

PROBIOTYKI JAKO DOSKONAŁY WSPÓŁCZESNY CZYNNIK MODULUJĄCY AKTYWNOŚĆ UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 51-58

Marek Tomaszewski^{1,2}, Monika Tomaszewska³, Grażyna Olchowik^{2,4}

¹Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka UM w Lublinie

²Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

³I Zakład Radiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

⁴Katedra Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie: W raporcie WHO z 1994 roku uznano fakt wzrastającej oporność bakterii na stosowane antybiotyki, za ważny problem zdrowia publicznego. Od tego czasu wzmocniono wysiłki zmierzające do zapobiegania chorobom poprzez wzmacniania naturalnych sił odpornościowych organizmu, wskazując m.in. na zwiększeniu efektywności szczepionek i wykorzystanie zjawiska interakcji bakteryjnej (*microbial interference treatment, MIT*). Zaowocowało to wprowadzeniem na rynek produktów spożywczych o pożądanym działaniu zdrowotnym, zwanych żywnością funkcjonalną (*functional food*) do której należą żywe kultury bakterii jelitowych (probiotyki). Probiotyki nie tylko sprzyjają prawidłowemu rozwojowi organizmu, ale także ułatwiają zwiększenie wydolności psychofizycznej, zmniejszają podatność na stres, spowalniają procesy degeneracyjne organizmu oraz zapobiegają wystąpieniu niektórych schorzeń przewlekłych i infekcyjnych (*immunonutrition*). Do drobnoustrojów o działaniu probiotycznym należą przede wszystkim bakterie z rodzaju: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Bifidus* oraz drożdżaki *Saccharomyces boulardii* będące składnikiem preparatów farmaceutycznych, suplementów diety lub produktów fermentowanych.

Słowa kluczowe: probiotyki, żywność funkcjonalna, *Lactobacillus*, *Saccharomyces boulardii* pałeczka kwasu mlekowego, oporność bakteryjna

Wstęp

Organizm człowieka tak jak organizm każdej istoty żywej na Ziemi jest zasiedlany przez różne drobnoustroje. Na skórze, błonach śluzowych, czy w przewodzie pokarmowym kolonizują różne gatunki wytwarzając odpowiednią i specyficzną mikroflorę. Czynniki które wpływają na kształtowanie jej to: rodzaj porodu, mikroflora matki, środowisko zewnętrzne dziecka, sposób żywienia, czynniki genetyczne.

Mikroflora jelitowa

Przewód pokarmowy do momentu narodzin dziecka jest wolny od drobnoustrojów (jest jałowy). Jednak w kilka godzin po porodzie pojawiają się bakterie tlenowe i beztlenowe, a zwłaszcza *Escherischia coli* i *Clostridium sp.* Pod koniec pierwszego tygodnia życia noworodka ustala się wyraźna przewaga *Lactobacillus sp.*, i *Bifidobacterium sp.*, które stanowią dominującą mikroflorę kałową. Kolejna zmiana składu mikroflory jelitowej następuje w okresie rozszerzania diety dziecka i wprowadzania posiłków stałych. W tym czasie cewę jelitową znów zasiedlają pałeczki *Escherischia coli*, *Clostridium sp.*, *Bacterioides*. Trwa to do około 2 r.ż., kiedy to następuje jego pełne ukształtowanie podobne u wszystkich ludzi. Ostatecznie na powierzchni około 250-400 m² cewy jelitowej kolonizuje około 300-500 szczepów bakterii, co stanowi około 10¹⁰-10¹² bakterii na gram zawartości jelitowej, a bakterie obecne w kale stanowią 1/3 jego suchej masy (ważą przeciętnie 0,08-0,15 kg). Oznacza to, że jest ich około 10 razy więcej niż komórek organizmu człowieka. Drobnoustroje te mają kluczowy wpływ nie tylko na stan zdrowia przewodu pokarmowego, lecz również na prawidłowe funkcjonowanie całego organizmu (Tabela 1) [Berg 1996, Cummings i Mac Farlane 1997, Fooks i wsp. 1999, Gaskins 1997, Savage 1977, Simon i Gorbach 1984, Suaua i wsp. 1999].

Obecność mikroflory jelitowej związane jest z wieloma korzyściami dla człowieka. Wśród nich możemy wymienić: tworzenie biofilmu na powierzchni błon śluzowych jelit oraz konkurencyjnej blokady w miejscach receptorowej adhezji drobnoustrojów patogennych; udział w procesach trawienia i wchłaniania (zwłaszcza polisacharydów nieskrobiowych i tzw. odpornej skrobi); działanie troficzne na strukturę jelita (przez syntezę

krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, które są podstawowym materiałem energetycznym dla kolonocytów); synteza witamin (B₁, B₂, B₁₂, K); zwiększanie bioprzyswajalności wapnia i żelaza niehemowego z produktów pochodzenia roślinnego; konwersja bilirubiny do urobiliny, cholesterolu do koprostanolu (obniżanie stężenia LDL cholesterolu we krwi); dekonjugacja kwasów żółciowych; zapobieganie nowotworom jelita grubego (skrócenie czasu kontaktu karcinogenów zawartych w pożywieniu z nabłonkiem jelitowym, redukcja enzymów stymulujących karcinogenezę: β -glukozydazy, β -glukuronidazy, azoreduktazy, nitroreduktazy); stymulacja układu immunologicznego oraz korzystna modulacja odpowiedzi ustroju na czynniki zakaźne i alergizujące [Berg 1996, Cummings i Mac Farlane 1997, Fooks i wsp. 1999, Gaskins 1997, Savage 1977, Simon i Gorbach 1984, Suaia A., Bonnet i wsp. 1999].

Mikroflorę przewodu pokarmowego ze względu na funkcje, jakie pełni w organizmie można podzielić na trzy grupy [Madsen i wsp. 2001, Socha i wsp. 1996, Zduńczyk 2002]:

- drobnoustroje korzystne (w tym probiotyki) hamujące wzrost bakterii szkodliwych i stymulujące prawidłowe funkcjonowanie organizmu (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*),
- drobnoustroje potencjalnie szkodliwe, których obecność i negatywne oddziaływanie ujawnia się w przypadku zaburzeń funkcjonowania przewodu pokarmowego (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*),
- oraz drobnoustroje bezwzględnie szkodliwe zakłócające fizjologiczne funkcje cewy pokarmowej (biegunka), produkujące toksyny i substancje kancerogenne (*Clostridium*, *Shigella*, *Salmonella*).

Probiotyki

Produkty fermentowane (zsiadłe mleko, kwaszona kapusta, piwo, wino, oliwki) towarzyszyły człowiekowi już od czasów starożytnych. W 76 r.p.n.e. Pliniusz zalecał spożywanie fermentowanych napojów z mleka dzieciom, rekonwalescentom i chorym z dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi celem poprawy zdrowia, zaś Pasteur i Jaubert opisali występowanie antagonizmu między wybranymi szczepami bakteryjnymi. Na początku XX wieku rosyjski naukowiec Ilija Miecznikow pracujący w Instytucie Pasteura w Paryżu wykazał, że wysoka koncentracja *Lactobacillus* sp. w jelicie jest istotna dla zdrowia i długowieczności człowieka i może być stosowana jako metoda bakteryjnej terapii zastępczej. Za swoje spostrzeżenia odznaczony został Nagrodą Nobla. Jednak próby szerszego stosowania w praktyce lekarskiej preparatów zawierających pałeczki kwasu mlekowego (*Lactic acid bacteria*, LAB) uwieńczone były miernym efektem. Wprowadzenie do leczenia antybiotyków i chemioterapeutyków dodatkowo przyczyniło się do spadku zainteresowania probiotykami na kilkadziesiąt lat. Dopiero obserwacje objawów niepożądanych związanych z antybiotykoterapią oraz pojawienie się coraz liczniejszych szczepów opornych spowodowało spadek fascynacji antybiotykami i renesans zainteresowań probiozą, rozumianej jako zwiększenie populacji drobnoustrojów korzystnych dla gospodarza w celu zahamowania rozwoju mikroorganizmów patogennych. W 1994 roku WHO Scientific Working Group uznała wzrastającą oporność bakterii na stosowane antybiotyki za ważny problem zdrowia publicznego, zarówno w krajach wysoko rozwiniętych jak i rozwijających się. Zaleciła ona wzmocnienie wysiłków zmierzających do zapobiegania chorobom poprzez wzmacniania naturalnych sił odpornościowych organizmu, wskazując m.in. na zwiększeniu efektywności szczepionek i wykorzystanie zjawiska interakcji bakteryjnej (*microbial interference treatment*, MIT). A zatem w obecnym czasie wzrasta zainteresowanie żywnością o specjalnych właściwościach nie tylko sprzyjającą prawidłowemu rozwojowi, ale także ułatwiającą zwiększenie wydolności psychofizycznej, zmniejszającą podatność na stres, spowalniającą procesy degeneracyjne organizmu oraz zapobiegającą wystąpieniu niektórych schorzeń przewlekłych i infekcyjnych (*immunonutrition*). Zaowocowało to wprowadzeniem na rynek produktów spożywczych o pożądanym działaniu zdrowotnym, zwanych żywnością funkcjonalną (*functional food*) do której należą żywe kultury bakterii jelitowych tzw. probiotyki [Kolanowski 1999, Madsen i wsp. 2001, Metchnikoff 1907, Simon i Gorbach 1984, Świdorski 1999, WHO. 1994].

