

Back to the roots – mit Laktobazillen und Probiotika

Werner Mendling

Nicht alle Laktobazillus-Stämme sind in der Lage, den sauren pH-Wert der Scheide zu stabilisieren und in der gesunden Scheide fakultativ pathogene Keime zu verdrängen. Die intravaginale Applikation solcher geeigneter Stämme führt zu einer Verbesserung der Vaginalflora sowohl bei klinischen Veränderungen als auch bei der posttherapeutischen Wiederherstellung oder Erhaltung einer normalen Flora nach bakterieller Vaginose und vermutlich auch bei der Vaginal-Kandidose. Auch die orale Applikation solcher geeigneter Laktobazillus-Stämme, die innerhalb von wenigen Wochen nach der Applikation die Vagina kolonisieren, führt zu den gleichen Ergebnissen, sodass eine prophylaktische regelmäßige orale Substitution mit solchen geeigneten Probiotika zur Erhaltung oder Verbesserung einer gesunden Vaginalflora auch empfehlenswert erscheint. Dennoch erscheint es sinnvoll, zukünftig im großen Spektrum der Natur nach weiteren, eventuell noch besser für urogynäkologische Zwecke geeigneten Laktobazillus-Stämmen zu suchen, da die Therapieergebnisse bisher noch längst nicht optimal sind.

Es sind mindestens 120 verschiedene Arten der Gattung Lactobacillus bekannt, die wir Gynäkologen traditionsgemäß, aber bakteriologisch nicht ganz korrekt als Laktobazillen bezeichnen (16, 21). Davon sind über 15 Arten aus der Scheide der Frau identifiziert worden (11, 14, 44).

Laktobazillen gestern und heute

Albert Döderlein (s. Abb. 1) hat als erster die Bedeutung von Laktobazillen für die gesunde Scheidenflora erkannt, als er sich, beeinflusst durch Ignaz Semmelweis, mit der Verhinderung der Puerperalsepsis beschäftigte. So erklärt sich auch der Titel seiner bahnbrechenden Arbeit „Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber“ (12). Die Identifizierung von Laktobazillusarten aus dem Darm oder aus der Vagina ist schwierig. Erst nach und nach gelingt es, mit modernen DNA-Techniken die verschiedenen Arten zu erkennen und zu differenzieren (17, 21).

Milchsäurebakterien kommen natürlicherweise im Intestinaltrakt von Menschen vor. Es handelt sich dabei um grampositive, nicht sporenbildende, katalasenegative, anaerobe, aber aerotolerante und säuretolerante Mikroorganismen, die Milchsäure als wesentliches Endprodukt der Zuckerfermentation bilden. Zu den Milchsäurebakterien zählen Laktobazillusarten, Bifidobakterien, Enterokokken und andere.

Moderne molekulare Identifikationstechniken werden heute als außerordentlich wichtig zur spezifischen Charakterisierung von Laktobazillen und ihrer möglichen Bedeutung als Probiotikum gesehen (21). Reuter (39) weist darauf hin, dass besonders Laktobacillus (L.) gasseri und L. reuteri ziemlich stabil und lebenslang bei Kindern und Erwachsenen als autochthone und nicht transiente Keime im Gastrointestinaltrakt nachweisbar sind.

Die gesunde Vaginalflora der östrogenisierten Frau wird von Laktoba-

zillen dominiert, die ab dem 1. Lebenstag von der Mutter (hauptsächlich L. gasseri aus der Muttermilch; 27) kommend den kindlichen Darm und die Scheide kolonisieren, dort aber auf Grund des fehlenden Östrogens zunächst keine passenden Lebensbedingungen vorfinden. Mit Muttermilch gestillte Kinder haben eine gesündere Darmflora als mit Flaschenmilch aufgezogene. L. reuteri und L. rhamnosus, die ebenfalls in der Milch vorkommen, gehören zu den natürlichen Besiedlern des Gastrointestinaltraktes und sind z.B. in der Lage, Symptome von atopischer Dermatitis signifikant zu bessern (40).

Während der Pubertät werden Laktobazillen zu den zahlenmäßig bedeutendsten Bakterien in der Vagina. Dafür werden Östrogene und der vermehrte Anteil an Glykogen verant-



Abb. 1: Albert Döderlein (1860–1941), Assistent in Erlangen, später Ordinarius in Groningen, Tübingen und München; er entdeckte den „Scheidenbazillus“. (Auf dem Bild rechts mit einem Fachkollegen.)

wortlich gemacht. Glykogen wird zum großen Teil vom Vaginalepithel selbst (24) – auch die Haut hat ihren selbst produzierten „Säuremantel“ (6) – und von den Laktobazillen zu Milchsäure (Laktat) verstoffwechselt und führt zur typischen Ansäuerung des vaginalmilieus auf einen pH von 3,8 bis 4,4 (8).

