

# O perspectivă integrată asupra transmutației inflamației acute în inflamație cronică și rolul microbiomului

George Vithoukas <sup>1,2\*</sup>

## Afilierile autorului:

1. Universitatea Egeană, Syros, Greece
2. Institutul de pregătire postuniversitară a medicilor, Ministerul sănătății al Republicii Ciuvaș, Cheboksary, Federația Rusă

## \* Corresponding Author:

George Vithoukas,  
Academia  
Internațională de  
Homeopatie Clasică,  
Alonissos, Grecia.  
E-mail: george@vithoukas.com

## DOI

10.25122/jml-2021-0375

## Data

Primit: 6 octombrie 2021

Acceptat: 30 noiembrie 2021

## ABSTRACT

Teoria Continuum și Nivelurile de sănătate au fost propuse separat pentru a explica nenumăratele răspunsuri la tratament și pentru a înțelege procesul de sănătate și boală la un individ. În lumina acumulării de dovezi cu privire la relația complicată dintre sistemul imun uman și microbiom, în acest articol se încearcă conectarea acestor două teorii pentru a explica transmutarea sistemului imun care răspunde eficient (prin răspunsul inflamator acut și febră mare) către un răspuns implicat într-un proces cronic inflamator de grad scăzut (care are ca rezultat boala cronică). Există deja suficiente dovezi pentru a demonstra rolul microbiomului în toate bolile inflamatoare cronice. În acest articol discutăm mecanismul prin care supunerea unei persoane sănătoase la un tratament medicamentos continuu pentru afecțiuni inflamatoare acute (la un anumit moment) duce la transmutarea în boală cronică. Deși această ipoteză necesită dovezi experimentale, aceasta solicită o reconsiderare a modului în care tratăm bolile infecțioase acute în populație.

**CUVINTE CHEIE:** Inflamație, microbiom, antibiotice, sistem imun.

## INTRODUCERE

În lucrarea mea, "Continuum al teoriei unificate a bolilor" [1], a fost abordată, deși în mod grosier, transmutarea bolii acute într-o boală cronică, care semnaleză "continuum"-ul stărilor de boală la un individ. Această lucrare încearcă să explice în continuare mecanismul probabil al acestei transmutări. Cititorii trebuie să revizuiască cu precauție unele dintre concluziile acestui studiu, care se bazează în principal pe experiența mea în care am tratat peste 150,000 persoane.

În cartea mea "Nivelurile de sănătate" [2], am încercat să clasific sănătatea umană în 12 stări diferite de "niveluri de sănătate" în funcție de anumiți parametri. Această lucrare încearcă să conecteze cele două idei: Nivelurile de sănătate și Teoria continuum în lumina interferențelor din cercetarea imunologică. O condiție primordială pentru această clasificare a nivelurilor este răspunsul organismului la bolile acute infecțioase. Abilitatea organismului de a dezvolta o febră suficient de mare pentru a "arde" agenții infecțioși este unul dintre principalele semne că starea de sănătate a individului este bună [2, 3]. În acest eseu teoretic sunt descrise 12 categorii principale de niveluri de sănătate; totuși aceste niveluri diferite de sănătate și modificările lor subtile individualiste la scară globală, trebuie să aibă ca rezultat sute de mii (dacă nu milioane) de niveluri. Drept urmare, nivelul de sănătate este în esență un atribut individual. Așa cum este descris în carte, teoria Nivelurilor de sănătate ia în considerare cele mai grosiere similarități împărtășite de indivizii din diferitele grupuri dintr-o perspectivă homeopată.

Adiția nouă la această teorie este că aceste niveluri sunt determinate în primul rând, dar nu exclusiv, de gradul unei simbioze armonioase sau nearmonioase a microorganismelor care trăiesc în intestin sau piele. Acestea sunt: arheea, bacteria, virusurile, protozoarele, funghi și paraziți care sunt locuitori permanenți în organism și sunt descriși ca microbiomul uman. [4, 5]. Echilibrul și coexistența lor pașnică determină gradul stării generale de sănătate [6-8]. Într-adevăr, acest status depinde de numărul critic și de diversitatea diferitelor colonii de microbi [9, 10].

Potențial, aceste microorganisme sunt de două feluri: microorganisme utile și microorganisme dăunătoare [11]. Când coloniile de bacterii sau virusuri folositoare sunt diminuate, coloniile de bacterii sau virusuri dăunătoare se înmulțesc și procesul inflamator începe [12]. Această inflamație confirmă că a fost inițiat un război intern în mediul microorganismelor. Este inițiat de sistemul imunitar atunci când acesta simte că homeostazia este în pericol și obiectivul este restabilirea echilibrului pierdut.

### Experiența observațională

Sugerez în acest tratat că majoritatea bolilor cronice inflamatoare se datorează microorganismelor transmutate care au devenit toxice pentru gazdă. Bolile par pur monogenice, de moștenire mendeliană și afecțiunile non-inflamatoare sunt excluse din acest cadru deoarece mecanismul lor diferă de bolile inflamatoare cronice [13].

### Construcția organismului uman

În cărțile “Știința homeopatiei” [14] și “Niveluri de sănătate” [2], am propus structura întregului organism uman. Înțelegerea acestei construcții devine importantă pentru a interpreta importanța relativă a sistemelor organice din corp. Pe scurt, există o ierarhie în construcția ființei umane – unele facultăți/organe/sisteme de organe sunt mai vitale decât altele pentru supraviețuire. Aceste componente vitale sunt mai protejate într-un grad mai mare decât cele mai puțin importante, chiar și de către apărarea imunitară. Acest aranjament implică un efort din partea sistemului imunitar pentru a menține tulburarea dată de boală cât mai “superficial” posibil. Un sistem imunitar eficient capabil să se adapteze cu ușurință la stimulii cauzatori de boală nu va avea de suferit deloc, ci va neutraliza eficient agentul și va merge mai departe. Cu un grad tot mai înalt de compromitere a eficienței, sistemul imunitar permite într-un mod corespunzător infecții grave.

Ierarhia, în termeni simpli, pe nivel fizic, are următoarea ordine: piele – membrane mucoase și glande – sistem muscular – sistem osos – sistem gastrointestinal – sistem renal – plămâni – ficat și sistem endocrin – inimă – creier.

Deasupra acestei structuri, profunzimea patologiei redă un nivel de complexitate pentru completarea tabloului. De exemplu, deși pielea este mai “superficială” decât membranele mucoase și glandele, patologia sistemică a bolii autoimune se manifestă la nivelul pielii, și anume psoriazisul este o boală “mai profundă” decât amigdalita obișnuită. Un cancer osos invaziv e “mai profund” decât neuropatia diabetică. Motivul pentru care acest concept trebuie înțeles în acest context este că teoria continuum și ipoteza actuală a microbiomului vorbesc despre ducerea unei boli “mai profund” din “superficial”. Trebuie să înțelegeți că acești termeni sunt relativi și individualiști și că nu este o idee generalizată. Pe scurt, o boală mai profundă este cea care a afectat sistemele vitale decât o boală existentă anterior la acea persoană.

