

# JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

UNGER S

*Die Bedeutung von Pro- und Präbiotika in der Ernährung*

*Journal für Ernährungsmedizin 1999; 1 (1) (Ausgabe für  
Österreich), 22-29*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

*Mit Nachrichten der*



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND  
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

# Die Bedeutung von Pro- und Präbiotika in der Ernährung

S. Unger

Sowohl Pro- als auch Präbiotika sollen das bakterielle Gleichgewicht im Darm positiv beeinflussen, indem gesundheitsfördernde Darmbakterien vermehrt bzw. gesundheitsschädliche Darmbakterien verdrängt werden. Dies geschieht im Fall der Probiotika durch die Zufuhr von speziell ausgewählten Keimen, welche die Magen-Darm-Passage überleben und unbeschadet ins Kolon gelangen. Präbiotika hingegen sind unverdauliche Nahrungsbestandteile, die Wachstum und Aktivität einer begrenzten Zahl an erwünschten Darmbakterien stimulieren. Als gesundheitsfördernde Wirkungen werden derzeit u. a. diskutiert: Stärkung des Immunsystems, verkürzte Durchfalldauer bei Darminfektionen bzw. Senkung der Konzentration von gesundheitsschädlichen Stoffwechselfprodukten und krebspromovierenden Enzymen.

Probiotics as well as prebiotics are meant to beneficially affect the host by improving the intestinal microbial balance. A probiotic is a microbial food supplement, which contains a large number of viable cells, that are capable of surviving in the gut. Prebiotics are dietary components, that are undigested in the upper gastrointestinal tract and are a selective substrate for a limited number of beneficial bacteria in the colon. Current opinion is, that probiotics and prebiotics have beneficial effects on gastrointestinal resistance, antitumor properties and gastrointestinal immunity. *J Ernährungsmed* 1999; 1: 22–29.

**Key words:** probiotics, prebiotics, synbiotics

Die Zufuhr von Lebensmitteln dient längst nicht mehr der Erhaltung der Körperfunktionen bzw. dem Genuß alleine, sondern soll darüber hinaus noch weitere, *spezielle Funktionen* erfüllen. In diesem Zusammenhang bekommt ein immer breiter werdendes Marktsegment, nämlich das der funktionellen Lebensmittel (inhaltsstoffe), zu denen Pro- bzw. Präbiotika zu zählen sind, zunehmend größere Bedeutung.

Pro- und Präbiotika haben derzeit eine hohe Aktualität, was unter anderem dazu geführt hat, daß die Produktvielfalt auf diesem Sektor ständig zunimmt und der Konsument mit immer neuen Produkteigenschaften und -varianten konfrontiert wird. Um Schwierigkeiten bei der Beurteilung solcher Produkte durch Multiplikatoren bzw. Verwirrung des Konsumenten einzudämmen, soll hier der aktuelle Wissensstand auf dem Gebiet der *Probiotika* bzw. *Präbiotika* dargestellt und Hintergründe, Besonderheiten, aber auch Grenzen solcher Produkte aufgezeigt werden.

## Die Entwicklung des Darms

Der Intestinaltrakt des Menschen entwickelt sich während der frühen Embryonalzeit aus dem inneren Keimblatt als ein mit Epithelzellen ausgekleidetes Rohr.

Die Fältelung der luminalen Endothelienoberfläche trägt wie die Ausbildung der Darmschleimhautfalten, Zotten und Krypten zur Vergrößerung der resorbierenden Oberfläche bei. Diese erreicht so schließlich mit einer *Dünndarmlänge von > 280 cm beim Erwachsenen ein Ausmaß von 200–300 Quadratmeter*, was der Fläche von 1,5 Tennisplätzen entspricht. Die stärkste Oberflächenvergrößerung erfolgt im Duodenum und Jejunum [1].

Die Lebensdauer einer *Darmschleimhautepithelzelle* ist mit 48–72 h vergleichsweise kurz. Durch ihre intensive Proliferation sind die Enterozyten hochgradig empfindlich gegen radiologische und zytotoxische Noxen. Unter normalen Bedingungen werden beim Erwachsenen täglich bis zu 250 g *Darmschleimhautepithelien* in das Darmlumen abgestoßen. Zusammen mit den nicht resorbierten Nah-

rungsbestandteilen und Verdauungssekreten dienen sie der Mikroflora des Dickdarms als Stickstoff- und Energiequelle. Ein beachtlicher Teil der mikrobiellen Spaltprodukte der abgeschilferten Enterozyten wird durch *Resorption aus dem Dickdarm* dem Organismus zur Wiederverwertung als Baustoff- und Energiequelle zur Verfügung gestellt. Ohne diese Symbioseleistung der Darmflora würde dem Menschen täglich eine Stickstoffmenge verloren gehen, die nahezu seinem täglichen Eiweißbedarf entspricht [2].

## Physiologische Besiedelung des Darmes

Den *ersten Kontakt* mit Mikroben der Umwelt hat das Neugeborene während der Geburt beim Durchtritt des Kopfes durch die mikrobiell mit Laktobazillen und Bifidobakterien besiedelten *mütterlichen Geburtswege* [3]. Diese Keime finden vorerst jedoch keine geeigneten Milieubedingungen zur Adhärenz und nachfolgender Kolonisation. Sie sind vielmehr auf die fakultativ anaerob wachsenden *Enterobacteriaceae* und *Streptokokken* aus der Rektovaginalflora der Mutter angewiesen, die den Boden für die Ansiedelung der *Bifidobakterien* und *Laktobazillen* im Dickdarm durch Sauerstoffentzug sowie durch Bildung von Kohlendioxid und Wasserstoff bereiten [4].

## Zusammensetzung der intestinalen Mikroflora in den verschiedenen Lebensabschnitten

Die normale Mikroflora des menschlichen Verdauungstrakts ist hauptsächlich im Kolon angesiedelt. Die zahlenmäßig vorherrschenden Bakterienspezies sind obligate *Anaerobier*, von denen sowohl grampositive als auch gramnegative Stämme vorhanden sind. Das Kolon kann von bis zu 400 *Bakterienarten* besiedelt sein, aber 99 % der Mikroflora werden fast immer nur von 30–40 Arten gestellt. In bakteriell besiedelten Darmbereichen leben ca.  $10^{14}$  *Bakterienzellen*. Dies entspricht der zehnfachen Zahl an Körperzellen des Menschen. Weitere  $10^{12}$  siedeln auf der Haut. Im *Speichel* lassen sich  $10^9$  vorwiegend anaerob wachsende Keime nachweisen. Im *Ösophagus*, *Magen* und

Eingelangt am: 4. 10. 1999, angenommen am: 13. 10. 1999.

Korrespondenzadresse: Mag. Sonja Unger, Hietzinger Hauptstraße 42D/B/19, A-1130 Wien

in den *oberen Darmabschnitten* ist die Keimzahl mit bis zu  $10^3$ – $10^5$  Keimen pro ml vergleichsweise niedrig [2].

Unter Ernährung mit *Muttermilch* bildet sich in der überwiegenden Zahl der Fälle eine typische *Bifidusflora*, die im Optimalfall mehr als 90–99 % der Gesamtkeimzahl ausmacht. Unter Ernährung mit *Formelnahrungen* entwickelt sich hingegen eine *Mischflora* [5].

