

Kneifel W, Domig KJ

**Probiotica - von der intestinalen Relevanz zu neuen
Anwendungsgebieten**

Journal für Ernährungsmedizin 2007; 9 (3), 27-32

Homepage:

www.aerzteverlagshaus.at

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

MIT NACHRICHTEN DER



Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Probiotica – von der intestinalen Relevanz zu neuen Anwendungsgebieten

Eine steigende Anzahl von Studien weist darauf hin, dass Probiotica über die derzeit im Zentrum der Aufmerksamkeit stehenden Bereiche Gastrointestinaltrakt und Immunologie hinaus gehend eine Reihe weiterer positiver Auswirkungen besitzen.

► WOLFGANG KNEIFEL*, KONRAD J. DOMIG*

■ ABSTRACT

Novel applications of probiotic bacteria and products have led to increased scientific interest and also implicated new economic perspectives. There is still some doubt about studies having considered particular effects because of poor study design and also due to missing justification of some conclusions drawn therefrom. However, a growing number of studies supports some evidence for the capability of certain probiotics to exert beneficial effects also in other regions of the body, in addition to the well-proven gastrointestinal tract or the immune system. Among these, their specific function in the oral cavity and the urogenital tract may be considered as new focal points for probiotic research.

Keywords: probiotic bacteria, probiotic products, urogenital tract, oral microflora, dental health

Studien über neue Anwendungsmöglichkeiten probiotischer Bakterien und Produkte rücken zunehmend in den Blickpunkt wissenschaftlicher, aber auch wirtschaftlicher Interessen. Manche Berichte über bestimmte Effekte geben jedoch Anlass zu Zweifeln, weil einerseits die Studien qualitativ nicht einwandfrei durchgeführt wurden und andererseits daraus gezogene Schlussfolgerungen nicht ausreichend bewiesen sind. Dennoch liefert wiederum eine steigende Anzahl von Studien begründete Hinweise darauf, dass Probiotica, neben ihren inzwischen bewiesenen gastrointestinalen und immunologischen Effekten auch andere positive Wirkungen, zum Beispiel im Mund- und Rachenraum sowie Urogenitaltrakt, besitzen können.

Schlüsselwörter: Probiotica, probiotische Produkte, Urogenitaltrakt, Mundflora, Zahngesundheit ■

Auch wenn bezüglich der Begriffserklärung „Probiotica“ in der seitens der FAO/WHO bereits im Jahr 2002 vorgestellten und 2006 offiziell publizierten, allgemein gehaltenen

Definition („... lebende Mikroorganismen, die bei mengenmäßig ausreichender Zufuhr definierte gesundheitliche Wirkungen auf den Organismus ausüben.“) der positiven Wirkung ein breites Spektrum eingeräumt wird, so zeigt der Großteil der wissenschaftlichen Studien einen deutlichen Schwerpunkt hinsichtlich ihrer intestinalen Relevanz. Vor dem Hintergrund einer ständig steigenden Zahl an Publikationen (Zitat Prof. Lorenzo Morelli anlässlich der internationalen „Danone Probiotics Convention“, Paris, im März 2006: „... two new papers on probiotics per day ...“) hat sich der Bereich der Probiotica zu einem enormen Wirtschaftsfaktor entwickelt, der nicht nur in der Sparte der Lebensmittel (functional food), sondern auch bei pharmazeutischen Produkten große Bedeutung erlangt hat. Die geographische Verteilung der Forschungsaktivitäten zu diesem Thema ist dabei nach wie vor sehr stark auf Europa konzentriert (im Jahr 2005 wurden nahezu 60 Prozent aller Probiotica-Studien in Europa durchgeführt), gefolgt von Nordamerika, Asien und Ozeanien, wobei in der letztgenannten Region vor allem Japan einen hohen Stellenwert als Forschungsstandort einnimmt. Auch wenn durch die seitens der EU inzwischen veröffentlichte neue Health Claims-Verordnung (2007) ein gewisser „Wildwuchs“ an nicht (exakt genug) bewiesenen Behauptungen beziehungsweise probiotischen Funktionen zunehmend eingedämmt werden wird, so liegt es in der Natur der Wissenschaft, dass publizierte Daten trotz Veröffentlichung in peer-reviewed Journalen hinsichtlich ihres experimentellen Designs, des Stichproben- beziehungsweise Probandenumfangs sowie erforderlicher Follow-up-Daten immer einer kritischen Betrachtung unterzogen werden sollten. So werden derzeit zum Beispiel frühere Studien über den Einfluss von Probiotica auf die Entwicklung atopischer Dermatitis bei Kindern auf Grund neuerer Daten in Fachkreisen heftig diskutiert (Brouwer et al, 2006; Taylor et al., 2007). In einigen Ländern, aber auch EU-weit, werden laufend Expertengruppen eingerichtet, die sich unter anderem mit der Aufgabe beschäftigen, Vorschriften und Beurteilungsrichtlinien für