### Bătălia

În primii ani de viață, lupta pentru menținerea homeostaziei în fața invaziei patogene începe de obicei ca o boală infecțioasă acută cu febră mare (ex.: amigdalită, otită, bronșită și enterocolită), câmpul de luptă fiind membranele mucoase și glandele [10, 15, 16]. Dacă acest tip superficial de inflamație este suprasat cu medicamente puternice careucid fără discernământ microorganismele care luptă, rezultatul poate să fie recuperarea (exceptând cazurile în care organismul depășește efectele secundare ale tratamentului) sau o eliminare aparentă a simptomelor dar de fapt agravează micro-mediul [17]. În acest ultim caz, inflamația va continua mai profund și va afecta sistemele de organe (precum sistemul digestiv, respirator și nervos) sau organe specifice (precum plămâni, inima, ficatul, rinichii și tiroida) [18]. Dacă dezechilibrul la nivel de microorganism începe în timpul infecției și dacă sistemului imunitar al gazdei nu i se permite să finalizeze bătălia în condițiile sale din cauza intervenției medicamentelor, sănătatea generală a individului va fi compromisă iar bătălia va fi transferată pe un nivel mai profund sub formă de inflamație subacută, pe care o recunoaștem ca boală cronică [19, 20]. Această bătălie, sub formă de inflamație subacută de grad mic, va continua ani de zile, exceptând situația în care organismul restabilește lent poziția inițială/sănătoasă a microbiomului [15]. Această ipoteză implică faptul că modalitatea corectă de tratare a unor astfel de infecții superficiale este de a permite infecției să-și urmeze cursul cu un “sprijin” minim prin mijloace terapeutice ușoare și nu prin medicamente care pot ucide microorganismele folositoare [21]. Această abordare, totuși, nu se aplică cazurilor urgente cu stări inflamatoare severe în care, de exemplu, este iminentă o condiție septică. Totuși, dacă organismul primește multe medicamente și inflamația superficială este tratată agresiv, efectul tratamentului va fi supresiv în loc de curativ (un tratament supresiv este cel în care medicamentele împiedică procesul de recuperare naturală și nu permite mecanismului de apărare să execute procesul de recuperare în felul și în ritmul său). Mecanismul de apărare, care se străduiește constant să atingă punctul optim de funcționare, atunci când nu poate face față infecției într-un mod curativ și simultan, simte presiunea din acțiunea medicamentelor, va transfera bătălia la organe mai profunde (prin ridicarea unei a doua linii de apărare) pentru a evita colapsul total al organismului [22]. În acest punct, inflamația încetează de a mai fi acută și se transformă într-una persistent subacută. [10, 20, 23]. Astfel, moartea este prevenită dar prețul este ca pacientul să trăiască cu o boală cronică. Apoi, această inflamație subacută este transferată mai profund (acum este o condiție cronică) va fi mult mai dificil de tratat [24, 25]. Evoluția bolii cronice va continua atâta timp cât mecanismul de apărare nu va fi capabil să oprească numărul tot mai mare de microorganisme specifice care au provocat dezechilibrul. Acest fapt este descris în diferitele rezultate ale testelor de laborator efectuate în timpul bolii cronice care demonstrează exacerbări periodice, indicând că există o schimbare constantă a microbiotei în funcție de exacerbări și remisii [24].

Nu trebuie să se înțeleagă greșit că dezvoltarea unor astfel de afecțiuni cronice este exclusiv rezultatul supresării specifice a bolii infecțioase acute prin medicamente, sau vaccinuri, sau expunerea la orice altă substanță toxică. Poate fi, de asemenea, produsul unui stres cronic sever sau al unui conflict psihologic care este suficient de profund încât organismul să nu-l mai poată aborda.

Toate aceste condiții pot crea schimbări în compoziția microbiomului, ducând la o creștere a numărului de agenți patogeni sau la conversia comensalilor în agenți patogeni [12]. Ar fi interesantă examinarea microbiotei înainte și după vaccinare.

Odată cu debutul unei astfel de conversii în intestin (dintr-un microbiom comensal într-unul patogen), începe o luptă globală între diferitele colonii de microorganisme – un război pe viață și pe moarte, pentru supraviețuirea gazdei sau a agenților patogeni! Aceasta este o bătălie tipică pentru toți pacienții care suferă de boli cronice [26], ceea ce implică faptul că toate bolile cronice sunt menținute de diferiți agenți patogeni. Viața unei persoane din acel moment mai departe depinde de rezultatul acestei bătălii. Fie pacientul se va recupera prin restabilirea echilibrului, fie sănătatea acestuia va deveni tot mai compromisă până când în final se ajunge la moarte.

Transmutația de la boala infecțioasă acută la una cronică are loc, printre alte fenomene, și din cauza reducerii numărului de microorganisme utile prin administrarea excesivă de antibiotice sau a altor substanțe chimice careucid aceste bacterii care mențineau echilibrul în timpul stării de sănătate [4, 12, 27–29]. De exemplu, când penicilina, un produs al fungilor, a fost descoperită, prezența acesteia în sânge, în special ori de câte ori era administrată în doze masive, ucidea bacteria, dar în cele din urmă, utilizarea excesivă a penicilinei a crescut frecvența bolilor fungice, iar bacteria a dezvoltat rezistență la medicament [12, 30–33]. Cu alte cuvinte, dacă se stabilesc colonii mari de agenți patogeni, acestea vor continua să neutralizeze coloniile benefice care încearcă, sub autoritatea și îndrumarea sistemului imun, să restabilească echilibrul pierdut, adică homeostazia.

Prin urmare, este evident că un substrat leagă diferitele microorganisme. Acest substrat este mediul, natura constituției sau predispoziția organismului individual. Acest substrat nu este constant sau stabil, ci se modifică în conformitate cu rezultatele acestor bătălii [12, 34, 35].

Mai mult, microbiomul influențează și patologia persoanei [36]; de exemplu, proasta dispoziție a unui pacient care suferă chiar și de o simplă gripă sau de o infecție bacteriană obișnuită este bine cunoscută [37–40]. Pe parcursul bolii, toate modificările simptomatologiei persoanei, fie acestea mentale, emoționale sau fizice, coincid cu schimbările în compoziția microbiotei [23, 41–43].

Apoi, am luat în considerare bolile autoimune. Medicina convențională definește corect un grup de boli cronice ca fiind boli autoimune, ceea ce înseamnă (de fapt) că organismul se atacă singur, implicând faptul că mecanismele de apărare ale organismului au dispărut. În realitate, printr-un mod de viață și tratamente neînțelepte, am dus organismul într-o situație haotică. Este bine stabilit că astăzi multe din bolile autoimune afișează o disbioză a microbiomului [15]. De exemplu, pacienții cu scleroză multiplă sau encefalomielită autoimună experimentală la șoareci, exprimă receptorul de celule T pentru organismele microbiotice [44].

Contrar credinței anterioare, în prezent se recunoaște că bolile cronice sunt de natură inflamatoare subacută [45], probabil menținute de anumite tipuri de agenți patogeni mutați care erau locuitori naturali ai intestinului în starea trecută de echilibru a gazdei [12]. Astfel putem deduce că, odată ce un anumit virus, bacterie sau fung dăunător a stabilit supremația, sănătatea individului este sever compromisă, în timp ce se pierde simbioza echilibrată din cadrul microorganismelor.

## Educația sistemului imun

Este foarte important de luat în considerare că în timpul luptei dintre gazdă cu agenții infectanți, sistemul imunitar, al cărui obiectiv este supraviețuirea gazdei, învață de fapt simultan cum să răspundă atacului unei multitudini de agenți epidemici [46]. Dacă această auto-educație a sistemului imunitar tânăr (în timpul copilăriei) nu este lăsată să își termine cursul cu febră mare periodică și alte metode inflamatorii de apărare, un număr tot mai mare de pacienți vor dezvolta boli cronice mai târziu în viață [1, 15].

