

## ULOGA PROBIOTIKA U ODŽAVANJU NORMALNE CREVNE MIKROFLORE

### THE ROLE OF PROBIOTICS IN MAINTAINING THE REGULAR INTESTINAL MICROFLORA

Gordana Bojić-Miličević, Momir Mikov\*

*Sažetak. Probiotici se preporučuju za održavanje dobrog opšteg zdravlja i kondicije. Aktuelna istraživanja pokazuju da probiotici imaju značaja u lečenju dijareje, ozbiljnih bakterijskih infekcija i zapaljenskih poremećaja, karcinoma kolona (samo studije na životinjama), potpomažu funkcije imuskog sistema, zdravog urogenitalnog trakta, igraju ulogu u tretmanu alergija izazvanih nutritivnim alergenima, u lečenju hipertenzije, u digestiji laktoze.*

*Ključne riječi: Probiotici, Crevna mikroflora*

#### Uvod

Probiotici predstavljaju dodatke ishrani koji sadrže "prijateljske" bakterije. Uobičajeni naziv "bakterija" izaziva negativne asocijacije, ali neke vrste bakterija iz sastava normalne crevne mikroflora su i veoma korisne.

Neposredno nakon rođenja crevni trakt je sterilan. Do šestog meseca dolazi do kolonizacije crevnog trakta brojnim vrstama bakterija. Tokom života, usled infekcija, uzimanja antibiotika, alkohola, stresa ili osiromašene ishrane, može da dođe do poremećaja ravnoteže u mikroflori crevnog trakta. Uništavanjem "korisnih" bakterija dolazi do zatvora ili proliva i brojnih oboljenja koja ometaju normalan život i rad čoveka. Dodavanjem efikasnih probiotika, ove pojave se mogu prevazići, a u crevima se uspostavlja zaštitni sloj koji doprinosi borbi protiv razvoja oboljenja.

Crevna mikroflora je značajna u prevenciji hroničnih inflamatornih procesa. Crevna mikroflora pojačava zaštitnu barijeru na crevnoj sluzokoži, čime doprinosi prevenciji invazije patogenih bakterija kao i ulaz alergena [1].

Pojmom probiotik se, najčešće, označavaju koncentrovani dodaci ishrani sačinjeni od "korisnih", odnosno "dobrih" bakterija, koje su dobijene iz ljudi ili životinja. Dakle, probiotik je po opšteprihvaćenoj definiciji dodatak ishrani sačinjen od živih mikroorganizama koji su korisni za uspostavljanje mikrobne ravnoteže u crevima [2].

Koncept probiotika uveden je početkom dvadesetog veka, ali probiotici nisu šire primenjivani do šezdesetih godina. Definicija probiotika menjala se vremenom. Jedna od najpogodnijih definicija je ona koju je objavila Ekspertna grupa na sastanku FAO/WHO oktobra 2001. godine: "probiotici su živi mikroorganizmi koji, kada se primenjuju u odgovarajućoj količini, obezbeđuju zaštitu domaćina", što znači da:

- probiotici moraju sadržavati žive bakterije,
- probiotici moraju omogućiti merljivu fiziološku korist usmerenu na ciljnog domaćina,
- probiotici bi trebalo da se neizostavno nađu u prehrani.

Postoji i različite druge definicije probiotika:

- supstance koje proizvode mikroorganizmi i koje sprečavaju rast drugih mikroorganizama - Lilly i Stillwell, 1965,

- organizmi i supstance koji doprinose mikrobnj homeostazi creva - Parker, 1974,

- dodatak obroku živih mikroorganizama koji doprinose uspostavljanju ravnoteže u intestinalnom traktu - Fuller, 1989,

- žive mono ili mešane kulture mikroorganizama koje se daju ljudima ili životinjama tako da na dobrobit domaćina obezbeđuju svojstva izvorne flore - Havenaar i Huis.

