:_____

4. Razina obrazovanja

a) srednja škola

b) prijediplomski studij (sveučilišno obrazovanje - dodiplomski studij, trajanje tri ili četiri godine)

c) diplomski studij (integrirani studij, magisterij)

d) poslijediplomski studij (specijalistički, doktorat)

e) Ostalo: _____

5. Zdravstvena profesija (zanimanje)

a) Liječnik/ca

b) Medicinska sestra/tehničar

c) Stomatolog (liječnik dentalne medicine)

d) Primalja

e) Laboratorijski tehničar (inženjer medicinsko- laboratorijske dijagnostike)

f) Inženjer medicinske radiologije (radiološki tehnolog)

g) Farmaceut (ljekarnik)

h) Farmaceutski tehničar

i) Fizioterapeut

j) Dijetetičar/klinički nutricionist/nutricionist

k) Ostalo: _____

6. Radno iskustvo

a) Bez iskustva u struci

b) Manje od 5 godina

c) Između 5 i 10 godina

d) Između 11 i 20 godina

e) Između 21 i 30 godina

f) Više od 31 godine

ZNANJE O PROBIOTICIMA

7. Kako biste ocijenili svoje trenutno znanje o probioticima?

(1 označava nisku razinu znanja, a 5 označava visoku razinu znanja)

1 2 3 4 5

8. Koja je najtočnija definicija probiotika?

a) Probiotici su mrtvi mikroorganizmi koji primijenjeni u odgovarajućim količinama pružaju korist zdravlju domaćina.

b) Probiotici su živi mikroorganizmi koji primijenjeni u odgovarajućim količinama pružaju korist zdravlju domaćina.

c) Probiotici su svi mikroorganizmi konzumirani hranom i dodacima prehrani.

d) Probiotici su svi mikroorganizmi koji prianjaju na epitel crijevne sluznice.

e) Ne znam definiciju probiotika.

9. Koje vrste organizama se smatraju probioticima?

a) sve korisne bakterije

b) sve bakterije i kvasci

c) specifični sojevi bakterija ili gljivica s utvrđenim zdravstvenim koristima

d) patogeni virusi

e) svi mikrobi

10. Pripada li neki od sojeva s dole navedene liste vrsta mikroorganizama probioticima?

(moguće je zaokružiti/označiti više od jednog odgovora)

a) *Lactobacillus acidophilus*

b) *Bifidobacterium bifidum*

c) *Mycobacterium avium*

d) *Escherichia coli*

e) *Lacticaseibacillus rhamnosus*

f) *Bacillus subtilis*

g) *Enterococcus faecium*

h) *Saccharomyces boulardii*

11. Pročitajte navedene tvrdnje te označite smatrate li navedenu tvrdnju točnom ili netočnom.

TVRDNJA	TOČNO	NETOČNO
Jedini učinkoviti probiotici jesu oni u tabletama, prahu ili kapsulama.		
Bakterije probiotici moraju biti živi organizmi.		
Probiotici se moraju konzumirati duži period vremena kako bi bili od koristi budući da nestaju iz crijeva nakon tjedan do dva.		
Probiotike treba uzimati prije jela.		
Probiotici označavaju isto što i prebiotici.		
Svaka fermentirana hrana je ujedno i izvor probiotika.		

12. Postoji li razlika u regulaciji tržišta probiotika među zemljama članicama Europske unije?

a) DA

b) NE

13. Jedini probiotički proizvodi legalno registrirani kao lijek u Republici Hrvatskoj i Republici Sloveniji od navedenih jesu?