Terminu probiotyki, jako antonimu antybiotyków po raz pierwszy użyli w 1965 roku Lilley i Stillwell dla określenia substancji sprzyjających rozwojowi drobnoustrojów [Lilley i Stillwell 1965]. Od tego momentu w piśmiennictwie pojawiło się wiele innych definicji: wyciągi tkankowe pobudzające wzrastanie bakterii [Sperti 1971], organizmy i substancje wpływające na równowagę mikroflory jelitowej [Parker 1974], dodatki do pokarmu zawierające żywe mikroorganizmy, które mogą wywierać korzystny wpływ na organizm gospodarza zwierzęcego poprzez poprawę równowagi mikroflory jelitowej [Fuller 1991], żywe monokultury lub mieszane hodowle mikroorganizmów, które podane zwierzęciu lub człowiekowi korzystnie wpływają na gospodarza poprzez poprawę właściwości mikroflory jelitowej [Havenaar 1992], żywe kultury mikroorganizmów lub zawierające je produkty żywnościowe, które korzystnie wpływają na zdrowie i stan odżywienia gospodarza [Salminen 1996], żywe mikroorganizmy, których spożycie w odpowiednich ilościach przynosi korzyści zdrowotne przekraczające ich podstawowe funkcje odżywcze [Schaafsma 1996], dodatek do diety będący

mikroorganizmem, który korzystnie wpływa na przemiany fizjologiczne gospodarza poprzez modulowanie odporności śluzówkowej i ogólnej, jak również poprzez poprawę równowagi żywieniowej i mikrobiologicznej w przewodzie pokarmowym [Naidu i wsp. 1999], preparaty lub produkty zawierające wystarczającą ilość żywych, ściśle zdefiniowanych drobnoustrojów, które wpływają (poprzez implantację lub kolonizację) na mikroflorę określonego obszaru organizmu gospodarza i dzięki temu wywierają korzystny efekt zdrowotny [Schrezenmeir i De Vrese 2001]. Wyżej przytoczone definicje różnią się m. in.: wymaganiami odnośnie żywotności mikroorganizmów, konieczności określenia szczepu, skutecznej dawki, drogi podania, oczekiwanego miejsca oddziaływania (jama ustna, przewód pokarmowy, drogi rodne lub skóra), jak również mechanizmu oddziaływania. Obecnie powszechnie akceptowana jest definicja FAO/WHO określająca probiotyki jako żywe drobnoustroje, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystne skutki zdrowotne [FAO/WHO 2002]. Wyniki badań przeprowadzone na zwierzętach wskazują, że niektóre efekty działania probiotyków można uzyskać za pomocą zabitych bakterii lub nawet DNA bakteryjnego [Bernardeau i wsp. 2002, Madsen i wsp. 2002., Rachmilewitz i wsp. 2002]. Zatem wydaje się więc prawdopodobne, że w przyszłości definicja probiotyków ulegnie kolejnej modyfikacji.

Do drobnoustrojów o działaniu probiotycznym należą przede wszystkim bakterie z rodzaju: *Lactobacillus* (*acidophilus*, *bulgaricus*, *casei*, *paracasei*, *Johnsonii*, *plantarum*, *reuteri*, *rhamnosus*), *Bifidobacterium* (*bifidum*, *lactis*, *longum*), *Enterococcus* (*faecium*), *Lactococcus* (*lactis*), *Streptococcus* (*thermophilus*, *salivarius*), *Bifidus* (*essensis*) oraz drożdżaki *Saccharomyces boulardii*. Korzystne właściwości poszczególnych probiotyków są szczepozależne, stąd zwraca się uwagę, aby były one ściśle zdefiniowane (np. *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei* Shirota, *Bifidobacterium lactis* LKM512). Zatem każdy ze szczepów wymaga oddzielnych badań w celu określenia jego właściwości probiotycznych i skuteczności klinicznej w ściśle określonej jednostce chorobowej [Goldin i Salminen 1998, Holzapfel i wsp. 2001, Rolfe 2000, Sanders 1998].

Probiotyki powinny się charakteryzować przede wszystkim bezpieczeństwem stosowania oraz korzystnym oddziaływaniem na zdrowie człowieka. Jakkolwiek z uwagi na fakt braku spójności pomiędzy badaniami *in vitro*, a *in vivo*, sposób ich działania nie jest do końca poznany. Prawdopodobnie wynika to z faktu, iż pewnych cech nie można wiarygodnie ocenić u ludzi dostępnymi metodami badawczymi, a wymienione niżej właściwości nie zawsze są niezbędne dla uzyskania efektu probiotycznego. Rozważane i dyskutowane mechanizmy działania to [Bengmark 1998, Fooks i wsp. 1999, Fuller 1991, Hamer 2002, Hooper i wsp. 2001, Salminen 1996, Sanders 2005, Socha 1995, Socha i wsp. 2000]:

- zdolność adhezji do komórek nabłonkowych jelita człowieka i kolonizacji przewodu pokarmowego [Vandenbergh 1993],
- hamowanie rozwoju patogennych mikroorganizmów poprzez zakwaszanie treści jelitowej [Vandenbergh 1993],
- kompetytywne hamowanie adhezji do nabłonka jelitowego innych drobnoustrojów (np. *Lactobacillus* GG i *Lactobacillus plantarum* 299v kompetencyjnie blokują przyleganie *E. coli* O157 H7 do komórek HT-29) [Sarem-Damerdjii i wsp. 1995],
- współzawodnictwo z innymi mikroorganizmami o składniki odżywcze (np. zużywanie cukrów prostych przez drobnoustroje probiotyczne hamuje wzrost *Clostridium difficile*) [Wilson i Perini 1988],
- udział w procesach trawienia laktozy [De Vrese i wsp. 2001],
- modyfikacja receptorów dla toksyn bakteryjnych na drodze enzymatycznej (np. *S. boulardii* ma receptor dla toksyny A *Clostridium difficile*) [Czrucka i wsp. 1994, Pothoulakis i wsp. 1993],
- zwiększona sekrecja mucyn (glikoprotein, które mają działanie ochronne w zakażeniach jelitowych) w wyniku stymulowania ekspresji mRNA MUC2 i MUC3 (działanie takie udowodnione zostało jedynie w odniesieniu do *Lactobacillus* GG, *Lactobacillus plantarum* 299v) [Mack 2001],
- immunostymulacja i immunomodulacja odpowiedzi zarówno komórkowej jak i humoralnej (naturalny biofilm), powodujący wzmocnienie fagocytozy, zwiększanie aktywności makrofagów i limfocytów, zwiększanie syntezy i aktywności przeciwciał klasy sIgA oraz IgG w przewodzie pokarmowym, promowanie różnicowania się i rozwoju linii komórek Th₁ i przywracanie równowagi między Th₁ i Th₂ jak również stymulacja produkcji pewnych cytokin np. γ - interferonu (INF- α) [De Simone 1993, De Simone i wsp. 1992, Isolauri i wsp. 1995, Perdigon i wsp. 1986],
- dodatkowo można brać pod uwagę ludzkie pochodzenie.

Wśród zalet jakie można przypisać probiotykom należy wymienić wytwarzanie związków o działaniu przeciwdrobnoustrojowym [Adams i Hall 1988, Barbosa 2000, Perdigon i wsp. 1992, Rial 2000, Salminen i wsp. 1998, Silva i wsp. 1987]:

- nadtlenek wodoru- eliminuje te organizmy, które nie posiadają pewnych enzymów zabezpieczających przed utlenieniem mostków disiarczkowych w białkach komórkowych (peroksydaza, katalaza, dysmutaza nad-tlenkowa) (np. niektóre szczepy bakterii z rodzaju *Lactobacillus*),

- kwasy organiczne takie jak mlekowy (powodujący zakwaszenie cytoplazmy głównie bakterii gnilnych w tym bakterii gram-ujemnych, a także niektórych pleśni) czy octowy (neutralizujący potencjał elektrochemiczny komórki u drożdży i pleśni, a także bakterii z rodzaju *Clostridium* oraz *Salmonella*),
- bakteriocyny.