- živi mikroorganizmi, koji ingestijom u određenom broju, doprinose zdravlju u sklopu prirodne bazične ishrane - Schafsma, 1996,

- dodatak mikroorganizama ishrani koji doprinosi fiziologiji domaćina uz moduliranje imuniteta na nivou sluzokože i sistemskog imuniteta, kao i doprinos mikrobnj ravnoteži u intestinalnom traktu - Naiudu, 1999,

- produkti sa određenom vrstom mikroorganizama u dovoljnom broju, koji su sposobni za život i koji menjaju mikrofloru (implantacijom ili kolonizacijom) u određenom telesnom odeljku domaćina sa ciljem da doprinesu zdravlju i pozitivnim efektima za organizam domaćina - Schrezenmeir, 2000,

- živi mikroorganizmi koji kada se primene u odgovarajućoj količini obezbeđuju korist za zdravlje domaćina - FAO/WHO, 2001.

Čovek predstavlja pogodnog domaćina za mnoge vrste i tipove mikroorganizama. Mikroorganizmi žive na našoj koži, u ustima, u vaginalnom traktu žena, kao i u gastrointestinalnom traktu. Procenjeno je da je ljudsko telo kolonizovano sa  $10^{14}$  bakterijskih ćelija, dok je ukupan broj ćelija organizma čoveka  $10^{13}$ . Takođe, širok je spektar bakterija zastupljen u ljudskom organizmu. Smatra se da više od 400 različitih vrsta ili tipova bakterija nastanjuju čoveka.

Prijateljske i patogene bakterija uspostavljaju osetljivu i konstantnu promenu ravnoteže u pogledu zadržavanja i opstanka u čoveku. Do poremećaja ravnoteže u crevnom traktu dolazi zbog bakterijskih infekcija, stresa, putovanja, tretmana antibioticima, alkohola, siromašne ishrane i drugih brojnih faktora, a kao posledica tih poremećaja dolazi do smanjenja broja korisnih bakterija na račun porasta broja patogenih bakterija. Neki od simptoma koji su karakteristični za disbalanse crevne mikroflore javljaju se kao: flatulencija, opstipacija i/ili dijareja. Ako se ovi simptomi zapostave i ne leče, nastaju hronični poremećaji ili *sindrom iritabilnog kolona* (IBS), koji ometaju imuni sistem i dovode do ozbiljnih oboljenja.

*Lactobacillus* (jedna od vrsta iz sastava normalne intestinalne mikroflora) se smatra veoma korisnom bakterijom zbog njene sposobnosti da pomaže razlaganje proteina, ugljenih hidrata i masti iz hrane i apsorpciju neophodnih elemenata i nutrienata kao što su minerali, amino kiseline i vitamini koji su humanoj i animalnoj populaciji neophodni za preživljavanje.

Metodom "kompetitivnog isključivanja" moguće je održavati ravnotežu crevne mikroflora i prevenirati bolest. Ovaj mehanizam odnosi se na to da korisne bakterije zauzimaju pozicije poznate kao "enterična mesta" da bi sprečile naseljavanje (kolonizaciju) patogenih bakterija i njihovu dominaciju.

Uprkos ovim veoma korisnim osobinama probiotika, koje se odnose na njihovu terapijsku i profilaktičku ulogu, u medicinskoj praksi nisu dobili pravo mesto, jer ih lekari retko propisuju. Umesto toga, probiotici se obično mogu nabaviti u supermarketima, prodavnicama prehrambenih proizvoda, kao i prodavnicama "zdrave" hrane.

Probiotici su na raspolaganju potrošačima u vidu praha ili tableta, a najčešće u mlečnim proizvodima. Povećana proizvodnja probiotika u mlečnoj industriji znači da se gotovo ne može naći jogurt koji ne sadrži bakterije, kao što je *Lactobacillus acidophilus*.

## Istorijat

Probiotici kao supstance koje sadrže kulture laktobacilusa, bifidobakterija poznati su vekovima. Koristili su se kao prirodni izvori i konzervansi hrane u cilju održavanja dobrog zdravlja ljudi, ali njihov sastav i mehanizam delovanja nisu bili poznati. *Lactobacillus spp.* je prvi identifikovao Louis Pasteur u Francuskoj, pionir moderne mikrobiologije. Pravu ulogu probiotika upoznao je ruski fiziolog Ilja Iljič Mečnikov, dobitnik Nobelove nagrade, koji je uveo teoriju intoksikacije. On je tvrdio da je glavni uzrok starenja toksikant nastao putrefakcijom i fermentacijom u crevima, pa je ukazao na značaj konzumacije napitaka, kao što je jogurt koji sadrži laktobacile. Laktobacili su tako dobili posebno mesto u svetu nauke. U novije vreme otkriveno je da neki laktobacili (*Lactobacillus* i *Bifidobacterium*) imaju veliki afinitet za mukozne membrane i imaju značajnu ulogu u održavanju ljudskog zdravlja.