Produkte und damit zusammenhängende Behauptungen auszuarbeiten. Dies soll dazu beitragen, deren Qualität und Wirkung objektiv erfassbar zu machen. Zweifellos bilden hierfür fundierte Studien und davon abgeleitete Meta-Analysen eine wichtige Grundlage.

Die probiotische Wirkung bestimmter Bakterienstämme, Stammkombinationen und Produkte ist bekanntlich nicht Genus- oder Species-, sondern Stamm-spezifisch ausgeprägt. Davon ist ableitbar, dass der individuelle Charakter eines Probioticums in der Anwendung bei dem betreffenden Organismus selbst (sowohl in der Prävention als auch in der Therapie) unterschiedlich sein kann. Auch die Form der Darreichung (zum Beispiel die Matrix des Lebensmittels oder des pharmazeutischen Produkts) kann letztlich die Wirkung beeinflussen. Überdosierungsprobleme (im Sinne einer etwaigen zu hohen Keimzahlzufuhr) sind jedoch nach wie vor nicht bekannt, und auf eine genaue Charakterisierung der Bakterien und deren Sicherheitskriterien wird großer Wert

gelegt. Eine aktuelle Stellungnahme zu gesetzlich geplanten Vorgaben ist in der Arbeit von Pineiro & Stanton (2007) zu finden, wobei dort zwischen lebensmittelrelevanten und biotherapeutisch eingesetzten Mikroorganismen unterschieden wird. Tatsächlich enthalten aber auch einige pharmazeutische Präparate dieselben Bakterienstämme wie einige probiotische Lebensmittel, das heißt die Grenzen zwischen den Produktkategorien sind tatsächlich fließend.

Neben den Wirkungen von Probiotica im Gastrointestinaltrakt (hierzu existieren bereits umfangreiche Übersichtsarbeiten, zum Beispiel Kolida et al., 2006; Johnston et al., 2006; Santosa et al., 2006; Saavedra, 2007; Szajewska et al., 2006) bezieht sich eine große Anzahl wissenschaftlicher Untersuchungen auch auf immunologische Faktoren (zum Beispiel Taylor et al., 2006; Macfarlane & Cummings, 2002), die teilweise auf Tiermodellen basieren, aber auch in Form klinischer Studien mit anerkanntem experimentellem Design durchgeführt wurden. Darüber hinaus nehmen in der aktuellen Literatur auch