Te ostatnie są to substancje białkowe wytwarzane i wydzielane poza komórkę przez probiotyki i oddziaływujące na błony komórkowe wrażliwych bakterii (działanie zabójcze lub bakteriostatyczne). Jednym z głównych ich producentów są drobnoustroje z rodzaju *Lactobacillus*, ale również *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis* czy *Streptococcus thermophilus*. Najbardziej znane bakteriocyny wytwarzane przez LAB to nizyna, acidolina, acidofilina, lactacyna, lactocydyna, reuteryna, lactolina, enterocyna, bakteriocyna, laktobacilina czy rusina. Zdolność bakterii do ich wytwarzania jest zakodowana w DNA plazmidowym lub chromosomalnym, a genowi odpowiedzialnemu za produkcję tego typu substancji zawsze towarzyszy gen oporności na własną bakteriocynę. Przedstawione wyżej substancje wykazujące wysoką aktywność antybakteryjną w stosunku do takich bakterii jak: *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurinum*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus sp.*, *Listeria sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* [Adams i Hall 1988, Barbosa 2000, Perdigon i wsp. 1992, Rial 2000, Salminen i wsp. 1998, Silva i wsp. 1987].

Szczepem bakteryjnym o najlepiej udokumentowanych właściwościach probiotycznych jest *Lactobacillus* GG (*Lactobacillus casei* ssp. *rhamnosus*). Posiada on większość z wymienionych wyżej cech (pozostałe szczepy mają z reguły nie więcej niż 3–4 cechy). Znalazł zastosowanie w leczeniu biegunek: poantybiotykowych, podróżnych, w przebiegu zakażenia *Clostridium difficile*, ostrych biegunkach rota wirusowych u dzieci [Costa-Ribeiro i wsp. 2000, Gorbach i wsp. 1987, Majamaa i wsp. 1995, Milaar i wsp. 1993], działa łagodząco w chorobie Leśniowskiego-Crohna i *colitis ulcerosa* [Malin i wsp. 1996, Ruseler-van-Embden i wsp. 1994], wykazuje ochronną rolę w alergii atopowej (promowanie różnicowania się, rozwoju i aktywacji limfocytów Th1, przywracając równowagę między Th1 i Th2) [Majamaa i Isolauri 1997, Socha i wsp. 2000], jak również obniża w kale aktywność β -glukuronidazy, nitroreduktazy i hydrolazy (- efekt przeciwnowotworowy) [De Roos i Katan 2000, Goldin i wsp. 1996].

Oddzielnego stanowiska wymaga niepatogeny szczep drożdży wykazujący cechy probiotyku-*Sacharomyces bulgardi*. Nie jest on wrażliwy na procesy trawienia ani kwas solny, a po podaniu kolonizuje na całej długości przewodu pokarmowego. Po zaprzestaniu podawania w ciągu 2–5 dni jest nieobecny w badanych próbach kału. Posiada naturalną oporność wobec antybiotyków, z wyjątkiem antybiotyków przeciwgrzybiczych [Bergogne-Berezin 1995, Roffe 1996]. Stosuje się go zwłaszcza w leczeniu biegunki o różnej etiologii: związanej z antybiotykoterapią [Surawicz i wsp. 1989], podróżnych [Kollaritsch i wsp. 1989], wywołanej przez *Clostridium difficile* [McFaland i wsp. 1994, WHO 1995], w zakażeniu *Giardia lamblia* oraz *Shigella* [Milaar i wsp. 1993], w nieswoistych zapaleniach jelit [Guslandi i wsp. 2000] oraz w przebiegu AIDS [Saint-Marc i wsp. 1995].

Dawka probiotyków podawana jest zwykle jako liczba jednostek tworzących kolonie (*colony forming units*, CFU), a zawartość żywych komórek w preparatach probiotycznych waha się od 10^5 – 10^9 CFU/g. Wg WHO i Międzynarodowej Federacji Mleczarskiej (*International Dairy Federation*, IDF): liczba żywych komórek w żywości probiotycznej w momencie spożycia nie powinna być niższa niż 10^6 w 1 ml lub 1 g produktu, gdzie minimalna dawka terapeutyczna wynosi 10^8 – 10^9 komórek w 1 ml lub 1 g produktu [Coeuret i wsp. 2004, Lee i Salminen 1995, Żyw Człow Metab. 1999].

Źródłem probiotyków mogą być preparaty farmaceutyczne, suplementy diety (tabela 2 i 3) lub produkty fermentowane. Te ostatnie są składnikiem jogurtów, kefirów oraz mleka acydofilnego. Bakterie fermentacji mlekowej zawarte w jogurcie to głównie *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* i *Streptococcus salivarius* var. *thermophilus*, w kefirze- *Saccharomyces cerevisiae*, *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc lactis*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri* a w mleku acydofilnym zaś- *Lactobacillus acidophilus*. Wśród najbardziej znanych produktów będących składnikiem żywności funkcjonalnej jest Actimel® (Danone, France) zawierający *Lactobacillus casei* szczep DN114 001, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* oraz Activia® (Danone, France)- *Bifidus essensis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus termophilus*.

Wnioski

W ostatnich latach probiotyki zostały uznane za doskonały czynnik modulujący aktywność układu odpornościowego. Możliwości ich wykorzystania jako immunostymulatorów i immunomodulatorów są bardzo duże i dotyczą: stanów po napromienianiu i chemioterapii, długotrwałego leczenia pacjentów po przeszczepach narządów (w tym szpiku kostnego), stanów po długotrwałej antybiotykoterapii, biegunek (zwłaszcza infekcyjnych), alergii pokarmowych i wziewnych, przewlekłych nieswoistych zapaleń jelit, zaparcia, zespołu jelita

nadwrażliwego, zakażeń wywołanych przez *Helicobacter pylori*, nietolerancji laktozy, nowotworów czy żywienia niemowląt.

Tab. 1. Fizjologiczna flora jelitowa człowieka [Simon i Gorbach 1984]

drobnoustroje		liczba drobnoustrojów w 1 ml (g) treści przewodu pokarmowego			
		żołądek	jelito cienkie	jelito grube	kał
tlenowe lub fakultaty- wnie beztlenowe	<i>Enterobacteriaceae</i>	0-10 ³	0-10 ⁵	10 ³ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ¹⁰
	<i>Staphylococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁵ -10 ¹⁰
	<i>Lactobacillus sp</i>	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ³	10 ⁶ -10 ¹⁰
	grzyby	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ³	10 ² -10 ⁶
beztlenowe	<i>Bacteroides sp</i>	rzadko	0-10 ²	10 ³ -10 ⁷	10 ¹⁰ -10 ¹²
	<i>Bifidobacterium sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ³ -10 ⁶	10 ⁸ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ² -10 ⁴	10 ⁸ -10 ¹¹
	<i>Clostridium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ⁶ -10 ¹¹
	<i>Eubacterium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ³ -10 ¹²

Tab. 2. Dostępne w Polsce preparaty farmaceutyczne zawierające probiotyki stosowane do pochwoowo [Pharmindex- kompendium leków 2010]

nazwa ® (producent)	gatunek lub szczep	dawka
Gynoflor (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	50 mg
Eco Vag (Bifodan)	<i>Lactobacillus Gasperi</i> DSM 14869	10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 14870	10 ⁸ CFU
Lactovaginal (Biomed-Kraków)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 573	10 ¹⁰ CFU

Tab. 3. Dostępne w Polsce preparaty farmaceutyczne (lub suplementy diety) zawierające probiotyki stosowane do ustnie [Pharmindex- kompendium leków 2010]

nazwa ® (producent)	gatunek lub szczep	dawka
Enterol (Biocodex)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	250 mg
Di-erol (Sequoia)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5 x 10 ⁹ CFU
Lacidofil (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1,9 x 10 ⁹ CFU
Lactive up (United Pharma)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	2 x 10 ⁹ CFU
Lactoral junior (IBSS Biomed)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> KL 53A (25%) <i>Lactobacillus plantarum</i> PL 02 (25%) <i>Bifidobacterium longum</i> PL 03 (50%)	10 ⁹ CFU
Dicloflor 30 (Vitispharma)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103	3 x 10 ⁹ CFU
Dicloflor 60 (Vitispharma)		6 x 10 ⁹ CFU

Lakcid (Biomed Lublin)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2 x 10 ⁹ CFU
Lakcid forte (Biomed Lublin)		10 ¹⁰ CFU
Lakcid L (Biomed Lublin)		12 x 10 ⁹ CFU
Probiolac (Polfarmex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (26,5%) <i>Lactobacillus bifidus</i> (14,7%) <i>Str. thermophilus</i> , <i>L. delbruecki subsp. bulgaricus</i> (58,8%)	2 x 10 ⁹ CFU
Trilac (Krotex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6 x 10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus delbruecki subsp. bulgaricus</i>	4 x 10 ⁸ CFU
	<i>Bifidobacterium lactis</i>	6 x 10 ⁸ CFU
MultiLac (Genexo)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	4,5 x 10 ⁹ CFU