Postoje mnoge objavljene studije o doprinosu probiotskih kultura opštem zdravlju. U ovim

studijama objavljeni su rezultati kliničkih ispitivanja, kojima je pokazano kako kulture probiotika mogu da utiču na zdravlje [3,4].

### Na šta probiotici deluju?

Probiotiske bakterije omogućavaju ravnotežu intestinalne mikroflore, inhibišu rast patogenih bakterija, omogućuju dobru digestiju, pojačavaju funkciju imuniteta i povećavaju otpornost prema infekcijama. Ljudi sa mikroflorom bogatom korisnim bakterijama efikasnije mogu da se bore protiv bakterija uzročnika oboljenja. Laktobacili i bifidobakterije održavaju ravnotežu zdravlja produkcijom organskih jedinjenja, kao što je mlečna kiselina, vodonik peroksid i sirćetna kiselina, čime se povećava kiselost u crevima i inhibiše razmnožavanje brojnih štetnih bakterija. Probiotiske bakterije, takođe, produkuju supstance poznate kao *bakteriocini*, koji ubijaju druge mikroorganizme [5].

Imunski odgovor slabi sa starenjem. Dodavanjem *Bifidobacterium lactis* u mleko dva puta dnevno u dvostruko slepoj probi, pokazalo se da značajno poboljšava imunski odgovor kod zdravih starijih ljudi. Koristan efekat se mogao registrovati posle samo šest nedelja konzumacije.

Jogurtom se poboljšava imunski odgovor zahvaljujući tome što on sadrži lakto-acidofilne bakterije. *Bifidobacterium lactis* se nalazi u jogurtu [6].

Redovna konzumacija probiotskih bakterija može da pomogne u prevenciji vaginalnih infekcija uzrokovanih gljivicama. Oralnom upotrebom *Lactobacillus acidofilusa* mogu se sprečiti infekcije gljivicama kao što je *Candida albicans*.

Prolivom se izbacuju korisni mikroorganizmi iz gastrointestinalnog trakta, čime se osetljivi organizam izlaže patogenim mikroorganizmima. Primenom korisnih bakterija, u probiotskim suplementima, mogu se sprečiti nove infekcije. Preventivnom upotrebom probiotika može se redukovati "dijareja putnika" uzrokovana bakterijama iz pijaće vode ili upotrebom termički neobrađene hrane [7,8].

Mnogi ljudi među laktobacilusima imaju *Lactobacillus acidophilus*, najpoznatiju vrstu u ovoj grupi probiotskih bakterija. Istraživanja ukazuju na to da i druge *Lactobacillus* vrste mogu biti korisne. Na primer, *Lactobacillus rhamnosus* i *Lactobacillus plantarum* su poznate kao protektivne crevne bakterije. One su povezane sa produkcijom nekoliko "dobrih nutritienata", kao što su masne kiseline kratkih lanaca, amino kiseline: arginin, cistein i

glutamin. Ove korisne bakterije mogu, takođe, da uklanjaju toksine iz creva i imaju koristan efekat na nivo holesterola. U dvostruko slepoj probi, dodavanjem preparata koji sadrže *Lactobacillus plantarum* ljudima sa akutnim pankreatitisom smanjuje se rizik od ozbiljnih komplikacija koje zahtevaju operativni tretman.

Probiotik sa *Saccharomyces boulardii* može da prevenira dijareju kod ljudi. Takođe je utvrđeno da ove vrste preveniraju infekcije sa gljivicama koje su uzročnici dijareja, ako se uzima 500 mg probiotika četiri puta na dan.

Probiotici su važni u ponovnoj kolonizaciji creva dobrim bakterijama, tokom i nakon upotrebe antibiotika. Davanje probiotika povećava broj korisnih bakterija i prevenira 50% infekcija koje se dešavaju nakon upotrebe antibiotika.

Probiotici obezbeđuju zdravu digestiju. U procesu digestije učestvuju enzimi koje izlučuju probiotske bakterije. *Lactobacillus acidofilus* je izvor laktaze, enzima koji je neophodan za digestiju mlečnog šećera, a koji nedostaje kod s netolerancijom na laktozu [9,10].