*Bifidobakterien* und *Laktobazillen* hemmen das Wachstum der Begleitflora durch *Säurebildung* (Essig- und Milchsäure aus Laktose und Oligosacchariden). Durch die Absenkung der pH-Werte auf einen Bereich um 5–5,5 ist insbesondere das Wachstum schnell proliferierender Fäulnisbakterien unterdrückt. Angesichts dieses Faktums wurde kürzlich eine probiotische Säuglingsnahrung mit Zusatz von *Bifidobacterium lactis* auf den Markt gebracht.

Die *Erwachsenenflora* ist durch eine Reduzierung der Bifiduskeimzahl auf etwa 12 % der Gesamtkeimzahl, durch einen Anstieg der Bakteroideskeimzahlen auf ca. 28 % und der anaerob wachsenden Kokken auf 18 % gekennzeichnet. Daneben kommen Eubakterien (ca. 28 %), Fusobakterien (ca. 8 %) und Propionibakterien bzw. Laktobazillen (ges. ca. 2,8 %) vor. Anaerob wachsende Clostridien (ca. 1,1 %) und Aerobier (ca. 1,7 %) stellen eine Minderheit der Stuhlflora des Erwachsenen dar. Die oben genannten Prozentsätze sind nicht absolut zu sehen, da die Werte extrem variieren können.

*Stresszustände* durch Hitze, Kälte, Übermüdung, Traumen und Infektionen haben gleichfalls einen Rückgang der Bifido- und Laktobazillenflora und eine Umverteilung zugunsten der aeroben Flora zur Folge [6].

## Einteilung der Mikroorganismen im Darm

1. Mikroorganismen mit ausschließlich günstigen Eigenschaften: *Laktobazillen*, *Eubakterien* und *Bifidobakterien*
2. Mikroorganismen, die sowohl günstige als auch negative Eigenschaften aufweisen: *Enterobakterien*, *Escherichia coli*, *anaerobe Kokken*, *Bakteroide*
3. Potentielle Krankheitserreger: *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrionen*, *Staphylokokken*, *Clostridien*, *Veillonellen*

Bei den Gruppen 2 und 3 sind dann pathogene Wirkungen zu erwarten, wenn deren Keimdichte ansteigt. Für die Gesundheit des Wirts ist das *Gleichgewicht* dieser Zusammensetzung wichtig. Aus naheliegenden Gründen besteht gegenwärtig verstärktes Interesse daran, die Anzahl und die Aktivität der „guten“ Mikroorganismen im Darm zu erhöhen – möglichst auf Kosten der potentiellen Krankheitserreger – und dadurch das gesundheitsfördernde Potential *in vivo* zu verbessern [7].

## Probiotika

Probiotika sind *lebende mikrobielle Nahrungszusätze*, die den Wirt (Mensch oder Tier) positiv beeinflussen, indem sie sein mikrobielles Gleichgewicht verbessern [8].

Der Name „Probioticum“ kommt aus dem Griechischen und bedeutet „für das Leben“, im Gegensatz zu „Antibioticum“ („gegen das Leben“).

Während in der Futtermittelsparte z. T. auch andere Mikroorganismen mit probiotischer Wirkung zum Einsatz

kommen, werden in Lebensmitteln ausschließlich *Milchsäurebakterien* und *Bifidobakterien* verwendet [9].

Welche *Vertreter* zu den *Milchsäurebakterien* zu zählen sind, war lange Zeit Gegenstand kontroversieller Diskussionen. Heute werden zu den bedeutendsten Vertretern die Gattungen *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Carnobacterium* und *Tetragenococcus* gezählt [10]. In einem gewissen *Verwandtschaftsverhältnis* zu den Milchsäurebakterien steht auch die Gattung der *Propionibakterien* und vor allem jene der *Bifidobakterien*.

Grundsätzlich sind Milchsäurebakterien die wichtigsten an der *Lebensmittelfermentation* beteiligten Organismen. Erzeugnisse wie Joghurt und andere fermentierte Milchprodukte, Käse, Sauerrahmbutter, Sauerkraut, Salzgurken, Rohwürste, Sauerteigbrot, zahlreiche Biersorten und selbst Weine werden mit ihrer Hilfe fermentiert.

## Die Erforschung von probiotischen Wirkungen

Erste Erkenntnisse über Darmbakterien wurden bereits um 1900 von dem russischen Immunologen und Nobelpreisträger für Medizin *Ilja Metschnikoff* vorgetragen [11]. Er führte die hohe Lebenserwartung bestimmter Völkerstämme im Kaukasus und in Bulgarien darauf zurück, daß diese Stämme traditionell viele angesäuerte, vergorene Milchprodukte verzehrten. Diese Arbeiten trugen Metchnikoff 1908 den Nobelpreis ein und machten ihn zum „Vater“ der probiotischen Forschung.

Nach der Ära Metchnikoff hat die Begeisterung für seine Arbeiten außer in Japan überall nachgelassen. Wissenschaftler haben nämlich nachgewiesen, daß die beiden *klassischen Joghurt-Bakterienstämme* *Lactobacillus bulgaricus* und *Streptococcus thermophilus* von den Magensäuren bzw. Gallensalzen rasch abgetötet werden. Erst seitdem man in klinischen Studien feststellen konnte, daß Laktobazillus-Arten (z. B. *L. acidophilus*, *L. johnsonii*, *L. casei*) bzw. *Bifidobakterien* die *Magen-Darm-Passage* überleben, ist das Interesse wieder gestiegen.

## Kriterien für den Einsatz von Lebendkeimen in Probiotika

Es gibt eindeutig definierte *Kriterien für den Einsatz* von Lebendkeimen in Probiotika, die auf den drei Säulen „*Sicherheit*, *probiotische Funktion* und *technologische Eignung*“ basieren:

1. *Sicherheit*: Es dürfen nur Stämme zum Einsatz kommen, die keinerlei pathogene Wirkungen aufweisen. Die Apathogenität, das sogenannte „*GRAS*“-Zertifikat („Generally Recognized As Safe“) wird einerseits durch die langjährige unproblematische Anwendung belegt oder durch toxikologische Studien bewiesen. Die Berücksichtigung dieser Faktoren hat dazu geführt, daß in den derzeit erhältlichen probiotischen Lebensmitteln bzw. auch probiotisch relevanten pharmazeutischen Produkten vor allem *vier Hauptgruppen von Milchsäurebakterien* eine wesentliche Rolle spielen: Die Gruppen um *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium* und zu einem kleinen Anteil um *Enterococcus faecium*.
2. *Überleben der Magen-Darm-Passage* und Besiedelung des Darms in ausreichender Menge (10 % bis zu 40 % der Ausgangskeimzahl)
3. Besondere *Haftungsfähigkeit* an der Darmwand
4. *Verdrängung* von pathogenen Keimen

5. *Gute Haltbarkeit*, ausreichende Konzentration im Produkt auch nach längerer Lagerung. Hersteller von probiotischen Joghurts streben für Joghurts im Verkauf auch nach 3wöchiger Lagerung im Durchschnitt  $10^7$  (d. h. 10 Millionen) Lebendkeime pro Gramm Joghurt an. Bei der Herstellung gehen sie von einer Keimmenge von ca.  $10^{10}$  (10 Milliarden) Lebendkeimen pro Gramm aus.
6. Die Stämme müssen *im Darm ansässig* sein. Der Logik zufolge sind für das Überleben im Verdauungstrakt Bakterien prädestiniert, die natürlicherweise schon vorhanden sind.
7. Eine spätere Anwendung in der *Produktion muß realisierbar* sein. Die Auswahl von Bakterien, die für technische Herstellungsverfahren, z. B. von fermentierten Milchprodukten, nicht in Frage kommen, ist wenig sinnvoll.
8. *Geschmack, Textur und Geruch* müssen den Erwartungen des Konsumenten entsprechen [12].