<p>Erkältung: Die randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie zeigte, dass die Einnahme einer Mischung von drei probiotischen Bakterien (<i>Lactobacillus gasseri</i> PA 16/8, <i>Bifidobacterium longum</i> SP 07/3, <i>Bifidobacterium bifidum</i> MF 20/5) über einen Beobachtungszeitraum von drei Monaten die Erkältungsperioden signifikant um knapp zwei Tage verkürzte. <small>DE VRESE ET AL., 2005</small></p>	<p>Mund, Zähne, Rachen, Atemwege:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nach dreiwöchigem Konsum eines probiotischen Drinks war die grampositive, potentiell pathogene, nasale Mikroflora signifikant reduziert. <small>GLÜCK & GEBBERS, 2003</small> Die Gabe von <i>Streptococcus salivarius</i> K12 nach einer antimikrobiellen Mundspülung führte zu einer Verringerung des Mundgeruchs. <small>BURTON ET AL., 2006</small> <i>Weissella cibaria</i> senkte in vitro und in vivo die Bildung von flüchtigen Schwefelverbindungen. <small>KANG ET AL., 2006</small> Die Verabreichung eines Salivaricin A (inhibiert <i>Streptococcus pyogenes</i>) produzierenden Stammes von <i>Streptococcus salivarius</i> an Kinder erhöhte deren Anteil in der Zungenflora und führte zu einem erhöhten Infektionsschutz. <small>DIERKSEN ET AL., 2007</small>
<p>Adipositas: Im Tiermodell konnte eine veränderte Darmmikrobiota, die zu einer höheren Energieaufnahme aus der Nahrung führt, festgestellt werden. <small>TURNBAUGH ET AL., 2006</small></p>	<p>Urogenitalbereich: Die orale Gabe von <i>Oxalobacter formigenes</i> führte zu einer signifikanten Reduktion des Oxalatspiegels in Urin und Plasma und stellt eine neue Behandlungsoption für die primäre Hyperoxalurie dar. <small>HOPPE ET AL., 2006</small></p>
<p>Blutdruck: Die randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie zeigte, dass die tägliche Einnahme von <i>L. helveticus</i> CM4 bei Personen mit geringfügig erhöhtem Blutdruck beziehungsweise mit leichter Hypertonie den Blutdruck ohne Nebenwirkungen senkte. <small>AIHARA ET AL., 2005</small></p>	<p>Immunsystem: In dieser randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde Schwangeren und Neugeborenen ein Probiotikum (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LC705, <i>Bifidobacterium breve</i> Bb99 und <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i>) verabreicht. Die Neugeborenen erhielten bis zum sechsten Lebensmonat zusätzlich ein Prebiotikum (Galacto-oligosaccharid). Im Alter von zwei Jahren konnte kein Effekt in Bezug auf die Inzidenz allergischer Erkrankungen festgestellt werden. Das Auftreten atopischer Ekzeme war jedoch verringert. <small>KUKKONEN ET AL., 2007</small></p>
<p>Arthritis: Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG positive Effekte auf Vorbeugung und Verlauf von Arthritis hat. Auch klassischer Joghurt zeigte einen positiven Effekt. <small>BAHARAV ET AL., 2004</small></p>	<p>Gastrointestinaltrakt: Die orale Verabreichung von <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM induzierte die Expression von Rezeptoren in intestinalen Epithelzellen (ähnlich der Morphinwirkung) und verminderte dadurch Abdominalschmerzen. <small>ROUSSEAU ET AL., 2007</small></p>
<p>Wundheilung: In vitro und in vivo Versuche am Tiermodell zeigten, dass ein <i>L. plantarum</i> Stamm und seine Stoffwechselprodukte eine therapeutische Wirkung bei <i>Pseudomonas aeruginosa</i>-infizierten Brandwunden besitzen. <small>VALDEZ ET AL., 2005</small></p>	
<p>Haut: Im Tiermodell wurde gezeigt, dass <i>Lactobacillus johnsonii</i> LA1 das kutane Immunsystem nach einer UV-Exposition unterstützen kann. <small>GUENICHE ET AL., 2006</small></p>	
<p>Adjuvante Therapie: Die Studien zeigen einen immunomodulatorischen Effekt von <i>Lactobacillus acidophilus</i> LAVRI-A1 auf den Vakzin-Response in den ersten sechs Lebensmonaten. <small>TAYLOR ET AL., 2006</small></p>	