Frukto-oligosaharidi (FOS) su ugljeni hidrati koji se nalaze u prirodi, a ljudi ih ne mogu digerisati, niti apsorbovati. Oni omogućavaju rast bifidobakterija koje predstavljaju vrste korisnih bakterija. Zahvaljujući ovom efektu, neki lekari preporučuju pacijentima da uporedo sa bifido-bakterijama uzimaju i FOS. U nekim studijama preporučuje se 8 grama na dan FOS. Novijim istraživanjima utvrđeno je da je 4 grama na dan dovoljno da se značajno poveća količina bifido-bakterija u crevima [11,12].

### Primena nekih bakterija i gljivica kao probiotika

#### *Bifidobacterium*

Bifidobakterije su normalni stanovnici kolona ljudi i životinja. Kod novorođenčadi, naročito one koja siše, dolazi do kolonizacije bifidobakterijama već prvih dana nakon rođenja. Bifidobakterije su, inače, prvi put izolovane iz fecesa novorođenčadi koji su dojeni. Tokom života populacija ovih bakterija je relativno stabilna, ali starenjem organizma, njihov broj opada. Populacija bifidobakterija zavisi od brojnih faktora, kao što su: ishrana, antibiotici i stres. Bifidobakterije su Gram pozitivne anaerobne bakterije. Nepokretne su, nesporogene i katalaza negativne. Mogu biti različitog oblika, uključujući kratke, zakrivljene štapiće, štapiće u obliku buzdovana ili ipsilon

oblika, nastalog račvanjem. Ime su dobile po tome što su često ipsilon ili bifidnog oblika. Sadrže između 54 mol% i 67 mol% gvanina i citozina u svojoj DNK. To su saharolitični organizmi koji proizvode sirćetnu i mlečnu kiselinu bez stvaranja CO<sub>2</sub>. Oni su klasifikovani kao laktoacidofilne bakterije (LAB). Do danas je izolovano 30 vrsta bifidobakterija. Kao probiotici koriste se:

- *Bifidobacterium adolescentis*,
- *Bifidobacterium bifidum*,
- *Bifidobacterium animalis*,
- *Bifidobacterium thermophilum*,
- *Bifidobacterium breve*,
- *Bifidobacterium breve* soj Yakult,
- *Bifidobacterium breve* RO70,
- *Bifidobacterium longum*,
- *Bifidobacterium longum* RO1,
- *Bifidobacterium longum* BB536,
- *Bifidobacterium longum* SBT-2928,
- *Bifidobacterium infantis*,
- *Bifidobacterium infantis* RO33,
- *Bifidobacterium lactis*.

#### *Lactobacillus*

Laktobacili su normalni stanovnici humanih creva i vagine. Laktobacili su Gram pozitivne. Ne stvaraju sporu, nepokretni su, u obliku šapića ili kokobacila. Sadržaj gvanina i citozina u DNK kreće se od 32 mol% do 51 mol%. Oni su ili aerotolerantni ili anerobni. Fermentuju mlečnu kiselinu. Laktobacili se svrstavaju u laktoacidofilne bakterije.

Do danas je identifikovano 56 vrsta roda *Lactobacillus*. Kao probiotici primenjuju se:

- *Lactobacillus acidophilus*,
- *Lactobacillus brevis*,
- *Lactobacillus bulgaricus*,
- *Lactobacillus casei*,
- *Lactobacillus cenobiosus*,
- *Lactobacillus cenobiosus*,
- *Lactobacillus curvatus*,
- *Lactobacillus fermentum*,
- *Lactobacillus GG (Lactobacillus rhamnosus*  
ili *Lactobacillus casei subsp. rhamnosus)*
- *Lactobacillus gasseri*,
- *Lactobacillus johnsonii*,
- *Lactobacillus plantarum*,
- *Lactobacillus salivarius*.

