

Wirkung marktführender probiotischer Joghurts auf ausgewählte Keime der Mundflora

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Laura Nitschke

geboren am 23. Juli 1990 in Berlin

Gutachter

- 1. Univ.- Prof. Dr. Harald Küpper, Jena**
- 2. Univ.- Prof. Dr. Dr. Bernd W. Sigusch, Jena**
- 3. Prof. Dr. Bernd Kordaß, Greifswald**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 01.09.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Zusammenfassung	1
1 Einleitung	3
2 Zielstellung	7
3 Material und Methoden	9
3.1 Produktauswahl	9
3.2 Studie	9
3.3 Agar-Hemmhoftest	11
3.3.1 Indikatorstämme	11
3.3.2 Aufbau und Ablauf des Versuches	11
3.3.3 Statistische Auswertung	14
3.4 Bacteriocintestung	15
3.4.1 Teststämme	15
3.4.2 Indikatorstämme	16
3.4.3 Aufbau und Ablauf des Versuches	18
4 Ergebnisse	19
4.1 Auswertung Agar-Hemmhoftest	19
4.1.1 Produktoriginal	19
4.1.2 Statistischer Vergleich der Produktoriginale	26
4.1.3 Produktfiltrat	33
4.1.4 Produktüberstand	33
4.1.5 Statistischer Vergleich Produktoriginal und Produktüberstand	36
4.1.6 Reinisolate	37
4.1.7 Hemmhofvergleich der Produktoriginale und Reinisolate . .	41
4.2 Bacteriocintestung	54
5 Diskussion	56

6 Schlussfolgerung	69
Literatur	71
Anhang	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V

Abkürzungsverzeichnis

A. ac.-co.	Aggregatibacter actinomycetem-comitans
Abb.	Abbildung
AC	Danone Actimel Drink
ACG	Danone Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella
ADW	Danone Activia Joghurt-Drink Waldfrucht
AE	Danone Activia Joghurt Erdbeere
AFP	Danone Activia Joghurt Fruchtputee Himbeere
AN	Danone Activia Joghurt Natur
A. naes.	Actinomyces naeslundii
ANF	Danone Activia fettarmer Joghurt Natur
A. odo.R	Actinomyces odontolyticus (R)
A. odo.W	Actinomyces odontolyticus (W)
ATCC	American Type Culture Collection
Ba	Balmellibouillon
C. albi.	Candida albicans
CHX	Chlorhexidin
DSMZ	Deutsche Sammlungen für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
E. faec.	Enterococcus faecalis
Fa.	Firma
F. nucl.	Fusobacterium nucleatum
IMET	Zentralinstitut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie
IS	Indikator- bzw. Referenzstämme
L. cas.	Lactobacillus casei

L. cory.	Lactobacillus coryniformis
LGG	Lactobacillus rhamnosus GG
LJN	Nestlé LC1 Joghurt Pur
LJV	Nestlé LC1 Joghurt Vanille
L. plan.	Lactobacillus plantarum
Med.	Median
NCTC	National Collection of Type Cultures
n.G.	nicht gewachsen
OMZ	Department of Oral Microbiology and General Immunology
Org.	Original
OSFM	One-Stage Full-Mouth Disinfection
PAR	Parodontitis
P. ging.	Porphyromonas gingivalis
Ro	Rogosabouillon
S. aur.	Streptococcus aureus
SG	Schott und Genossen
spp	subspecies
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences; Version 23.0, Rechenzentrum des Universitätsklinikums Jena
S. mut. c	Streptococcus mutans c
S. sang.	Streptococcus sanguinis
S. sobr.	Streptococcus sobrinus
Üs.	Überstand
YL	Yakult Light Drink
YO	Yakult Original Drink
YP	Yakult Plus Drink

Zusammenfassung

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die bei regelmäßiger Einnahme einen gesundheitsfördernden Effekt bewirken können. In der gastrointestinalen Medizin ist die positive Wirkung gut erforscht und belegt. Überlegungen eines zahnmedizinischen Benefits in der Anwendung von Probiotika wird seit einiger Zeit nachgegangen.

Mittlerweile sind in den Supermärkten Joghurts bzw. Joghurt drinks zu erwerben, die probiotische Keime enthalten. In dieser Arbeit wird der Effekt von einigen kommerziellen probiotischen Produkten auf ausgewählte pathogene Keime der Mundhöhle untersucht. Es ergaben sich 4 Hauptgruppen: Actimel, Activia, Yakult und Nestlé. Insgesamt wurden 12 Joghurts bzw. Joghurt drinks, sogenannte Produktoriginale, getestet. Mittels steriler Einwegfiltration wurden die 12 Produkte standardisiert getrennt. Diese Testgruppen wurden als Produktfiltrat und Produktüberstand bezeichnet. Des Weiteren erfolgte die Anzucht von Reinsolaten (*L. casei*, *B. animalis*, *L. paracasei*, *L. johnsonii*) aus der Datenbank des Deutsche Sammlungen für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DSMZ), die laut Herstellerangaben in den Produkten enthalten sein sollen. Die pH-Werte aller getesteten Proben wurden standardisiert bestimmt. Für die *in vitro* Studie wurden 15 Indikator- bzw. Referenzstämme ausgewählt, die u.a. für die Entstehung von Karies, Gingivitis und Parodontitis verantwortlich sind (*S. sanguinis*, *S. sobrinus*, *S. mutans*, *A. odontolyticus* (R), *A. odontolyticus* (W), *A. naeslundii*, *L. casei*, *L. coryniformis*, *L. plantarum*, *A. actinomycetem-comitans*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *C. albicans*). Die Wirkung der Produkte auf die Indikator- bzw. Referenzstämme (IS) wurde mit Hilfe des Agar-Hemmhoftestes untersucht. Dazu wurde der Agar bei 50 °C mit dem jeweiligen IS durchmischt. Reservoirs mit einem Durchmesser von 10 mm wurden aus dem erstarrten Agar herausgestanzt und mit 0,2 ml der Testsubstanz befüllt. Als Positivkontrolle wurde 2%iges Chlorhexidin (CHX) mitgeführt, als Negativkontrolle sterile, physiologische Kochsalzlösung (NaCl). Nach dem Bebrüten der Petrischalen wurden die Hemmhofdurchmesser metrisch erfasst und statistisch ausgewertet (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS, Version 23.0). Es wurden deskriptiv Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen berechnet. Eine genauere Auswertung von si-

gnifikanten Unterschieden in der antimikrobiellen Wirkung der Testprodukte und Reinisolate erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

Einer potentiell antimikrobiellen Wirkung der reinen Bakterienkulturen wurde nachgegangen, indem von 10 Produkten die Bakterienstämme über Verdünnungsreihen gewonnen wurden. Unter standardisierten Bedingungen wurden die Teststämme als Makrokolonien auf einem Basisagar angezüchtet. Anschließend erfolgte die Überschichtung mit einem Deckschichtagar, der jeweils einen Indikatorstamm enthielt. Als Indikatorstämme wurden 22 Referenzstämme von Streptokokken (*S. sanguinis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. gordonii*, *S. oralis*) verwendet. Nach dem Bebrüten sollten die Hemmhofdurchmesser metrisch bestimmt werden.