Merită de asemenea să ne amintim că un sistem imunitar care nu este bine antrenat va deveni alergic la substanțele naturale precum: polenul florilor, plante, animale de companie și alimente, care sunt lucruri ce ar trebui să aducă mai degrabă bucurie în viață decât suferință, așa cum se întâmplă la copiii cu alergii [47–51]. Pacienții alergici nu suferă numai fizic, ci și mental/emoțional, de proastă dispoziție, anxietate, depresie, fobii, etc. arătând legătura dintre flora intestinală și psihologia pacientului [52–54]. Este interesant cum anxietatea pacienților cu ipohondrie se referă adesea la funcția intestinală. Este impresionant cum astfel de pacienți singuri subliniază medicului această legătură. Această situație este rezultatul medicației abuzive; am ajuns să avem în occident un număr mare de persoane care suferă de afecțiuni alergice [53]. Astăzi, la nivel global, numărul persoanelor afectate de alergii este de peste 700 de milioane și aproximativ 40% dintre copii sunt afectați [55, 56]. Aceste cifre nu iau în calcul reacțiile adverse la medicamente și reacțiile anafilactice, care sunt și acestea considerabile. Povara este mai mare în lumea occidentală, peste 7.8% dintre adulții din Statele Unite suferă de rinită alergică și până la 40% din populație prezintă anticorpi de sensibilizare (IgE) [55, 56]. Cu toate acestea, tabloul este diferit în țările care au adoptat mai târziu consumul de droguri. În 2014, Kung *et al.* a declarat: “*Alergia alimentară a fost percepută în mod tradițional ca fiind rară în Africa. Cu toate acestea, prezența unor manifestări alergice, precum astmul și dermatita atopică continuă să crească în țările africane cu venituri mai mari*” [57]. De asemenea este interesant faptul că, până de curând, bolile neuromusculare precum scleroza multiplă, scleroza laterală amiotrofică (SLA) și miastenia gravis, erau absente pe continentul african, care nu avea acces la antibiotice și vaccinuri [58].

Această situație demonstrează clar că, în ultimele decenii, bolile cronice mai profunde care s-au dezvoltat în populația occidentală sunt probabil rezultatul perturbării microbiotei la aceste populații prin utilizarea excesivă a medicamentelor [59, 60]. În schimb, oamenii din Africa cu

probleme economice, care nu au avut acces la medicamentele menționate, au fost scutiți de astfel de tulburări. Cu toate acestea, incidența alergiilor și a bolilor neuromusculare va crește și în rândul populației africane [61, 62], imediat ce acestea vor avea acces la aceleași medicamente pe care le folosim noi, datorită creșterii nivelului de trai [63–66].

Alergiile semnifică faptul că oamenii nu mai sunt apti să trăiască într-un mediu natural și, drept urmare, mediul pare să le fie ostil acestor oameni nefericiți. Deși pot exista și alți factori la locul de muncă, cum ar fi poluarea și alimentația proastă, rămâne faptul că majoritatea populației nu este afectată în măsura în care pacienții alergici sunt afectați de mediu [67].

### Nivelurile de sănătate și microbiota

Sistemul imun menține homeostazia nu ca o stare stagnantă, ci ca un echilibru dinamic între stările ușor dezechilibrate [2, 68]. Cel mai înalt nivel de sănătate aparține acelor organisme care mențin un echilibru excelent în microbiomul lor [68]. Coborând de la aceste niveluri, sistemul imun este din ce în ce mai compromis/slăbit în apărarea sa. La nivelurile inferioare (5 sau 6), întâlnim sisteme imunitare care duc în mod constant această bătălie, fiind atacate în mod constant de agenții patogeni care încearcă să își stabilească coloniile. Această situație este apreciată clinic ca infecții repetate și severe [2, 69–71]. Aici, deși mai slăbit decât pe nivelurile superioare, sistemul imun încă luptă pentru a menține echilibrată microbiota. Cu toate acestea, coborând mai departe pe nivelurile 7, 8, și 9, apar medii microbiene alterate [4, 9, 15]. O stare în care patogenii au reușit în efortul lor este boala inflamatorie cronică. Când un organism a intrat în starea de boală cronică, se produce o schimbare generală a homeostaziei pentru a putea supraviețui în noile condiții create [72]. Ulterior, un război constant are loc în organism pentru a menține echilibrul optim în noile circumstanțe și pentru a preveni agravarea stării cronice. Acest fenomen poate fi recunoscut clinic prin perioade de exacerbare și remisiune, care sunt caracteristica majorității bolilor cronice [73–76]. De obicei, în cele mai multe cazuri, constituenții benefici microbiotei pierd lupta pentru supraviețuire pe măsură ce boala se agravează și în cele din urmă implică alte organe și sisteme ducând în cele din urmă la moartea pacientului [77].

Principala caracteristică a primelor 6 niveluri de sănătate, care le separă de celelalte 6 niveluri de morbiditate cronică crescută, este posibilitatea lor de a crește febra ca răspuns la agenții infecțioși [2]. Trebuie menționat că agentul infecțios este doar declanșatorul; este instrumentul care activează predispozițiile existente în organism, așa cum se exprimă în starea de repaus a agenților patogeni care, atunci când sunt declanșați și treziți, încep să atace gazda [12, 78–80].

Teoria Nivelurilor de sănătate [2] explică cum în cele șase niveluri superioare, în special 1, 2, 3 și 4, pacientul răspunde la boala infecțioasă prin dezvoltarea febrei înalte, contracarând agentul infecțios. Cu toate acestea, infecțiile pacienților aflați pe nivelurile 5 sau 6 sunt mai severe din cauza comorbidităților care deja există pe aceste niveluri. Asistența medicală este de obicei necesară în timpul acestor infecții. De la nivelul 7 la 12 sunt stabilite boli mai profunde precum bolile autoimune, bolile neuromusculare, SLA, scleroza multiplă în stadiu activ, boala Alzheimer, demența, boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC), osteoartrita, diabetul zaharat de tip II, lupusul eritematos sistemic, psoriazisul vulgar, artrita psoriazică, poliartrita reumatoidă (PR), colita ulcerativă și bolile cardiace. Toate aceste boli au o evoluție progresivă începând de pe nivelul 5 sau 6, care este stadiul inițial în care daunele nu sunt considerabile și sunt încă supuse tratamentului, progresând pe nivelurile 7, 8 și 9 sau chiar mai departe când se avansează mai profund până la ultimele stadii de sănătate pe nivelurile 10, 11 și 12. La aceste niveluri, organismul nu mai este capabil să dezvolte febră mare (febra, dacă apare, va fi doar ușoară) din cauza morbidității crescute [81]. Febra foarte mare se poate dezvolta pe aceste niveluri dacă persoana este infectată cu agenți patogeni foarte virulenți și într-o asemenea situație, febra se va dovedi a fi fatală pentru pacient, deoarece sistemul imunitar este deja prea slab pentru a susține organismul [82–84]. Acest fenomen se întâlnește la infecțiile intraspitalicești și în toate cazurile cronice care sunt în stadii terminale; brusc pacienții dezvoltă febră mare și aceasta le pune capăt vieții. Rata mortalității la aceste febre “finale” este foarte mare [85]. Chiar dacă pacienții nu mor, așa cum se poate întâmpla dacă medicamentele reușesc să le salveze viața, ei vor rămâne totuși într-o stare de demență sau epuizare completă.