Literatura

- Adams M.R., Hall C.J. (1988) *Growth inhibition of food- borne pathogens by lactic and acetic and their mixtures*. Int J Food Sci Technol. 23, 278-291
- Barbosa T.M. 2000. *The impact of antibiotic use on resistance development and persistence*. Drug Resis Updat. 3, 303-311
- Bengmark S. 1998. *Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora*. Gut. 42, 2-7
- Berg R.D. 1996. *The indigenous gastrointestinal microflora*. Trends Microbiol. 4, 430-435
- Bergogne-Berezin E. 1995. *Impact ecologique de l'antibiotherapie. Place des microorganismes de substitution dans le controle des diarrhees et colitis associees aux antibiotiques*. Presse Med. 24, 145-156
- Bernardeau M., Vernoux J.P. Gueguen. 2002. *Safety and efficacy of probiotic Lactobacilli in promoting growth in post-weaning Swiss mice*. In J Food Microbiol. 77, 19-27
- Castaneda G.C., Garcia B.E. 1995. *Effects of Saccharomyces boulgardii in children with chronic diarrhoea, especially cases due to giardia*. Revista Mexicana de Puericultura y Pediatria. 62, 2
- Coeuret V., Gueguen M., Vernoux J.P. 2004. *Numbers and strains of Lactobacilli in some probiotic Products*. Int J Food Microbiol. 97, 147-156
- Costa-Ribeiro H., Riberio T.C.M., Mattos A.P. 2000. *Use of Lactobacillus GG in the treatment of severe acute diarrhea in adverse environmental conditions*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 31, 251-252
- Cummings J.H., Mac Farlane G.T. 1997. *Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism*. Clin Nutr. 16, 3-11
- Czrucka D., Roux I., Rampal P. 1994. *Sacharomyces boulgardii inhibits secretagogue-mediated adenosine 3', 5'- cyclic monophosphate induction in intestinal cells*. Gastroenterology. 106, 65-72
- De Roos N.M., Katan M.B. 2000. *Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998*. Am J Clin Nutr. 71, 405-411
- De Simone C. 1993. *The role of probiotics in modulation of the immune system in Man and in Animals*. Int J Immunother. 9, 23-28
- De Simone C., Ciardi A., Gtassi A et al. 1992. *Effect of Bifidobacterium bifidum and Lactobacillus acidophilus on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes*. Immunopharmacol Immunotoxicol. 14, 331-340
- De Vrese M., Stegelmann A., Richter B., Frenselau S., Laue Ch. 2001. *Probiotics- compensation for lactase insufficiency*. Am J Clin Nutr. 73, 421-429
- Fooks L.J., Fuller R., Gibson G.R. 1999. *Prebiotic, probiotics and human Gut microbiology*. Int Dairy J. 9, 53-61
- Fuller R. 1991. *Probiotics in human medicine*. Gut. 32, 439-442
- Fuller R. 1991. *Probiotics in human medicine*. Gut. 32, 439-442

19. Gaskins H.R. 1997. *Immunological aspects of host/micro biota interactions at the intestinal epithelium* In: R.I Mackie, B.A. White, R.E. Isaacson, edc. *Gastrointestinal microbiology*. Vol. 2. New York: Chapman and Hall. 537-587
20. Goldin B.R., Gualtieri L.J., Moore R.P. 1996. *The effect of Lactobacillus GG on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat*. Nutr Cancer. 25, 197-204
21. Goldin B.R., Salminen S. 1998. *Lactic acid bacteria and Gut mucosal barrier function*. Gastroenterology Inter. 11, 69-73
22. Gorbach S.L., Chang T., Goldin B. 1987. *Successful treatment of relapsing Clostridium difficile colitis with Lactobacillus GG*. Lancet. 2, 55-56
23. Guslandi M., Mezzi G., Sorghri M. 2000. *Saccharomyces boulgardii in maintenance treatment of Crohn's disease*. Dig Dis Sci. 45, 1462-1464
24. Hamer D.H. 2002. *From farm to the kitchen table: the negative impact of antimicrobial use in Animals on humans*. Nutr Rev. 60, 261-264
25. Havenaar R., uis In't Veld M.J.H. 1992. *Probiotic: a general view*. [W:] Lactic bacteria in health and disease. Vol 1. Amsterdam: Elsevier Applied Science Publishers
26. Holzapfel W., Geisen P., Bjorkroth J., Schillinger U. 2001. *Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition*. Am J Clin Nutr. 73, 365-373
27. Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A. 2001. *Molecular analysis of commensal hostmicrobial relationship in the intestine*. Science. 291, 881-884
28. Isolauri E., Joensuu J., Suomalainen H., Luomala M., Vesikari T. 1995. *Improved immunogenicity of oral D_x RRV reassortant rotavirus vaccine by Lactobacillus casei GG*. Vaccine. 13, 310-312
29. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002
30. Kolanowski W. 1999. *Nowoczesne produkty spożywcze o pożądanym działaniu zdrowotnym, żywność funkcjonalna*. Żywn Żyw Zdr. 8, 101-109
31. Kollaritsch H.H., Kemnser P., Wiederman G., Scheiner O. 1989. *Prevention of traveller's diarrhoea; comparison of different non-antibiotic preparations*. Travel Med. Int. 7, 9-17
32. Lee Y.K., Salminen S. 1995. *The coming age of probiotics*. Trends Food Sci Technol. 6, 241-245
33. Lilley D.M., Stillwell R.H. 1965. *Probiotics: growth promotion factors produced by microorganisms*. Science. 147, 747-748
34. Mack D.R., Michail S., Wei S., McDougall L., Hollingsworth M.A. *Probiotics inhibit enteropathogenic E. coli adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression*. Am J Physiol. 276, 941-950
35. Madsen K., Jijon H., Yeung H et al. 2002. *DNA from probiotic bacteria exerts antiinflammatory action on epithelial cells by inhibition of NFκB*. Gastroenterology. 122: abstrakt 546
36. Madsen K.L., Cornish A., Soper P. et al. 2001. *Probiotic bacteria enhance Marine and human intestinal epithelial barrier function*. Gastroenterology. 121, 580-591
37. Majamaa H., Isolauri E. 1997. *Probiotics: a novel approach in the management of food allergy*. J Allergy Clin Immunol. 99, 179-185
38. Majamaa H., Isolauri E., Saxelin M., Vesikari T. 1995. *Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis*. J Pediatr Gastroenterol Nut. 20, 333-338
39. Malin M., Suomalainen H., Saxelin M., Isolauri E. 1996. *Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with Lactobacillus GG*. Ann Nutr Metab. 40, 137-145
40. McFaland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N. 1994. *A randomized placebo-controlled trial of Saccharomyces boulgardii in combination with standard antibiotics for Clostridium difficile disease*. JAMA. 271, 1913-1918
41. Metchnikoff E. 1907. *The prolongation of life*. New York: G.P. Putnom and Sons
42. Milaar M.R., Bacon C., Smith S.L. 1993. *Enteral feeding of premature infants with Lactobacillus GG*. Arch Dis Child. 69, 483-487
43. Naidu A.S., Bidlack W.R., Clements R.A. 1999. *Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB)*. Crit Rev Food Sci Nutr. 39, 13-126
44. Parker R.B. 1974. *Probiotics, the Rother half of the antibiotic story*. Anim Nutr Health. 29, 4-8
45. Perdigon G., Alvarez S., Medici M. 1992. *Systemic and local augmentation of the immune response in mice by feeding with milk fermentem with Lactobacillus acidophilus and/or Lactobacillus casei*. W: Foods, Nutrition and Immunity. Red. M. Paubert-Braquet, Ch. Dupont, R. Paoletti. Dyn Nutr Res Basel. 1, 66-76
46. Perdigon G., De Macias M.E.N., Alvarez S., Olivier G., De Ruitz Holgada A.A.P. 1986. *Effect of perorally administered Lactobacilli on macrophage activation in mice*. Infect Immun. 53, 404-410
47. Pharmindex- kompendium leków 2010.