Die vorliegende Studie ergab, dass die getesteten probiotische Joghurts bzw. Joghurtdrinks eine antimikrobielle Wirkung gegen einige orale, pathogene Keime haben können. Für die Activiaproduktgruppe konnten die meisten Hemmhöfe festgestellt werden (Activia > Actimel > Nestle > Yakult). Die größten Hemmwirkungen wurde gegen die Gruppe der Aktinomyzeten erzielt. Keine Hemmwirkungen waren gegen die Keime *L. casei*, *A. actinomycetem-comitans* und *C. albicans* nachzuweisen. Die Produktfiltrate erzielten keinen hemmenden Effekt. Die Hemmhofbestimmung der Reinisolate zeigte, dass das reine Probiotikum eine größere antibakterielle Wirkung als das Produktoriginal besitzt. Die Ausprägung der Hemmhöfe war generell sehr unterschiedlich. Eine potentielle Bakteriozinogenität der reinen Bakterienkulturen konnte in dieser vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Aus den Ergebnissen lässt sich nicht eindeutig ableiten, dass die enthaltenen Probiotika allein verantwortlich für die nachgewiesene, antimikrobielle Wirkung der Joghurts bzw. Joghurtdrinks sind.

1 Einleitung

Der Einsatz von Probiotika in der Medizin ist in der heutigen Zeit ein interessanter Therapieansatz und wird vermehrt diskutiert. Wissenschaftlich nachgewiesene probiotische Erfolge finden sich vor allem auf dem Gebiet der gastrointestinalen Beschwerden, wo zahlreiche Studien die positiven Wirkungen auf den Verdauungstrakt belegen (Fuller 1991, Collado et al. 2009, Gareau et al. 2010, Quigley 2011, Vieira et al. 2013, Islam 2016).

Mit Beginn des 20. Jahrhunderts entwickelte sich stetig die sogenannte Bakterientherapie. Ein Vorreiter auf diesem Gebiet war Ilja Iljitsch Metschnikoff (1845 - 1916), der sogenannten „Vater des probiotischen Gedankens“ (Schulze et al. 2008). Er stellte fest, dass das Essen von bulgarischen Joghurt einen positiven Effekt auf die allgemeine Gesundheitssituation hat. Auf der Suche nach einer möglichen Erklärung konnte er einen Mikroorganismus extrahieren: *Lactobacillus bulgaricus* (Meurman 2005). So stellte Metschnikoff 1908 in seiner Veröffentlichung „The Prolongation of Life“ die Hypothese auf, dass durch den prophylaktischen Einsatz von nützlichen Milchsäurebakterien Fäulnisprozesse im Darm aufgehalten und so die Lebenszeit verlängert werden könnte (Schulze et al. 2008).

Die Forschung auf dem Gebiet der Probiotika war viel versprechend, bis Ian Fleming 1928 durch einen Zufall das Penicillin entdeckte. Der schnelle Erfolg von Antibiotikatherapien und das ähnliche Einsatzgebiet führten zu einem geringeren Interesse an der Erforschung probiotischer Ansätze (Schulze et al. 2008). Erst Ende des 20. Jahrhunderts, mit der steigenden Anzahl von Antibiotikaresistenzen, erlebte der probiotische Gedanke die Renaissance und damit eine genauere Definition.

Der Begriff Probiotikum lässt sich auf das Griechische „pro bios“ zurückführen, welches „für das Leben“ bedeutet (Kneifel 2005). 1965 führten Lilly und Stillwell (1965) eine Definition für Probiotika in die internationale Wissenschaft ein. Danach war ein Probiotikum „eine Substanz, die von Mikroorganismen produziert und ausgeschieden wird und die das Wachstum eines anderen Mikroorganismus fördert“. Das Probiotikum wurde somit als das exakte Gegenteil des Antibiotikum

definiert (Schulze et al. 2008). Im Laufe der Forschungsentwicklung veränderte sich das Verständnis und die Definition der Probiotika. Einer der ersten, der den Terminus in einem dem heutigen Verständnis ähnlichen Sinn verwendet hat, war R.B. Parker. In seiner Veröffentlichung von 1974 „Probiotics, the other half of the antibiotic story“ beschreibt er die Probiotika als Organismen und Substanzen, die zur intestinalen mikrobiellen Balance beitragen (Schrezenmeir und de Vrese 2001, Schulze et al. 2008). Dies ähnelt unserer heutigen Sicht auf Probiotika: Nach der FAO/WHO sind Probiotika „lebende Mikroorganismen, die, wenn in ausreichender Menge verabreicht, dem Wirtsorganismus einen gesundheitlichen Nutzen bringen“ (Araya et al. 2006, Schulze et al. 2008). Das bedeutet, dass nach der Einnahme der gesundheitsfördernde Effekt über den ernährungsphysiologischen Effekt hinausgeht (Bengmark 2001). Somit gehören Probiotika in die Gruppe der medizinisch angewandten Mikrobiologika, die von manchen Autoren auch als Biotherapeutika bezeichnet werden (Schulze et al. 2008).

Neben den Probiotika unterscheidet man zwischen Präbiotika und Synbiotika. So definieren Ölschläger und Hacker Präbiotika als „Substanzen, die im oberen Intestinaltrakt weder verdaut noch absorbiert und stattdessen im Kolon durch die dort ansässige Mikroflora fermentiert werden“ (Bischoff 2009). Der gesundheitliche Benefit ist dabei ein indirekter Prozess. Die Präbiotika stimulieren das Wachstum von vorhandenen Bakterien im Dickdarm, die wiederum einen positiven Effekt auf die lokale Mikroflora haben. Vor allem Bifidobakterien, aber auch zu einem kleineren Anteil Laktobazillen, werden durch Präbiotika gefördert (Roberfroid et al. 2010, Bischoff 2009). So ist die Anwesenheit von bestimmten Bakterien die Voraussetzung für eine Wirkung. Die Herausbildung einer acidophilen Mikroflora wird bei gleichzeitiger Zurückdrängung von Eiweiß zersetzenden Mikroorganismen erreicht (Schulze et al. 2008). Strukturell sind sie in die Gruppe der Saccharide einzuordnen. So gehören zum Beispiel Pektin, Inulin, Fructooligosaccharide und Galactooligosaccharide zu den Präbiotika (Bischoff 2009). Die Gruppe der Synbiotika vereinen das Prä- und Probiotikum. Damit werden sie für die medizinisch angewandte Therapie mit Mikroorganismen immer interessanter. Das Überleben bzw. das Ansiedeln, und die therapeutische Wirkung des Mikroorganismus ist wahrscheinlicher, wenn das spezifische Substrat als Nahrungsangebot in Kombination

verabreicht wird (Roberfroid 2000).