*Lactobacillus plantarum* 299 potiče iz kiselog testa. *Lactobacillus plantarum* je humanog porekla. Ostali probiotički sojevi laktobacilusa su:

- *Lactobacillus acidophilus* BG 2FO4,

- *Lactobacillus* INT-9,
- *Lactobacillus plantarum* ST 31,
- *Lactobacillus reuteri*,
- *Lactobacillus johnsonii* LA1,
- *Lactobacillus* NCFB 1748,
- *Lactobacillus casei shirota*,
- *Lactobacillus acidophilus* NCFM,
- *Lactobacillus acidophilus* DDS-1,
- *Lactobacillus delbrueckii subsp. delbrueckii*,
- *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*  
tip 2038,
- *Lactobacillus acidophilus* SBT-2062,
- *Lactobacillus brevis*,
- *Lactobacillus salivarius* UCC118,
- *Lactobacillus paracasei subsp. paracasei*  
F19 [13,14].

#### *Lactococcus*

*Lactococcus* su Gram pozitivne fakultativno anaerobne bakterije. One su takođe klasifikovane u laktoacidofilne bakterije. *Lactococcus lactis* (poznat i kao *Streptococcus lactis*) nađen je u mlečnim proizvodima i odgovoran je za proces kiselenja mleka. Kao probiotici u upotrebi su:

- *Lactococcus lactis*,
- *Lactococcus lactis subsp. cremoris*  
(*Streptococcus cremoris*),
- *Lactococcus lactis subsp. lactis* NCDO712,
- *Lactococcus lactis subsp. lactis* NIAI 527,
- *Lactococcus lactis subsp. lactis* NIAI 1061,
- *Lactococcus lactis subsp. lactis*  
biovar *diacetylactis* NIA 8W,
- *Lactococcus lactis subsp. lactis*  
biovar *diacetylactis* ATCC 13675.

#### *Saccharomyces*

Rod *Saccharomyces* pripada gljivicama. Glavni predstavnik ovih probiotičkih gljivica je *Saccharomyces boulardii*. *Saccharomyces boulardii* poznat je i kao *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5296. *Saccharomyces boulardii* je obično nepatogena kvasnica. On se koristi za tretman dijareje uporedo sa antibioticima [15,16].

#### *Streptococcus thermophilus*

*Streptococcus thermophilus* je Gram pozitivna fakultativno anaerobna bakterija. To je citohrom, oksidaza i katalaza negativan organizam, nepokretan, ne stvara sporu. To je α-hemolitična vrsta iz grupe viridans. Svrstan je u laktoacidofilne bakterije. Nađen je u mleku i mlečnim proizvodima.

On je probiotik i upotrebljava se u proizvodnji jogurta. U probiotske sojeve spada i *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* tip 1131.

#### *Enterococcus*

Enterokoki su Gram pozitivni fakultativno anaerobni koki iz familije *Streptococcaceae*. Oni su okrugli ili ovalni, raspoređeni u parove ili kraće lance. Enterokoki su katalaza negativni, ne stvaraju sporu, a obično su nepokretni. Oni mogu da budu deo normalne crevne mikroflore ljudi i životinja. *Enterococcus faecium* SF68 je probiotski soj koji se koristi kod dijarealnih oboljenja [17,18].

### Gde su nađeni probiotici?

Stotinama, a možda i hiljadama godina korisne bakterije bile su prisutne u mlečnoj hrani, poznati pod nazivom žive jogurt kulture. Jogurt je tradicionalni izvor korisnih bakterija. Razne vrste jogurta razlikuju se prema sojevima probiotika koje sadrže. Probiotici se mogu naći: u vidu praha, tečnog ekstrakta, kapsula ili tableta, a sadrže korisne bakterije.

Primena probiotika našla je svoje mesto kod:

- proliva,
  - zubnog karijesa (*Lactobacillus* GG),
  - vaginitisa,
  - infekcija kvasnicama,
  - Kronove bolesti (*Saccharomyces boulardii*),
  - ekcema,
  - alergije na hranu,
  - kod HIV infekcija,
  - infekcija crevnog trakta,
  - akutnog pankreatitisa
- (*Lactobacillus plantarum*),
- ulceroznog kolitisa,
  - hronične kandidijaze [19-21].

### Mehanizam delovanja

*Lactobacillus plantarum* 229 je nađen u kiselom testu. Ima značaja u oporavku pacijenata od bakterijskih crevnih infekcija. Ova bakterija adheriše za crevnu sluznicu i ima ulogu barijere, čime sprečava kontakt patogenih bakterija sa zidom creva.

Nađeno je da *Bifidobacterium breve* ima moć da istisne, odnosno iskoreni *Campylobacter jejuni* u stolici dece sa enteritisom, mada sporije nego tretman sa eritromicinom.