### Generelle Stoffwechselleistungen von Milchsäurebakterien

Milchsäurebakterien sind *grampositive* und normalerweise *katalasenegative* Bakterien, die mikroaerophil bis strikt *anaerob* wachsen. Ihr Stoffwechsel ist *fermentativ*, d. h., sie können nicht atmen und verwenden Nährsubstrate (z. B. Zucker) zum Aufbau ihrer Körpersubstanz bzw. zur Gewinnung von Energie, wobei sie verhältnismäßig *wenig Endprodukte* erzeugen. Sie sind physiologisch sehr aktiv, was dazu führt, daß sie ihre Umgebung rasch so verändern, daß andere, mit ihnen im *Wettbewerb* um z. B. Haftstellen an der Mukosa oder um Nährsubstrate stehende Organismen unterdrückt werden.

Als *Stoffwechselprodukte*, die hierzu in besonderer Weise beitragen, werden von ihnen gebildet:

- *Milchsäure*: senkt den pH-Wert so weit herab, daß Fäulnisbakterien keine Wachstumschancen mehr haben.
- *Essigsäure und Ameisensäure*
- *Kurzkettige Fettsäuren*
- Kohlendioxid, Ethanol, Benzoesäure, Diacetyl, Reuterin
- *Bakteriozine* (= Proteine, die der Arterhaltung der eigenen Population dienen) [2].

### Gesundheitlich relevante Aspekte aller Arten von Sauermilcherzeugnissen

#### 1. Verbesserung der Laktoseverdauung

Kann die Spaltung von Laktose in Glukose und Galaktose infolge eines Laktase-Mangels (= *beta-Galaktosidase*) nicht oder nur unzureichend vollzogen werden, gelangt Laktose in die unteren Darmabschnitte, wo sie zu Methan,  $H^+$  und Kohlendioxid verstoffwechselt wird. *Symptome* sind Blähungen, Durchfall, Flatulenz. Die *Darmschleimhaut* leidet unter diesen Prozessen, sie wird durchlässig für Toxine, was zu Erkrankungen wie Neurodermitis, atopisches Ekzem, Arthritis, Kolitis etc. führen kann.

Beinahe alle Afrikaner und Asiaten weisen eine *Laktose-Intoleranz* auf. Bei den Europäern wird Milch im Süden weniger und im Norden besser vertragen. In Deutschland sind bis zu 20 % der Bevölkerung laktoseintolerant.

Bei Laktose-Intoleranz sollten Milch und *milchzuckerhaltige Produkte* vermieden werden. Fermentierte Milch wird hingegen gut vertragen. Dies beruht auf der Tatsache, daß in diesen Produkten einerseits der Milchzucker schon teilweise abgebaut wurde bzw. die mikrobielle Laktase aus

der Zellwand von *St. thermophilus* bzw. *Laktobazillen* die Verdauung von Laktose im Darm fördert.

#### 2. Verdauungsanregende Wirkung

Zur Frage, ob der regelmäßige Verzehr von fermentierten Milchprodukten die intestinale Passagezeit von Obstipierten beschleunigt, gibt es nur wenige, meist schlecht kontrollierte Studien. Die Ergebnisse einiger Untersuchungen sprechen dafür, daß der regelmäßige Verzehr von fermentierten Milchprodukten den Bedarf an Laxantien bei älteren Personen reduziert [13].

3. *Bereitstellung bestimmter wasserlöslicher Vitamine*  
Milchprodukte sind vor allem reich an Vitamin  $B_2$  und  $B_{12}$ .

#### 4. Verbesserung der Kalzium-Resorption

Auch hierfür sind die Ursachen noch nicht geklärt. Ein möglicher Ansatz ist, daß infolge der pH-Absenkung im Darmlumen der Anteil an ionisch gelöstem Kalzium steigt, was die Absorption erleichtert, bzw. die in Milchprodukten enthaltene Laktose die Kalzium-Verfügbarkeit steigert [12].

### Unterschied zwischen herkömmlichen und probiotischen Milchprodukten

Bei *probiotischen Produkten* werden Milchsäurebakterien nicht nur aus geschmacklichen bzw. technologischen Gründen eingesetzt. Sie werden dem Produkt meist erst zu einem späteren Zeitpunkt des Fermentationsprozesses zugegeben. Ausschließlich *L. johnsonii* ist am Fermentationsprozeß von Anfang an beteiligt. Dadurch *erhöht* sich insgesamt die *Zahl der lebenden* Milchsäurebakterien bzw. die Chance, daß mehr lebende Bakterien in den Darm gelangen.

Bei der *traditionellen Joghurtherstellung* werden zwei Stämme verwendet: *Lactobacillus bulgaricus* und *Streptococcus thermophilus*. Diese widerstehen den Angriffen durch die Magensäure bzw. die Gallensalze nur sehr schlecht und überleben daher kaum die Magen-Darm-Passage. Den probiotischen Joghurts werden weitere Bakterienstämme zugesetzt: z. B. *L. acidophilus*, *L. johnsonii*, *L. casei* oder *Bifidobakterien*. Die höchste Widerstandsfähigkeit weisen *L. johnsonii*, *L. acidophilus* und *L. casei* auf, während Bifidobakterien die Magen-Darm-Passage in einer je nach Stamm unterschiedlichen Weise überleben [14] (Tab. 1).

Zur *Lactobacillus acidophilus-Gruppe* zählen u. a.:

*L. johnsonii*, *L. grasseri*, *L. acidophilus*, *L. amylovorus*, *L. crispatus*, *L. gallinarum*. In probiotischen Produkten werden ausschließlich *L. grasseri*, *L. johnsonii* und teilweise *L. acidophilus* bzw. *L. crispatus* verwendet.

Zur *Lactobacillus casei-Gruppe* zählen:

*L. paracasei*, *L. casei* und *L. rhamnosus*. In Probiotika werden ausschließlich die letzteren zwei verwendet.

Zur Gruppe der *Bifidobakterien* zählen:

*B. animalis*, *B. longum*, *B. breve*, *B. boum/B. thermophilum*, *B. pseudolongum/B. globosum*, *B. lactis* und *B. dentium/B. suis*. Die größte Bedeutung für den Einsatz in probiotischen Produkten haben: *B. lactis*, *B. longum* und *B. animalis* [15].

Da die *probiotischen Eigenschaften* von Stamm zu Stamm variieren (= *Stammspezifität*), müssen die wirksamsten Stämme gezielt und auf wissenschaftlicher Grundlage selektiert werden.

## Überlebensrate im Magen-Darm-Trakt

Hinreichend hohe Keimdichten probiotischer Milchsäurebakterien im Darm sind eine Voraussetzung für ihre (signifikante) Wirkung im Darm und ihr Bestehen gegenüber der Wettbewerbsflora. Die Milchsäurebakterien müssen deshalb an diesen *Lebensraum angepaßt* sein. Diese Ansprüche erfüllen aber aus der Fülle der Milchsäurebakterien nur wenige Arten bzw. bestimmte Stämme. Es ist wesentlich, daß sie die widrigen Bedingungen der Magensäure und Gallensalze tolerieren und im Dünndarm zu einer *Adhäsion* an die Mukosa bzw. einer nachfolgenden *Kolonisation* befähigt sind. Anderenfalls werden sie durch die *Peristaltik* sehr schnell aus diesem Organ entfernt.