Die am häufigsten untersuchten und eingesetzten Probiotika gehören der Gruppe der Laktobazillen und Bifidobakterien an. Vereinzelt haben auch Streptokokken und Enterobakterien einen probiotischen Effekt (Fuller 1991, Gruner et al. 2016, Meurman 2005, Roberfroid 2000). Die Wirkprinzipien von Probiotika sind noch nicht vollständig erforscht bzw. fehlen Belege durch in vivo Studien. Grob haben Ölschläger und Hacker das probiotische Wirkprinzip in 3 Kategorien eingeteilt: Die direkte Wirkung auf andere Mikroorganismen, die Modulation von Abwehrmechanismen des Wirts und die Wirkung auf mikrobielle Produkte, Wirtsprodukte und Nahrungsbestandteile (Bischoff 2009). Eine klare Zuordnung eines Probiotikums zu einem Wirkungsprinzip lässt sich nicht realisieren. Vielmehr handelt es sich um die Kombination aller drei Mechanismen, die einen therapeutischen Effekt hervorrufen kann.

Das Einsatzgebiet der Probiotika geht von der Lebensmittelherstellung über die Nutztieraufzucht und die Veterinärmedizin bis zur Humanmedizin (Schulze et al. 2008). Die Wirksamkeit von Probiotika in der Zahnheilkunde ist vereinzelt nachgewiesen, auch wenn die Mechanismen nur hypothetisch zu erklären sind. Die Studienanzahl ist in den letzten Jahren gestiegen, aber die Grundlage bildet immer noch die probiotische Forschung des Gastrointestinaltraktes (Meurman 2005). Allgemein herrschen durch hohe Feuchtigkeit, warme Temperatur, günstigen pH-Wert, Adhäsionsmöglichkeiten und das Nahrungsangebot gute Bedingungen für Mikroorganismen in der Mundhöhle (Schulze et al. 2008). Die probiotische Therapie von Erkrankungen bakteriellen Ursprungs im oralen Bereich, wie Karies, Parodontopathien oder Halitosis erscheinen möglich. Die aktuelle Studienlage für eine Empfehlung zur Kariestherapie ist unzureichend aber der Erfolg ist nicht auszuschließen. Eine wachsende Anzahl an Studien belegt den präventiven Effekt der probiotischen Therapie zur Behandlung von Gingivitis und Parodontitis (Gruner et al. 2016, Kneist und Bratanoff 2015). So gingen beispielsweise Näse et al. (2001) 2001 der Frage nach, ob das probiotische Bakterium *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) einen kariespräventiven Effekt hat. Eine signifikante Reduktion von kariogenen Bakterien bzw. der Karies war das Ergebnis. Dafür wurden 594

Kinder im Alter zwischen 1-6 Jahren in der Tagesbetreuung untersucht. In einem Zeitraum von 7 Monaten bekam ein Teil der Kinder an 5 Tagen wöchentlich eine Milch mit zugesetzten LGG zur Mahlzeit dazu. An die Kontrollgruppe wurde die selbe Milch ohne den LGG Zusatz ausgegeben. Das Ergebnis zeigte, dass in der Gruppe der „LGG-Milch“ eine geringere Anzahl von Streptokokken im Speichel zu zählen war. Im Vergleich zur Kontrollgruppe kamen kariöse Läsionen weniger häufig vor. Auch Nikawa et al. (2004) konnten die Streptokokkenzahl im Mund durch den Konsum von Joghurt mit einem zugesetzten Probiotikum senken. In ihrer Studie wurde *Lactobacillus reuteri* verwendet. Dieser Keim wurde ebenfalls von Teughels et al. (2013) in einem Studiendesign eingesetzt. Sie kombinierten die One-Stage Full-Mouth Disinfection (OSFM) mit der Gabe einer Lutschpastille, die das Probiotikum enthielt. Zusätzlich zur Reduktion der parodontalen Taschen und zur Zunahme des parodontalen Attachments konnte eine deutliche Reduktion von *Porphyromonas gingivalis* erreicht werden. Ein ähnliches Ergebnis erzielten Krasse et al. (2006). Auch sie wiesen nach, dass *L. reuteri* Zahnfleischentzündungen und Plaque bei Patienten mit einer moderaten bis schweren Gingivitis reduziert.

Für den Einsatz von Probiotika in der Zahnheilkunde sind diese Ergebnisse vielversprechend. Mittlerweile sind Probiotika kommerziell erhältlich. Firmen, die Milchprodukte verkaufen bieten oftmals Joghurts oder Joghurtdrinks mit dem Zusatz von probiotischen Bakterien an. Die vorliegende Arbeit untersucht, inwieweit diese probiotischen Milchprodukte einen Effekt auf pathologische Keime der Mundhöhle haben können.

2 Zielstellung

Probiotika haben eine antibakterielle Wirkung. Das konnte in vielen Studien nachgewiesen werden (Dotan und Rachmilewitz 2005, Fuller 1991, Islam 2016, Roberfroid 2000). Weitergehende Untersuchungen beschäftigten sich mit der Wirkung von Probiotika auf orale Keime, in denen u. a. potentiell pathogene Mikroorganismen gehemmt werden konnten (Gruner et al. 2016, Lee und Kim 2014, Meurman und Stamatova 2007, Vicario et al. 2012). Daraus ergibt sich der Gedanke, dass ebenfalls probiotische Joghurts und Drinks, die im Handel für jedermann erhältlich sind, eine antibakterielle Wirkung auf orale, pathogene Keime haben. Die vorliegende Arbeit geht dieser Fragestellung nach. Es ergaben sich folgende Hypothesen:

1. Die hemmende Wirkung ist abhängig vom verwendeten Probiotikum.

Zur Untersuchung dieser Hypothese wurden verschiedene, populäre Produkte, die im Handel erhältlich sind, ausgewählt. Laut den Herstellern sind unterschiedliche Bakterienkeime in diesen Produkten enthalten.