Tab. 1: Auswahl an neueren dokumentierten probiotischen Effekten

die grundlegende Charakterisierung von Probiotica, deren Identitätsklärung, molekularbiologische, biochemische und physiologische Eigenschaften wichtige Positionen ein. In den letzten Jahren entwickelte sich die Probioticaforschung aber auch in anderen, nicht ausschließlich auf den unteren Verdauungstrakt gerichteten, Gebieten des menschlichen und tierischen Organismus. Hierzu konnten einige Studien neue, interessante Perspektiven eröffnen. Abseits von den inzwischen allgemein bekannten Anwendungsmöglichkeiten konzentriert sich der vorliegende Artikel auf die bisher in geringerem Umfang berichteten probiotischen Einsatzbereiche sowie deren aktuelle wissenschaftliche Datenlage.

Wirkungsbereiche probiotischer Bakterien

In Abhängigkeit von ihren verschiedenen spezifischen Grundeigenschaften sind probiotische Mikroorganismen in der Lage, bestimmte positive Wirkungen auf direktem, aber auch indirektem Weg zu erzielen, wobei sowohl präventive, als auch therapeutische Effekte beobachtet werden. Abbildung 1 illustriert die in der wissenschaftlichen Literatur beschriebenen Eigenschaften, Anwendungsmöglichkeiten und Effekte, vor allem unter Berücksichtigung neuer Themengebiete. In Tabelle 1 sind einige ausgewählte Studien in Form von Kurzbeschreibungen zusammengefasst. Manche Studien unterliegen derzeit zwar noch einer unsicheren Datenlage, gleichzeitig kann dies aber auch ein Anreiz dafür sein, in künftigen Studien bestimmten beobachteten Effekten näher nachzugehen.

Aufgrund der inzwischen enormen Anzahl wissenschaftlicher Untersuchungen zu gastrointestinalen sowie immunologischen Themen soll an dieser Stelle auf die nähere Beschreibung dieser Bereiche verzichtet werden. Einige oben zitierte, aktuelle Literaturverweise mögen in diesem Zusammenhang als Beispiele dienen. Die nachfolgenden Erklärungen konzentrieren sich primär auf zwei neue Zielgruppen der Probioticaanwendung, den Einsatz im Urogenitalbereich sowie in der Mund- und Zahngesundheit.

Probiotica für den Urogenitalbereich

Infektionen im Urogenitalbereich zählen vor allem bei Frauen weltweit zu den häufig auftretenden Erkrankungen und stellen somit einen hohen Kostenfaktor im öffentlichen Gesundheitswesen dar. Abhängig vom Alter sowie den sexuellen Gewohnheiten treten entweder eher Harnwegs- oder Genitalbereichsinfekte mit unterschiedlichen Komplikationsmöglichkeiten auf. Bei Schwangeren sind daraus resultierende Konsequenzen für Mutter und Kind nicht selten. Gerade diese spezielle Körperregion ist durch die Ausbildung von Biofilmen geprägt, in dem es Milieu- und substratbedingt zur Ansiedelung verschiedenster Mikroorganismen kommen kann. Autochthone Milchsäurebakterien mit antagonistischen Eigenschaften sind dort in der Lage, unerwünschte Keime weitgehend in ihrem Wachstum zu unterdrücken. Studien

über die Vaginalflora weisen auf eine starke Präsenz von *Lactobacillen* der Species *iners*, *jensenii*, *gasseri*, *crispatus*, *rhamnosus* hin (zum Beispiel Pavlova et al., 2002; Witkin et al., 2007).