Während viele Bakterien die Magen-Darm-Passage nur schlecht überleben, z. B. *L. bulgaricus* (nur 1 von 10.000 Keimen erreicht lebend den Darm), wurde die Überlebensrate von *Lactobacillus johnsonii* La1 (*L. acidophilus*-Gruppe) im Stuhl von gesunden Probanden untersucht [16, 17]. In einer Studie erhielten 13 gesunde Erwachsene nach einer 3wöchigen Initialphase (Ausschluß von frischen fermentierten Nahrungsmitteln) 3mal täglich  $7 \times 10^{10}$  La1 in Joghurt über eine Periode von 3 Wochen. Die Untersuchung der Stuhlproben nach dem 3wöchigen Konsum von La1 ergab eine signifikante Steigerung des gesamten Gehalts an Laktobazillen ( $10^{6,46}$  vs.  $10^{5,24}$  cfu/g Fäzes), wobei La1 bei allen Probanden vorherrschend war. 12 Tage nach Ende des Joghurtkonsums sank der Gehalt an Laktobazillen wieder auf die Ausgangskonzentration ab, und La1 wurde nicht mehr gefunden [17].

In einer Studie von Saxelin et al. [18] erhielten Erwachsene im Alter von 18–55 Jahren über den Zeitraum von 7 Tagen  $1,5 \times 10^6$  bis  $1,1 \times 10^{10}$  cfu/d gefriergetrockneten *L. casei*. Bei allen Probanden mit einer Dosis von  $10^{10}$  cfu/d betrug die *L. casei*-Konzentration im Fäzes  $10^6$  cfu/g.

Haavenar et al. [19] untersuchten die Überlebensrate verschiedener *L. casei*-Stämme mittels eines dynamischen, computerkontrollierten *In-vitro*-Modells, das die Verhältnisse im menschlichen Magen-Darm-Trakt simuliert. Die Ergebnisse zeigten, daß *L. casei* nach der Magen-Darm-Passage in ausreichender Menge (5–10 %) das Ileum erreicht.

**Tabelle 1:** Ausgewählte Sauer Milchprodukte auf dem österreichischen Markt [12]

Produkt	Hersteller	Probiotische Bakterien
LC1	Nestlé	<i>L. johnsonii</i> La1
Lactiv	Milfina	<i>L. acidophilus</i>
Actimel	Danone	<i>L. casei</i> Actimel
L GG	Berglandmilch	<i>L. casei</i> GG
Wellness	Meinl	<i>Bifidobacterium</i> sp./ <i>L. acidophilus</i>
Bifidus	Berglandmilch	<i>Bifidobacterium</i> sp./ <i>L. acidophilus</i>
Prob. Joghurt	NÖM, Ag Baden	<i>Bifidobacterium</i> sp./ <i>L. acidophilus</i>
Emmi Aktifit	Emmi	<i>Bifidobacterium longum</i> / <i>L. acidophilus</i> / <i>L. casei</i>
Act 4	Alpenmilch Salzburg	<i>Bifidobacterium</i> sp./ <i>L. acidophilus</i> / <i>L. casei</i>
CABAT	Vorarlbergmilch	<i>Bifidobacterium</i> sp./ <i>L. acidophilus</i> / <i>L. casei</i>
Bio-Cult 7	Oberkärntner Molkerei	<i>Bifidobacterium</i> sp./ <i>L. acidophilus</i> / <i>L. casei</i>
Multi-philus	Bergbauer	<i>Bifidobacterium</i> sp./ <i>L. acidophilus</i> / <i>L. casei</i>

## Prophylaxe und Therapie gastrointestinaler Infekte

Voraussetzung für einen positiven Effekt sind wiederum *Adhäsion* und *Kolonisation* an der Darmmukosa. Die Vermeidung von gastrointestinalen Infekten beruht wahrscheinlich teilweise auf der Verdrängung potentieller Erreger durch bevorzugte Anhaftung an Darmrezeptoren bzw. die direkte Bindung und somit Inaktivierung von Erregern (Aggregation).

In einer Studie mit *Lactobacillus johnsonii* La1 konnte dosisabhängig eine verminderte Adhäsion von verschiedenen Pathogenen (*E. coli*, *Salmonella thyphimurium*, *Yersinia pseudotuberculosis*) an menschliche Enterozyten (Caco-2- und HT-29-Zellen) bzw. auch eine verringerte Invasion der Epithelzellen festgestellt werden. Dieser Effekt von La1 wurde nicht nur auf die Verringerung der Adhäsion, sondern auch auf die Produktion von antimikrobiologischen Substanzen durch La1 zurückgeführt [20].

Am größten ist heute die Erfahrung bei der überwiegend durch *Rotaviren* ausgelösten *Gastroenteritis* im Kindesalter. In mehreren Untersuchungen an Kleinkindern konnte der protektive Effekt festgestellt werden. In einer der kontrollierten Doppelblindstudien von Saavedra et al. [21] wurden 55 Kinder im Alter von 5 und 24 Monaten nach Einlieferung in ein Krankenhaus mit einer Standardformeldiät entweder mit oder ohne Zusatz von *Bifidobacterium lactis* ( $1,9 \times 10^8$  cfu/g =  $35,8 \times 10^8/100$  kcal) bzw. *Streptococcus thermophilus* ( $0,14 \times 10^8$  cfu/g =  $2,69 \times 10^8/100$  kcal) ernährt. Die Inzidenz einer akuten Diarrhoe nahm signifikant (2 % vs. 8 %) ab.

Von Isolauri et al. [22] wurde eine Studie an Kleinkindern (n = 71, Alter 4 bis 45 Monate) durchgeführt, die wegen eines akuten Durchfalls in Krankenhausbehandlung waren. Bei Gabe von fermentierter Milch mit *L. casei* bzw. Verabreichung von lyophilisiertem *L. casei* in Pulverform (Dosierung  $10^{10}$  bis  $10^{11}$  cfu/d) war die Dauer des Durchfalls merklich kürzer als in der Kontrollgruppe ( $1,4 \pm 0,8$  Tage gegenüber  $2,4 \pm 1,1$  Tage).

Unter der Therapie von Durchfallerkrankungen bei 39 Kindern (6–39 Monate) mit *L. casei* ( $2 \times 10^{10-11}$  cfu/d) kam es zu einer Abnahme von Anzahl und Dauer (in Tagen) an wässrigen Stühlen und Erbrechen (1,1 vs. 2,5 Tage) [23].

Neben viralen Infekten könnten auch *Pilz- und bakterielle Infekte* durch die orale Aufnahme von Milchsäurebakterien positiv beeinflusst werden.

In einer Studie von Hilton et al. [24] verzehrten 21 Frauen mit rezidivierender Candidavulvovaginitis während 6 Monaten täglich ca. 250 ml eines *L. acidophilus*-haltigen Joghurts bzw. verzichteten während 6 Monaten auf fermentierte Milchprodukte. Bei den Kontrolluntersuchungen im Abstand von einem Monat wurden klinische und mikrobiologische Befunde erhoben. Während des Verzehrs von Joghurt kam es zu einer signifikanten Abnahme der klinischen Symptomatik und einer Reduktion der Besiedelung mit *Candida albicans*.

