

MAŁGORZATA KLICHOWSKA-PALONKA, TERESA BACHANEK

Kliniczne możliwości stosowania probiotyków ze szczególnym uwzględnieniem ich działania w jamie ustnej – przegląd piśmiennictwa

Clinical Efficacy of Probiotics and Their Action in Oral Cavity – Review

Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Probiotyki są definiowane jako żywe mikroorganizmy, głównie bakterie, bezpieczne do spożycia, gdy są przyjmowane w odpowiednich dawkach. Mają korzystny, wielostronny wpływ na zdrowie. Bakterie probiotyczne wykorzystywane w praktyce to: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*. Celem pracy jest przedstawienie na podstawie piśmiennictwa informacji o bakteriach probiotycznych oraz możliwościach ich stosowania ze szczególnym uwzględnieniem jamy ustnej. Stosowanie szczepów bakterii probiotycznych powoduje utrzymanie prawidłowej flory bakteryjnej jelit i sprawnego funkcjonowania układu trawiennego lub przywrócenie naturalnej mikroflory jelitowej zaburzonej w procesach chorobowych. Po ich zastosowaniu następuje poprawa przyswajalności składników odżywczych oraz zwiększenie naturalnej odporności organizmu. Badania dowodzą, że spożywanie produktów zawierających bakterie probiotyczne (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) powoduje ich zatrzymywanie w ślinie i błonie nazębnej. Stwierdzono różnice między bakteriami *Lactobacillus acidophilus* izolowanymi od osób z próchnicą zębów i osób bez próchnicy oraz różnice między bakteriami *Lactobacillus* i *Bifidobacterium microbiota* pochodzących od pacjentów z zapaleniem przyzębia i od osób zdrowych. Bakterie probiotyczne w jamie ustnej są konkurencyjne w stosunku do bakterii chorobotwórczych w adhezji, agregacji, w wykorzystywaniu substancji odżywczych i czynników wzrostu. Probiotyki w jamie ustnej powodują zmianę warunków środowiska jamy ustnej w wyniku wytwarzania substancji antybakteryjnych i zmniejszenia reakcji zapalnej (**Dent. Med. Probl. 2011, 48, 3, 431–435**).

Słowa kluczowe: jama ustna, probiotyki, *Lactobacillus acidophilus*.

Abstract

Probiotics are defined as living microorganisms principally bacteria that are safe for human consumption and when ingested in sufficient quantities have beneficial effects on human health beyond basic nutrition. Probiotic used in treatment are as follows: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*. The aim of the study was to review information about probiotic bacteria and its therapeutic treatment especially in oral cavity. Probiotic maintain natural composition and functioning of inhabitants of the intestinal flora and proper (efficiently by improving) functioning of gastrointestinal tract or restore the intestinal natural microflora damage (disorder) after disease. An improvement on assimilating nutritive components and an increase in natural immunity was observed. Research proved that nutrition containing probiotics e.g. *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, leads to its preserving in saliva and dental plaque. There were differences in *Lactobacillus acidophilus* isolated from people with and without dental caries noticed, as well as between *Lactobacillus* and *Bifidobacterium microbiota* in patients with and without periodontitis. Probiotics in oral cavity are competitive for pathogenic bacteria in the adhesion, aggregation and utilization nutritive components and growth factor. Probiotics cause oral cavity environment alteration by inducing production of antibacterial substances and decreasing inflammatory reaction of oral cavity environment (**Dent. Med. Probl. 2011, 48, 3, 431–435**).

Key words: oral cavity, probiotic, *Lactobacillus acidophilus*.

Probiotyki są żywymi mikroorganizmami, głównie bakteriami, bezpiecznymi do spożycia przez ludzi oraz korzystnymi dla zdrowia. Od wielu lat bakterie probiotyczne są stosowane w zapobieganiu i leczeniu chorób i zakażeń przewodu pokarmowego [1]. Najczęściej stosowanymi bakteriami probiotycznymi są *Lactobacillus acidophilus* i *Bifidobacterium* sp. Obecnie można obserwować zwiększenie liczby i dostępności produktów zawierających probiotyki. Pojawiło się także zainteresowanie probiotykami w leczeniu chorób jamy ustnej.

Celem pracy jest przedstawienie na podstawie piśmiennictwa informacji o bakteriach probiotycznych oraz możliwościach ich stosowania ze szczególnym uwzględnieniem jamy ustnej.