Laktobazillen können sehr verschieden sein

Die Beurteilung der Vaginalflora ist aus klinischer Sicht einfach, da die mikroskopische Betrachtung des vaginalinhaltes bei 400facher Vergrößerung mit dem Phasenkontrastmikroskop für darin Geübte sicherer ist als die Betrachtung nach Gramfärbung oder die Untersuchung des Laktatgehaltes (13). Allerdings sollten wir uns hüten anzunehmen, dass „schöne“ Stäbchen im Nativpräparat immer Laktobazillen seien. Es gibt nämlich – im Hinblick auf eine gesunde Scheidenflora – offensichtlich „gute“ und weniger „gute“ Laktobazillen. Es hat sich z.B. herausgestellt, dass Laktobazillen im dichten adhärennten bakteriellen Biofilm bei bakterieller Vaginose, der von *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* dominiert wird, in hoher Keimzahl vorkommen (30, 45) (s. Abb. 2). DNA-gestützte Untersuchungen der Flora der bakteriellen Vaginose haben gezeigt, dass *L. iners* konkurrierend mit *L. gasseri* bei bakterieller Vaginose in höherer Keimzahl als in der gesunden Scheide zu finden ist (3). *Atopobium vaginae* ist bis zu sei-

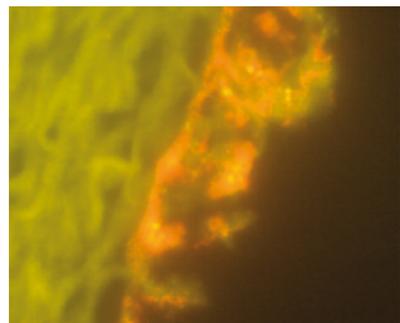


Abb. 2: Vaginalhaut mit Laktobazillen (FISH) im bakteriellen Biofilm bei bakterieller Vaginose.

ner Erkennung vor wenigen Jahren ebenfalls für eine Laktobazillusart gehalten worden!

In den letzten Jahren sind mit modernen Techniken neue Erkenntnisse zur Zusammensetzung der Normalflora der Scheide gewonnen worden. Typisierungen mit DNA-Techniken haben gezeigt, dass einerseits meist *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* und *L. iners* in der Scheide gesunder Frauen vorherrschen und andererseits meistens einer, gelegentlich aber auch zwei oder mehrere solcher Laktobazillusarten gleichzeitig die Scheide besiedeln können (47). Die oben genannten vier Laktobazillusarten waren aus der Umwandlung von *L. acidophilus* in sechs Einzelspezies entstanden, sodass heute *L. acidophilus* nur noch als eine Restspezies neben den anderen geblieben ist (26).

Antimikrobielle Wirkung von Laktobazillen

Laktobazillen sind in der Lage, eine Vielzahl von antibakteriell wirksamen Substanzen zu bilden: Sie produzieren wie das Vaginalepithel Milchsäure, aber auch andere Säuren, sie produzieren Wasserstoffperoxid (H_2O_2), das durch Freisetzung von Sauerstoff eine oxidierende und desinfizierende Wirkung hat und somit zusammen mit der Milchsäure das Wachstum von fakultativ pathogenen Erregern hemmt. Sie produzieren Biosurfactants und behindern dadurch die Adhäsion von Bakterien an der Vaginalwand, und sie bilden Koaggregationsmoleküle und hemmen so die Ausbreitung pathogener Organismen (36).

Die antimikrobielle Aktivität von Laktobazillen konnte experimentell durch Untersuchungen von Vaginalsekret nachgewiesen werden. Dabei wurden *Escherichia coli*, B-Streptokokken, aber auch in 3 von 5 Fällen *L. jensenii* unterdrückt, während *L. crispatus* und *L. vaginalis*, aber auch *Candida albicans* unbeeinflusst blieben (46). In einer anderen Studie mit Laktobazillen aus der Scheide gesunder

Frauen fanden sich antibakterielle Aktivitäten gegen grampositive und gramnegative Bakterien wie z.B. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi* und andere. Besonders aber *L. reuteri* (Stamm L-22) unterdrückte sogar das Wachstum von methicillinrestistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) (48).