Von klinischem Interesse sind auch Berichte über die positive Wirkung fermentierter Milchprodukte auf die durch *Clostridium difficile* ausgelöste *Diarrhoe* unter Therapie mit Breitbandantibiotika. Bei Patienten, bei denen es trotz Behandlung mit Metonidazol, Vancomycin etc. zu wiederholten Rezidiven kam, konnte durch die Gabe von *L. casei* während 7 bis 10 Tagen ein Sistieren der *Diarrhoe* bei gleichzeitiger Abnahme des *Clostridium difficile*-Toxintiters im Stuhl beobachtet werden [25].

Die unter *Antibiotikatherapie* häufigen Alterationen der Darmflora lassen sich auch durch den gleichzeitigen Zusatz von *Bifidobacterium longum* reduzieren. Gesunde Versuchspersonen nahmen 2 g Erythromycin entweder zusammen mit dem genannten Joghurt oder einem Placebo ein. Unter Gabe des Placebos lagen die Zahlen an Diarrhoe, die abdominellen Beschwerden und das Stuhlgewicht signifikant höher als bei gleichzeitiger Gabe der Bifidobakterien [26].

### **Antikancerogene Wirkung**

Besonders komplex stellt sich die antikancerogene Wirkung von Probiotika dar. Wissenschaftlich akzeptierte Erklärungen sind z. B. *die Reduktion von Schlüsselenzymaktivitäten* der Kanzerogenese. Diese mikrobiellen Enzyme katalysieren die Überführung von Prokanzerogenen in Kanzerogene. In diesem Zusammenhang sind Befunde aufschlußreich, die zeigen, daß das Niveau der Aktivitäten der Azoreduktase, Nitroreduktase und beta-Glukuronidase in Gegenwart von Probiotika reduziert werden kann.

### *Einfluß von Probiotika auf mikrobielle Enzymaktivitäten*

In Untersuchungen am Menschen konnte wiederholt gezeigt werden, daß nach oraler Gabe von *L. acidophilus* sowohl die Aktivität von beta-Glukuronidase als auch die von Nitroreduktase bzw. Azoreduktase im Stuhl signifikant abnehmen [27].

Gleiche Effekte auf die genannten Enzyme traten nach oraler Gabe von *L. casei* ( $10^{10}$  cfu/d) an 76 Erwachsene während eines Zeitraums von 28 Tagen auf. *Lactobacillus bulgaricus* bzw. *Streptococcus thermophilus* zeigten hingegen keinen Effekt [28].

Ergebnisse tierexperimenteller Studien geben ferner Hinweise auf eine antigenotoxische Wirkung oral zugeführter lebender Laktobazillen. Wurde Versuchstieren oral ein Kanzerogen zusammen mit *L. casei* appliziert, so waren DNA-Schädigungen in der Magen- und Kolonschleimhaut signifikant weniger nachweisbar als bei alleiniger Gabe des Kanzerogens [29].

Bei Patienten mit Kolonadenomen kam es nach 3monatiger Aufnahme von *L. acidophilus* und *L. bifidum* zu einer Normalisierung der gesteigerten Zellproliferation in der Kolonschleimhaut. Im Tierversuch konnte das Wachstum von Karzinom- und Sarkomzellen durch verschiedene Gruppen von Laktobazillen gehemmt werden [30].

### *Einfluß von Lactobacillus johnsonii La1 auf Helicobacter pylori*

Eine interessante Wirkung von La1 wurde in Zusammenhang mit dem gramnegativen Pathogen *Helicobacter pylori* entdeckt. *H. pylori* wird mit dem Entstehen von Gastritis, Magengeschwüren bzw. Magenkrebs in Verbindung gebracht.

Untersuchungen an HT-29-Zellen zeigten, daß von La1 sezernierte Metabolite die Urease-Aktivität von *H. pylori* signifikant verringern konnten. Die Urease-Aktivität ist ein Indikator für Aktivität/Vorkommen von *H. pylori*.

Eine Doppelblindstudie mit Hp-positiven Patienten bestätigte diese Resultate am Menschen [31]. Bei Inkubation mit einem anderen *L. acidophilus*-Stamm (La10) konnte kein Hemmeffekt auf *H. pylori* beobachtet werden.

Fazit: Nicht jedes Joghurt hat die Fähigkeit, *H. pylori* zu inhibieren. Der Hemmeffekt ist nur auf *Lactobacillus*

*johnsonii La1* zurückzuführen, welcher demnach den Verlauf von Gastritis verbessern könnte.

### **Unterstützung des Immunsystems**

Obwohl der *immunmodulierende Effekt* der Probiotika wissenschaftlich belegt ist, kann der Mechanismus noch nicht erklärt werden.

Dieser Effekt kann sowohl für die *in vitro* festgestellte antikancerogene Wirkung herangezogen werden, als auch für die Verbesserung der Abwehrlage gegenüber allgemeinen Infektionen sowie von solchen, die durch darmpathogene Organismen verursacht werden. Es kann angenommen werden, daß die Zelloberfläche bzw. die Zellwandkomponenten der Organismen natürlicherweise den Stimulus für die vielen spezifischen (IgA-Produktion) und unspezifischen Abwehrmechanismen (Phagozytose) darstellen.

Die Wirkung von *Lactobacillus johnsonii La1* auf das Immunsystem wurde in mehreren klinischen Studien bestimmt. Die Zunahme der *unspezifischen Immunabwehr* wurde durch die Fähigkeit von La1 gemessen, die Phagozytoseaktivität der weißen Blutkörperchen im Menschen nach 3wöchigem Verzehr von fermentierten Milchprodukten mit La1 zu steigern. Es konnte gezeigt werden, daß die Phagozytoseaktivität um fast 20 % erhöht war. Unter den Leukozyten waren sowohl Monozyten als auch Granulozyten im peripheren Blut aktiviert. Dieser Effekt dauerte mindestens 6 Wochen nach dem letzten Verzehr von La1-enthaltenden Milchprodukten an [17].

Auch die *spezifische Immunabwehr*, vermittelt durch spezifische Antikörper, konnte durch *Lactobacillus johnsonii La1* gesteigert werden. Probanden wurde ein oraler Impfstoff (*Salmonella typhi* Ty21A) mit oder ohne fermentierten Milchprodukten, die La1 enthielten, verabreicht. Nach dreiwöchigem Verzehr von La1-haltiger fermentierter Milch wurde eine bedeutende Erhöhung der Antikörper gefunden [32].

Durch die Anwesenheit von anderen bakteriellen Stämmen in dem verabreichten Produkt konnte der beobachtete Immuneffekt nicht eindeutig auf La1 zurückgeführt werden. Jedoch konnte die Wirkung in einer weiteren Studie eindeutig La1 zugeordnet werden [33].

Auch die Applikation von lebendem *L. casei* zeigte eine erhöhte Makrophagen- bzw. Lymphozyten-Aktivität sowie einen Anstieg der Antikörper-Produktion nach entweder oraler bzw. peritonealer Applikation von lebenden *L. casei* und anschließender Exposition mit einem pathogenen Keim [34].

In einer Humanstudie von Isolauri [35] erhielten je 27 Kinder (2–5 Monate) eine orale Rotavirus-Impfung in Kombination mit einer Gabe an *L. casei* oder Placebo. Unter *L. casei*-Gabe kam es zu einer erhöhten spezifischen IgM-Sekretion.