*Lactobacillus* GG uklanja *Clostridium difficile* kod pacijenata sa kolitisom. Dodatkom *Bifidobacterium bifidum* i *Streptococcus thermophilus* u mlečnu formulu novorođenčeta smanjuje se i učestalost dijareja koje uzrokuju rotavirusi kod hospitalizovane dece [22].

Antimikrobna aktivnost probiotika najvećim delom zasniva se na kolonizaciji kolona i ojačavanju funkcije barijere crevne sluzokože.

Probiotici, kao što je *Lactobacillus bulgaricus*, koji ne adheriše dovoljno dobro na sluzokožu creva, manje su efikasni protiv enteropatogena.

Utvrđeno je da neki probiotici izlučuju antimikrobne supstance. Ove supstance poznate su kao *bakteriocini*. Bakteriocini su izolovani iz *Lactobacillus plantarum* ST31, probiotskog derivata kiselog testa. Nađeno je da ova supstanca predstavlja peptid sastavljen od 20 amino kiselina. Iz *Lactobacillus plantarum* identifikovan je bakteriocin sa 27 amino kiselina. Ovaj tip bakteriocina je klasifikovan kao antibiotik [23].

*Lactobacillus casei* je povezan sa povećanjem nivoa imunoglobulina A (IgA) u cirkulaciji kod novorođenčadi inficiranih sa rotavirusima. *Lactobacillus acidophilus* i *Bifidobacterium bifidum* povećavaju nespecifičnu fagocitnu aktivnost cirkulišućih granulocita u krvi. Kod zdravih individua utvrđeno je da *Lactobacillus salivarius* UCC118 i *Lactobacillus johnsonii* LA1 povećavaju fagocitnu aktivnost monocita i granulocita periferne krvi. *Lactobacillus johnsonii* LA, povećava broj monocita u perifernoj krvi, koji produkuju  $\gamma$ -interferon. *Lactobacillus* GG inhibiše hemijski indukovane crevne tumore kod pacova, jer ima sposobnost da vezuje neke kancerogene [24,25].

*Saccharomyces boulardii* prevenira dijareju nastalu konzumacijom antibiotika. Mehanizmi ovog antidijarealnog efekta nisu dovoljno rasvetljeni. *Saccharomyces boulardii* izlučuje proteazu koja digeriše dva proteinska egzotoksina, toksin A i toksin B, koji imaju ulogu u nastanku dijareje i kolitisa uzrokovanih sa *Clostridium difficile*.

Alergeni iz hrane mogu da indukuju imunoinflamatorni odgovor koji ometa funkciju barijere u crevima, što dovodi do apsorpcije intraluminalnih antigena. Probiotici koji kolonizuju kolon mogu da pomognu u smanjenju nekih alergijskih reakcija nastalih usled uzimanja određene hrane, pojačavanjem crevne barijere na crevnoj sluzokoži. *Lactobacillus rhamnosus* GG i *Bifidobacterium lactis* BB12 produkuju značajno poboljšanje kod atopijskog ekcema dece alergične

na hranu. Do nestajanja znakova i simptoma atopijskog ekcema dolazi paralelno sa redukcijom koncentracije cirkulišućih CD4<sup>+</sup> T limfocita i porastom faktora transformišućeg rasta beta 1 (TGF-beta 1), čime produkuju supresivni efekat na funkcije T limfocita. *Lactobacillus* GG ima sposobnost da inhibiše radikale superoksid anjona kao i peroksidaciju lipida i helata *in vitro* [26].

### Zaključak

Amerikanac dr Dash je rekao: "Kada razmišljate o probioticima, pomislite na zeleni travnjak. Na travnjaku želite da vidite samo zelenu travu, ali ne i korov. Dokle god raste isključivo zelena trava, nema šanse da poraste korov. Zelena trava je kao *Lactobacillus acidophilus* u našim crevima, a korov predstavljaju, recimo, *Escherichia coli* i *Candida*. Dok se održava ravnoteža u crevima, nema šanse da poraste korov."