2. Der Grund für eine Hemmung durch einen probiotischen Drink oder Joghurt ist das Probiotikum selbst.

Um diese Hypothese zu prüfen, wurde das Produkt für eine Keimfreiheit filtriert und einer Hemmhofstestung unterzogen. Es erfolgte ebenfalls die Hemmhofstestung mit den entsprechenden Referenzstämmen aus der DSMZ-Zellkulturenbank, um Vergleiche zwischen der Wirkung des reinen Bakteriums und dem Produkt ziehen zu können.

3. Die hemmende Wirkung eines Probiotikums ist abhängig vom verwendeten Substrat.

Das gewählte Medium kann das Probiotikum positiv bzw. negativ im Wachstum beeinflussen. Um dieser Hypothese nachzugehen, wurden die entsprechenden DSMZ-Referenzstämmen sowohl in Rogosa- als auch in Balmellibouillon angezüchtet. Die Hemmhofstestergebnisse wurden mit denen der probiotischen Joghurts bzw. Joghurtdrinks verglichen.

4. Die verschiedenen Keimgruppen werden durch Probiotika unterschiedlich beeinflusst.

Die verwendeten Indikator- bzw. Referenzstämme lassen sich grob in 5 Keimgruppen unterteilen (Streptokokken (I), Aktinomyzeten (II), Laktobazillen (III), Parodontopathogene (IV) und Problemkeime (V)). Die ermittelten Ergebnisse wurden verglichen.

5. Der pH-Wert der Produkte hat keinen Einfluss auf die antibakterielle Wirkung.

Die pH-Werte der getesteten Joghurt bzw. Joghurt drinks sollte sich in einem ähnlichen Bereich befinden. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurde der pH-Wert von jedem verwendeten Produkt gemessen und dokumentiert.

6. Die antibakterielle Wirkung ist auf die Bacteriocinproduktion zurückzuführen. Studien haben ergeben, dass Probiotika andere Bakterien u. a. durch eine Bacteriocinproduktion hemmen (Oelschlaeger 2010, Dobson et al. 2012). Nach Isolation der probiotischen Bakterien aus den Produktoriginalen wurde, um die Hypothese zu untersuchen, eine Bacteriocintestung gegen 22 Indikatorstämme durchgeführt. Exemplarisch erfolgte die Testung allein gegen Keime, die der Streptokokkengruppe angehören. Dabei wurde sowohl auf Referenzstämme aus unterschiedlichen Zellkulturen-Datenbanken, als auch auf klinische Isolate des biologischen Forschungslabors am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Universitätsklinikums Jena zurück gegriffen.

3 Material und Methoden

3.1 Produktauswahl

Zu Beginn der Studie wurden verschiedene probiotische Drinks und Joghurts aus dem Marktangebot ausgewählt. Nach einer Recherche fiel die Auswahl auf 12 probiotische Joghurts bzw. probiotische Drinks. Berücksichtigt wurden Punkte wie Hersteller, verschiedene Darreichungsformen eines Produktes, enthaltene probiotische Bakterienkulturen und der Vertrieb auf dem deutschen Markt. In Tabelle 1 sind alle verwendeten Produkte aufgelistet.

3.2 Studie

Die Studie ist in zwei unterschiedliche Versuche zu gliedern. Eine Hemmhoftestung wurde mit 12 Produkten (Danone Actimel Drink (AC), Danone Activia Joghurt Natur (AN), Danone Activia Joghurt-Drink Waldfrucht (ADW), Danone Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella (ACG), Danone Activia Joghurt Fruchtpüree Himbeere (AFP), Danone Activia Joghurt Erdbeere (AE), Danone Activia fettarmer Joghurt Natur (ANF), Yakult Original Drink (YO), Yakult Light Drink (YL), Yakult Plus Drink (YP), Nestlé LC1 Joghurt Pur (LJN), Nestlé LC1 Joghurt Vanille (LJV)) durchgeführt. Zusätzlich wurden die ausgewählten Produkte mittels steriler Einwegfiltrationsgeräte (Nalgene™ RapidFlow™ mit 0,45 µm Cellulosenitratmembran; Firma (Fa.) Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA), die an eine Wasserstrahlpumpe für 1 Stunde angeschlossen wurden, durch das entstehende Vakuum filtriert. Das gewonnene Filtrat wurde auf seine Keimfreiheit getestet. Dazu wurde jeweils eine Rogosa-Agarplatte mit 1 ml eines Filtrates beimpft und für 24 Stunden unter anaeroben Bedingungen bebrütet (Anaerobierschrank VT 5042EK7N2, 95% Stickstoff (N₂) und 5% Kohlenstoffdioxid (CO₂); Fa. Heraeus, Hanau, Deutschland). Drei Varianten der probiotischen Joghurts bzw. Drinks konnten so getestet werden: Das Originalprodukt, das Filtrat und der Überstand, der nach der Sterilfiltration oberhalb der Membran entnommen wurde. Als weiterführende Versuchsreihe wurden die Reinisolate, die laut Hersteller im Joghurt enthalten sein sollen, ebenfalls auf eine Hemmhoftestung getestet. Durch ein pH-Meter (Mettler Toledo Inlab™ Expert Pro, Fa. Mettler Toledo, Co-

Tabelle 1: Übersicht der verwendeten 12 Produkte, 10 Isolate und Referenzstämme der DSMZ-Sammlung

Firma	Produkt	Abkürzung	Isolate	Stamm lt. Hersteller	DSMZ-Typstamm
Danone	Actimel Drink	AC	P39/1-10	L. casei immunitas L. casei defensis	L. casei spp casei DSMZ 20011 ^T
	Activia Joghurt Natur	AN	P29/1-10 P30/1-4 P30/6-10	ActiRegularis-Kulturen (Mix) B. animalis (Internetrecherche)	B. animalis spp animalis DSMZ 20104 ^T (Lactobacillus unbestimmt)
	Activia Joghurt-Drink Waldfrucht	ADW	P35/1-10 P36/1-10		
	Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella	ACG	P21/1-10 P22/1-10		
	Activia Joghurt Fruchtpüree Himbeere	AFP	P23/1-10 P24/1-10		
	Activia Joghurt Erdbeere	AE	P25/1-10 P26/1-10		
	Activia fettarmer Joghurt Natur	ANF	–		
Yakult	Original Drink	YO	P31/1-10	L. casei shirota	L. paracasei spp paracasei
	Light Drink	YL	P32/1-10		DSMZ 20312
	Plus Drink	YP	–		
Nestlé	LC1 Joghurt Pur	LJN	P34/1-10	L. johnsonii La 1	L. johnsonii
	LC1 Joghurt Vanille	LJV	P33/1-10		DSMZ 10533 ^T

lumbus, USA) wurden die pH-Werte aller Proben erfasst. Die Messgenauigkeit des Gerätes liegt laut Herstellerangaben bei $\pm 0,01$ pH.