a) Biokult Boosted, Biokult Pro-Cyan

b) Boulardy

c) Linex, Linex Baby, Linex Forte and Linex Linbi

d) Biorela Immuno protect, Biorela Total, Biorela Junior

e) OMNi-BiOTiC metabolic, OMNi-BiOTic- METAtox

14. Probiotici se mjere i kvantificiraju?

a) brojem jedinica koje formiraju kolonije

b) miligramima

c) mikrogramima

d) svi odgovori su točni

e) ništa od navedenog

15. U kojim od navedenih stanja/bolesti, probiotički sojevi mogu biti prilično štetni pa bi njihova upotreba trebala biti izbjegavana ili odgođena? (odaberite jedan odgovor)

a) putnička dijareja

b) proljev uzrokovan rotavirusom

c) zamjena srčanog zaliska

d) atopijski dermatitis

e) zubni karijes

f) dijareja povezana s upotrebom antibiotika

g) eliminacija nazalnih patogena

STAVOVI O PROBIOTICIMA

Poštovani,

pred Vama su tvrdnje za koje Vas molimo da označite koliko se s njima slažete oznakom u pripadajuću kolonu. Slaganje s tvrdnjom izraženo je na sljedeći način:

1- uopće se ne slažem

2- ne slažem se

3- niti se slažem niti se ne slažem

4- slažem se

5- u potpunosti se slažem

	Tvrdnja	**Uopće se ne slažem (1)**	**Ne slažem se (2)**	**Niti se ne slažem niti se slažem (3)**	**Slažem se (4)**	**U potpunosti se slažem (5)**
1.	Otvoren sam za primjenu probiotika u svrhu jačanja imuniteta.					
2.	Hrana s probiotičkim sojevima poboljšava opći zdravstveni status.					
3.	Savjetovao bih upotrebu probiotika za liječenje.					
4.	Ne vjerujem u korisnost probiotika u liječenju.					

5.	Bojim se unositi probiotike u vlastiti organizam.					
6.	Probiotici nisu korisni za zdravlje.					
7.	Preporučio bih redoviti unos hrane s probiotičkim svojstvima (fermentirana hrana s dodatkom probiotika).					
8.	Upotreba probiotika ne pridonosi zdravlju.					
9.	Preporučio bih redovitu upotrebu probiotičkih dodataka prehrani (npr. probiotičke kapsule).					
10.	Liječnik ne treba propisati probiotike uz druge lijekove.					
11.	Zdravstveni djelatnici dovoljno su educirani za savjetovanje o primjeni probiotika.					
12.	Istovremena primjena probiotika s antibioticima je nužna.					

13.	Probiotici mogu imati negativne interakcije s crijevnom mikrobiotom (mikroflorom).					
14.	Želim naučiti više o probioticima i njihovom djelovanju u organizmu čovjeka.					
15.	Samo liječnici trebaju učiti o probioticima u sklopu svoje edukacije.					
16.	Zdravstveni djelatnici u programu edukacije trebaju učiti o probioticima.					
17.	U sklopu svoje edukacije dovoljno sam učio o probioticima.					
18.	Volio bih pohađati dodatni program cjeloživotnog učenja o probioticima.					

PRIVITAK D

Upitnik „Znanje i stavovi o probioticima“ na slovenskom jeziku (Vprašalnik: "Poznavanje in stališča o probiotikih")

Spoštovani,

Veliko je znanstveno dokazanih pozitivnih učinkov probiotikov na zdravje ljudi. Kategorizacija probiotičnih izdelkov je odvisna od vrste izdelka ter sestave in vrste probiotičnih organizmov. Učinkovita uporaba probiotičnih izdelkov je odvisna predvsem od razpoložljivega znanja o učinkih opredeljenih probiotikov in njihovega odmerjanja. Namen tega vprašalnika je torej zbrati osnovne informacije o vašem znanju in odnosu do probiotikov s pomočjo 7 vprašanj, povezanih s sociodemografskimi značilnostmi, 8 vprašanj o poznavanju in 18 vprašanj o odnosu.

Cilj dela je z anketnim vprašalnikom na podlagi znanstvene literature ugotoviti znanje in stališča zdravstvenih delavcev do probiotikov, kar bi lahko bistveno izboljšalo nadaljnje izobraževanje in usposabljanje zdravstvenih delavcev, predvsem za delo v kliničnem okolju.