### **Einfluß von Probiotika auf Blutfettwerte**

Daten zum Einfluß von Probiotika auf Blutfettwerte sind limitiert und oft widersprüchlich. Oft relativieren zu kleine Probandenzahlen bzw. exzessive Aufnahmen von fermentierten Milchprodukten die Ergebnisse. Weitere Studien zu diesem Thema müssen durchgeführt werden.

Es besteht der noch nicht eindeutig nachweisbare Hinweis, daß bestimmte Milchsäurebakterien eine *Erniedrigung des Cholesterinspiegels* bewirken. Auf welche Weise die-

ser Effekt hervorgerufen wird, ist ebenfalls noch Gegenstand derzeitiger Untersuchungen. Diskutiert werden spezielle Mechanismen, wie z. B. Reduktion der Resorption bzw. Umsetzung von Cholesterin oder Absorption an die Bakterien und Austragung von Cholesterin aus dem Dünndarm [36].

Für eine Zusammenfassung der Probiotikawirkung siehe Tabelle 2.

## Präbiotika

Während Probiotika lebende Mikroorganismen enthalten, sind Präbiotika für den Menschen unverdaubare Lebensmittelbestandteile, die den Wirtsorganismus günstig beeinflussen, indem sie das Wachstum und/oder die Aktivität eines Bakteriums oder einer beschränkten Anzahl an Bakterien im Dickdarm stimulieren, d. h., sie stellen für die probiotischen Bakterien eine Substratquelle für Wachstum und Stoffwechsel dar. Dies fördert und unterstützt das Gleichgewicht im intestinalen Ökosystem.

*Präbiotika müssen folgende Kriterien erfüllen:*

- Keine Hydrolyse bzw. Absorption in den oberen Darmabschnitten
- Selektives Substrat für eine oder mehrere erwünschte Bakterienspezies im Kolon, Stimulation dieser Spezies hinsichtlich Wachstum bzw. Aktivierung
- Fähigkeit zur positiven Beeinflussung der Bakterien-Verhältnisse im Kolon

Jedes Nahrungsmittel, das ins Kolon gelangt, ist ein potentiell Präbiotikum *per se*. Der kritische Punkt ist die *selektive Verwertung* durch bestimmte Bakterien in einer

**Tabelle 2:** Gesundheitsrelevante Eigenschaften und Effekte probiotischer Keime – Versuch einer Bewertung [12]

Probiotischer Effekt	Erwiesen	Teilw. erwiesen	Fraglich
<b>Auf die Darmfunktion</b>			
Verkürzung der Durchfalldauer bei Darminfektionen	•		
Hemmung unerwünschter Keime durch Konkurrenz oder Produktion antimikrobiell wirksamer Substanzen		•	
Besiedelung der Darmschleimhaut		•	
Regulierung der Darmmotilität bei Obstipation		•	
<b>Auf das Immunsystem</b>			
Beeinflussung des Immunsystems ( <i>in vitro</i> )	•		
Stärkung des Immunsystems ( <i>in vivo</i> )		•	
<b>Auf den Körperstoffwechsel</b>			
Senkung der Konzentration einiger gesundheitsschädlicher STW-Produkte und krebspromovierender Enzyme	•		
<b>Antimutagene Wirkung, Verhinderung von Krebs</b>			
			•
<b>Sonstige ernährungsphysiologische Effekte</b>			
Senkung des Cholesterinspiegels			•
Verbesserung der Laktoseverdauung	•		
Förderung der Kalziumresorption		•	
Bereitstellung bestimmter wasserlöslicher Vitamine	•		

Mischkultur. Momentan gilt das Interesse vor allem den milchsäureproduzierenden Bakterien [37].

## Aufbau, Eigenschaften und Vorkommen von Fruktooligosacchariden

Bei Erwachsenen konnte der Verzehr von *Fruktooligosacchariden* ein Vorherrschen von Bifidobakterien im Fäzes bewirken [38].

*Fruktooligosaccharide* sind ein Gemisch aus beta(1,2)-glykosidisch miteinander verknüpften Fruktoseeinheiten mit Glukose oder Fruktose als Startermolekül. Die beta(1,2)-glykosidische Bindung widersteht weitgehend der Hydrolyse durch menschliche Verdauungsenzyme. *Inulin* besteht aus einem Gemisch verschiedener Fruktoseketten bis zu einer Länge von 60 Fruktoseeinheiten; die kürzerkettige Unterfraktion mit Kettenlängen zwischen 2 und 10 Zuckereinheiten wird als *Oligofruktose* bezeichnet. Inulin kommt als Reservekohlenhydrat in über 3600 Pflanzen vor, z. B. in Chicorée 15–20 %, Knoblauch 9–16 %, Weizen, 1–4 %, Topinambur 16–20 %, Porree 3–10 %, Roggen 0,5–15, Spargel 1–30 %, Zwiebeln 2–6 %, Bananen 0,3–0,7 %. Es wird geschätzt, daß in Europa zwischen 4 und 12 g Inulin und Oligofruktose pro Tag und pro Person verzehrt werden [39].

## Bifidogene Wirkung von Fruktooligosacchariden

Im Dickdarm werden Fruktooligosaccharide fast quantitativ zu kurzkettigen Fettsäuren fermentiert. Die erhöhte *Säureproduktion* führt zu einem signifikanten Absinken des pH-Wertes im Kolon.

Die Zunahme der Bakterienzahlen im Darminhalt und im Fäzes erhöht dosisabhängig das *Stuhltrockengewicht*. Eine leichte Beschleunigung der gastrointestinalen *Transitzeit* nach 20 g Oligofruktose [40] und eine *erhöhte Stuhlfrequenz* nach Verzehr von Fruktooligosacchariden sind ebenfalls beschrieben worden.

10 g Oligofruktose, egal ob in einer festen oder flüssigen Mahlzeit verzehrt, werden ohne jedwelche gastrointestinalen Beschwerden vertragen.

Die meisten *Bifidobakterien* bzw. *Bakteroides-Stämme* und *Eubacteriaceae*, jedoch nur wenige Vertreter der übrigen Darmflora besitzen eine beta-Fruktosidase (EC3.2.1.7), die sie zur Hydrolyse der beta(1,2)-glykosidischen Bindung in den Fruktooligosacchariden befähigt. Dies trägt mit zur bifidusstimulierenden Wirkung dieser Kohlenhydrate bei.

Bei gesunden Probanden stieg nach Verzehr einer kontrollierten Diät mit 15 g *Fruktooligosacchariden* pro Tag die Bifiduskonzentration im Stuhl um 400 % an, während bei *Bakteroides*, *Clostridien* und *Fusobakterien* die Keimzahl zurückging [41]. Dieser Effekt ist nicht alleine auf die pH-Wert-Absenkung durch kurzkettige Fettsäuren und Milchsäuren zurückzuführen, da beispielsweise in einem bifidobakterien- und fruktooligosaccharidhaltigen Medium unter Konstanthaltung des pH-Wertes das Wachstum von *Clostridium perfringens* ebenfalls unterdrückt wurde.

Andere Autoren haben von der Produktion *bakterizider Substanzen* durch Bifidobakterien berichtet. Weitere potentiell pathogene Keime, deren Wachstum sich *in vitro* durch verschiedene Bifidobakterien hemmen ließ, sind *Vibrio cholerae*, *Shigella sonnei*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter*, *Salmonella* und *Bacteroides fragilis* [42].