Weiterführend konnten Bakterien von 10 der 12 Produkte (AC, AN, ADW, ACG, AFP, AE, YO, YL, LJV) über Verdünnungsreihen isoliert und für eine Bacteriocintestung verwendet werden. Die Isolate sind bei -18°C in Microbanks™ (Fa. PRO-LAB Diagnostics, Richmond Hill, Canada) konserviert worden.

3.3 Agar-Hemmhoftest

3.3.1 Indikatorstämme

Um die Produkte gegen ein möglichst breites Spektrum oraler Keime zu testen, wurden 15 IS ausgewählt. In Tabelle 2 sind diese aufgelistet. Sie lassen sich grob in 5 Gruppen einteilen (I -V).

3.3.2 Aufbau und Ablauf des Versuches

Die IS sind bei -18°C in Microbanks™ (Fa. PRO-LAB Diagnostics, Richmond Hill, Canada) konserviert worden. Zur Hemmhoftestung wurden 3-4 Keramikperlen mit der sterilen Impfnadel entnommen und in die bakterienspezifische Bouillon überführt (Abbildung 1). Streptokokken, Aktionmyzeten, Staphylococcus aureus und Enterococcus faecalis wurden in Balmellibouillon (Ba) (10 g Tryptose, 5 g Hefe-Extrakt, 5 g K_2PO_4 , 3 g Fleischextrakt, 50 g Saccharose ad 1000 ml Aqua destillata; pH 7,2), Laktobazillen in Rogosabouillon (Ro)(Difco™ , Fa. BD, Franklin Lakes, USA), Fusobacterium nucleatum und Porphyromonas gingivalis in Schaedlerbouillon (BBL™ ,Fa. BD, Franklin Lakes, USA) und Candida albicans in Sabouraud-



Abbildung 1: Sterile Impfnadel und Microbanks™ mit Keramikperlen als Trägermaterial für die Arbeitssammlungsstämme

Tabelle 2: Indiktorstämme Hemmhoftestung (n=15)

	Bezeichnung	Referenzstämme	Abkürzung
I Streptokokken (n=3)			
1	OMZ 9S	<i>Streptococcus sanguinis</i>	S. sang.
2	OMZ 176 (d)	<i>Streptococcus sobrinus</i>	S. sobr.
3	NCTC 10449	<i>Streptococcus mutans</i> c	S. mut. c
II Aktinomyzeten (n=3)			
4	R22/580	<i>Actinomyces odontolyticus</i> (R)	A. odo.R
5	W59/1094	<i>Actinomyces odontolyticus</i> (W)	A. odo.W
6	ATCC 27044	<i>Actinomyces naeslundii</i>	A. naes.
III Laktobazillen (n=3)			
7	IMET 10692	<i>Lactobacillus casei</i>	L. cas.
8	DSMZ 20001	<i>Lactobacillus coryniformis</i>	L. cory.
9	DSMZ 2601	<i>Lactobacillus plantarum</i>	L. plan.
IV Parodontopathogene (n=3)			
10	DSMZ 8324	<i>Aggregatibacter actinomycetem-comitans</i>	A. ac.-co.
11	DSMZ 20482	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	F. nucl.
12	DSMZ 20709	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	P. ging.
V Problemkeime (n=3)			
13	SG 511	<i>Streptococcus aureus</i>	S. aur.
14	DSMZ 20376	<i>Enterococcus faecalis</i>	E. faec.
15	NP 6/13	<i>Candida albicans</i>	C. albi.
Bezeichnung	Einrichtung		
ATCC	American Type Culture Collection, Rockville, Maryland		
DSMZ	Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig		
IMET	Zentralinstitut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie, Jena		
NCTC	National Collection of Type Cultures, London		
OMZ	Department of Oral Microbiology and General Immunology, Zürich		
R, W, NP	Interne Bezeichnungen des Biologischen Forschungslabor am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Jena		
SG	Schott und Genossen, Jena		

bouillon (Difco™, Fa. BD, Franklin Lakes, USA) überführt. Für 24 bis 48 Stunden wurden im Anaerobierschrank (VT 5042EK7N2, 95% Stickstoff (N₂) und 5% Kohlenstoffdioxid (CO₂); Fa. Heraeus, Hanau, Deutschland), bei 35 ± 2 °C Streptokokken, Aktinomyzeten und Laktobazillen bebrütet. Ebenfalls unter anaeroben Bedingungen, wurden die Bakterien der parodontopathogenen Gruppe (Tabelle 2) für bis zu 7 Tage angezüchtet. Unter aeroben Bedingungen wurden *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* und *Candida albicans* im Aerobierbrutschrank (B 6760; Fa. Heraeus, Hanau, Deutschland) für 24 Stunden bei 30 ± 2 °C bzw. 35 ± 2 °C inkubiert.

Für die Testung wurde Balmelliagar (10 g Tryptose, 5 g Hefe-Extrakt, 5 g K₂PO₄, 3 g Fleischextrakt, 50 g Saccharose, 25 g Agar technical ad 1000 ml Aqua destillata; pH 7,2) hergestellt und autoklaviert (Autoklav Varioklav® Dampfsterilisator Typ 500, Betriebstemperatur 138 °C bei 0,25 MPa, Fa. HP Medizintechnik, Oberschleißheim, Deutschland). Der Agar wurde auf ca. 50 °C abgekühlt, nach standardisierten Verfahren mit IS beimpft und durchmischt (1,5 ml IS auf 60 ml Balmelliagar). Jeweils 20 ml des beimpften Agars wurden in Petrischalen gegossen, sodass pro IS das entsprechende Produkt dreifach getestet werden konnte. In den erstarrten Agar wurden 2 bzw. 3 Reservoirs zur Aufnahme der zu testenden Proben mit einem Durchmesser von 10 mm gestochen. Eine Dreifachbestimmung erfolgte für das Originalprodukt und für das Filtrat des Produktes. Der Überstand des Produktes wurde in einer Einfachbestimmung getestet. Zusätzlich wurden die isolierten Stämme aus der DSMZ, die in den Produkten laut Hersteller enthalten sein sollen, sowohl in Balmelli- als auch in Rogosabouillon angezüchtet und einer Dreifachtestung unterzogen. Für eine genaue Auswertung wurden zur Kontrolle reine Balmelli- und Rogosabouillon mitgeführt.