Raziskava je anonimna, prispeva k razvoju znanosti na tem področju, vaše sodelovanje pa je prostovoljno in od nje lahko kadarkoli prosto in brez posledic odstopite, brez obrazložitve. Namen tega vprašalnika je torej zbrati osnovne informacije o vašem znanju in odnosu do probiotikov s pomočjo 7 vprašanj, povezanih s sociodemografskimi značilnostmi, 8 vprašanj o poznavanju in 18 vprašanj o odnosu. Rezultati vprašalnika bodo uporabljeni izključno v znanstvene namene, predvsem za pripravo tega diplomskega dela. Izpolnjevanje vprašalnika traja približno 15 minut.

INFORMIRANA PRIVOLITEV - PRIVOLITEV

Potrjujem, da sem prebral obvestilo za zgornjo raziskavo in sem imel možnost postavljati vprašanja. Zavedam se, da je moje sodelovanje prostovoljno in da lahko kadarkoli odstopim od raziskave, brez navedbe razlogov in brez posledic. Strinjam se z uporabo anketnega vprašalnika in podatkov ter dajem soglasje za obdelavo zbranih podatkov.

SOCIO-DEMOGRAFSKI PODATKI

1. Spol

a) ženski

b) moški

2. Vaša starost (v letih)

_____

3. Država bivanja

a) Republika Hrvaška

b) Republika Slovenija

c) ostalo_____

4. Raven izobrazbe

a) Srednja šola

b) Dodiplomski študij (univerzitetni študij, višješolska izobrazba, bolonjski študij prve stopnje)

c) Podiplomski študij (enoviti, magistrski program)

d) Podiplomski študij (doktorat)

e) Drugo: _____

5. Poklic – zdravstvo

a) zdravnik

b) medicinska sestra/zdravstvenik

c) zobozdravnik

d) babica

e) laboratorijski tehnik

f) inženir radiološke tehnologije

g) farmacevt

h) farmacevtski tehnik

i) fizioterapevt

j) dietetik

k) drugo _____

6. Delovne izkušnje

a) nimam delovnih izkušenj

b) manj kot 5 let

c) med 5 in 10 leti

d) med 11 in 20 leti

e) med 21 in 30 leti

f) več kot 31 let

POZNAVANJE PROBIOTIKOV

7. Kako bi ocenili vaše znanje o probiotikih?

(kjer 1 pomeni nimam nobenega znanja in 5 pomeni imam odlično znanje)

1 2 3 4 5

8. Katera je najbolj natančna definicija probiotikov?

a) Probiotiki so neživi mikroorganizmi, ki dokazano pozitivno učinkujejo na zdravje gostitelja, če jih zaužijemo v zadostnih količinah.

b) Probiotiki so živi mikroorganizmi, ki dokazano pozitivno učinkujejo na zdravje gostitelja, kadar jih apliciramo v zadostnih količinah.

c) Probiotiki so vsi mikroorganizmi, ki jih uživamo s hrano in prehranskimi dopolnili.

d.) Probiotiki so vsi mikroorganizmi, ki se pripenjajo na črevesno epitelno sluznico.

e.) Ne poznam definicije probiotikov..

9. Kakšne vrste organizmov se smatrajo kot probiotiki?

a) vse koristne bakterije

b) vse koristne bakterije in kvasovke

c) specifični sevi bakterij ali kvasovk z ugotovljenimi koristi zdravju

d) patogeni virusi

e) vsi mikrobi

10. Ali spadajo kateri sevi probiotikov med spodaj naštetimi vrstami mikroorganizmov?

(obkrožite lahko več kot en odgovor)

a) *Lactobacillus acidophilus*

b) *Bifidobacterium bifidum*

c) *Mycobacterium avium*

d) *Escherichia coli*

e) *Lacticaseibacillus rhamnosus*

f) *Bacillus subtilis*

g) *Enterococcus faecium*

h) *Saccharomyces boulardii*

11. Prosim preberite trditve in označite za vas ustrezen odgovor s križcem.

TRDITEV	**DRŽI**	**NE DRŽI**
Učinkovite probiotike najdemo samo v tabletkah, praških in kapsulah		
Probiotične bakterije rabijo biti živi organizem.		
Za koristen učinek je potrebno probiotike uživati dalj časa, saj je ugotovljeno, da že po enem do dveh tednih izginejo iz črevesja		
Probiotike je najboljše uživati pred obroku hrane.		
Probiotiki in prebiotiki imajo enak pomen.		
Vsako fermentirano živilo je vir probiotikov.		