Na początku XX w., urodzony na Ukrainie, późniejszy laureat Nagrody Nobla, Elie Metchnikoff zauważył, że Bułgarzy żyją dłużej niż inne populacje, a przyczyną tego jest zwyczaj spożywania produktów mlecznych poddanych procesowi fermentacji z wykorzystaniem swoistego szczepu bakterii. Jego spostrzeżenia stały się początkiem badań, których wynikiem jest profilaktyczne i lecznicze stosowanie probiotyków. Definicja charakteryzująca probiotyki, przyjęta przez takie organizacje, jak: United Nations Food and Agriculture Organization (FAO) i the World Health Organization (WHO), brzmi: „Probiotyki są definiowane jako żywe mikroorganizmy, głównie bakterie, bezpieczne do spożycia, gdy są przyjmowane w odpowiednich ilościach. Mają one korzystny wpływ na zdrowie przy prawidłowym odżywianiu”.

Bakteriami probiotycznymi wykorzystywanymi w profilaktyce i leczeniu są: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*. Najczęściej stosowanym szczepem jest *Lactobacillus acidophilus*. Wiadomo, że szczególnie dobrze rozwija się ona w bardziej zakwaszonym środowisku, o pH 4–5, ma więc zdolność przekształcania laktozy w kwas mlekowy. Zdolność ta powoduje, że w przewodzie pokarmowym *Lactobacillus acidophilus* razem z innymi bakteriami wytwarza środowisko, które zapobiega rozwojowi niektórych szkodliwych mikroorganizmów. Flora jelitowa, w skład której wchodzi *Lactobacillus acidophilus* uczestniczy w wytwarzaniu niacyny, kwasu foliowego i witaminy B₆ [2]. Badania naukowe dowiodły, że stosowanie preparatów zawierających *Lactobacillus acidophilus* daje następujące pozytywne rezultaty zdrowotne:

- hamuje rozwój bakterii chorobotwórczych w przewodzie pokarmowym,
- łagodzi przebieg biegunek infekcyjnych, poantybiotykowych i występujących podczas podróży,

- zapobiega przewlekłym zaparciom, poprawia trawienie,

- wspomaga układ odpornościowy [3].

Bifidobacterium lactis jest beztlenową bakterią naturalnie występującą w świetle jelita cienkiego utrzymującą równowagę w bakteryjnej florze jelitowej. Od 1980 r. bifidobakterie są dodawane do niektórych produktów żywnościowych. W badaniach Caglar et al. [5] stwierdzono możliwość zmniejszenia liczby *S. mutans* w ślinie po stosowaniu jogurtu z *Bifidobacterium*. Bakterie *Bifidobacterium lactis* przeciwdziałają rozwojowi patogennej mikroflory, przyspieszają perystaltykę jelit oraz zapobiegają przewlekłym zaparciom [4, 5].

Streptococcus thermophilus jest kolejną bakterią wykorzystywaną jako dodatek do żywności i leków, aby utrzymać w stanie równowagi mikroflorę jelitową i wspomóc procesy trawienne. *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* wytwarza natomiast naturalne związki o właściwościach antybiotycznych oraz pomaga w zachowaniu czystości i równowagi mikroflory jelitowej. Celem stosowania szczepów bakterii probiotycznych jest:

- utrzymanie prawidłowej flory bakteryjnej jelit i sprawnego funkcjonowania układu trawiennego,
- przywrócenie naturalnej mikroflory jelitowej zaburzonej, np. podczas kuracji antybiotykami,
- poprawa przyswajalności składników odżywczych,
- utrzymanie naturalnej odporności organizmu.

Obecnie istnieje wiele produktów, do których mogą być dodawane koncentraty kultur bakteryjnych. W produktach spożywczych probiotyki można znaleźć w napojach, sokach owocowych, w mleku, napojach mlecznych, jogurtach czy serach. Są dodawane do gum do żucia, liofilizowane lub tabletkowane [6].