Zu guter Letzt dürfte auch die ökologische Konkurrenz um Substrate und Adhäsionsstellen an der Dickdarmschleimhaut zu den Verschiebungen innerhalb der Dickdarmflora beitragen.

### **Förderung der Mineralstoffabsorption durch Präbiotika**

Unverdauliche, im Dickdarm fermentierbare Kohlenhydrate, wie z. B. *Laktulose*, scheinen im Tierversuch die Absorption von Eisen, Magnesium und Kalzium zu steigern. *Fruktooligosaccharide* führen zu ähnlichen Effekten [43].

Die Ursache hierfür ist noch nicht geklärt, es bestehen verschiedene Möglichkeiten:

- Infolge der *pH-Absenkung* steigt der Anteil an ionisch gelösten Mineralstoffen, was die Absorption durch passive Diffusion erleichtert.
- Der *osmotische Effekt* der Fruktooligosaccharide fördert einen nicht sättigbaren, parazellulären Transportweg durch die Darmwand.
- Die *Absorption kurzkettiger FS* ist direkt von jener der Mineralstoffe begleitet.
- Das von den kurzkettigen FS bewirkte *Wachstum* der Kolonschleimhaut erhöht deren Kapazität zur Mineralstoffabsorption.

### **Prävention von Kolonkrebs durch Präbiotika**

Oligofruktose und Inulin stimulieren das *Wachstum von Bifidobakterien* auf Kosten von Bakteroides, Clostridien oder Coliformen [44].

Außerdem wurde gezeigt, daß Bifidobakterien die *Immunantwort* des Wirts steigern können [45].

Durch die bakterielle Fermentation von Inulin bzw. Oligofruktosen entstehen *kurzkettige Fettsäuren*, darunter eine kleine Konzentration an Buttersäure, wodurch die Apoptosis des Kolon erhöht wird [46].

Diese Beobachtungen führen zu der Vermutung, daß Präbiotika, welche das Wachstum von Bifidobakterien erhöhen, das Risiko an Kolonkrebs zu erkranken, verringern [47].

### **Einfluß von Präbiotika auf Blutfettwerte**

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, daß die Verabreichung von Oligosacchariden (10 % Inulin) nach 5 Wochen zu einer 30- bis 40%igen Reduktion der *Serum-TG-Werte* und zu einer 20%igen Reduktion des TG-Gehalts in der Leber führt.

Eine kürzlich durchgeführte Studie an 12 Erwachsenen, die 4 Wochen lang 9 g Inulin zu ihrem Frühstück erhielten, konnte den Serum-TG-Gehalt um 27 % senken, aber den Cholesterinspiegel im Serum nur um 5 %. Dies bestätigt die Ergebnisse der Tierversuche, wo der Haupteffekt von Inulin auf der *Reduktion der VLDL-Werte* beruht [48].

Verschiedene Experimente lassen den Schluß zu, daß die Senkung des Serumlipidspiegels auf einer Beeinflussung des Leberstoffwechsels durch *Propionsäure* zurückzuführen sein könnte, wobei es insbesondere zu einer verringerten VLDL-Produktion und/oder einer beschleunigten Umwandlung von VLDL zu LDL kommt.

Andere Autoren fanden hingegen keine Wirkung von Inulin auf den TG- bzw. Cholesterinspiegel im Blut. Weitere Studien mit größeren Probandenzahlen sind erforderlich [49].

## **Synbiotika**

Der Begriff „synbiotisch“ wird dann verwendet, wenn ein Lebensmittel gleichzeitig pro- und präbiotische Substanzen enthält. Die Menge an Inulin oder Oligofruktose, die ein „synbiotisches“ Produkt enthält, ist für das Erzielen von gesundheitsrelevanten Effekten entscheidend. Leider wird sie bei vielen Produkten nicht angegeben. Der Fruktooligosaccharidgehalt synbiotischer Joghurtprodukte liegt häufig zwischen 1 % und 4 %. Bei einer Verzehrsmenge von 150 g würde dies die Aufnahme von 1,5 bis 6 g Präbiotikum bedeuten. Bei dieser Menge sind unerwünschte gastro-intestinale Effekte zwar ausgeschlossen, die Dosis ist aber deutlich geringer als jene in den meisten Humanstudien, wo über 10 g/Testmahlzeit verzehrt wurden [37].

## **Schlußfolgerung**

Nicht nur im Krankheitsfall, sondern auch bei gesunden Menschen gerät das intestinale Ökosystem infolge einer ungünstigen Ernährungs- und/oder Lebensweise leicht aus dem Gleichgewicht. Die Ergebnisse neuer wissenschaftlicher Studien zeigen, daß der Konsum von Probiotika einen wichtigen Beitrag zur Aufrechterhaltung der Gesundheit leisten kann. Dabei ist zu vermerken, daß die nachgewiesenen positiven Effekte aufgrund einer Stammspezifität jeweils nur auf den in der Studie verwendeten Stamm zutreffen. Da die Anwesenheit der probiotischen Keime im Stuhl bei täglichem Genuß nach ca. 2–3 Tagen ansteigt und ca. 14 Tage nach Absetzen des Verzehrs wieder die Ausgangslage erreicht, ist, um die gewünscht Wirkung zu erzielen, ein regelmäßiger Konsum erforderlich.

Zur Effektivität von Präbiotika müssen weitere Studien durchgeführt werden, aber ein positiver Effekt auf die Gesundheit aufgrund der Ergebnisse aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Daten ist mehr als naheliegend.

Allerdings ist zu beachten, daß der Genuß von einzelnen Lebensmitteln bzw. Lebensmittelinhaltsstoffen nicht ausreicht, um schwere Ernährungsfehler auszugleichen bzw. ernährungsabhängige Krankheiten zu vermeiden.

### **Literatur:**

1. Colony PC. Successive phases of human fetal intestinal development. In: Kretchmer N, Minkowski A (eds). Nutritional adaptation of the gastrointestinal tract in the newborn. Nestlé, Vevey, Raven Press, New York, 1983; 3–28.
2. Heine W. Protein source and microflora. In: Yolken R, Hanson L (eds). Probiotics, other nutritional factors and intestinal microflora. 42<sup>nd</sup> Nestlé Nutrition Workshop. Raven Press, New York, 1998.
3. Heine W. Der Intestinaltrakt und seine Mikroflora im Säuglings- und Kindesalter. Nestlé Wissenschaftlicher Dienst, München, 1998.
4. Tannock GW, Fuller R, Smith SL, Han MA. Plasmid profiling of members of the family Enterobacteriaceae, Lactobacilli, and Bifidobacteria to study the transmission of bacteria from mother to infant. J Clin Microbiol 1990; 28: 1225–8.
5. Kleesen B, Bunke H, Tovar K, Noak J, Sawatzki G. Influence to two infant formulas and human milk on the development of the faecal flora in newborn infants. Acta Paediatr 1995; 84: 1347–56.
6. Mitzuoka T. Einfluß der Ernährung auf die Darmflora. Nahrung 1984; 28: 619–25.
7. Gibson RG, Collins MD. Konzept eines Gleichgewichts von Probiotika, Präbiotika und Synbiotika im Kolon. 42<sup>nd</sup> Nestlé Nutrition Workshop. Raven Press, New York, 1998.
8. Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriology 1989; 66: 365–78.
9. Reuter G. Bioscience Microflora. 1997; 16: 43–51.
10. Stiles ME, Holzapfel WH. Int J Food Microbiol 1997; 36: 1–29.
11. Metschnikoff E. The prolongation of life. Heinemann, London, 1907.