Erste Untersuchungen zeigten auch, dass bestimmte Laktobazillusstämme (u.a. *L. reuteri*) in vitro den bakteriellen *Gardnerella-vaginalis*-Biofilm schwächen können (43).

Mängel früherer Studien

Frühere Studien mit Laktobazillen als Therapie oder Prophylaxe vaginaler Infektionen litten unter Mängeln im Studiendesign, der Zahl der Patientinnen und unterschiedlichen Methoden (34). Man hat aber seit Jahrzehnten bereits Laktobazillus-Präparate zur Behandlung von vaginalen Infektionen mit mehr oder weniger guten Erfolgen eingesetzt (z.B. 6). Mit den bisherigen Studienergebnissen und den vom Handel angebotenen Präparaten waren jedoch überzeugende Heilungsergebnisse bei bakterieller Vaginose nicht erreicht worden, weshalb auch die deutsche Leitlinie zur bakteriellen Vaginose dies zur Therapie nicht empfiehlt (22).

Neue Stämme zur vaginalen Substitution

Seitdem wurden jedoch Fortschritte gemacht. Es konnte nämlich gezeigt werden, dass nicht nur Gattung und Art, sondern auch die Stammspezifität mit individuellen Eigenschaften nötig ist, um gute Effekte zu erzielen, nämlich einen „Konkurrenzdruck“ auf die fakultativ pathogene Besiedlung der urogenitalen Oberflächen auszuüben und diese vielleicht sogar aktiv zu bekämpfen. Es ist aber nicht einfach, geeignete Versuchs- und Handelspräparate herzustellen. Die Stämme *L. rhamnosus* GR-1 und *L. reuteri* RC-14 konnten isoliert werden, die

bisher am stärksten in der Lage waren, die normale Vaginalflora wiederherzustellen und zu erhalten (37), obwohl noch nicht alle Fragen zufriedenstellend geklärt sind.

Die Arbeitsgruppe um Gregor Reid (London/Kanada) hat die Frage der kompetitiven Hemmung von pathogenen Keimen des Urogenitaltraktes durch die normale Flora seit etwa 25 Jahren konsequent verfolgt (10). Daraus sind mittlerweile Studien mit signifikanten Ergebnissen hervorgegangen. Reid ließ die besonders geeigneten Stämme *L. rhamnosus* GR-1 und *L. fermentum* RC-14 (der Keim wurde später zu *L. reuteri* umbenannt) patentieren. So wurden mit diesen Stämmen in den folgenden Jahren klinische Studien durchgeführt. Beispielsweise wurden 14 Tage nach vaginaler Applikation signifikant mehr dieser Stämme in der Vagina nachgewiesen, als wenn der bisher handelsübliche *L.-rhamnosus*-Stamm eingeführt worden wäre. Außerdem war *L. rhamnosus* GR-1 in der Lage, Hefepilzinfektionen in der Beobachtungszeit zu vermeiden (9). In einer 6-monatigen doppelblind-randomisierten und plazebokontrollierten Studie, bei der Frauen mit bakterieller Vaginose nach Therapie mit Clindamycin entweder Plazebo oder 10^9 gefriergetrocknete Laktobazillen vaginal in 3 Zyklen für jeweils 10 Tage erhalten hatten, betrug die Heilungsrate nach 6 Monaten 64,9% in der Laktobazillus- und 46,2% in der Plazebogruppe ($p=0,027$) (28).

Üblicherweise wurde seit Jahrzehnten die **vaginale** Substitution mit Laktobazillus-Präparaten betrieben und besonders zur Applikation in der Schwangerschaft empfohlen, weil sie einerseits unschädlich und andererseits zur Vermeidung von Frühgeburtlichkeit nachweislich geeignet sind (4, 23, 41).

Endlich klinische Erfolge

Die neuesten Untersuchungsergebnisse aus der Gynäkologie stammen

aus Wien von der gleichen Arbeitsgruppe, die vor wenigen Jahren mit der großen Studie zur Vermeidung der Frühgeburtlichkeit Aufmerksamkeit erregte. Dort wurden 190 Frauen mit bakterieller Vaginose leitliniengerecht 7 Tage antibiotisch behandelt. In der Interventionsgruppe bekamen sie Vaginalkapseln mit 10^9 KBE von lebenden *L. casei rhamnosus* (LCR 35), während die andere Gruppe randomisiert keine solche Nachbehandlung erhielt. 4 Wochen danach wiesen 83% der mit Laktobazillen nachbehandelten Frauen und nur 35% der nicht damit behandelten Frauen eine Reduktion des vorher pathologischen Nugent-Scores (bakterielle Vaginose = Nugent-Score 7–10, Normalflora = 0–3) um mindestens 5 Punkte auf ($p = 0,001$) (32).