48. Pothoulakis C., Kelly C.P., Joshi M.A., Gao N., O'Keane C.J., Castagliuolo I., Lamont J.T. 1993. *Sacharomyces boulgardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A Winding and enterotoxicity in rat oleum. *Gastroenterology*. 104, 1108-1115
49. Rachmilewitz D., Karmeli F., Takabayashi K. et al. 2002. *Amelioration of experimental colitis by probiotics is due to the immunostimulatory effect of its DNA*. *Gastroenterology*. 122, abstrakt T 1004
50. Rial D.R. 2000. *The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health*. *J Nutr*. 130, 396-420
51. Roffe C. 1996. *Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrhoeas*. *J Infect*. 32, 1-10
52. *Rola fermentowanych napojów mlecznych w zapobieganiu i leczeniu chorób cywilizacyjnych*. *Zyw Człow Me-tab*. 1999. 26, 55-73
53. Rolfe R.D. 2000. *The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health*. *J Nutr*. 130, 396-402
54. Ruseler-van-Embden J.G., Schouten W.R., Van Lieshout L.M. 1994. *Pouchitis: result of microbial imbalance ?* *Gut*. 35, 658-664
55. Saint-Marc T., Blehaut H., Musial C., Touraine J.L. 1995. *Diarrhoea in Zusammenhang mit AIDS (Doppel-blindstudie mit Saccharomyces boulgardii)*. *Sem Hop Peris*. 71, 735-741
56. Salminen S. 1996. *Functional dairy foods with Lactobacillus strain GG*. *Nutr Rev*. 54, 99-101
57. Salminen S. 1996. *Functional dairy foods with Lactobacillus strain GG*. *Nutr Rev*. 54, 99-101
58. Salminen S., Ouwehand A., Isolauri E. 1998. *Clinical applications of probiotic bacteria*. *Int Dairy J*. 8, 563-572
59. Sanders M. 1998. *Overview of functional foods: emphasis on probiotic bacteria*. *Int Dairy J*. 5, 341-347
60. Sanders M.E. 2005. *10 myths about probiotics*. *Prepared Foods*. 7, 67-73
61. Sarem-Damerdjii L.O., Sarem F., Marchal L., Nicolas J.P. 1995. *In vitro colonization ability of human colon mu-cosa by exogenous Lactobacillus strains*. *FESM Microbiol Lett*. 131, 133-137
62. Savage D.C., 1977. *Microbial ecology of the gastrointestinal tract*. *Annu Rev Microbiol*. 31, 107-133
63. Schaafsma G. 1996. *State of art. Aoncerning probiotic strains in milk products*. *IDF Nutr News Lett*. 5, 23-24
64. Schrezenmeir J., De Vrese M. 2001. *Probiotics, prebiotics and synbiotics- appraching a definition*. *Am J Clin Nutr*. 73, 361-364
65. Silva M., Jacobus N.V., Deneke C., Gorbach S.L. 1987. *Antimicrobial substancje from a human Lactobacillus strain*. *Antimicrob Agents Chemother*. 31, 1231-1233
66. Simon G.L., Gorbach S.L. 1984. *Intestinal flora in health and disease*. *Gastroenterology*. 86, 174-193
67. Socha J. 1995. *Mikroflora jelitowa a antybiotyko-terapia*. *Pediatr Pol*. 70, 547-552
68. Socha J., Madaliński K., Stolarczyk A. 2000. *Probiotyki w chorobach przewodu pokarmowego i ich działanie immunomodulujące*. *Pediatr Współcz*. 2, 137-140
69. Socha J., Socha P., Stolarczyk A. 1996. *Translokacja bakteryjna- przyczyny, skutki, leczenie i zapobieganie*. *Postępy w Pediatрії*. *Gastroenterologia*. 5, 32-39
70. Sperti G.S. 1971. *Probiotics*. West Point, CT: Avi Publishing Co
71. Suava A., Bonnet R., Sutren M et al. 1999. *Direct analysis of genes encoding 16 S rRNA from complex commun-ities reveals many novel molecular species within the human Gut*. *Appl Environ Microbiol*. 65, 4799-4807
72. Surawicz C.M., Elmer G.W., Speelman P., McFarland L.V., Chinn J., Van Belle G. 1989. *Prevention of antibiotic-associated diarrhoea by Saccharomyces boulgardii*. *Am J Gastroenterol*. 96, 981-988
73. Świdorski F. 1999. *Żywność wygodna i żywność funkcjonalna*. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne. Warsza-wa
74. Vandenberg P.A. 1993. *Lactic acid bacteria, their metabolic products and interferencje with microbial growth*. *FEMS Microbiol Rev*. 12, 221-238
75. WHO *Saccharomyces boulgardii: a valuable adjunct in recurrent Clostridium difficile disease ?* WHO Drug Information. 1995. 9, 15-16
76. WHO Scientific Working Group on Monitoring and Management of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. Geneva. WHO. 1994
77. Wilson K.H., Perini I. 1988. *Role of competition for nutrients in suppression of Clostridium difficile by the co-lonic microflora*. *Infect Immun*. 56, 2610-2614
78. Zduńczyk Z. 2002. *Probiotyki i prebiotyki, oddziaływanie lokalne i systemowe*. *Przemysł Spożywczy*. 4, 6-8

PROBIOTICS AS A FACTOR IN EXCELLENT CONTEMPORARY MODULATING ACTIVITY OF THE IMMUNE

Human and Health No. 1 (V), 2011, 59-65

Marek Tomaszewski^{1,2}, Monika Tomaszewska³, Grażyna Olchowik^{2,4}

¹Department of Human Anatomy Medical University of Lublin

² Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

³I Department of Radiology Medical University of Lublin

⁴Department of Biophysics Medical University of Lublin

Summary: The WHO report of 1994 found that the increasing resistance of bacteria to antibiotics, an import public health problem. Since that time, intensified efforts to prevent disease by strengthening the body's natural immune defenses, skating inter alia to increase the effectiveness of vaccines and the use of the phenomenon of microbial interferences treatment (MIT). This resulted in the launch of food products with desired health effect, known as functional foods which includes live cultures of intestinal bacteria (probiotics). Probiotics not only conducive to the orderly development of the organism, but also help increase the efficiency of psychophysical, reduce vulnerability to stress, slow down the degenerative processes of the body and prevent the occurrence of certain chronic diseases and infectious (immunonutrition). To microbial action are primarily probiotic bacteria of the genera: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Bifidus* and *Saccharomyces boulardii* Yeats which are a component of pharmaceutical preparations, food supplements or fermentem products.

Keywords: probiotics, functional food, *Lactobacillus*, *Saccharomyces boulardii*, lactic acid bacillus, bacterial resistance.

Introduction

The human body as the body of every living creature on Earth is inhabited by different organisms. On the skin, mucous membranes or the gastrointestinal tract colonize different species produce an appropriate and specific microflora. Factors that influence the shaping of it: the type of birth, mother's microflora, the external environment of the child, nutrition, genetic factors.

The gastrointestinal tract until the birth of a child is free from micro-organisms (which is sterile). But in a few hours after birth there are aerobic and anaerobic bacteria, especially *Escherischia coli* and *Clostridium sp* at the end of the first week of neonatal life shall be a clear predominance of *Lactobacillus sp* and *Bifidobacterium sp*, which are the dominant fecal microflora. Another change in the composition of intestinal microflora occurs during the expansion of the child's diet and the introduction of solid food. During this time, once again inhabit the intestinal *Escherischia coli*, *bacillus*, *Clostridium sp*, *Bacterioides*. This lasts for about 2 years of age, when its full configuration is similar in all humans. However, every person has a slightly different qualitative and quantitative composition, which, together with age nutrition, living environment, physiological state, the host immune mechanisms and the use of drugs is transformation. Finally, in an area of about 250-400 m² neural tube colonizes the intestinal bacteria of about 300-500, which is about 10¹⁰ to 10¹² bacteria per gram of intestinal content and fecal bacteria are present in one third of its dry weight (they weigh an average of 0,08 - 0,15 kg). This means that there are about 10 times more than cells of the human body. These microbes play a crucial impact not only on health gastrointestinal tract, but also the proper functioning of the whole body (Table 1) [4, 10, 16, 19, 62, 66, 71].

The presence of intestinal microflora is associated with many benefits for humans. Among them we can mention: biofilm formation on the surface of intestinal mucosa and competitive receptor blockade in the areas of adhesion of pathogens, participation in the processes of digestion and absorption (in particular, and the so-called starch polysacharydes, resistant starch) trophic effects on intestinal structure (through the synthesis of short chain fatty acids which are the primary energy for colonocytes), synthesis of vitamins (B1, B2, B12, K); increasing the bioavailability of calcium and non-haem iron from plant products, conversion of bilirubin to urobilin, ko-prostanol cholesterol (LDL-C lowering in the blood); deconiugacion bile acids, colon cancer prevention (reduction of contact time carcinogens in food from the intestinal epithelium, reduction of enzyme stimulating carcino-

genesis: β -glucosidase, β -glucuronidase, azoreduktazy, nitroreduktazy) stimulation of the immune response and favorable modulation system for infectious and allergenic agents [4, 10, 16, 19, 62, 66, 71].