Diferența în tiparul febrei din timpul infecțiilor grave și rezultatul lor a fost raportată de Bhavani *et al.*, indicând existența unei diferențe în modul în care apărarea împotriva febrei este generată pe niveluri diferite [86]. În acest context, concluzia este că încetarea abilității de a genera febră mare în prezența unui agent infecțios, care a fost posibilă în trecut, indică faptul că sistemul imun este deja compromis într-o anumită măsură și că este în desfășurare un proces inflamator subacut cronic [1].

Ceea ce observăm, de exemplu, în PR, psoriazis vulgaris sau artrita psoriazică în stadiile inițiale ale bolii lor cronice, este că ei își mențin capacitatea de a dezvolta febră mare în timpul unei afecțiuni infecțioase cum ar fi o pneumonie virală sau bacteriană. Acest lucru se poate întâmpla atâta timp cât sunt prezente simptomele periferice ale inflamației la nivelul articulațiilor sau la nivelul pielii, dar imediat ce aceste simptome au dispărut prin supresarea cu cortizon, metotrexat sau alți agenți biologici, întregul impact al bolii intră într-o altă fază. Această fază este mult mai profundă iar inflamația articulară dispare într-o mare măsură, dar apoi, sistemul nervos central este afectat de anxietate severă, atacuri de panică, depresie, lipsă de energie, împreună cu posibila implicare a disfuncției organelor mai profunde precum inima, ficatul sau rinichii. Acest lucru este confirmat în continuare de fenomenele care apar la încetarea tratamentului medicamentos la pacienții cu PR care primesc cu regularitate o medicație antiinflamatoare și toate simptomele intră în remisiune. Dacă inflamația re apare cu forță maximă în articulații, organismul este capabil să dezvolte din nou febră ca răspuns la boala infecțioasă acută, și în același timp, toate simptomele mai profunde care au existat în timpul perioadei de supresare, precum scăderea energiei, depresia, atacurile de panică și implicarea cardiacă, dispar. Acest proces a fost numit istoric “schimbare de sindrom” [87, 88], dar de fapt, nu este o schimbare pe același nivel, ci mai degrabă pe unul mai profund.

Concluzia noastră din aceste experiențe clinice este că, deși este ciudat, odată ce organismul a intrat în această stare inflamatorie cronică mai profundă, pare să nu mai fie afectat de boli infecțioase acute, cu excepția cazului în care este infectat cu un agent patogen foarte virulent (ex. infecțiile nosocomiale), caz în care, infecția va duce la decesul pacientului.

Dacă un pacient face în mod regulat o infecție anuală de un anumit tip, cum ar fi gripă, bronșită, otită sau cistită, și brusc încetează să le mai facă timp de câțiva ani, atunci există posibilitatea să fi început o afecțiune cronică. Trebuie să investigăm ce s-a întâmplat cu acest pacient care a încetat să mai facă infecții cu febră mare. Acest lucru poate indica începutul unei stări de anxietate, depresie, HTA malignă, începutul unei boli autoimune sau a oricărei alte boli cronice grave. Astfel de indivizi vor rămâne neinfecțați de un virus care a infectat toată familia [89]. Se pare, în mod fals, că un astfel de individ este “protejat” de infecție. În schimb, o astfel de “tăcere imunologică” indică faptul că individul a intrat într-o stare cu un sistem imun grav compromis. Organismul este ocupat cu o afecțiune inflamatorie subacută cronică, ignorând agentul infecțios din mediu.

S-a observat că, dacă un copil are amigdalită stafilococică recurentă și antibioticele sunt prescrise cu succes de fiecare dată, infecția continuă să reapară până când se manifestă în cele din urmă în bronhii sau plămâni, și cultura va arăta acum *Proteus*, *Klebsiella* sau chiar mai rău, *Pseudomonas aeruginosa*, care sunt infecții mai profunde, mai puternice, rezistente la antibiotice, despre care se știe că provoacă infecții foarte grave [90]. Asta se întâmplă când numărul de colonii de agenți patogeni depășește un prag [10]. Interesant este că virusurile sau bacteriile patogene încep să devină mai numeroase în intestine, iar noile infecții sunt grave și greu de vindecat [91]. Totuși, aici apare o transmutare și boala inflamatorie cronică începe să se manifeste [92]. Acesta este momentul în care un organism trece de pe nivelul 6 pe nivelul 7 sau mai jos, unde se stabilește o afecțiune cronică. Această evoluție arată că antibioticele prescrise anterior au forțat sistemul imunitar să modifice terenul florei intestinale și au făcut din organism un teren fertil pentru ca, de ex. bacilul *Proteus* să se dezvolte necontrolat. Această situație este acum mult mai dificil de suprasat, chiar și cu o nouă generație de tratament antimicrobian.

Totuși, trebuie remarcat faptul că virajul descendent al sănătății apare nu numai după utilizarea excesivă a antibioticelor sau medicamentelor, ci și după expunerea la orice substanță toxică sau stres psihologic puternic capabile să modifice microbiota [12].

## Terenul

În timp ce procesul de mutație sau transformare a virusurilor și bacteriilor comensali în agenți infectanți este binecunoscut de fiecare medic, ceea ce este mai puțin cunoscut este că, în majoritatea cazurilor de infecție, terenul joacă rolul principal, creând predispoziția și mediul propice pentru “declanșatorul” infecțios pentru a activa virusurile sau microbii patogeni latenți din intestin [15, 35, 68, 80]. Mecanismul exact al manifestării unei boli cronice este necunoscut, dar se pare că rolul compoziției microorganismelor este de importanță primordială [9, 15, 20, 27].

## Nivelul electromagnetic

Se știe că elementele de bază ale unei ființe umane sunt câmpurile de forță care constituie nivelul primar al existenței noastre [93, 94]. Următorul nivel de pietre de temelie a ființei umane este microbiomul, format din trilioane de microorganisme care au evoluat și trăit împreună ca comensali în corpul uman pentru beneficii reciproce [4, 95]. Acest lucru evidențiază potențialele daune aduse acestui nivel al organismului care pot fi cauzate de substanțele toxice.

Dacă considerăm că există un efort constant pentru a menține toate tipurile de microorganisme într-o stare de coexistență pașnică (în simbioză), vedem că există o luptă constantă între forțele vieții și forțele distructive și moarte. Această luptă nu este nicăieri mai evidentă decât în flora intestinală. Dacă mediul imunitar se schimbă, solul și terenul devin propice pentru ca unele virusuri, bacteriile sau fungii patogeni să se multiplieze și să copleșească organismul, pregătind condițiile pentru moartea gazdei [20, 27].

În concluzie, din moment ce nu știm încă rolul exact al fiecărui virus sau bacterie, ar trebui doar să interferăm în flora intestinală cu foarte multă atenție. De aceea, o modalitate ideală de a neutraliza un agent patogen în timpul unei infecții acute sau sub stres, nu este aceea de a utiliza medicamente careucid agenții patogeni în mod direct, ci aceea de a schimba mediul în care aceștia prosperă. O astfel de schimbare se poate manifesta doar prin modalitățile terapeutice care folosesc remedii energetice subtile ce afectează direct câmpurile de forță ale organismului, așa cum este homeopatia. Homeopatia afirmă că informațiile utile sunt transmise organismului bolnav, probabil la nivel electromagnetic [96], prin intermediul remediei homeopat potențat care poartă informațiile necesare organismului pentru a se recupera. Desigur, această terapie necesită un medic care să aibă cunoștințe întemeiate.