In der Therapie von Infektionen nimmt die Behandlung mit Antibiotica einen bedeutenden Stellenwert ein, jedoch resultieren daraus fallweise unerwünschte Nebeneffekte. Zahlreiche Studien konnten inzwischen belegen, dass hier der Anwendung von Probiotica als Vorbeugemaßnahme eine steigende Bedeutung zukommt (Nader-Macias, 2006; Reid et al., 2005). Neben der direkten Applikationsform (zum Beispiel mittels vaginalen Zäpfchen oder -kapseln) können aber auch orale Präparate die spezifische Mikroflora beeinflussen. Eine mögliche Erklärung für das positive Ergebnis ist einerseits die immunologische Wirkung, die – initiiert durch das Mucosa-assoziierte Immunsystem – generalisierte bis lokal wirksame Effekte nach sich zieht, aber auch die Tatsache, dass die durch Probioticagaben veränderte Darmflora aufgrund gewisser mikrobieller Motilitäten auch in den Urogenitalbereich übergehen und sich dort partiell ansiedeln kann. Bedingt durch die Ausbildung von Stoffwechselprodukten, insbesondere von Milchsäure, möglicherweise aber auch durch die Anreicherung von Bacteriozinen mit einer gewissen desinfizierenden Wirkung wird das lokale Milieu positiv beeinflusst. Der erwähnte Motilitätseffekt wird ja auch bei unerwünschten Mikroorganismen beobachtet, die einen nachteiligen Einfluss haben. Seit etwa zehn Jahren beschäftigt sich eine kanadische Forschergruppe (Reid 2002, 2006; Reid et al., 2001, 2004) mit diesem Einsatzbereich von Probiotica. Inzwischen konnten aber auch andere Autoren ähnliche Effekte zeigen (Nader-Macias, 2006; Brown, 2006; Falagas et al., 2006, 2007; Hösl & Altwein, 2005; Onderdonk, 2006).



Abb. 1: Allgemeiner Überblick über mögliche beziehungsweise in Diskussion befindliche Anwendungsbereiche und Effekte probiotischer Mikroorganismen.

Probiotica für den Mund- und Rachenbereich

Grundsätzlich erscheint es naheliegend, dass probiotische Effekte im Intestinaltrakt auch an der dazu gehörigen Eintrittspforte möglich sein sollten. Ähnlich wie der Darm wird auch die Mundhöhle als mikrobielles Ökosystem von einer Vielzahl von Mikroorganismen besiedelt, die – abhängig von vielen Einflussfaktoren – starken qualitativen und quantitativen Schwankungen unterworfen ist (Duncan, 2003; Olsen, 2006). Inhaltsstoffe aufgenommener Lebensmittel, aber auch Stoffwechselprodukte der Mundflora, begünstigen die Bildung von Plaques und können zu einer Reihe von Problemen der Zahn- und Zahnfleischgesundheit führen (Sbordone & Bortolaia, 2003).

In letzter Zeit wurden einige interessante Studien veröffentlicht, in denen die Bedeutung positiv wirksamer Bakterienstämme in der Zahn- und Mundheilkunde vorgestellt wurde (zum Beispiel Meurman, 2005; Sokhee et al., 2001). Bedingt durch grundlegende Differenzen in den Wachstumsvoraussetzungen für die Mundflora im Vergleich zur Darmflora (vor allem in Bezug auf aerobe beziehungsweise anaerobe Verhältnisse) dürfte das Spektrum möglicher probiotischer Keime hier etwas heterogener sein als für intestinale Zwecke. Auch die Zusammensetzung der im Mund-, Nasen- und Rachenraum auftretenden Biofilme ist einzigartig und anders als in anderen Körperregionen. Neben Studien mit einem *Streptococcus salivarius*-Stamm (Burton et al., 2006; Horz et al., 2007) wurden auch Ergebnisse basierend auf der Verabreichung verschiedener *Lactobacillen* (Elahi et al., 2005; Yli-Knuutila et al., 2006) sowie *Weissella cibaria* (Kang et al., 2006) vorgestellt. Die Unterdrückung unerwünschter, kariogener Keime im Mund wie zum Beispiel *Streptococcus mutans* (Ahola et al., 2002) sowie die Beeinflussung der Bildung unerwünschter Schwefelverbindungen (Faktoren, die zur Ausprägung von Mundgeruch beitragen) standen hier zumeist im Vordergrund. In einer finnischen Studie konnte gezeigt werden, dass durch regelmäßige Gaben von *Lactobacillus rhamnosus* GG die Entwicklung von Karies bei Kindern beeinflusst wird (Näse, 2001). Die Kombination „Käse plus probiotische Bakterien“ wird als zielführend erachtet, einerseits basierend auf den darin enthaltenen wertvollen Mineralstoffen, andererseits aufgrund des probiotischen Effekts. Beides dient dazu, der Demineralisierung des Zahnschmelzes vorzubeugen (Meurman, 2005). Bereits seit 2004 berichten Pressemeldungen auch über neu entwickelte Kaukummis und Lutschtabletten gegen Parodontose und Mundgeruch, in denen probiotische Bakterien eingesetzt werden. Solche Produkte sind inzwischen in Österreich erhältlich.