Gastrointestinal microflora due to the functions which are fully in the body can be divided into three groups [36, 69, 78]:

- beneficial micro-organisms (including probiotics) that inhibit growth of harmful bacteria and stimulate the proper functioning of the organism (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*),
- potentially harmful microorganisms, whose presence and negative effects revealed in the case of the disturbances of the gastrointestinal tract (*Escherischia coli*, *Proteus*, *Klepsiella*),
- and absolutely harmful micro-organisms that disrupt the physiological function of neural tube food (diarrhea), producing toxins and carcinogens (*Clostridium Shigiella*, *Salmonella*).

Fermented (sour milk, sauerkraut, beer, wine, olives) is accompanied by a man since ancient times. In 76 BC, Pliny recommended the consumption of fermented beverages from milk to children, convalescents, and patients with gastrointestinal complaints in order to improve health, and Pasteur and Jaubert described the existence of antagonism between the selected bacterial strains. In the early twentieth century Russian scientist Ilya Mechnikov working at the Pasteur Institute in Paris showed that high concentrations of *Lactobacillus sp* in the intestine is essential for human health and longevity and can be used as a method of bacterial replacement therapy. For his remarks he was awarded the Nobel Prize. However, attempts to wider use in medical practice preparations containing lactic acid bacteria (LAB), however, proved to be a mediocre result. Introduction to the antibiotics and chemotherapy treatment also contributed to the decline in interest in probiotics for several decades. Only observations of adverse effects associated with antibiotic therapy and the emergence of an increasing number of resistant strains caused a decrease in the renaissance fascination with antibiotics and probiotics interests, understood as increasing the population of microorganisms are beneficial to the host in order to inhibit the growth of pathogenic microorganisms. In 1994, WHO Scientific Working Group recognized the increasing resistance of bacteria to antibiotics is an important public health problem in both developed countries and developing countries. It recommended the intensification of efforts to prevent disease by strengthening the body's natural immune forces, stating, inter alia increasing the effectiveness of vaccines, and utilization of the phenomenon of interaction of the bacterial (microbial interference treatment, MIT). So at the present time a growing interest in food with special properties-not only conducive to the orderly development, but also to facilitate increased efficiency of medical, decreasing susceptibility to stress, slowing degenerative processes of the body and prevent the occurrence of certain chronic diseases and infectious (immunonutrition). This resulted in the marketing of food products with desired health effect, called functional food (functional food) which includes live cultures of intestinal bacteria called. probiotics [30, 36, 41, 66, 73, 76].

The term probiotic, as the antonym of antibiotics used for the first time in 1965, Lilley and Stillwell for the determination of substances promoting the development of micro-organisms [33]. From this point in the literature there are many other definitions: tissue extracts stimulate growth of bacteria [70], organisms and substances which affect the balance of gut microflora [44], food additives containing viable microorganisms that may have beneficial effects on the body of the host animal by improving the balance of intestinal microflora [18], live monoculture or mixed cultures of microorganisms which are animal or a human beneficially affect the host by improving the properties of the gut microflora [25], live microorganisms or foods containing them, which beneficially affect the health and nutritional status of the host [57], live microorganisms the consumption of which in sufficient quantities health benefits beyond their basic nutritional functions [63], addition to the diet which is a microorganism that favorably influences the physiological changes of the host by modulating mucosal immunity, and overall, as well as by improving nutritional and microbial balance in the gastrointestinal tract [43], preparations or products containing a sufficient amount of live, well-defined micro-organisms that affect (by implantation or colonization) in the microflora of a specific area of the host organism and thus exert a beneficial health effect [64]. The above mentioned definitions differ, among others: requirements for microbial life, the need to determine the strain, the effective dose, route of administration, the expected impact site (oral cavity, gastrointestinal tract, reproductive tract, or skin), as well as the interaction mechanism. It is now widely accepted is the definition of the FAO / WHO, probiotics down as living organisms, which are administered in adequate amounts exert beneficial health effects [29]. Results of tests conducted on animals suggest that some probiotic effects can be obtained by using killed bacteria or even bacterial DNA [6, 35, 49]. Thus, it seems therefore likely that the definition of probiotics in the future will be a further modification.

For organisms with a probiotic action are mainly bacteria of the genus: *Lactobacillus* (*acidophilus*, *bulgaricus*, *casei*, *paracasei*, *johnsonii*, *plantarum*, *reuteri*, *rhamnosus*) *Bifidobacterium* (*bifidum*, *lactis*, *longum*), *Enterococcus* (*faecium*), *Lactococcus* (*lactis*), *Streptococcus* (*thermophilus*, *salivarius*), *Bifidus* (*essensis*) and the yeast *Saccharomyces boulardii*. Beneficial properties of probiotics are *szczepozależne* individual, hence it should be noted that they are narrowly defined (eg, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus casei Shirota*, *Bifidobacterium*

lactis LKM512). Thus, each of the strains require separate studies to determine its probiotic properties and clinical efficacy in well-defined disease entity [21, 26, 53, 59].

Probiotics should be characterized above all safe use and beneficial effects on human health. However, due to the fact that lack of consistency between studies in vitro and in vivo, their mode of action is not fully understood. Probably due to the fact that certain characteristics can not be reliably measured in humans are available testing methods, and properties listed below are not always necessary to obtain a probiotic. Considered and discussed the mechanisms of action [3, 16, 17, 24, 27, 56, 60, 67, 68]:

- the ability of adhesion to human intestinal epithelial cells and colonization of the gastrointestinal tract [74],
- inhibition of pathogenic microorganisms through acidification of intestinal contents [74],
- competitive inhibition of adhesion to the intestinal epithelium of other microorganisms (eg *Lactobacillus GG* and *Lactobacillus plantarum 299v* competitively block the adhesion of *E. coli* O157 H7 cells HT-29) [61],
- competition with other microorganisms for nutrients (eg, wear simple sugars by microorganisms inhibit the growth of probiotic *Clostridium difficile*) [77],
- participation in the processes of digestion of lactose [15],
- modification of receptors for bacterial toxins by enzymatic (eg, *S. boulardii* is the receptor for *Clostridium difficile* toxin A) [11, 48],
- increased secretion of mucins (glycoproteins, which have a protective effect in intestinal infections) by stimulating the expression of MUC2 and MUC3 mRNA (such action has been proved only in respect of *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus plantarum 299v*) [34],
- immunostimulation and immunomodulation as a response to both cellular and humoral (natural biofilm), resulting in the strengthening of phagocytosis, increasing the activity of macrophages and lymphocytes, increasing the synthesis and activity of the antibodies of IgG class and put it in the digestive tract, promoting the differentiation and development of Th1 cell lines and restore the balance between Th1 and Th2 as well as stimulating the production of certain cytokines such as interferon- γ (IFN- γ) [13, 14, 28, 46],
- additionally, you can take into account human origin.

Among the advantages that can be attributed to probiotics replace the production of antimicrobial compounds with activity [1, 2, 45, 50, 58, 65]:

- hydrogen peroxide-eliminating those organisms that do not have some enzymes to prevent oxidation of disulphide bridges in proteins phones (peroxidase, catalase, superoxide dismutase) (eg, some strains of the genus *Lactobacillus*),
- organic acids such as lactic acid (causing acidification of the cytoplasm mainly in the bacterial digestion of gram-negative bacteria and some fungi) or acetic acid (neutralizing potential of electrochemical cells in yeast and mold, and bacteria of the genus *Clostridium*, and *Salmonella*),
- bacteriocin.

The latter are protein substances produced and secreted outside the cell by probiotics and acting on the cell membranes of sensitive bacteria (lethal or bacteriostatic action). One of the major producers are the microorganisms of the genus *Lactobacillus*, *Enterococcus faecium*, but also, *Lactococcus lactis* and *Streptococcus thermophilus*. The best known bacteriocins produced by LAB is nisin, acidolin, acidophilin, lactacyn, lactocyclin, reuterin, lactolin, enterocyn, bacteriocins, laktobacilin or rusin. The ability of bacteria to produce them is encoded in the DNA plasmid or chromosomal, and the gene responsible for production of such substances is always accompanied by resistance gene on its own bacteriocin. Outlined above, substances showing a high antimicrobial activity against bacteria such as *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus sp*, *Listeria sp*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*.

Bacterial strain properties of the best documented probiotic is *Lactobacillus GG* (*Lactobacillus casei subsp rhamnosus*). It has most of these features (the other strains are usually no more than 3-4 attributes). Found application in the treatment of diarrhea: after antibiotic use, travelers, in the course of *Clostridium difficile* infection, acute viral diarrhea rotavirus in children [9, 22, 38, 42], a soothing effect on Crohn's disease and ulcerative colitis [39, 54], shows the protective role in atopic allergy (to promote differentiation, development and activation of Th1 cells, restoring the balance between Th1 and Th2) [37, 68], as well as decreases in faecal β -glucuronidase activity, and hydrolase nitroreduktazy (- antitumor effects) [12, 20].