Bakterie probiotyczne jako naturalny składnik flory bakteryjnej przewodu pokarmowego przyspieszają dojrzewanie systemu immunologicznego u noworodków. Badania wykazały, że w przewodzie pokarmowym dzieci urodzonych za pomocą cesarskiego cięcia jest mniej bifidobakterii w porównaniu z noworodkami urodzonych siłami natury [7]. Stwierdzono ponadto, że noworodki karmione piersią mają florę bakteryjną przewodu pokarmowego bogatszą w *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, a karmione butelką mają więcej *Bacteroides*, *Clostridia* i *Enterobacteri* [8–10]. Stosowanie bakterii probiotycznych u dzieci zmniejsza wrażliwość na zakażenia przez wzmocnienie nabytej odporności immunologicznej, zapobiega lub łagodzi przebieg alergii atopowych u niemowląt oraz osłabia objawy nietolerancji na laktozę. Są one także skuteczne w leczeniu i zapobieganiu zakażeń układu moczowego i oddechowego. Dodatek probiotyków do standardowej

terapii ostrych biegunek u dzieci znacząco skraca czas leczenia, zwłaszcza w biegunkach o etiologii rotawirusowej. W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia o możliwości regulacji ciśnienia krwi i stężenia cholesterolu w surowicy za pomocą suplementacji diety probiotykami [4, 11].

Badania prowadzone nad klinicznym zastosowaniem probiotyków doprowadziły do uzyskania potwierdzenia pozytywnego działania w zapobieganiu i leczeniu ostrych biegunek infekcyjnych, biegunek poantybiotykowych oraz w chorobach alergicznych [12].

Miejscem rozwoju probiotycznej flory bakteryjnej jest przede wszystkim przewód pokarmowy. W początkowym jego odcinku, w jamie ustnej, bakterie probiotyczne można znaleźć w ślinie, w płytce nazębnej oraz przylegające bezpośrednio do błony śluzowej. Współzawodniczą one z bakteriami próchnicotwórczymi i patogenami chorób przyzębia. W kolejnych odcinkach przewodu pokarmowego bakterie probiotyczne przylegając do błony śluzowej, zapobiegają adhezji patogenów i wspomagają system odpornościowy [13]. Innymi miejscami, w których występują bakterie probiotyczne są układ oddechowy i moczowo-płciowy [14, 15].

Bakterie probiotyczne w jamie ustnej

Jama ustna jest rezerwuarem różnorodnych drobnoustrojów zarówno pod względem jakościowym, jak i ilościowym, składa się na nią przynajmniej 250 gatunków. W ekosystemie jamy ustnej występują pierwotniaki, grzyby, bakterie oraz wirusy. W 1 g mokrej masy płytki nazębnej jest około 10^{10} komórek drobnoustrojów, a w 1 ml śliny niestymulowanej występuje przeciętnie 10^9 różnych komórek bakterii.

Jama ustna noworodka 12–18 godz. po urodzeniu jest zasiedlana przez bakterie tlenowe i względnie beztlenowe. Zdrowa jama ustna dziecka w wieku 1–3 lat zawiera paciorkowce najczęściej *S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, beztlenowce Gram-ujemne *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Neisseria*, *Lactobacillus*, *Porphyromonas*, *Actinobacillus*. Badania dowodzą, że *Bifidobacterie sp.* są pierwszymi beztlenowymi bakteriami w jamie ustnej.

Pałeczki kwasu mlekowego naturalnie występujące w jamie ustnej stanowią około 1% flory bakteryjnej. Wytwarzają enzymy przeciwbakteryjne o szerokim zakresie działania również przeciwko paciorkowcom bytującym w jamie ustnej [16].

Jedną z najczęstszych chorób występującą w jamie ustnej dotyczącą zarówno dzieci, jak i oso-

by dorosłe jest próchnica zębów. Jest to choroba o etiologii wieloczynnikowej, w której zapoczątkowaniu i rozwoju biorą udział bakterie, głównie *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus acidophilus*. Bakteriami z rodzaju *Lactobacillus* najczęściej bytującymi w jamie ustnej są: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* i *Lactobacillus salivarius*. Bakteriami probiotycznymi uznawanymi za korzystne dla zdrowia, dodawanymi do żywności są: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* i *L. rhamnosus* [17–19]. *Bifidobacterium* izolowane z jamy ustnej to: *B. bifidum*, *B. pentium* i *B. longum*. W profilaktyce i leczeniu są wykorzystywane bakterie występujące naturalnie w przewodzie pokarmowym.

Badania dowodzą, że spożywanie produktów zawierających bakterie probiotyczne (*Lactobacillus* i *Bifidobacterium*) wpływa na ich obecność w ślinie i płytce nazębnej [20]. Pałeczki kwasu mlekowego słabo przylegają do powierzchni, ale są często izolowane z miejsc retencyjnych jamy ustnej. Stwierdzono różnice między bakteriami *Lactobacillus acidophilus* izolowanymi od osób z próchnicą zębów i osób bez próchnicy, polegające na zdolności hamowania aktywności *Streptococcus mutans* (*in vitro*) [21]. Stwierdzono także różnice w liczbie bakterii *Bifidobacterium* u pacjentów z zapaleniem przyzębia i osób zdrowych [22, 23].