Die Reservoirs wurden mit 0,2 ml der zu untersuchenden Substanz mittels steriler Pasteurpipette befüllt. Für eine bessere Diffusion der Inhaltsstoffe wurden die Petrischalen für 1 Stunde bei 8 °C gekühlt (Kühlschrank Fa. Foron Vitacool) und nachfolgend für 48 Stunden bebrütet. Im Anaerobierschrank (VT 5042EK7N2, 95% Stickstoff (N₂) und 5% Kohlenstoffdioxid (CO₂); Fa. Heraeus, Hanau, Deutschland), bei 35 ± 2 °C wurden Streptokokken, Aktinomyzeten, Laktobazillen und die parodontopathogene Bakteriengruppe inkubiert. *Staphylococcus aureus* und *Enterococcus faecalis* wurden im Aerobierbrutschrank (B 6760; Fa. Heraeus, Hanau,

Deutschland) bei 37 °C bebrütet. Ebenfalls unter aeroben Bedingungen, allerdings bei 32 °C, wurde die *Candida albicans* angezüchtet. Kontrollen des Versuches wurden mitgeführt: Hierzu wurde als Positivkontrolle 2%iges CHX und als Negativkontrolle sterile, physiologische Kochsalzlösung (NaCl) verwendet. Diese Ergebnisse finden sich in Tabelle 18 im Anhang. Nach 48 Stunden im Brutschrank wurden die Petrischalen entnommen. Hemmhöfe, die sich um die Reservoirs im Bakterienrasen der IS bildeten, wurden metrisch in mm mit einer Messgenauigkeit von $\pm 0,5$ mm erfasst (Abbildung 2).

3.3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences; Version 23.0, Rechenzentrum des Universitätsklinikums Jena). Deskriptiv wurden Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen untersucht. Für die Auswertung von signifikanten Unterschieden in der antimikrobiellen Wirkung der Produkte und auch der Reinsolte wurde der nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test genutzt. Zusätzlich wurden die me-

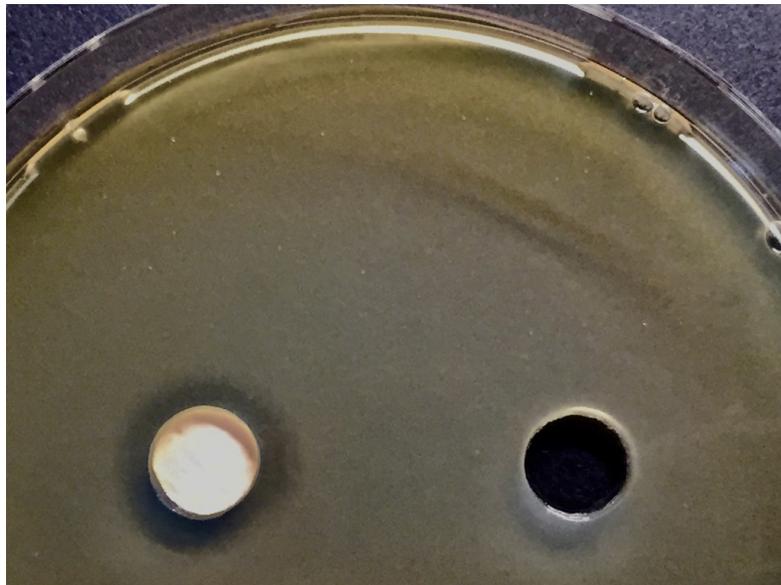


Abbildung 2: Agar-Hemhoftest von AN Produktoriginal und Filtrat gegenüber *Actinomyces odontolyticus* R22/580. Ein deutlicher Hemmhof ist um das Reservoir des Produktoriginals zu erkennen (links).

trisch erfassten Hemmhöfe des Produktoriginals und des Produktüberstandes auf signifikante Unterschied mittels Wilcoxonstest untersucht. Ein Crossover-Vergleich erfolgte zwischen Produktoriginal und dem Referenzkeim. Generell wurde das Signifikanzniveau auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

3.4 Bacteriocintestung

3.4.1 Teststämme

Um eine potentielle antimikrobielle Wirkung nachzuweisen wurden von 10 der 12 Produkte Bakterienstämme über Verdünnungsreihen gewonnen. Es konnten 15 Stämme mit jeweils 9 bis 10 Kolonien isoliert werden. In Tabelle 1 sind die Isolate aufgelistet. Konserviert wurden die Stämme bei -18°C in MicrobanksTM(PRO-LABDiagnostics, Richmond Hill, Canada), siehe Abbildung 1. Bei AN, ADW, ACG, AFP und AE konnten jeweils 2 unterschiedliche Stämme isoliert werden. Mit Ausnahme von AN, wo 9 und 10 Einzelkolonien zur Verfügung standen, wurde der Versuch mit jeweils 10 Einzelkolonien durchgeführt. Isoliert wurden ein Lactobazillenstamm und ein Bifidobakterium, das nach Recherche das Bifidobacterium animalis ist. Der Hersteller Danone wirbt selbst mit einer sogenannten ActiRegularis-Kultur. Als entsprechende DSMZ-Typstamm ist das Bifidobacterium animalis spp animalis (DSMZ 20104^T) gelistet. Bei den getesteten Produkten AC, YO und YL, LJV, konnten jeweils 10 Einzelkolonien eines Stammes auf ihre antimikrobielle Wirkung untersucht werden. Laut Hersteller handelt es sich bei AC um Lactobacillus casei immunitas bzw. Lactobacillus casei defensis. Der entsprechende DSMZ-Typstamm ist nach Recherche das Lactobacillus casei spp casei DSMZ 20011^T. YO und YL nutzen den sogenannten Bakterienstamm Lactobacillus casei shirota. Die entsprechende DSMZ-Typstammbezeichnung ist Lactobacillus paracasei spp paracasei. In den probiotischen Joghurts der Firma Nestlé ist der Bakterienstamm Lactobacillus johnsonii La 1 laut Hersteller enthalten. Der entsprechende Referenzstamm ist in der DSMZ-Typstammsammlung Lactobacillus johnsonii (DSMZ 10533^T). Eine Übersicht der Isolate, ihrer Hersteller und ihrer Bezeichnung ist in Tabelle 1 dargestellt. Die entsprechenden 4 DSMZ-Stämme wurden ebenfalls auf eine Bacteriocinwirkung untersucht. Zur Ak-