Position requires a separate non-pathogenic yeast strain, showing features of probiotic-*Sacharomyces boulardii*. It is not sensitive to the processes of digestion or hydrochloric acid, and after colonizing the entire length of the gastrointestinal tract. After cessation of administration within 2-5 days is absent in the tested samples of faeces. Has a natural resistance to antibiotics, with the exception of antibiotics, antifungal [5, 51]. It is used especially in the treatment of diarrhea of different etiologies: associated with antibiotic therapy [72], travel [31], caused by *Clostridium difficile* [40, 75], the infected *Giardia lamblia* and *Shigella* [42], in inflammatory bowel disease [23] and in the course of AIDS [55].

The dose of probiotics is usually given as the number of colony forming units (CFU), and the contents of living cells in probiotic preparations ranging from 10⁵-10⁹ CFU / g. According to the WHO and the International Dairy Federation (IDF): The number of live cells in the vitality of probiotic at the time of consumption should not be less than 10⁶ in 1 ml or 1 g of the product, where the minimal therapeutic dose is 10⁸-10⁹ cells per 1 ml or 1 g of the product [8, 32, 52].

The source of probiotics can be pharmaceuticals, dietary supplements (Table 2 and 3) or fermented. The latter are used in yogurt, kefir and milk acidophilous. Lactic acid bacteria contained in yogurt are *Lactobacillus delbrueckii ssp* mainly *bulgaricus* and *Streptococcus salivarius* var. *thermophilus*, the kefir- *Saccharomyces cerevisiae*, *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc lactis*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri* and in milk-acidophilum and *Lactobacillus acidophilus*. Among the most famous products, functional food ingredient which is Actimel® (Danone, France) containing *Lactobacillus casei* strain DN114 001, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*® and Activia (Danone, France) - *essensis Bifidus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*.

In recent years, probiotics were considered to be a perfect means of modulating the activity of the immune system. Their use as immunomodulators immunostimulators and are very large and include: state after irradiation and chemotherapy, long-term treatment of patients after organ transplantation (including bone marrow), conditions after prolonged antibiotic therapy, diarrhea (especially infectious), food allergies, and inhaled, chronic nonspecific inflammatory bowel disease, constipation, irritable bowel syndrome, infections caused by *Helicobacter pylori* infection, lactose intolerance, cancer and infant nutrition.

Tab. 1. Physiological human intestinal flora [66].

microorganisms		number of microorganisms in 1 ml (g) of digestive tract contents			
		stomach	small intestine	large intestine	faeces
aerobic or anaerobic optional	<i>Enterobacteriaceae</i>	0-10 ³	0-10 ⁵	10 ³ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ¹⁰
	<i>Staphylococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁵ -10 ¹⁰
	<i>Lactobacillus sp</i>	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ³	10 ⁶ -10 ¹⁰
	mushrooms	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ³	10 ² -10 ⁶
anaerobic	<i>Bacteroides sp</i>	rzadko	0-10 ²	10 ³ -10 ⁷	10 ¹⁰ -10 ¹²
	<i>Bifidobacterium sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ³ -10 ⁶	10 ⁸ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ² -10 ⁴	10 ⁸ -10 ¹¹
	<i>Clostridium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ⁶ -10 ¹¹
	<i>Eubacterium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ³ -10 ¹²

Tab. 2. Available in Poland, pharmaceutical preparations (or supplements) containing probiotics used in the oral [47].

name® (manufacturer)	species or strain	dose
Enterol (Biocodex)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	250 mg
Di-erol (Sequoia)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5 x 10 ⁹ CFU
Lacidofil (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁹ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1,9 x 10 ⁷ CFU
Lactive up (United Pharma)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	2 x 10 ⁹ CFU
Lactoral junior (IBSS Biomed)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> KL 53A (25%) <i>Lactobacillus plantarum</i> PL 02 (25%) <i>Bifidobacterium longum</i> PL 03 (50%)	10 ⁹ CFU
Dicloflor 30 (Vitispharma)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103	3 x 10 ⁹ CFU
Dicloflor 60 (Vitispharma)		6 x 10 ⁹ CFU

Lacid (Biomed Lublin)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2 x 10 ⁹ CFU
Lacid forte (Biomed Lublin)		10 ¹⁰ CFU
Lacid L (Biomed Lublin)		12 x 10 ⁹ CFU
Probiolac (Polfarmex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (26,5%) <i>Lactobacillus bifidus</i> (14,7%) <i>Str. thermophilus</i> , <i>L. delbruecki subsp. bulgaricus</i> (58,8%)	2 x 10 ⁹ CFU
Trilac (Krotex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6 x 10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus delbruecki subsp. bulgaricus</i>	4 x 10 ⁸ CFU
	<i>Bifidobacterium lactis</i>	6 x 10 ⁸ CFU
MultiLac (Genexo)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	4,5 x 10 ⁹ CFU

Tab. 3. Available in Poland, pharmaceutical preparations containing probiotics used for vaginal [47].

name ® (producer)	species or strain	dose
Gynoflor (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	50 mg
Eco Vag (Bifodan)	<i>Lactobacillus Gasperi</i> DSM 14869	10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 14870	10 ⁸ CFU
Lactovaginal (Biomed-Kraków)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 573	10 ¹⁰ CFU

References:

- Adams M.R., Hall C.J. 1988. Growth inhibition of food- borne pathogens by lactic and acetic and their mixtures. *Int J Food Sci Technol.* 23, 278-291
- Barbosa T.M. 2000. The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. *Drug Resis Updat.* 3, 303-311
- Bengmark S. 1998. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut.* 42, 2-7
- Berg R.D. 1996. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol.* 4, 430-435
- Bergogne-Berezin E. 1995. Impact ecologique de l'antibiothérapie. Place des microorganismes de substitution dans le contrôle des diarrhées et colitis associées aux antibiotiques. *Presse Med.* 24, 145-156
- Bernardeau M., Vernoux J.P. Gueguen. 2002. Safety and efficacy of probiotic *Lactobacilli* in promoting growth in post-weaning Swiss mice. *In J Food Microbiol.* 77, 19-27
- Castaneda G.C., Garcia B.E. 1995. Effects of *Saccharomyces boulgardii* in children with chronic diarrhoea, especially cases due to giardia. *Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría.* 62, 2
- Coeuret V., Gueguen M., Vernoux J.P. 2004. Numbers and strains of *Lactobacilli* in some probiotic Products. *Int J Food Microbiol.* 97, 147-156
- Costa-Ribeiro H., Riberio T.C.M., Mattos A.P. 2000. Use of *Lactobacillus GG* in the treatment of severe acute diarrhea in adverse environmental conditions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 31, 251-252
- Cummings J.H., Mac Farlane G.T. 1997. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *Clin Nutr.* 16, 3-11
- Czrucka D., Roux I., Rampal P. 1994. *Sacharomyces boulgardii* inhibits secretagogue-mediated adenosine 3', 5'- cyclic monophosphate induction in intestinal cells. *Gastroenterology.* 106, 65-72
- De Roos N.M., Katan M.B. 2000. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. *Am J Clin Nutr.* 71, 405-411
- De Simone C. 1993. The role of probiotics in modulation of the immune system in Man and in Animals. *Int J Immunother.* 9, 23-28
- De Simone C., Ciardi A., Gtassi A et al. 1992. Effect of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 14, 331-340
- De Vrese M., Stegelmann A., Richter B., Frenselau S., Laue Ch. 2001. Probiotics- compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr.* 73, 421-429
- Fooks L.J., Fuller R., Gibson G.R. 1999. Prebiotic, probiotics and human Gut microbiology. *Int Dairy J.* 9, 53-61
- Fuller R. 1991. Probiotics in human medicine. *Gut.* 32, 439-442