Orale Gabe von Laktobazillen mit vaginaler Wirkung

Soweit dem Autor bekannt ist, haben im Jahr 1992 erstmals Versuche stattgefunden, durch **orale** Aufnahme von *L. acidophilus*, der in Joghurt enthalten war, von dem die Patientinnen 6 Monate lang täglich etwa 225 g aßen, chronisch-rezidivierende vaginalen Kandidosen in ihrer Häufigkeit zu reduzieren (20). Dabei hatte sich herausgestellt, dass die Kolonisation und Infektion durch *Candida albicans* bei Frauen mit chronisch-rezidivierender vaginaler Kandidose signifikant gesenkt werden konnte. Eine Literaturrecherche mit den Schlüsselwörtern *L. acidophilus*, *Candida* und Hefepilzinfektion über 10 Jahre ergab vor wenigen Jahren jedoch nur einige hoffnungsvolle Ergebnisse, aber keine ausreichende Menge an kontrollierten Studien (25).

Es konnte auch nachgewiesen werden, dass täglich oral über 2 Menstruationszyklen aufgenommene Laktobazillus-Stämme spätestens nach 6 Wochen in klinisch bedeutenden Keimzahlen das Rektum und die Vagina besiedeln. Bei Abbruch der oralen Aufnahme bricht diese Flora nach 2 Wochen in Rektum und Vagina zusammen (18).

Kürzlich ergaben Untersuchungen an einem Modell einer oralen Kandidose in der Universitäts-Hautklinik Tübingen, dass *L. rhamnosus* GG bei Zugabe von *C. albicans* einen protektiven Effekt ausübt und außerdem proinflammatorische Zytokine reduziert (42).

Reid et al. (35) gaben 42 gesunden Frauen oral *L. rhamnosus* GR-1 plus *L. fermentum* RC-14 (*reuteri*) oder einen handelsüblichen *L. rhamnosus*-Stamm für 28 Tage. Der handelsübliche Stamm übte keinen positiven Effekt aus, während die Kombination der beiden anderen Laktobazillus-Stämme in 90% der Fälle eine Normalflora und bei 7 von 11 Patientinnen mit bakterieller Vaginose nach Nugent-Score eine Normal- oder Intermediärflora herstellten.

Der auf dem Markt befindliche probiotische Stamm *L. rhamnosus* GG wurde intravaginal bei 10 gesunden Frauen auf seine Fähigkeit zur Ansiedlung in der Scheide gegen die beiden oben genannten anderen Stämme getestet. Der Stamm *L. rhamnosus* GG verblieb nur bis zu 5 Tagen in der Scheide, während *L. rhamnosus* GR-1 und *L. fermentum* RC-14 (*reuteri*) noch nach 19 Tagen dort nachgewiesen werden konnten (17).

Inzwischen liegt eine Reihe von weiteren Erkenntnissen vor, dass die orale Applikation von Laktobazillen in der Lage ist, die Normalflora zu erhalten oder wiederherzustellen. Reid et al. (38) gaben 64 gesunden Frauen *L. rhamnosus* GR-1 und *L. fermentum* RC-14 (*reuteri*) Kapseln oral einmal täglich für 60 Tage Dauer. Es wurden am Tag 0 und mehrfach bis zum Tag 90 Vaginalproben entnommen. Die Gruppe, die Laktobazillen eingenommen hatte, hatte gegenüber einer Placebogruppe am Ende signifikant seltener eine bakterielle Vaginose bzw. eine Verschlechterung der Vaginalflora gegenüber dem Tag 0.

Anukam et al. (2) gaben 125 prämenopausalen Frauen mit bakterieller Va-

ginose einerseits gemäß den geltenden Therapieempfehlungen oral Metronidazol und andererseits randomisiert 10^9 *L. rhamnosus* GR-1 und 10^9 *L. reuteri* RC-14 gegen Placebo für 30 Tage. In der Probiotikagruppe war nach 30 Tagen in 88% und in der Placebogruppe nur in 40% Heilung erreicht ($p = 0,001$). In der Probiotikagruppe konnten nach 30 Tagen mehr als 10^5 koloniebildende Einheiten pro Milliliter (KBE/ml) Laktobazillus-Arten in 96% und in der Kontrollgruppe nur in 53% gezählt werden.