Probiotyki – próchnica zębów i choroby przyzębia

W 2001 r. Näse et al. [24] opublikowali wyniki badań 594 dzieci w wieku 1–6 lat oceniające próchnicę zębów po 7-miesięcznej suplementacji diety mlekiem z dodatkiem *L. rhamnosus*. Autorzy zauważyli w grupie spożywającej mleko z probiotykami, zwłaszcza u dzieci w wieku 3–4 lat, istotnie mniej ubytków próchnicowych w zębach oraz mniejszą liczbę *S. mutans* w ślinie w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki te wskazują na możliwość stosowania probiotyków w zapobieganiu próchnicy zębów [24].

Zwiększenie zainteresowania probiotykami powoduje, że są podejmowane próby znalezienia nowych rozwiązań dotyczących sposobów ich podawania. Stwierdzono np., że żucie gumy zawierającej probiotyki poprawia stan dziąseł będących w stanie zapalnym. Prowadzone są badania nad zastosowaniem probiotyków w płynach do płukania jamy ustnej i gardła. W pracach nad *Lactobacillus reuteri* wykazano, że bakterie te wydzielają reuterinę i reutericyklinę, która hamuje wzrost różnych patogenów. W przeciwieństwie do *Lac-*

tobacillus acidophilus wykazują silną adhezję do tkanek gospodarza, więc są wysoce konkurencyjne dla bakterii chorobotwórczych. Wykazano ich przeciwwzpalne działanie na błonę śluzową jelita, gdzie hamują wydzielanie cytokin prozapalnych [25]. W badaniach klinicznych stwierdzono pozytywne działanie *L. reuteri* w stanach zapalnych dziąseł [26].

Bakterie probiotyczne w jamie ustnej są konkurencyjne w adhezji i agregacji w stosunku do bakterii chorobotwórczych. Ich działania konkurencyjne odnoszą się również do substancji odżywczych i czynników wzrostu. Stwierdzono, że bakterie probiotyczne powodują wzrost odpowiedzi immunologicznej przez zwiększenie ilości IgA i defensyn, powodują ponadto zwolnienie wydzielanie cytokin prozapalnych.

Podsumowanie

Stosowanie probiotyków powoduje wystąpienie w jamie ustnej wielu zmian, do których można zaliczyć: wiązanie bakterii do powierzchni zębów, zmianę warunków środowiska jamy ustnej, wytwarzanie substancji antybakteryjnych, zmniejszenie reakcji zapalnej.

Probiotyki są żywymi mikroorganizmami, głównie bakteriami bezpiecznymi do spożycia przez ludzi oraz korzystnymi dla zdrowia. Stosowanie bakterii probiotycznych przynosi korzystne skutki zdrowotne. Rezultaty ich stosowania w jamie ustnej nie są jeszcze w pełni potwierdzone nie ma więc rekomendacji do ich stosowania w stomatologii klinicznej. W dostępnym piśmiennictwie brak informacji o ewentualnych skutkach ubocznych ich stosowania. Kliniknym wskazaniem do zastosowania terapii probiotykami w jamie ustnej jest zakażenie szczepami bakterii antybiotykoopornymi.