18. Fuller R. 1991. Probiotics in human medicine. *Gut*. 32, 439-442
19. Gaskins H.R. 1997. Immunological aspects of host/micro biota interactions at the intestinal epithelium In: R.I Mackie, B.A. White, R.E. Isaacson, edc. *Gastrointestinal microbiology*. Vol. 2. New York: Chapman and Hall. 537-587
20. Goldin B.R., Gualtieri L.J., Moore R.P. 1996. The effect of *Lactobacillus GG* on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat. *Nutr Cancer*. 25, 197-204
21. Goldin B.R., Salminen S. 1998. Lactic acid bacteria and Gut mucosal barrier function. *Gastroenterology Inter*. 11, 69-73
22. Gorbach S.L., Chang T., Goldin B. 1987. Successful treatment of relapsing *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus GG*. *Lancet*. 2, 55-56
23. Guslandi M., Mezzi G., Sorghri M. 2000. *Saccharomyces boulgardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Did Sci*. 45, 1462-1464
24. Hamer D.H. 2002. From farm to the kitchen table: the negative impact of antimicrobial use in Animals on humans. *Nutr Rev*. 60, 261-264
25. Havenaar R., uis In't Veld M.J.H. 1992. Probiotic: a general view. [W:] *Lactic bacteria in health and disease*. Vol 1. Amsterdam: Elsevier Applied Science Publishers
26. Holzapfel W., Geisen P., Bjorkroth J., Schillinger U. 2001. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *Am J Clin Nutr*. 73, 365-373
27. Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A. 2001. Molecular analysis of commensal host-microbial relationship in the intestine. *Science*. 291, 881-884
28. Isolauri E., Joensuu J., Suomalainen H., Luomala M., Vesikari T. 1995. Improved immunogenicity of oral DX RRV reassortant rotavirus vaccine by *Lactobacillus casei* GG. *Vaccine*. 13, 310-312
29. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002
30. Kolanowski W. 1999. Nowoczesne produkty spożywcze o pożądanym działaniu zdrowotnym, żywność funkcjonalna. *Żywn Żyw Zdr*. 8, 101-109
31. Kollaritsch H.H., Kemnser P., Wiederman G., Scheiner O. 1989. Prevention of traveller's diarrhoea; comparison of different non-antibiotic preparations. *Travel Med. Int*. 7, 9-17
32. Lee Y.K., Salminen S. 1995. The coming age of probiotics. *Trends Food Sci Technol*. 6, 241-245
33. Lilley D.M., Stillwell R.H. 1965. Probiotics: growth promotion factors produced by microorganisms. *Science*. 147, 747-748
34. Mack D.R., Michail S., Wei S., McDougall L., Hollingsworth M.A. Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence *in vitro* by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol*. 276, 941-950
35. Madsen K., Jijon H., Yeung H et al. 2002. DNA from probiotic bacteria exerts anti-inflammatory action on epithelial cells by inhibition of NFκB. *Gastroenterology*. 122: abstrakt 546
36. Madsen K.L., Cornish A., Soper P. et al. 2001. Probiotic bacteria enhance Marine and human intestinal epithelial barrier function. *Gastroenterology*. 121, 580-591
37. Majamaa H., Isolauri E. 1997. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 99, 179-185
38. Majamaa H., Isolauri E., Saxelin M., Vesikari T. 1995. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nut*. 20, 333-338
39. Malin M., Suomalainen H., Saxelin M., Isolauri E. 1996. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with *Lactobacillus GG*. *Ann Nutr Metab*. 40, 137-145
40. McFaland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N. 1994. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulgardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA*. 271, 1913-1918
41. Metchnikoff E. 1907. *The prolongation of life*. New York: G.P. Putnom and Sons
42. Milaar M.R., Bacon C., Smith S.L. 1993. Enteral feeding of premature infants with *Lactobacillus GG*. *Arch Dis Child*. 69, 483-487
43. Naidu A.S., Bidlack W.R., Clements R.A. 1999. Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 39, 13-126
44. Parker R.B. 1974. Probiotics, the Rother half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health*. 29, 4-8
45. Perdigon G., Alvarez S., Medici M. 1992. Systemic and local augmentation of the immune response in mice by feeding with milk fermentem with *Lactobacillus acidophilus* and/or *Lactobacillus casei*. W: *Foods, Nutrition and Immunity*. Red. M. Paubert-Braquet, Ch. Dupont, R. Paoletti. Dyn Nutr Res Basel. 1, 66-76
46. Perdigon G., De Macias M.E.N., Alvarez S., Olivier G., De Ruitz Holgada A.A.P. 1986. Effect of peroral administration of *Lactobacilli* on macrophage activation in mice. *Infect Immun*. 53, 404-410
47. Pharmindex- kompendium leków 2010.
48. Pothoulakis C., Kelly C.P., Joshi M.A., Gao N., O'Keane C.J., Castagliuolo I., Lamont J.T. 1993. *Sacharomyces boulgardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A Winding and enterotoxicity in rat ileum. *Gastroenterology*. 104, 1108-1115

49. Rachmilewitz D., Karmeli F., Takabayashi K. et al. 2002. Amelioration of experimental colitis by probiotics is due to the immunostimulatory effect of its DNA. *Gastroenterology*. 122, abstrakt T 1004
50. Rial D.R. 2000. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr.* 130, 396-420
51. Roffe C. 1996. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrhoeas. *J Infect.* 32, 1-10
52. Rola fermentowanych napojów mlecznych w zapobieganiu i leczeniu chorób cywilizacyjnych. *Zyw Człow Metab.* 1999. 26, 55-73
53. Rolfe R.D. 2000. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr.* 130, 396-402
54. Ruseler-van-Embden J.G., Schouten W.R., Van Lieshout L.M. 1994. Pouchitis: result of microbial imbalance ? *Gut.* 35, 658-664
55. Saint-Marc T., Blehaut H., Musial C., Touraine J.L. 1995. Diarrhoe in Zusammenhang mit AIDS (Doppel-blindstudie mit *Saccharomyces boulgardii*). *Sem Hop Peris.* 71, 735-741
56. Salminen S. 1996. Functional dairy foods with *Lactobacillus strain* GG. *Nutr Rev.* 54, 99-101
57. Salminen S. 1996. Functional dairy foods with *Lactobacillus strain* GG. *Nutr Rev.* 54, 99-101
58. Salminen S., Ouwehand A., Isolauri E. 1998. Clinical applications of probiotic bacteria. *Int Dairy J.* 8, 563-572
59. Sanders M. 1998. Overview of functional foods: emphasis on probiotic bacteria. *Int Dairy J.* 5, 341-347
60. Sanders M.E. 2005. 10 myths about probiotics. *Prepared Foods.* 7, 67-73
61. Sarem-Damerdjii L.O., Sarem F., Marchal L., Nicolas J.P. 1995. *In vitro* colonization ability of human colon mucosa by exogenous *Lactobacillus* strains. *FESM Microbiol Lett.* 131, 133-137
62. Savage D.C., 1977. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol.* 31, 107-133
63. Schaafsma G. 1996. State of art. Aoncerning probiotic strains in milk products. *IDF Nutr News Lett.* 5, 23-24
64. Schrezenmeir J., De Vrase M. 2001. Probiotics, prebiotics and synbiotics- appraching a definition. *Am J Clin Nutr.* 73, 361-364
65. Silva M., Jacobus N.V., Deneke C., Gorbach S.L. 1987. Antimicrobial substancje from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 31, 1231-1233
66. Simon G.L., Gorbach S.L. 1984. Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology.* 86, 174-193
67. Socha J. 1995. Mikroflora jelitowa a antybiotykoterapia. *Pediatr Pol.* 70, 547-552
68. Socha J., Madaliński K., Stolarczyk A. 2000. Probiotyki w chorobach przewodu pokarmowego i ich działanie immunomodulujące. *Pediatr Współcz.* 2, 137-140
69. Socha J., Socha P., Stolarczyk A. 1996. Translokacja bakteryjna- przyczyny, skutki, leczenie i zapobieganie. *Postępy w Pediatrrii. Gastroenterologia.* 5, 32-39
70. Sperti G.S. 1971. Probiotics. West Point, CT: Avi Publishing Co
71. Suaua A., Bonnet R., Sutren M et al. 1999. Direct analysis of genes encoding 16 S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human Gut. *Appl Environ Microbiol.* 65, 4799-4807
72. Surawicz C.M., Elmer G.W., Speelman P., McFarland L.V., Chinn J., Van Belle G. 1989. Prevention of antibiotic-associated diarrhoea by *Saccharomyces boulgardii*. *Am J Gastroenterol.* 96, 981-988
73. Świdorski F. 1999. Żywność wygodna i żywność funkcjonalna. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne. Warszawa
74. Vandenbergh P.A. 1993. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interferencje with microbial growth. *FEMS Microbiol Rev.* 12, 221-238
75. WHO *Saccharomyces boulgardii*: a valuable adjunct in recurrent *Clostridium difficile* disease ? WHO Drug Information. 1995. 9, 15-16
76. WHO Scientific Working Group on Monitoring and Management of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. Geneva. WHO. 1994
77. Wilson K.H., Perini I. 1988. Role of competition for nutrients in suppression of *Clostridium difficile* by the colonic microflora. *Infect Immun.* 56, 2610-2614
78. Zduńczyk Z. 2002. Probiotyki i prebiotyki, oddziaływanie lokalne i systemowe. *Przemysł Spożywczy.* 4, 6-8