Eine PubMed-Suche zur Frage probiotischer Laktobazillen gegen Infektionen des Urogenitaltraktes ergab gute Ergebnisse für *L. rhamnosus* GR-1 und *L. reuteri* RC-14, aber auch einige Studien mit guten Ergebnissen für *L. casei*, *L. shirota* und *L. crispatus* CTV-05, während *L. rhamnosus* GG nicht effektiv war (15).

In Australien wurde eine randomisierte Studie durchgeführt, in der nicht schwangeren, prämenopausalen Frauen, die eine orale Antibiotikatherapie wegen einer nicht gynäkologischen Infektion erhalten hatten, orale oder vaginale Laktobazillus-Präparate gegeben wurden. Die oralen Präparate enthielten *L. rhamnosus* und *Bifidobacterium longum* oder Placebo. Die vaginalen Präparate enthielten *L. rhamnosus*, *L. delbrueckii*, *L. acidophilus* und *Streptococcus thermophilus* oder Placebo. 23% der Frauen, die Antibiotika erhalten hatten, bekamen danach eine Vulvovaginal-Kandidose. Mit den gegebenen Präparaten konnte jedoch keine signifikante Verbesserung bzw. Prävention einer Vaginalkandidose erzielt werden (33). Möglicherweise liegt der Grund darin, dass nicht die Laktobazillus-Stämme benutzt worden sind wie in den erfolgreichen Studien.

In einer jüngsten COCHRANE- und MEDLINE-Analyse wurden 11 randomisierte kontrollierte Studien gefunden, in denen der Effekt von Laktobazillen auf Behandlung und Prophy-

laxe bakterieller Urogenitalinfektionen untersucht worden ist. In 7 Studien wurde kein positiver Effekt nachgewiesen, in einer Studie eine 73%ige Reduktion von rezidivierenden Harnwegsinfektionen und in 2 Studien, in denen ein positiver Effekt der Probiotika in der Behandlung der bakteriellen Vaginose gezeigt wurde, wurden doppelt so häufig Laktobazillen 30 Tage nach Therapieende nachgewiesen als bei den Kontrollen (5).

Die bekannte Arbeitsgruppe aus Wien behandelte postmenopausale Frauen in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie oral mit Laktobazillen, um die Vaginalflora zu verbessern. Dabei wurden die vormals schon des öfteren erwähnten *L. rhamnosus* GR-1 in Kombination mit *L. reuteri* RC-14 gegeben, wenn vor der Therapie ein Nugent-Score zwischen 4 und 6 (intermediär) gefunden worden war. Die oralen Probiotika-Kapseln enthielten jeweils $2,5 \times 10^9$ KBE der beiden Laktobazillus-Stämme. Die Kontrollgruppe erhielt Placebo, beides einmal täglich für 14 Tage. Einen Tag nach Ende dieser Behandlung wurden bei 60% in der Behandlungsgruppe und bei nur 16% in der Kontrollgruppe eine hoch signifikante ($p = 0,0001$) Reduktion des Nugent-Scores um mindestens 2 Punkte gefunden (32).

Laktobazillen verbessern auch die Mundflora

Es überrascht nicht, dass auch im nicht urogynäkologischen Bereich Erfolge mit *L. reuteri* erzielt werden konnten. In einer randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Untersuchung über 2 Wochen, bei denen Patientinnen 2×10^8 KBE von zwei verschiedenen Stämmen *L. reuteri* LR-1 oder LR-2 gegen Placebo erhalten hatten, fand sich in der Behandlungsgruppe eine hoch signifikante Reduktion von Gingivitis bzw. Plaquebildung der Zähne (27).

In allen Studien hatte es keine Nebenwirkungen gegeben. Infektionen

Präparate zur Substitution mit Laktobazillen

Handelsname	Hersteller	Wirkstoff	Inhalt	Preis (€)
<i>Döderlein Med</i> 20 mg Hartkapseln zur vaginalen Anwendung	Novartis Consumer Health	<i>L. gasseri</i> $2 \times 10^{8-9}$	10	14,55
<i>ellen Probiotic Tampon</i>	Ellen AB	<i>L. fermentum</i> + <i>L. gasseri</i> „menschlichen Ursprungs“	8/12/14 je nach Saugstärke	9,95
<i>Gynoflor</i> Vaginaltabletten	Pierre Fabre	<i>L. acidophilus</i> 10^8	6	15,59
		Estriol 0,03 mg	12	20,41
<i>Vagiflor</i> Vaginalzäpfchen	Asche Chiesi	<i>L. acidophilus</i> 10^{7-8}	6	13,63
			12	23,50
<i>Vagisan</i> Milchsäure-Bakterien	Dr. Wolff	<i>L. gasseri</i> + <i>L. rhamnosus</i> 10^8	10	13,95
andere				
<i>Gynatren</i> Laktobazillen-Vakzine	Strathmann	7×10^9 inaktivierte Laktobazillen, 8 Stämme	3 Ampullen	65,66