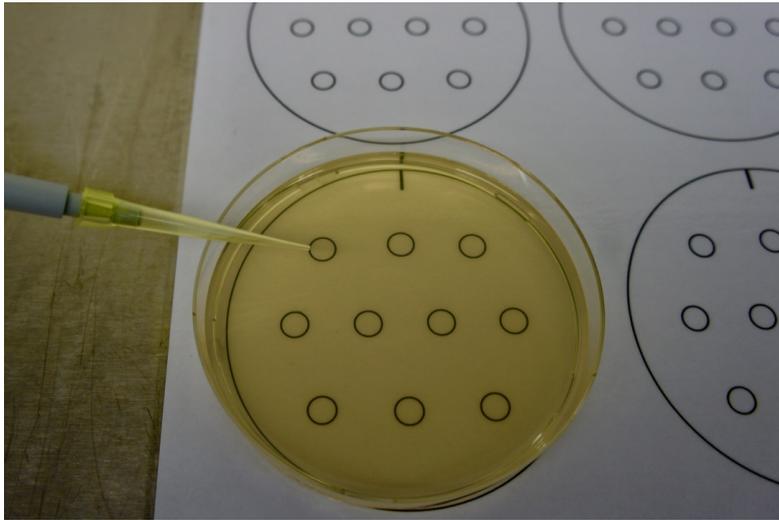


Abbildung 3: Vorgegebenes Impfraster für je 9 Teststämme

tivierung wurden jeweils drei bis vier Keramikperlen der konservierten Isolate aus den Mikrobanks™ mit der sterilen Impfnadel entnommen und in Ro (Difco™, Fa. BD, Franklin Lakes, USA) geimpft. Bei $35 \pm 2^\circ\text{C}$ und für 24 bis 48 Stunden unter anaeroben Bedingungen (VT 5042EK7N2, 95% Stickstoff (N_2) und 5% Kohlenstoffdioxid (CO_2); Fa. Heraeus, Hanau, Deutschland) wurden die Teststämme bebrütet.

3.4.2 Indikatorstämme

Für die Testung der antimikrobiellen Wirkung wurden für die Stammsuspensionen sowohl Referenzstämme als auch klinische Isolate verwendet. In Tabelle 3 ist eine Übersicht der 22 IS aufgelistet. Als IS wurden in diesem Versuch ausschließlich Streptokokken verwendet, die in Mikrobanks™ bei -18°C konserviert gelagert worden sind. Zeitgleich zu den Teststämmen wurden die IS in Ba (10 g Tryptose, 5 g Hefe-Extrakt, 5 g K_2PO_4 , 3 g Fleischextrakt, 50 g Saccharose ad 1000 ml Aqua dest.; pH 7,2) überführt und im Anaerobierschrank für 24 Stunden bebrütet (siehe 3.4.1).

Tabelle 3: Indikatorstämme Bacteriocintestung(n=22)

	Bezeichnung	Referenzstämme Streptokokken (n=14)
I	OMZ 9S	<i>S. sanguinis</i>
II	OMZ 8	<i>S. mitis</i>
III	NCTC 10449	<i>S. mutans c</i>
IV	Ingbritt	<i>S. mutans c</i>
V	JB1600	<i>S. mutans c</i>
VI	OMZ 125	<i>S. mutans c</i>
VII	LM 7	<i>S. mutans e</i>
VIII	QP 50-1	<i>S. mutans f</i>
IX	OMZ 175	<i>S. mutans f</i>
X	SE 11	<i>S. mutans f</i>
XI	OMZ 176	<i>S. sobrinus d</i>
XII	OMZ 65	<i>S. sobrinus g</i>
XIII	DSMZ 6777	<i>S. gordonii</i>
XIV	DSMZ 20627	<i>S. oralis</i>
	Bezeichnung	Klinische Isolate Streptokokken (n=8)
XV	S1/18	<i>S. mutans</i>
XVI	S1/19	<i>S. mutans</i>
XVII	S1/20	<i>S. mutans</i>
XVIII	S1/22	<i>S. mutans</i>
XIX	S1/23	<i>S. mutans</i>
XX	S1/24	<i>S. mutans</i>
XXI	S1/25	<i>S. mutans</i>
XXII	S1/26	<i>S. mutans</i>

Bezeichnung	Einrichtung
DSMZ	Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig
Ingbritt	Zentralinstitut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie, Jena
JB	Department of Oral Microbiology University Umea, Schweden
LM	National Institut of Dental Research, USA
NCTC	National Collection of Type Cultures, London
OMZ	Department of Oral Microbiology and General Immunology, Zürich
QP	National Institut of Dental Research, USA
SE	Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry Utrecht, Niederlande
S1	Interne Bezeichnung Biologischen Forschungslabor Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Jena

3.4.3 Aufbau und Ablauf des Versuches

Als Basisagar wurde Trypticase-Soja-Bouillon mit 2%igem Agarzusatz (Difco™, Fa. BD, Franklin Lakes, USA) verwendet. Die Petrischalen wurden mit je 15 ml Agar im Agargießgerät (Tecnomat 125 und Stacomat 501, Tecnomara, Wallisellen, Schweiz) beschickt. Jeweils 10 µl von 10 gewachsenen Kulturen wurden unter sterilen Bedingungen (Werkbank, Heraeus Lamin Air, HBB 2448, Hanau, Deutschland) mit einer Eppendorfpipette nach einem vorgegebenen Raster beimpft, siehe Abbildung 3.

Die verimpften Stämme wurden für 48 Stunden unter anaeroben Bedingungen (VT 5042EK7N2, 95% Stickstoff (N₂) und 5% Kohlenstoffdioxid (CO₂); Fa. Heraeus, Hanau, Deutschland) bei $35 \pm 2^\circ\text{C}$ bebrütet. Jeweils 0,5 ml Stammsuspension der IS wurden in 10 ml autoklavierten und abgekühlten Deckschichtagar (Trypticase-Soja-Bouillon mit 0,8%igem Agarzusatz (Difco™, Fa. BD, Franklin Lakes, USA)) mit der Pipette eingebracht. Es erfolgte die gründlichen Durchmischung des Deckschichtagars mit dem IS. Unter sterilen Bedingungen wurden die zuvor mit Teststämmen beschickten und bebrüteten Basisagarplatten mit einem Deckschichtagar gleichmäßig überzogen. Um ein besseres Eindringen der potentiell gebildeten, antibakteriellen Substanzen in den Deckschichtagar zu ermöglichen, wurden die Petrischalen nach dem Erstarren der Deckschicht für 1 Stunde im Kühlschrank (Fa. Foron Vitacool) bei 8°C gelagert. Nachfolgend erfolgte für 48 Stunden die anaerobe Inkubation im Brutschrank (VT 5042EK7N2, 95% Stickstoff (N₂) und 5% Kohlenstoffdioxid (CO₂); Fa. Heraeus, Hanau, Deutschland) bei 37°C . Zur Auswertung der Daten wurde der mittlere Durchmesser von 100 Makrokolonien metrisch erfasst. Dieser betrug $7,7 \pm 0,5$ mm (Minimum 6 mm; Maximum 9 mm, siehe Anhang, Tabelle 16). Demnach weisen Hemmhöfe ab einem Durchmesser von 9 mm auf eine antibakterielle Wirkung des Teststammes hin.