Inteligența generală a organismului care constituie câmpurile specifice de forță guvernează funcția organismului. Acest aspect este abordat în homeopatie sub denumirea generică de forță vitală [97]. Aceste câmpuri de forță din interiorul organismului rețin toate informațiile necesare și direcționează funcționarea optimă a organismului uman.

Această înțelegere va demonstra utilitatea homeopatiei pentru profesia medicală, care abordează boala la nivelul cel mai de bază a existenței sale – forța vitală a organismului. Homeopatia se ocupă de efectele clinice tangibile și reproductibile [98–107]. Este adevărat că obiecția utilizării acesteia, deoarece nu este material demonstrabil în remediu, rămâne să primească răspunsuri [108]. Oricum, sunt suficiente dovezi pentru a stimula cercetările care vor ajuta la explicarea științei. Trebuie să amintim că Max Planck a



explicat natura cuantică a luminii, deși i-a zdruncinat simțul său clasic al fizicii. Teoria avea sens practic, deși nu avea o bază teoretică în acel moment. Faptele au fost explicate printr-o schimbare de paradigmă care a avut loc mult mai târziu, odată cu apariția fizicii cuantice [109]. Similar, în homeopatie vedem cum se acumulează o multitudine de dovezi, dar acestea sunt vizate pentru incapacitatea lor de a explica mecanismul de acțiune în domeniul științei materiale [108]. Cu toate acestea, în astrofizică s-a recunoscut că elementele de bază ale vieții sunt câmpurile de forță care constituie un câmp electromagnetic complex pe care se sprijină aflulxul de energie a fiecărei creaturi vii [93, 110, 111]. Acesta este motivul pentru care homeopatia este atât de eficientă deoarece merge mai profund și dincolo de microbiotă și afectează câmpurile de forță ale organismului, care sunt blocurile de bază ale vieții [112–116]. Dacă acest mediu electromagnetic al organismului este afectat pozitiv prin informațiile conținute în remediul homeopat potențat, câmpul electromagnetic al microbiomului este reechilibrat [96]. Mediul reechilibrat devine nepotrivit pentru supraviețuirea agenților patogeni iar condițiile sănătoase sunt restabilite. Propun ca experimentarea pe aceste linii de gândire să fie concepută pentru a încerca să explice remarcabilele dovezi clinice privind efectul homeopatiei. Mediul reechilibrat devine nepotrivit pentru supraviețuirea agenților patogeni, iar condițiile sănătoase sunt restabilite. Propun ca experimentarea pe aceste linii de gândire să fie concepută pentru a încerca să explice dovezile clinice remarcabile privind efectul homeopatiei [117–120].

În ultimii ani s-a înregistrat o creștere extraordinară a incidenței bolilor cronice degenerative. Conform cu Zhongming *et al.*, [121], până acum motivul acestei creșteri nu a fost investigat corespunzător. În această lucrare s-a făcut un efort în elucidarea acestei probleme. Sunt dovezi puternice că există o corelație între funcționarea sistemului imun și starea microbiotei din intestine [122, 123]. Un exemplu comun este prezența a numeroase colonii de bacterii în tractul intestinal uman. Acestea par a fi într-un echilibru delicat atâta timp cât organismul, per ansamblu, se află în cea mai înaltă stare de sănătate.

## CONCLUZII

În această lucrare am arătat că există dovezi că tratamentul cu antibiotice și corticosteroizi are, în anumite cazuri, un impact negativ asupra microbiotei, care poate fi de durată și poate contribui la apariția unei afecțiuni cronice degenerative. Drept urmare, anomaliile la acest nivel par să definească stadiul bolilor cronice în multiplele lor manifestări cronice, care sunt responsabile, în mare măsură, de starea de sănătate și boală. Fiecare îl influențează pe celălalt, iar factorii care îl afectează pe unul provoacă schimbări în celălalt. În acest context pare plauzibil că eficiența cu care sistemul imunitar dezvoltă un răspuns inflamator eficient la agenții patogeni și menține starea de sănătate depinde în mare măsură de starea microbiotei. Dacă substanțele chimice distrug această primă linie de apărare, alți factori de stres care afectează microbiota pot duce la o inflamație subacută îndelungată, care declanșează o boală cronică degenerativă la care individul are o predispoziție.

Un organism sănătos este capabil să crească febra și să înceapă un proces inflamator ori de câte ori un agent patogen virulent pătrunde în organism. O astfel de inflamație ar trebui să fie tratată cu mare grijă și sensibilitate pentru a evita distrugerea mecanismelor existente în microbiotă care permit organismului să lupte cu succes împotriva bolilor infecțioase acute.

Modalități alternative de tratament al afecțiunilor inflamatoare acute, în special homeopatia, ar putea fi investigate ca primă linie de apărare în tratarea unor astfel de afecțiuni acute, înainte de a recurge la antibiotice și corticosteroizi. Remediile homeopate care acționează asupra câmpului energetic uman aduc instantaneu un echilibru, ducând la restabilirea unei microbiote sănătoase și prin urmare, readuce organismul la o stare de apărare eficientă. Astfel de dovezi disponibile astăzi în literatura medicală, fac legătura cu teoria Nivelurilor de sănătate și cu teoria Continuum. Sperăm ca această mică contribuție să fie un declanșator pentru investigarea acestei probleme în cadrul centrelor de cercetare medicală. Este evident și de înțeles că o astfel de teorie de avangardă are nevoie de o confirmare experimentală suplimentară și cercetări de bază pentru a stabili parametrii – ex., prin stabilirea unui profil imun înainte și după infecția acută, care ar putea prezice cine este sensibil și în pericol de a dezvolta o boală cronică dacă procesul lor inflamator acut este interferat sau suprasat cu medicamente, steroizi sau antibiotice. Acest articol își mai propune să stabilească că supresarea precoce a febrei nu este întotdeauna o practică înțeleaptă, în special la copii, care este bine cunoscută și practică de majoritatea pediatrilor. Principala limitare a teoriei menționate mai sus este cercetarea insuficient de puternică, confirmată de studii randomizate, controlate, studii dublu orb, pentru a susține în continuare această ipoteză – categoric limitarea statistică (de date) este cea principală. Aceasta trebuie să devină o prioritate imediată pentru acest domeniu de cercetare. Desigur, nu există deloc atât de multe cercetări în acest domeniu științific. Părerea mea este că, deoarece unele date preliminare există deja, studiile clinice concepute corespunzător în viitorul apropiat vor putea confirma corectitudinea tuturor celor de mai sus.

## MULȚUMIRI

### Conflict de interese

Autorii declară că nu există conflict de interese.

### Mulțumiri personale

Sunt îndatorat dr. Seema Mahesh și dr. Dionysios Tsintzas pentru contribuția lor la acest articol.

### Calitatea de autor

G.V. a conceput ideea, a scris manuscrisul și a obținut referințele relevante, și este singurul garant al acestei lucrări.