Tab. 1: Präparate zur Substitution der Scheide mit Laktobazillen (ohne Gewähr auf Vollständigkeit, alphabetisch).

Präparate zum Senken des vaginalen pH-Werts

Handelsname	Hersteller	Wirkstoff	Inhalt	Preis (€)
<i>Balance Activ</i>	Matritech	Milchsäure, Glykogen	7	13,95
<i>Eubiolac</i> Vaginaltabletten	Verla-Pharm	Kalziumlaktat und Weinsäure	10	8,50
<i>Gynofit</i> Milchsäure-Gel	Murnauer Markenvertrieb	Milchsäure, Glykogen	6	13,95
<i>Kadefungin Milchsäure</i>	Dr. Kade	Milchsäure	7	14,55
<i>Kur</i> Vaginalgel				
<i>Lactisan</i>	Galactopharm Dr. Sanders	Sauermilchmolkenkonzentrat + Milchsäure	100 ml	16,95
<i>Premeno Duo</i>	Kessel	Milchsäure, Hyaluronsäure, Natriumlaktat	10	11,95
<i>Vagi C</i> Vaginaltabletten	Taurus Pharma	Ascorbinsäure	6	8,15
			12	12,72
<i>Vagisan</i> Vaginalzäpfchen	Dr. Wolff	Milchsäure	7	9,44
			14	16,92
andere				
<i>Multi-Gyn ActiGel</i> Bio-Aktiv	Ardo medical	Galactoarabinan Polyglucuronid Acid Crosspolymer	50 ml	14,95
<i>Rephresh sanol</i> Gel	Sanol	Parabennatriumverbindungen u.a.	4 für je 3 Tage	14,99

Tab. 2: Präparate zum Senken des vaginalen pH-Wertes (ohne Gewähr auf Vollständigkeit, alphabetisch).

oder toxische Reaktionen durch Milchsäurebakterien gelten allgemein als extrem selten. Eine Ausnahme bilden Enterokokken, die jedoch für die Urogenitalinfektionen in diesem Zusammenhang als Probiotika nicht üblich sind (1).

Die Tabellen 1 bis 3 geben einen orientierenden Überblick über Präparate auf dem deutschen Markt, die zur vaginalen Substitution mit Laktoba-

zillen, zur Ansäuerung des Vaginalmilieus oder zur oralen Gabe von Probiotika geeignet sind. Es handelt sich dabei um Arzneimittel, Medizinprodukte oder Nahrungsergänzungsmittel.

Literatur

- Adams MR: Safety of industrial lactic acid bacteria. *J Biotechnol* 68 (1999) 171–178.
- Anukam K, Osazuwa E, Ahoukhai J et al.:

- Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Microb Inf* 8 (2006) 1450–1454.
- De Bakker E, Verhelst R, Verstraelen H et al.: Quantitative determination by real-time PCR of four vaginal *Lactobacillus* species, *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* indicates an inverse relationship between *L. gasseri* and *L. iners*. *BMC Microbiol* 7 (2007) 115–119.
 - Barbes C, Boris S: Potential role of lactobacilli as prophylactic agents against genital pathogens. *AIDS Patient Care STDS* 13 (1999) 747–751.