Ausblick

Ursprünglich ausgehend von einer primär gastrointestinalen Relevanz kommt der Anwendung probiotischer Mikroorganismen auch in anderen Ökosystemen des menschlichen und tierischen Körpers, vor allem in den Schleimhautregio-

nen, eine steigende Bedeutung zu. Unabhängig davon, ob lokale oder systemische Effekte erzielt werden, sind einige Bakterien offensichtlich in der Lage, stammabhängige, primär präventive, zum Teil auch therapeutische Wirkungen herbeizuführen. Zweifellos entsprechen nicht alle Studien in dieser Richtung den aktuellen wissenschaftlichen Standards, vielmehr bedürfen manche einer genaueren Überprüfung und Wiederholung, dennoch sind andere Themen wiederum so vielversprechend, dass es wert ist, sie wissenschaftlich weiterzuverfolgen. ■■

LITERATUR

- 1 Ahola A.J., Yli-Knuutila H., Suomalainen T., Poussa T., Ahlstrom A., Meurman J.H., Korpela R. (2002) Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Archives of Oral Biology* 47, 799–804.
- 2 Aihara K., Kajimoto O., Hirata H., Takahashi R., Nakamura Y. (2005) Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *Journal of the American College of Nutrition* 24 (4), 257–265.
- 3 Baharav E., Mor F., Halpern M., Weinberger A. (2004) *Lactobacillus GG* bacteria ameliorate arthritis in Lewis rats. *The Journal of Nutrition* 134, 1964–1969.
- 4 Brouwer M.L., Wolt-Plompen S.A.A., Dubois A.E.J., van der Heide S., Jansen D.F., Hoijer M.A., Kauffman H.F., Duiverman E.J. (2006) No effects of probiotics on atopic dermatitis in infancy: A randomized placebo-controlled trial. *Clinical and Experimental Allergy* 36, 899–906.
- 5 Brown D. (2006) Oral probiotic combination for bacterial vaginosis. *Alternative Therapies in Womens Health* 8, 62–63.
- 6 Burton J.P., Chilcott C.N., Moore C.J., Speiser G., Tagg J.R. (2006) A preliminary study of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. *Journal of Applied Microbiology* 100, 754–764.
- 7 De Vrese M., Winkler P., Rautenberg P., Harder T., Noah C., Laue C., Ott S., Hampe J., Schreiber S., Heller K., Schrenzenmeir J. (2005) Effect of *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3, *B. bifidum* MF 20/5 on common cold episodes: A double blind, randomized, controlled trial. *Clinical Nutrition* 24 (4), 481–491.
- 8 Dierksen K.P., Moore C.J., Inglis M., Wescombe P.A., Tagg J.R. (2007) The effect of ingestion of milk supplemented with salivarin A-producing *Streptococcus salivarius* on the bacteriocin-like inhibitory activity of streptococcal populations on the tongue. *FEMS Microbiology and Ecology* 59, 584–591.
- 9 Duncan M. (2003) Genomics of oral bacteria. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 14(3), 175–187.
- 10 Elahi S., Pang G., Ashman R., Clancy R. (2005) Enhanced clearance of *Candida albicans* from the oral cavities of mice following oral administration of *Lactobacillus acidophilus*. *Clinical and Experimental Immunology* 141, 29–36.
- 11 EU (2007) Corrigendum to Regulation (EC) No 1924/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on nutrition and health claims made on foods. *Official Journal of the European Union* L 12, 3–18.
- 12 Falagas M.E., Betsi G.I., Athanasiou S. (2006) Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: A review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 58, 266–272.
- 13 Falagas M.E., Betsi G.I., Athanasiou S. (2007) Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology and Infection* 13, 657–664.