Piśmiennictwo

- [1] CAK M., STANEK A., GADOWSKA-CICHA A., SIEROŃ A.: The significance of probiotics in medicine – a new look. *Pol. Merk. Lek.* 2004, 17, 102, 664–666.
- [2] WADE W.G.: New aspects and new concepts of maintaining “microbiological” health. *J. Dent.* 2010, 38, 21–25.
- [3] HAUKIOJA A.: Probiotics and oral health. *Eur. J. Dent.* 2010, 4, 348–355.
- [4] FULLER R.: Probiotics in human medicine. *Gut* 1991, 32, 439–442.
- [5] CAGLAR E., SANDALLI N., TWETMAN S., KAVALOGLU S., ERGENELI S., SELVI S.: Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173 010 on salivary mutans *streptococci* and *lactobacilli* in young adults. *Acta Odontol. Scand.* 2005, 63, 317–320.
- [6] TRAFALSKA E., GRZYBOWSKA K.: Probiotics – an alternative for antibiotics? *Wiad. Lek.* 2004, 57, 491–498.
- [7] HARMSSEN H.J., WILDEBOER-VELOO A.C., RAANGS G.C.: Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000, 30, 61–67.
- [8] EDWARDS C.A., PARRET A.M.: Intestinal flora during the first month of life: new perspectives. *Br. J. Nutr.* 2002, 88, 11–18.
- [9] FANARO S., CHIERICI R., GUERRINI P., VIGI V.: Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr.* 2003, 91, 48–55.
- [10] PENDERS J., CAREL T., VINK C.: Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006, 118, 511–521.
- [11] MEURMAN J.H.: Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur. J. Oral Sci.* 2005, 113, 188–196.
- [12] MICHAIL S., SYLVESTER F., FUCHS G., ISSENMAN R.: Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006, 43, 550–557.
- [13] GÓRSKA S., JARZĄB A., GAMIAN A.: Probiotic bacteria in the human gastrointestinal tract as a factor stimulating the immune system. *Post. Hig. Med. Dośw. (online)*. 2009, 23, 653–667.
- [14] COMELLI E.M., GUGGENHEIM B., STINGELE F., NEESER J.R.: Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur. J. Oral Sci.* 2002, 110, 218–224.
- [15] HECZKO P.B., STRUS M., JAWIEŃ M., SZYMAŃSKI H.: Medical applications of probiotics. *Wiad. Lek.* 2005, 58, 640–646.
- [16] ISHIHARA K., MIYAKAWA H., HASEGAWA A., TAKAZOE I., KAWAI Y.: Growth inhibition of *Streptococcus mutans* by cellular extracts of human intestinal lactic acid bacteria. *Infect. Immun.* 1985, 49, 692–694.
- [17] AHOLA A.J., YLI-KNUUTTILA H., SUOMALAINEN T., POUSSA T., AHLSTRÖM A., MEURMAN J.H., KORPELA R.: Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch. Oral Biol.* 2002, 47, 799–804.
- [18] NIKAWA H., MAKIHIRA S., FUKUSHIMA H., NISHIMURA H., OZAKI Y., ISHIDA K.: *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans *streptococci*. *Int. J. Food Microbiol.* 2004, 95, 219–223.
- [19] YLI-KNUUTTILA H., SNÄLL J., KARI K., MEURMAN J.H.: Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral. Microbiol. Immunol.* 2006, 21, 129–131.
- [20] HARINI P.M., ANEGUNDI R.T.: Efficacy of a probiotic and chlorhexidine mouth rinses: A short-term clinical study. *J. Ind. Soc. Ped. Prev. Dent.* 2010, 28, 179–182.

- [21] SIMARK-MATTSSON C., EMILSON C.G., HÅKANSSON E.G., JACOBSSON C., ROOS K., HOLM S.: Lactobacillus-mediated interference of mutans *streptococci* in caries-free vs. caries-active subjects. *Eur. J. Oral. Sci.* 2007, 115, 308–314.
- [22] KÖLL-KLAIS P., MANDAR R., LEIBUR E., MARCOTTE H., HAMMARSTROM L., MIKELSAAR M.: Oral *lactobacilli* in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral. Microbiol. Immunol.* 2005, 20, 354–361.
- [23] HOJO K., MIZOGUCHI C., TAKETOMO N., OHSHIMA T., GOMI K., ARAI T., MAEDA N.: Distribution of salivary *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species in periodontal health and disease. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2007, 71, 152–157.
- [24] NÄSE L., HATAKKA K., SAVILAHTI E.: Effect of longterm consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus GG*, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res.* 2001, 35, 412–420.
- [25] GÄNZLE M.G., HOLTZEL A., WALTER J., JUNG G., HAMMES W.P.: Characterization of reutericyclin produced by *Lactobacillus reuteri LTH2584*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2000, 66, 4325–4333.
- [26] KRASSE P., CARLSSON B., DAHL C., PAULSSON A., NILSSON A., SINKIEWICZ G.: Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed. Dent. J.* 2006, 30, 55–60.

Adres do korespondencji:

Małgorzata Klichowska-Palonka
Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej UM
ul. Karmelicka 7
20-081 Lublin
tel.: 607 181 067
e-mail: m.palonka@op.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.06.2011 r.

Po recenzji: 14.07.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 22.08.2011 r.

Received: 22.06.2011

Revised: 14.07.2011

Accepted: 22.08.2011