12. Ali obstajajo razlike v ureditvi trga probiotikov med državami članicami EU?

a) DA

b) NE

13. Kateri je edini probiotik, ki je uradno registrirano kot zdravilo v Sloveniji in na Hrvaškem?

a) Biokult Boosted, Biokult Pro-Cyan

b) Boulardy

c) Linex, Linex Baby, Linex Forte in Linex Linbi

d) Biorela Immuno protect, Biorela Total, Biorela Junior

e) OMNi-BiOTiC metabolic, OMNi-BiOTic- METAtox

14. Koncentracijo probiotikov merimo v?

a) številom nastalih kolonij

b) miligramih

c) mikrogramih

d) vsi odgovori so pravilni

e) nič od naštetega

15. Pri katerih od naslednjih bolezni so probiotični sevi lahko precej škodljivi, zato se je treba njihovi uporabi izogniti ali jo odložiti? (Izberite en odgovor)

a) potovalni driski

b) driski, povzročeni zaradi okužbe z rotavirusi

c) zamenjavi zaklopke

d) atopični dermatitis

e) zobni karies

f) driski, povzročeni zaradi jemanja antibiotikov

g) odstranjevanje nosnih patogenov

ODNOS DO PROBIOTIKOV

Spoštovani,

tukaj so trditve, za katere vas prosimo, da jih označite v ustreznem stolpcu glede na vašo stopnjo strinjanja. Strinjanje z izjavo je izraženo na naslednji način:

(1) - se zelo ne strinjam

(2) - se ne strinjam

(3) - nevtralno

(4) - se strinjam

(5) - se zelo strinjam

	trditev	**Se zelo ne strinjam (1)**	**Se ne strinjam (2)**	**Nevtralno (3)**	**Se strinjam (4)**	**Se zelo strinjam (5)**
1.	Odprt sem za uporabo probiotikov za krepitev imunosti.					
2.	Hrana s probiotičnimi sevi izboljša splošno zdravstveno stanje.					
3.	Svetoval bi uporabo probiotikov za zdravljenje.					
4.	Ne verjamem, da so probiotiki uporabni pri zdravljenju.					

5.	Bojim se vnašati probiotike v svoje telo.					
6.	Probiotiki niso koristni za zdravje.					
7.	Priporočil bi redno uživanje živil s probiotičnimi lastnostmi (fermentirana živila z dodanimi probiotiki).					
8.	Uporaba probiotikov ne prispeva k splošnemu zdravju.					
9.	Priporočam redno uporabo probiotičnih dodatkov (npr. probiotičnih kapsul).					
10.	Zdravnik naj probiotikov ne predpisuje skupaj z drugimi zdravili.					
11.	Zdravstveni delavci so dovolj izobraženi, da lahko svetujejo o uporabi probiotikov.					
12.	Potrebna je sočasna uporaba probiotikov z antibiotiki.					
13.	Probiotiki imajo lahko negativne					

	interakcije s črevesno mikrobioto ("mikrofloro").					
14.	Želim izvedeti več o probiotikih in njihovem delovanju na človeško telo.					
15.	O probiotikih naj se v okviru svojega izobraževanja učijo le zdravniki.					
16.	Zdravstveni delavci bi se morali o probiotikih učiti v okviru svojega izobraževalnega programa.					
17.	Med izobraževanjem sem se o probiotikih naučil dovolj.					
18.	Želim se udeležiti dodatnega programa vseživljenjskega učenja o probiotikih.					