12. Kneifl W, Bonaparte C. Neue Trends bei gesundheitlich relevanten Lebensmitteln: 1. Probiotica. Ernährung/Nutrition 1998; 22: 357–63.
13. Sanders ME. Effect of consumption of lactic cultures on human health. Adv Food Nutr Res 1993; 37: 67–130.
14. Pfeifer A, Stinglele F, Donnet A, Neeser JR, Link-Amster H, Rochat F, Schiffrin E, Brassart D. Probiotische Milchsäurebakterien für eine neue Generation von Lebensmitteln. arzt + auto 1998; 71: 11–2.
15. Klein G, Pack A, Bonaparte C, Reuter G. Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. Int J Food Microbiol 1998; 41: 103–25.
16. Marteau P, Pochart P, Bouhnic Y, Vassilakis H, Zidi SH, Rambaud JS. Survie de Lactobacille acidophiles et de Bifidobactéries d'un produit laitier fermenté dans le tube digestif de l'homme. Gastroenterol Clin Biol 1992; 16: 25–8.
17. Schiffrin EJ, Rochart F, Link-Hamster A, Aeschlimann JM, Donnet-Hughes A. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic bacteria. J Dairy Sci 1995; 78: 491–7.
18. Saxelin M, Elo S, Salminen S, Vapaatlo H. Dose response colonisation of faeces after oral administration of Lactobacillus casei strain GG. Microb Ecol Health Dis 1991; 4: 209–14.
19. Haavenar R, Marteau P, Huis in't Veld JHJ. Survival of Lactobacilli strains in a dynamic computer controlled in vitro model of the gastro-intestinal tract. Poster session. Lactic 94 Symposium 1994, Caen, France.
20. Bernet-Camard MF, Liédvin V, Brassart D, Neeser JR, Servin AL, Hudault S. The human Lactobacillus acidophilus strain LA 1 secretes a non-bacteriocin antibacterial substance(s) active in vitro and in vivo. Appl Environ Microbiol 1997; 63: 2747–53.
21. Saavedra JM, Baumann NA, Oung I, Perman JA, Yolken R. Feeding of Bifidobacterium lactis and Streptococcus thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. Lancet 1994; 344: 1046–9.
22. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T. A human Lactobacillus strain (Lactobacillus casei strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. Pediatr 1991; 88: 90–7.
23. Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi A. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human Lactobacillus strain. Pediatr Res 1992; 32: 141–4.
24. Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, France K, Borenstein MT. Ingestion of yoghurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candida vaginitis. Ann Intern Med 1992; 116: 353–7.
25. Gorbach SL, Chang TW, Goldin B. Successful treatment of relapsing Clostridium difficile colitis with Lactobacillus GG. Lancet 1987; II: 1519.
26. Colombel JF, Cortot A, Neut C, Romond C. Yoghurt with Bifidobacterium longum reduces erythromycin-induced gastrointestinal effects. Lancet 1987; II: 43.
27. Goldin BR, Gorbach SL. The effect of milk and Lactobacillus feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. Am J Clin Nutr 1984; 39: 756–61.
28. Goldin BR, Gorbach SL, Saxelin M, Barakat S, Gualtieri L, Salminen S. Survival of Lactobacillus species (strain GG) in human gastrointestinal tract. Dig Dis Sc 1992; 37: 121–8.
29. Pool-Zobel BL, Bertram B, Jany D, Schlemmer U, Holzapfel WH. In vivo studies on antigenotoxic effects of NA-phytate and L. casei in the gastrointestinal tract of rats. In: Waldron KW, Johnson IT, Rennwick GR (eds). Food and Cancer Preventions: Chemical and Biological Aspects. Royal Society of Chemistry 1993, Special Publication No. 123.
30. Raftar JJ. The role of lactic acid bacteria in colon cancer prevention. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 497–502.
31. Michetti P, Dorta G, Brassart D, Voulliamoz D, Schwitzer W, Felley C, Blum AL, Porta N, Rouvet M, Cortesy-Theulaz I. L. acidophilus supernatant as an adjuvant in the therapy of H. pylori in humans. Gastroenterol 1995; 108: A166.
32. Link-Amster H, Rochat F, Saudan KY, Mignot O, Aeschlimann JM. Modulation of a specific humoral response and changes in intestinal flora mediated through fermented milk intake. Immunol Med Microbiol 1994; 10: 55–64.
33. Marteau P, Vaerman JP, Dehennin JP, Bord S, Brassart D, Pochart P, Desjeux JF, Rambaud JC. Gastroenterology. Clin Biol. 1997; 21: 293–8.
34. Goldin BR. Health benefits of probiotics. Br J Nutr 1998; 80.
35. Isolauri E, Joensuu J, Suomalainen H, Luomala M, Vesikari T. Improved immunogenicity of oral D\*RRV reassortant rotavirus vaccine by Lactobacillus casei GG. Vaccine 1994; 017/94.
36. Kasper H. Lebendkeime in fermentierten Milchprodukten – ihre Bedeutung für die Prophylaxe und Therapie. Ernährungs-Umschau 1996, 43: 40–45.
37. De Vrese M. Präbiotika. Ernährungs-Umschau 1997; 44: 398–402.
38. Collin MD, Gibson GR. Probiotics, Probiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. Am J Clin Nutr 1999; 69: 1052–7.
39. Bindels JG. Purine, Pyrimidine, Nucleotide, Inuline – Präbiotische Wirkungen. 25. Pädiatrisches Symposium Obergurgel 1998.
40. Mainguet P, de Laeter M, Roberfroid M. Kinetic study of oligofructose on the intestinal transit. Proc 1. Orafit Research Conf 1995; 253–6.
41. Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. Gastroenterol 1995; 108: 975–82.
42. Gibson GR, Wang X. Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. J Appl Microbiol 1994; 77: 412–20.
43. Igarashi M, Liyama Y, Kato R, Tomita M, Asami N, Ezawa I. Effect of Bifidobacterium longum and lactulose on the strength of bone in ovariectomized osteoporosis model rats. Bifidus 1994, 7: 139–47.
44. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J Nutr 1994; 125: 1401–12.
45. Sekine K, Ohta J, Onishi M, et al. Analysis of antitumor properties of effector cells stimulated with a cell wall preparation (WPG) of Bifidobacterium infantis. Biology Pharmaceut Bull 1995; 18: 148–53.
46. Hague A, Manning AM, Hanlon KA, Hutschtscha LI, Hart D, Paraskeva C. Sodium butyrate induces apoptosis in human colonic tumor cell lines in p53-independent pathway: implications for possible role of dietary fibre in the prevention of large bowel cancer. Int J Canc 1993; 55: 498–505.
47. Reddy BS. Prevention of colon cancer by pre- and probiotics: evidence from laboratory studies. Br J Nutr 1998; 80: 219–23.
48. Canzi E, Brighenti F, Casiraghi MC, Del Puppo E, Ferrari A. Prolonged consumption of inulin in ready to eat breakfast cereals, effects on intestinal ecosystem, bowel habits and lipid metabolism. Proceedings of the COST 92 Conference "Dietary fibre and fermentation in the colon", Helsinki, 1995.
49. Taylor GRJ, Williams CM. Effects of probiotics and prebiotics on blood lipids. Br J Nutr 1998; 80.