REFERENȚE

1. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010;16(2):15.
2. Vithoulkas G. Levels of health. 3rd revised edition. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy; 2019.
3. Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):580-7. doi: 10.1542/peds.2010-3852..
4. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut*. 2019;68(6):1108-14. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317503.
5. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005;308(5728):1635-1638. doi: 10.1126/science.1110591.
6. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics*. 2012;13(4):260–70. https://doi.org/10.1038/nrg3182
7. Bisgaard H, Li N, Bonnellykke K, Chawes BLK, et al. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Sep;128(3):646-52.e1-5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.060.
8. Schroeder BO, Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nature medicine*. 2016;22(10):1079. https://doi.org/10.1038/nm.4185
9. He FF, Li YM. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *J Ovarian Res*. 2020;13(1):73. doi: 10.1186/s13048-020-00670-3.
10. Luo A, Leach ST, Barres R, Hesson LB, Grimm MC, Simar D. The Microbiota and Epigenetic Regulation of T Helper 17/Regulatory T Cells: In Search of a Balanced Immune System. *Frontiers in Immunology*. 2017;8(417). doi: 10.3389/fimmu.2017.00417.
11. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JL, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science*. 2009;326(5960):1694–7. doi: 10.1126/science.1177486
12. Cresci GA, Bawden E. Gut Microbiome. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015;30(6):734-46. doi: 10.1177/0884533615609899.
13. Heidi C. Rare Genetic Disorders: Learning About Gene Disease Through Gene Mapping, SNPs, and Microarray Data. *Nature Education*. 2008;1(1):192.
14. Vithoulkas G. The science of homeopathy. B. Jain Publishers; 2002.
15. Li B, Selmi C, Tang R, Gershwin ME, Ma X. The microbiome and autoimmunity: a paradigm from the gut-liver axis. *Cell Mol Immunol*. 2018;15(6):595-609. doi: 10.1038/cmi.2018.7.
16. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015;282(1821):20143085. https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085
17. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, Alekseyenko AV, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell*. 2014;158(4):705–21.
18. Kozyrskyj AL, Ernst P, Becker AB. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. *Chest*. 2007;131(6):1753–9.
19. Teo Shu M, Mok D, Pham K, Kusel M, et al. The Infant Nasopharyngeal Microbiome Impacts Severity of Lower Respiratory Infection and Risk of Asthma Development. *Cell Host & Microbe*. 2015;17(5):704-15. https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.03.008
20. Alam R, Abdolmaleky HM, Zhou J-R. Microbiome, inflammation, epigenetic alterations, and mental diseases. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2017;174(6):651-60. doi: 10.1002/ajmg.b.32567.
21. Blaser MJ. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science*. 2016;352(6285):544-545. doi:10.1126/science.aad9358.
22. Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2006;129(3):610–8. doi: 10.1378/chest.129.3.610.
23. Rogers GB, Keating DJ, Young RL, Wong ML, Licinio J, Wesselingh S. From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):738-48. doi: 10.1038/mp.2016.50.
24. Invernizzi R, Molyneux PL. The contribution of infection and the respiratory microbiome in acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2019;28(152). doi: 10.1183/16000617.0045-2019.
25. Văcăraș V, Nistor C, Rahovan I, Văcăraș C, Vithoulkas G. Myasthenia gravis therapy with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports*. 2020;n/a(n/a). doi: https://doi.org/10.1002/ccr3.3190
26. Willis KA, Postnikoff CK, Freeman A, Rezonzew G, et al. The closed eye harbours a unique microbiome in dry eye disease. *Sci Rep*. 2020;10(1):12035. doi: 10.1038/s41598-020-68952-w.
27. Hanada S, Pirzadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Frontiers in Immunology*. 2018;9(2640). doi: 10.3389/fimmu.2018.02640.
28. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol*. 2008;6(11):e280.
29. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement 1):4554–61.
30. Otto MA. Yeast infection four times as likely with penicillin use NJ, USA: Frontline Medical Communications Inc.; [cited 2020 31/07/2020]. Available from: https://www.mdedge.com/clinicianreviews/article/77427/infectious-diseases/yeast-infection-four-times-likely-penicillin-use
31. Appelbaum PC. World-wide development of antibiotic resistance in pneumococci. *European Journal of Clinical Microbiology*. 1987;6(4):367-77. doi: 10.1007/BF02013089.
32. Haglund LA, Istre GR, Pickett DA, Welch DF, Fine DP, Group tPS. Invasive Pneumococcal Disease in Central Oklahoma: Emergence of High-Level Penicillin Resistance and Multiple Antibiotic Resistance. *The Journal of Infectious Diseases*. 1993;168(6):1532-6. doi: 10.1093/infdis/168.6.1532.
33. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *JAMA*. 2016;316(11):1193–204.
34. Dąbrowska K, Witkiewicz W. Correlations of Host Genetics and Gut Microbiome Composition. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(1357). doi: 10.3389/fmicb.2016.01357.
35. Brown EM, Sadarangani M, Finlay BB. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nature Immunology*. 2013;14(7):660-7. doi: 10.1038/ni.2611.
36. Vuong HE, Yano JM, Fung TC, Hsiao EY. The microbiome and host behavior. *Annual review of neuroscience*. 2017;40:21–49.
37. Harden LM, Kent S, Pittman QJ, Roth J. Fever and sickness behavior: Friend or foe? *Brain Behav Immun*. 2015;50:322-33. doi: 10.1016/j.bbi.2015.07.012.
38. Basu Mallik S, Mudgal J, Nampoothiri M, Hall S, et al. Caffeic acid attenuates lipopolysaccharide-induced sickness behaviour and neuroinflammation in mice. *Neurosci Lett*. 2016;632:218-23. doi: 10.1016/j.neulet.2016.08.044.
39. Swiergiel AH, Smagin GN, Johnson LJ, Dunn AJ. The role of cytokines in the behavioral responses to endotoxin and influenza virus infection in mice: effects of acute and chronic administration of the interleukin-1-receptor antagonist (IL-1ra). *Brain Research*. 1997;776(1):96-104. https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)01009-3
40. Köhler-Forsberg O, Petersen L, Gasse C, Mortensen PB, et al. A nationwide study in Denmark of the association between treated infections and the subsequent risk of treated mental disorders in children and adolescents. *JAMA psychiatry*. 2019;76(3):271–9.
41. Lee KH, Foxman B, Kuan G, López R, et al. The respiratory microbiota: associations with influenza symptomatology and viral shedding. *Ann Epidemiol*. 2019;37:51-6.e6. doi: 10.1016/j.annepidem.2019.07.013.
42. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *science*. 2012;336(6086):1268–73.
43. Stokholm J, Blaser MJ, Thorsen J, Rasmussen MA, et al. Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nature communications*. 2018;9(1):1–10.
44. Berer K, Gerdes LA, Cekanaviciute E, Jia X, et al. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(40):10719-24. doi: 10.1073/pnas.1711233114.
45. Lawrence T, Gilroy DW. Chronic inflammation: a failure of resolution? *International journal of experimental pathology*. 2007;88(2):85-94.
46. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352(6285):539–44.
47. Zeeuwen PL, Kleerebezem M, Timmerman HM, Schalkwijk J. Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(5):514-20. doi: 10.1097/ACI.0b013e328364ebeb
48. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):592-602. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.007.
49. Blázquez AB, Berin MC. Microbiome and food allergy. *Transl Res*. 2017;179:199-203. doi: 10.1016/j.trsl.2016.09.003.
50. Droste J, Wieringa M, Weyler J, Nelen V, Vermeire P, Van Bever H. Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease? *Clinical & Experimental Allergy*. 2000;30(11):1548–53.
51. Thomas M, Custovic A, Woodcock A, Morris J, Simpson A, Murray CS. Atopic wheezing and early life antibiotic exposure: a nested case-control study. *Pediatric allergy and immunology*. 2006;17(3):184–8.
52. Kim SY, Choi SH, Kim JD, Sol IS, et al. Korean Youth with Comorbid Allergic Disease and Obesity Show Heightened Psychological Distress. *The Journal of Pediatrics*. 2019;206:99-104.e4. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.037
53. Logan AC, Jacka FN, Craig JM, Prescott SL. The Microbiome and Mental Health: Looking Back, Moving Forward with Lessons from Allergic Diseases. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2016;14(2):131-47. doi: 10.9758/cpn.2016.14.2.131.
54. Oh J, An J. Depressive Symptoms, Emotional Aggression, School Adjustment, and Mobile Phone Dependency Among Adolescents with Allergic Diseases in South Korea. *Journal of Pediatric Nursing*. 2019;47:e24-e9. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2019.04.010
55. American Academy of Allergy Asthma and Immunology. Allergy Statistics Milwaukee, WI, USA: American Academy of Allergy Asthma and Immunology; 2020 [cited 2020 31/7/2020]. Available from: https://www.aaaai.org/about-aaaai/newsroom/allergy-statistics.
56. von Mutius E. Influences in allergy: epidemiology and the environment. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(3):373–9.
57. Kung SJ, Steenhoff AP, Gray C. Food allergy in Africa: myth or reality? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46(3):241-9. doi: 10.1007/s12016-012-8341-z.
58. Wolfgram F. Similar geographical distribution of multiple sclerosis and cancer of the colon. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1975;52(4):294-302. doi: 10.1111/j.1600-0404.1975.tb05825.x.
59. Shreiner A, Huffnagle GB, Noverr MC. The “Microflora Hypothesis” of allergic disease. In: *GI Microbiota and Regulation of the Immune System*. Springer; 2008. p. 113–34.
60. Schumann A, Nutton S, Donnicola D, Comelli EM, et al. Neonatal antibiotic treatment alters gastrointestinal tract developmental gene expression and intestinal barrier transcriptome. *Physiological genomics*. 2005;23(2):235–45.
61. El-Gamal YM, Hossny EM, El-Sayed ZA, Reda SM. Allergy and immunology in Africa: Challenges and unmet needs. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;140(5):1240-3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.004.
62. Wjst M, Boakye D. Asthma in Africa. *PLoS Medicine*. 2007;4(2):e72. doi: 10.1371/journal.pmed.0040072.
63. World Health Organization. Atlas: multiple sclerosis resources in the world 2008. World Health Organization; 2008.
64. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis



- 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(3):269-85. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5)
65. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Archives of disease in childhood*. 2011;96(6):590–5.
66. Hoskin - Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson A. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5 yr: a dose - dependent relationship. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013;24(8):762–71.
67. Hackett T-L, Singhera GK, Shaheen F, Hayden P, et al. Intrinsic Phenotypic Differences of Asthmatic Epithelium and Its Inflammatory Responses to Respiratory Syncytial Virus and Air Pollution. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2011;45(5):1090-100. doi: 10.1165/rncmb.2011-0031OC.
68. Cătoi AF, Corina A, Katsiki N, Vodnar DC, et al. Gut microbiota and aging-A focus on centenarians. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2020;1866(7):165765. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2020.165765>
69. Li L, Wang F, Liu Y, Gu F. Intestinal microbiota dysbiosis in children with recurrent respiratory tract infections. *Microbial Pathogenesis*. 2019;136:103709. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103709>
70. Unger SA, Bogaert D. The respiratory microbiome and respiratory infections. *Journal of Infection*. 2017;74:S84-S8. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(17\)30196-2](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30196-2)
71. Jensen A, Fagø-Olsen H, Sørensen CH, Kilian M. Molecular Mapping to Species Level of the Tonsillar Crypt Microbiota Associated with Health and Recurrent Tonsillitis. *PLOS ONE*. 2013;8(2):e56418. doi: 10.1371/journal.pone.0056418.
72. Livanos AE, Greiner TU, Vangay P, Pathmasiri W, et al. Antibiotic-mediated gut microbiome perturbation accelerates development of type 1 diabetes in mice. *Nature microbiology*. 2016;1(11):1–13.
73. Cosorich I, Dalla-Costa G, Sorini C, Ferrarese R, et al. High frequency of intestinal cells correlates with microbiota alterations and disease activity in multiple sclerosis. *Science Advances*. 2017;3(7):e1700492. doi: 10.1126/sciadv.1700492.
74. Freedman SN, Shahi SK, Mangalam AK. The “Gut Feeling”: Breaking Down the Role of Gut Microbiome in Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2018;15(1):109-25. doi: 10.1007/s13311-017-0588-x.
75. Jubinville E, Veilleux M, Milot J, Maltais F, et al. Exacerbation induces a microbiota shift in sputa of COPD patients. *PLOS ONE*. 2018;13(3):e0194355. doi: 10.1371/journal.pone.0194355.
76. Walujkar SA, Kumbhare SV, Marathe NP, Patangia DV, et al. Molecular profiling of mucosal tissue associated microbiota in patients manifesting acute exacerbations and remission stage of ulcerative colitis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2018;34(6):76. doi: 10.1007/s11274-018-2449-0.
77. Xu R, Tan C, Zhu J, Zeng X, et al. Dysbiosis of the intestinal microbiota in neurocritically ill patients and the risk for death. *Critical Care*. 2019;23(1):195. doi: 10.1186/s13054-019-2488-4.
78. Wu L, Estrada O, Zaborina O, Bains M, et al. Recognition of Host Immune Activation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Science*. 2005;309(5735):774-7. doi: 10.1126/science.1112422.
79. Kurilshikov A, Wijmenga C, Fu J, Zhernakova A. Host Genetics and Gut Microbiome: Challenges and Perspectives. *Trends in Immunology*. 2017;38(9):633-47. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.06.003>
80. Zhang H, Sparks JB, Karyala SV, Settlege R, Luo XM. Host adaptive immunity alters gut microbiota. *The ISME Journal*. 2015;9(3):770-81. doi: 10.1038/ismej.2014.165.
81. Kolodkina OF. [Clinical characteristics of pneumonia in schizophrenics]. *Klin Med (Mosk)*. 2003;81(7):59-62.
82. Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW, Ross T, Gregson DB, Stelfox HT. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1531-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e318170ef3d.
83. Kiekkas P, Velissaris D, Karanikolas M, Aretha D, et al. Peak body temperature predicts mortality in critically ill patients without cerebral damage. *Heart Lung*. 2010;39(3):208-16. doi: 10.1016/j.hrtlung.2009.06.019.
84. Jiang Q, Cross AS, Singh IS, Chen TT, Viscardi RM, Hasday JD. Febrile core temperature is essential for optimal host defense in bacterial peritonitis. *Infection and immunity*. 2000;68(3):1265-70. doi: 10.1128/iai.68.3.1265-1270.2000.
85. Egi M, Morita K. Fever in non-neurological critically ill patients: A systematic review of observational studies. *Journal of Critical Care*. 2012;27(5):428-33. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.11.016>
86. Bhavani SV, Carey KA, Gilbert ER, Afshar M, Verhoef PA, Churpek MM. Identifying Novel Sepsis Subphenotypes Using Temperature Trajectories. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):327-35. doi: 10.1164/rccm.201806-1197OC.
87. Kissen DM. The significance of syndrome shift and late syndrome association in psychosomatic medicine. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1963;136(1).
88. GROEN JJ. Syndrome Shift. *Archives of Internal Medicine*. 1964;114(1):113-7. doi: 10.1001/archinte.1964.03860070159021.
89. Sibley W, Bamford C, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. *The Lancet*. 1985;325(8441):1313-5.
90. Zaoûtis TE, Goyal M, Chu JH, Coffin SE, et al. Risk Factors for and Outcomes of Bloodstream Infection Caused by Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species in Children. *Pediatrics*. 2005;115(4):942-9. doi: 10.1542/peds.2004-1289.
91. Li N, Ma W-T, Pang M, Fan Q-L, Hua J-L. The Commensal Microbiota and Viral Infection: A Comprehensive Review. *Frontiers in Immunology*. 2019;10(1551). doi: 10.3389/fimmu.2019.01551.
92. Kim SW, Grant JE, Kim SI, Swanson TA, et al. A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004 Summer;16(3):252-60. doi: 10.1176/jnp.16.3.252.
93. Ravitz LJ. History, measurement, and applicability of periodic changes in the electromagnetic field in health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1962;98(4):1144-201. doi: 10.1111/j.1749-6632.1962.tb30626.x.