- 14 FAO / WHO (2006) Probiotics in food – Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. FAO Food and Nutrition Paper 85, 1–56. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/a0512e/a0512e00.pdf>
- 15 Glück U., Gebbers J.O. (2003) Ingested probiotics reduce nasal colonization with pathogenic bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, and b-hemolytic streptococci). *The American Journal of Clinical Nutrition* 77, 517–520.
- 16 Gueniche A., Benyacoub J., Buetler T.M., Smola H., Blum S. (2006) Supplementation with oral probiotic bacteria maintains cutaneous immune homeostasis after UV exposure. *European Journal of Dermatology* 16(5), 511–517.
- 17 Hoels C.E., Altwein J.E. (2005) The probiotic approach: An alternative treatment option in urology. *European Urology* 47 (3), 288–296.
- 18 Hoppe B., Beck B., Gatter N., Von Unruh G., Tischer A., Hesse A., Laube N., Kaul P., Sidhu H. (2006) *Oxalobacter formigenes*: A potential tool for the treatment of primary hyperoxaluria type 1. *Kidney International* 70 (7), 1305–1311.
- 19 Horz H.P., Meinelt A., Houben B., Conrads G. (2007) Distribution and persistence of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the human oral cavity as determined by real time quantitative polymerase chain reaction. *Oral Microbiology Immunology* 22, 126–130.
- 20 Johnston B.C., Supina A.L., Vohra S. (2006) Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Canadian Medical Association Journal* 175(4), 377–383.
- 21 Kang M.S., Kim B.G., Chung J., Lee H.C., Oh J.S. (2006) Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *Journal of Clinical Periodontology* 33, 226–232.
- 22 Kolida S., Saulnier D.M., Gibson G.R. (2006) Gastrointestinal Microflora: Probiotics. *Advances in Applied Microbiology* 59, 187–219.
- 23 Kukkonen K., Savilahti E., Haahtela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., Tuure T., Kuitunen M. (2007) Probiotics and prebiotic galactooligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 119, 192–198.
- 24 Macfarlane G.T. and Cummings J.H. (2002) Probiotics, infection and immunity. *Current Opinion in Infectious Diseases* 15(5), 501–506.
- 25 Meurman J.H. (2005) Probiotics: Do they have a role in oral medicine and dentistry? *European Journal of Oral Sciences* 113, 188–196.
- 26 Nader-Macias M.E.F. (2006) Probiotics in the prevention of urogenital tract infections. Mechanisms involved. *Current Women's Health Reviews* 2 (2), 103–117.
- 27 Näse L., Hatakka K., Savilahti E., Saxelin M., Pönkä A., Poussa T., Korpela R., Meurman J.H. (2001) Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus GG*, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Research* 35, 412–420.
- 28 Olsen I. (2006) New principles in ecological regulation – Features from the oral cavity. *Microbial Ecology in Health and Disease* 18 (1), 26–31.
- 29 Onderdonk A.B. (2006) Probiotics for women's health. *Journal of Clinical Gastroenterology* 40 (3), 256–259.
- 30 Pavlova S.I., Kilic A.O., Kilic S.S., So J.S., Nader-Macias M.E., Simoes J.A., Tao L. (2002) Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women in different countries based on 16S rRNA gene sequences. *Journal of Applied Microbiology* 92, 451–459.
- 31 Pineiro M., Stanton C. (2007) Probiotic bacteria: Legislative framework – requirements to evidence basis. *The Journal of Nutrition* 137, 850S–853S.