Orale Probiotika

Handelsname	Hersteller	Wirkstoff	Inhalt	Preis (€)
Arzneimittel				
Omni flora N Hartkapseln	Novartis	L. gasseri 8 x 10 ⁸ Bifidobacterium longus 8 x 10 ⁸	20	10,97
			50	25,30
			100	44,95
Paidoflor Kautabl. 20 mg	Ardeypharm	L. acidophilus 10 ⁹ -10 ¹⁰ /g	20	11,57
			50	25,34
			100	48,16
Nahrungsergänzungsmittel				
Wegen der hohen Zahl der Präparate nur namentliche Auflistung. Alle enthalten u. a. verschiedene Laktobazillen/Bifidobakterien und andere.		<i>Pro Biotik Sport Pulver</i> (nutrimmun) <i>Reguloflor magensäure-geschütztes Probiotikum</i> (Dolorgiet) <i>RMS Asconex</i> (Asconex) <i>Symbio Lact A</i> (Symbio Pharm) <i>Symbio Lact B</i> (Symbio Pharm) <i>Symbio Lact comp</i> (Symbio Pharm) <i>Symbiofem plus</i> (Symbio Pharm) <i>VSL # 3 The Living Shield</i> (Sigma-tau)		
<i>Bio-Flor-Kapseln</i> (allcuga) <i>Casa Sana Lacto-Centuria EM</i> (HL Bio Pharma) <i>Dasym-Pascoe</i> (Pascoe Vital) <i>Lactobakt</i> (HLH Bio Pharma) <i>Laktobazilluskomplex</i> (Euro Nutrador) <i>LGG</i> (InfectoPharm) <i>Pro Bio 6 Plus Präparat</i> (Bio Präp Biologische) <i>Pro Biotik pur Pulver</i> (nutrimmun)		Es gibt zahlreiche weitere Präparate in Kombination mit Vitaminen, Mineralstoffen, pflanzlichen Stoffen u.s.w.		

Tab. 3: Orale Probiotika (ohne Gewähr auf Vollständigkeit, alphabetisch).