94. Levin M. Bioelectromagnetics in morphogenesis. *Bioelectromagnetics*. 2003;24(5):295-315. doi: 10.1002/bem.10104.
95. McFall-Ngai M. Care for the community. *Nature*. 2007;445(7124):153-. doi: 10.1038/445153a.
96. Manzalini A, Galeazzi B. Explaining homeopathy with quantum electrodynamics. *Homeopathy*. 2019;32(03):169-76.
97. Hahnemann S. *Organon of medicine*: B. Jain publishers;2002.
98. Mahesh S, Vithoulkas G, Mallappa M. Gangrene: Five case studies of gangrene, preventing amputation through Homeopathic therapy. *Indian Journal of Research in Homeopathy*. 2015;9(2). doi: 10.4103/0974-7168.159544.
99. Mahesh S, Mallappa M, Tsintzas D, Vithoulkas G. Homeopathic Treatment of Vitiligo: A Report of Fourteen Cases. *Am J Case Rep*. 2017;18:1276-83. doi: 10.12659/ajcr.905340.
100. Denisova TG, Gerasimova LI, Pakhmutova NL, Mahesh S, Vithoulkas G. Individualized Homeopathic Therapy in a Case of Obesity, Dysfunctional Uterine Bleeding, and Autonomic Dysfunction. *Am J Case Rep*. 2018;19:1474-9. doi: 10.12659/AJCR.913328.
101. Mahesh S, Mallappa M, Vithoulkas G. Embryonal Carcinoma with Immature Teratoma: A Homeopathic Case Report. *Complement Med Res*. 2018;25(2):117-21. doi: 10.1159/000481819.
102. Tenzera L, Djindjic B, Mihajlovic-Elez O, Pulparampil BJ, Mahesh S, Vithoulkas G. Improvements in long standing cardiac pathologies by individualized homeopathic remedies: A case series. *SAGE Open Med Case Rep*. 2018;6:2050313X18792813. doi: 10.1177/2050313X18792813.
103. Mahesh S, Mahesh M, Vithoulkas G. Could homeopathy become an alternative therapy in dengue fever? An example of 10 case studies. *Journal of medicine and life*. 2018;11(1):75.
104. Mahesh S, Jaggi L, Jaggi A, Tsintzas D, Vithoulkas G. Individualised Homeopathic Therapy in ANCA Negative Rapidly Progressive Necrotising Crescentic Glomerulonephritis with Severe Renal Insufficiency - A Case Report. *J Med Life*. 2019;12(1):49-55. doi: 10.25122/jml-2019-0001.
105. Mahesh S, Shah V, Mallappa M, Vithoulkas G. Psoriasis cases of same diagnosis but different phenotypes-Management through individualized homeopathic therapy. *Clin Case Rep*. 2019;7(8):1499-507. doi: 10.1002/ccr3.2197.
106. Tsintzas D, Jaggi A, Jaggi L, Mahesh S, Vithoulkas G. Heterotopic ossification in a 7 - year - old female patient treated with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports*. 2019. doi: 10.1002/ccr3.2547.
107. Văcăraș V, Nistor C, Rahovan I, Văcăraș C, Vithoulkas G. Myasthenia gravis therapy with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports n/a(n/a)*. doi: 10.1002/ccr3.3190.
108. Grimes DR. Proposed mechanisms for homeopathy are physically impossible. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. 2012;17(3):149-55. doi: 10.1111/j.2042-7166.2012.01162.x.
109. Ponomarev LI, Kurchatov I. *The quantum dice*: CRC Press; 1993.
110. Davies PC. Does quantum mechanics play a non-trivial role in life? *Biosystems*. 2004;78(1-3):69-79.
111. Tong D. *Quantum Fields: The Real Building Blocks of the Universe - with David Tong [Lecture]*: The Royal Institution; 2017.
112. Glombowsky P, Campigotto G, Galli GM, Griss LG, et al. Experimental infection with *Escherichia coli* in broilers: impacts of the disease and benefits of preventive consumption of a stimulator of homeopathic immunity. *Microbial Pathogenesis*. 2020;149:104570.
113. Dang DX, Kim IH. The effects of road transportation with or without homeopathic remedy supplementation on growth performance, apparent nutrient digestibility, fecal microbiota, and serum cortisol and superoxide dismutase levels in growing pigs. *Journal of Animal Science*. 2021;99(4):skab077.
114. Whitmont RD. The human microbiome, conventional medicine, and homeopathy. *Homeopathy*. 2020;109(04):248–55.
115. Paterson J. The potentised drug and its action on the bowel flora. *Br Homeopath J*. 1936;26:163–88.
116. Saha SK, Das S, Khuda-Bukhsh AR. Phenotypic evidence of ultra-highly diluted homeopathic remedies acting at gene expression level: a novel probe on experimental phage infectivity in bacteria. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 2012;10(4):462–70.
117. Mahesh S, Mallappa M, Vacaras V, Shah V, et al. A Novel Outlook on the Correlation Between Acute and Chronic Inflammatory States, a Retrospective Observational Study. *Authorae Preprints*. 2020.
118. Mahesh S., Mallapa, M., Vithoulkas G. Chronic disease development increases with suppression of acute infection diseases in a population – a case controlled pilot study of 166 cases. ECI - The 5<sup>th</sup> European Congress Of Immunology, Amsterdam, 2018. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/eci-5th-european-congress-immunology-amsterdam-2018>.
119. Mahesh S., Mallapa, M., Vithoulkas G. Correlation Between Acute and Chronic Inflammatory States – A Retrospective Evaluation of 544 Diabetes Mellitus Cases. Immunometabolism, Metaflammation And Metabolic Disorders (D6), April 2019, Vancouver, Canada. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/immunometabolism-metaflammation-and-metabolic-disorders-d6-april-2019-vancouver>.
120. Mahesh S., Vacaras V., Vithoulkas G. Multiple Sclerosis – Correlation with Suppression of Acute Infections By Drugs in the Past – 100 Case Studies. Immunometabolism, Metaflammation And Metabolic Disorders (D6), April 2019, Vancouver, Canada. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/immunometabolism-metaflammation-and-metabolic-disorders-d6-april-2019-vancouver>.
121. Zhongming Z, Linong L, Wangqing Z, Wei L. The Lancet: Latest global disease estimates reveal peak storm of rising chronic diseases and public health failures fuelling COVID-19 pandemic. 2020;
122. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *International Journal of Microbiology*. 2020;2020:e8045646. doi:10.1155/2020/8045646.
123. Blaser MJ. The theory of disappearing microbiota and the epidemics of chronic diseases. *Nature Reviews Immunology*. 2017;17(8):461–3.