- 32 Reid G. (2002) The potential role of probiotics in pediatric urology. *Journal of Urology* 168, 1512–1517.
- 33 Reid G. (2006) Prevention and treatment of urogenital infections and complications: Lactobacilli's multi-prolonged effects. *Microbial Ecology in Health and Disease* 18, 181–186.
- 34 Reid G., Anukam K., James V.I., Van der Mei, H.C., Heineman C., Busscher H.J., Bruce A.W. (2005) Oral probiotics for maternal and newborn health. *Journal of Clinical Gastroenterology* 39 (5), 353–354.
- 35 Reid G., Beuerman, D., Heinemann C., Bruce A.W. (2001) Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 32, 37–41.
- 36 Reid G., Burton J., Devillard E. (2004) The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *Medscape general medicine*. 6 (1), 49.
- 37 Rousseaux C., Thuru X., Gelot A., Barnich N., Neut C., Dubuquoy L., Dubuquoy C., Merour E., Geboes K., Chamailard M., Ouwehand A., Leyer G., Carcano D., Colombel J.F., Ardid D., Desreumaux P. (2007) *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nature Medicine* 13 (1), 35–37.
- 38 Saavedra J.M. (2007) Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects. *Nutrition in Clinical Practice* 22, 351–365.
- 39 Santosa S., Farnworth E., Jones P.H.H. (2006) Probiotics and their potential health claims. *Nutrition Reviews* 64 (6), 265–274.
- 40 Sbordone L., Bortolaia C. (2003) Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: Microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Invest* 7, 181–188.
- 41 Sokhee S., Chulasiri M., Prachyabrued W. (2001) Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: Inhibition of oral pathogens. *Journal of Applied Microbiology* 90, 172–179.
- 42 Szajewska H., Ruszczynski M., Radzikowski A. (2006) Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Pediatrics* 149 (3), 367–372.
- 43 Taylor A.L., Dunstan J.A., Prescott S.L. (2007) Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: A randomized controlled trial. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 119, 184–191.
- 44 Taylor A.L., Hale J., Wiltschut J., Lehmann H., Dunstan J.A., Prescott S.L. (2006) Effects of probiotic supplementation for the first 6 months of life on allergen- and vaccine-specific immune responses. *Clinical and Experimental Allergy* 36, 1227–1235.
- 45 Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. (2006) An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444 (7122), 1027–1031.
- 46 Valdez J.C., Peral M.C., Rachid M., Santana M., Perdigon G. (2005) Interference of *Lactobacillus aeruginosa* in vitro und in infected burns: The potential use of probiotics in wound treatment. *Clinical Microbiology and Infection* 11, 472–479.
- 47 Witkin S.S., Linhares I.M., Giraldo P. (2007) Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology* 21 (3), 347–354.
- 48 Yli-Knuuttila H., Snäll J., Kari K., Meurman J.H. (2006) Colonization of *Lactobacillus rhamnosus GG* in the oral cavity. *Oral Microbiology Immunology* 21, 129–131.

* **Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Kneifel und Dr. Konrad J. Domig, Department für Lebensmittelwissenschaften und -technologie, Universität für Bodenkultur, Muthgasse 18, 1190 Wien, Fon +43-1-360 06-6290; Fax +43-1-360 06-6266, E-Mail: wolfgang.kneifel@boku.ac.at; konrad.domig@boku.ac.at.