5. Barrons R, Tassone D: Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. *Clin Ther* 30 (2008) 453-468.
6. Behne MJ, Barry NP, Hanson KM et al.: Neonatal development of the stratum corneum pH gradient: localisation and mechanisms leading to emergence of optimum barrier function. *J. Invest Dermatol* 120 (2003) 998-1006.
7. Berger M, Karovic K: Der Einfluß der Lactobacillus acidophilus-Keime auf die Vaginalflora. *Arch Gynäkol* 195 (1961) 46-48.
8. Boskey ER, Cone RA, Whaley KJ et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. *Hum Reprod* 16 (2001) 1809-1813.
9. Cadieux P, Burton J, Gardiner G et al.: Lactobacillus strains and vaginal ecology. *JAMA* 287 (2002) 1940-1941.
10. 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* 131 (1984) 596-601.
11. Charteris WP, Kelly PM, Morelli L et al.: The role and therapeutic potential of Lactobacillus species in female urogenital tract infection. In: Reuter G et al. (eds): *Proc. Symposium „Probiotics in man and animal“*, Berlin, Harnack-Haus, 20.-22.6.1996, special feature in microecology and therapy. *Herborn-Litterae, Germany* 26 (1996) 59-96.
12. Döderlein A: Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. *Leipzig* 1892.
13. Donders GGG, Vereecken A, Dekeersmaecker A et al.: Wet mount microscopy reflects functional vaginal lactobacillary flora better than Gram stain. *J Clin Pathol* 53 (2000) 308-313.
14. Eschenbach DA, Davick BA, Williams BL et al.: Prevalence of hydrogen peroxide-producing Lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 27 (1989) 251-256.
15. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T et al.: Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs* 66 (2006) 1253-1261.
16. Felis GE, Dellagio F: Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. *Curr Issues Intest Microbiol* 8 (2007) 44-61.
17. Gardiner GE, Heinmann C, Bruce AW et al.: Persistence of Lactobacillus fermentum RC-14 and Lactobacillus rhamnosus GR-1 but not L. rhamnosus GG in the human vagina as demonstrated by randomly amplified polymorphic DNA. *Clin Diagn Lab Immunol* 9 (2002) 92-96.
18. Heczko PB, Strus M, Kochan P et al.: Colonization of rectal and vaginal epithelium by three different Lactobacillus strains administered orally. 6th Eur conference Eur Soc Inf Dis Obstet Gynecol (ESIDOG), Leuven/Belgium 28th-31st Aug 2008, Abstract FC III C - 2.
19. Hill JE, Goh SH, Money DM et al.: Characterization of vaginal microflora of healthy, nonpregnant women by chaperonin - 60 sequence-based methods. *Am J Obstet Gynecol* 193 (2005) 682-692.
20. Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P et al.: Ingestion of yoghurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for Candida vaginitis. *Ann Int Med* 116 (1992) 353-357.
21. Holzapfel WH, Haberer P, Geisen R et al.: Taxonomy and important features of probiotic microorganism in food and nutrition. *Am J Clin Nutr* 73 (2001) (suppl) 365S-373S.
22. Hoyme UB, Martius J, Mendling W: Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe. AWMF Leitlinie 015/028 (S 1).
23. Hoyme UB, Schwalbe N, Saling E: Die Effizienz der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000 wird durch die Perinatalstatistik der Jahre 2001-2003 bestätigt. *Geburtsh Frauenheilk* 65 (2005) 284-288.
24. Huggins GR, Preti G: Volatile constituents of human vaginal secretions. *Am J Obstet Gynecol* 126 (1976) 129-136.
25. Jeacons HS: Prevention and treatment of vulvovaginal candidosis using exogenous lactobacilli. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 32 (2003) 287-296.
26. Klein G, Pack A, Bonaparte C et al.: Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. *J Food Microb* 41 (1998) 103-125.
27. Krasse P, Carlsson B, Dahl C et al.: Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic Lactobacillus reuteri. *Swed Dent J* 30 (2005) 55-60.
28. Larsson PG, Stray-Pedersen B, Rytting KR et al.: Human lactobacilli as supplementation of Clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health* 15 (2008) 3.
29. Martin R, Langa S, Rabirieger C et al.: Human milk as a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Paediatr* 143 (2003) 754-758.
30. Mendling W: Die bakterielle Vaginose - eine sexuell übertragbare Erkrankung. *Frauenarzt* 50 (2009) 321-327.
31. Petricevic L, Unger FM, Viernstein H et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral lactobacilli to improve the vaginal flora of postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 141 (2008) 54-57.
32. Petricevic L, Witt A: The role of Lactobacillus casei L cr 35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. *BJOG* 115 (2008) 1369-1374.
33. Pirotta M, Gunn J, Chondros P et al.: Effect of lactobacillus in preventing post-antibiotic vulvovaginitis: a randomized controlled trial. *BMJ* 329 (2004) 548-551.
34. Redondo-Lopez V, Cook RL et al.: Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial flora. *Rev Infect Dis* 12 (1990) 856-872.
35. Reid G, Beuermann D, Heinemann C et al.: Probiotic Lactobacillus dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunol Med Microbiol* 32 (2001) 37-41.
36. Reid G: Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. *Am J Clin Nutr* 73 (2001) (Suppl) S437-443.
37. Reid G: Probiotic Lactobacilli for urogenital health in women. *J Clin Gastroenterol* 42 (2008) (Suppl 3) S 234-236.
38. Reid G, Charbonneau D, Erb J et al.: Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR - 1 and Lofermentum RC - 14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol* 35 (2003) 131-134.
39. Reuter G: The Lactobacillus and Bifidobacterium microflora of the human intestine: Composition and succession. *Curr Iss Intest Microbiol* 2 (2001) 43-53.
40. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD et al.: Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 111 (2003) 389-395.
41. Saling E, Schreiber M: Laktobazillen - Schutzssystem bei Schwangeren - effiziente Vermeidung von Frühgeburten durch Früherkennung von Störungen. *Z Geburtsh Neonatol* 209 (2005) 128-134.
42. Sanchez D, Wagener J, Schaller M: Impact of Lactobacillus species on localised Candida albicans infection and mucosal immune response. *Mycoses* 51 (2008) 434 (P 49).
43. Saunders S, Bocking A, Challis J et al.: Effect of Lactobacillus challenge on Gardnerella vaginalis biofilms. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 55 (2007) 138-142.
44. Spitzbart H: Die Beeinflussung der Scheidenflora durch Keime der Darmflora. *Ernährungsforschung* (1965) 448-452.
45. Swidsinki A, Mendling W, Loening-Baucke V et al.: Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 106 (2005) 1013-1023.
46. Valore EV, Park CH, Ingreti SL et al.: Antimicrobial components of vaginal fluid. *Am J Obstet Gynecol* 187 (2002) 561-568.
47. Vasquez A, Jakobson T, Ahm S et al.: Vaginal Lactobacillus flora of healthy Swedish women. *J Clin Microbiol* 40 (2002) 2746-2749.
48. Voravuthikunchai SP, Bilaso S, Supamala O: Antagonistic activity against pathogenic bacteria by human vaginal lactobacilli. *Anaerobe* (2006) 221-226.

Autor



Prof. Dr. med. Werner Mendling
 Klinik für Gynäkologie und
 Geburtsmedizin
 Klinikum Am Urban
 Dieffenbachstraße 1
 10967 Berlin
 Klinikum im Friedrichshain
 Landsberger Allee 49
 10249 Berlin
 werner.mendling@vivantes.de