### Literatura

- Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-9.
- Sanders ME. Probiotics: what are they and how are they used? American College of Nutrition 43rd Annual Symposium on advances in Clinical Nutrition, October 3-6, 2002, San Antonio, 2002.
- Sanders ME. Probiotics/prebiotics. Cultured Dairy products Conference, Las Vegas, 2000.
- Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol* 1977; 31: 107-33.
- Costerton JW, Irwin RT, Cheng K-J. The bacterial glycocalyx in nature and disease. *Annu Rev Microbiol* 1981; 35: 399-424.
- Galask RP. Vaginal colonization by bacteria and yeast. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 993-5.
- Chan RCY, Bruce AW, Reid G. Adherence of cervical, vaginal and distal urethral normal microbial flora to human uroepithelial cells and the inhibition of adherence of uropathogens by competitive exclusion. *J Urol* 1984; 131: 596-601.
- Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993; 329: 753-6.
- Hooton TM, Hillier S, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. *Escherichia coli* bacteriuria and contraceptive method. *JAMA* 1991; 265: 64-9.
- Reid G, Bruce AW, Cook RL, Llano M. Effect on the urogenital flora of antibiotic therapy for urinary tract infection. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 43-7.
- McGroarty JA, Chong S, Reid G, Bruce AW. Influence of the spermicidal compound nonoxynol-9 on the growth and adhesion of urogenital bacteria *in vitro*. *Curr Microbiol* 1990; 21: 219-23.
- Costerton JW, Lappin-Scott HM. Introduction to microbial biofilms. In: Lappin-Scott HM, Costerton JW, editors. *Microbial biofilms*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1995: 1-11.
- James GA, Korber DR, Caldwell DE, Costerton JW. Digital image analysis of growth and starvation responses of surface-colonizing *Actinobacter sp.* *J Bacteriol* 1995; 177: 907-15.
- Sanford BA, de Feijter AW, Wade MH, Thomas VL. A dual fluorescence technique for visualization of *Staphylococcus epidermidis* biofilm using scanning confocal laser microscopy. *J Industr Microbiol* 1996; 16: 48-56.
- Potera C. Biofilms invade microbiology. *Science* 1996; 273: 1795-7.
- Stamey TA. The role of introital enterobacteria in recurrent urinary infections. *J Urol* 1973; 109: 467-72.
- Schaeffer AJ, Stamey TA. Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. IX. The role of antimicrobial therapy. *J Urol* 1977; 118: 221-4.
- Seddon JM, Bruce AW, Chadwick P, Carter D. Introital bacterial flora - effect of increased frequency of micturition. *Br J Urol* 1976; 48: 211-8.
- Hillier SL, Krohn MA, Rabe LK, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The normal vaginal flora, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin Infect Dis* 1993; 16: (suppl) S273-81.
- Sobel JD. Biotherapeutic agents as therapy for vaginitis. In: Elmer GW, MacFarland K, Surawicz C, eds. *Biotherapeutic agents and infectious diseases*. Totowa, NJ: Humana Press: 221-44.
- Bibel DJ. Elie Metchnikoff's bacillus of long life. *ASM News* 1988; 54: 661-5.
- Klaenhammer TR. Microbiological considerations in selection and preparation of *Lactobacillus* strains for use as dietary adjuncts. *J Dairy Sci* 1982; 65: 1339-49.
- Watkins BA, Miller BF, Neil DH. *In vivo* inhibitory effects of *Lactobacillus acidophilus* against pathogenic *Escherichia coli* in gnotobiotic chicks. *Poult Sci* 1982; 61: 1298-308.
- Beck C, Necheles H. Beneficial effects of administration of *Lactobacillus acidophilus* in diarrheal and other intestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 1961; 35: 522-30.

25. Alexander JG. Thrush bowel infection: existence, incidence, prevention and treatment, particularly by a *Lactobacillus acidophilus* preparation. *Curr Med Drugs* 1967; 8: 3-11.
26. Clements ML, Levine MM, Black RE, et al. *Lactobacillus* prophylaxis for diarrhea due to enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 20: 104-8.

---

*Summary.* Probiotics are recommended for maintaining the good general condition and health. Current researches show that probiotics have an important role in treating diarrhoea, serious bacterial infections and inflammatory disorders, colon cancer (only in researches performed on animals, support the immune system functions, healthy urino-genital tract, play the role in treating allergies caused by nutritive allergens, hypertension, in lactose digestion.

*Key words:* Probiotics, Intestinal microflora

---

Gordana Bojić-Miličević,

Institut za zaštitu zdravlja, Novi Sad,

\*Momir Mikov,

Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Novi Sad