4 Ergebnisse

Dieses Kapitel wird in zwei Abschnitte eingeteilt. Im ersten Teil werden die Ergebnisse der Hemmhof-Testung beschrieben und dargestellt. Der zweite Abschnitt befasst sich mit der Auswertung der Bacteriocin-Testung.

4.1 Auswertung Agar-Hemmhoftest

Eine Hemmhof-Testung erfolgte mit den Produktoriginalen, den Produktfiltraten, den Produktüberständen und den reinen Isolaten der Bakterien, die laut Hersteller im Produkt enthalten sind. Zusätzlich erfolgte die Messung der pH-Werte aller verwendeten Proben.

4.1.1 Produktoriginal

Mit der Testung des Produktoriginals sollte ermittelt werden, ob ein probiotischer Joghurt/Drink eine hemmende Wirkung auf orale Keime hat. Bei allen 12 Produkten konnten Hemmhöfe bestimmt werden. Allerdings unterschieden sich diese gravierend. Die erfassten Daten sind in der Tabelle 4 aufgelistet. Die Mittelwerte der Hemmhöfe des Produktoriginals sind im Anhang in der Tabelle 17 verzeichnet.

Betrachtet man das Produkt Danone Actimel Drink (AC), so ist zu erkennen, dass AC eine gute Wirkung gegen die Streptokokkenkeimgruppe zeigt. Alle 3 Streptokokkenarten konnten gehemmt werden. Keine hemmende Wirkung konnte gegen den *Aggregatibacter odontolyticus* (W) erreicht werden. In der Gruppe der Laktobazillen konnte nur ein antibakterieller Effekt gegen *Lactobacillus plantarum* nachgewiesen werden. Diese entstandenen Hemmhöfe liegen bei 11 mm und sind als gering einzuordnen. Der Keim *Aggregatibacter actinomycetem-comitans* aus der Gruppe der Parodontopathogene konnte durch AC nicht gehemmt werden. Jedoch erfolgte eine Hemmung von *Fusobacterium nucleatum* und von *Porphyromonas gingivalis*. Die Gruppe der Problemkeime wurden durch AC nicht beeinflusst.

Danone Activia Joghurt Natur (AN) hatte eine nachweisbare, antibakterielle Wirkung gegen die Streptokokken- und Aktinomyzetenkeimgruppe. In der Laktobazillengruppe konnte nur ein antibakterieller Wert gegen *Lactobacillus plantarum* gemessen werden. Dieser ist zu vernachlässigen, da die weiteren 2 Hemmhof-

Tabelle 4: Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der Produktoriginalen gegen 15 IS und der pH-Wert-Messung. Die metrische Bestimmung der 3-fach Messung erfolgte in mm. Die Aufschlüsselung der Abkürzungen der 15 IS sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

	AC	AN	ANF	ADW	ACG	AFP	AE	YO	YP	YL	LJN	LJV
<i>I Streptokokken</i>												
1 S. sang.	14 13 13	14 14 14	12 12 12	12 12 13	13 13 13	15 14 14	16 16 16	0 0 0	0 0 0	0 0 0	13 14 14	12 12 12
2 S. sobr.	16 16 14	14 14 14	0 0 0	14 13 13	0 0 0	15 15 14	17 16 16	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
3 S. mut. c	14 14 14	17 16 16	11 12 11	15 15 14	0 0 0	14 15 14	11 11 11	0 0 0	0 0 0	0 0 0	15 15 15	13 13 14
<i>II Aktinomyzeten</i>												
4 A. odo.R	17 16 17	14 14 15	13 12 12	16 16 16	14 13 14	13 13 13	18 18 18	0 0 0	0 0 11	12 12 11	15 15 15	16 15 16
5 A. odo.W	0 0 0	16 16 17	18 17 18	15 14 15	20 22 20	14 14 14	0 0 0	0 0 0	0 0 0	14 12 14	16 17 17	17 17 18
6 A. naes.	16 16 16	15 15 15	13 13 13	15 16 16	12 12 12	14 15 15	18 18 17	0 0 0	11 12 12	13 14 13	16 16 16	15 15 14
<i>III Laktobazillen</i>												
7 L. cas.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
8 L. cory.	0 0 0	0 0 0	11 11 11	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
9 L. plan.	11 11 11	12 0 0	0 0 0	0 0 0	12 13 12	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
<i>IV Parodontopathogene</i>												
10 A. ac.-co.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
11 F. nucl.	16 15 16	18 19 20	23 17 17	17 17 20	15 18 17	15 16 16	14 14 15	0 0 0	19 23 20	0 0 0	19 18 20	19 20 22
12 P. ging.	15 16 16	17 17 18	n.G. 13 14	14 18 15	31 30 29	n.G.	15 15 16	37 31 37	11 12 11	n.G.	22 17 18	15 16 15
<i>V Problemkeime</i>												
13 S. aur.	0 0 0	0 0 0	11 11 11	0 0 0	11 11 11	11 11 11	11 11 11	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	11 11 12
14 E. faec.	0 0 0	0 0 0	11 12 12	0 0 0	11 12 12	11 11 11	11 11 12	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
15 C. albi.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
pH-Wert	4,21	4,45	4,39	4,25	4,23	4,24	4,21	3,60	3,52	3,53	4,28	4,08

Abkürzung	Produkt	Abkürzung	Produkt
AC	Actimel Drink	AE	Activia Joghurt Erdbeere
AN	Activia Joghurt Natur	YO	Yakult Original Drink
ANF	Activia Joghurt Natur fettreduziert	YP	Yakult Plus Drink
ADW	Activia Joghurt-Drink Waldfrucht	YL	Yakult Light Drink
ACG	Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella	LJN	LC1 Joghurt Pur
AFP	Activia Joghurt Fruchtpüree Himbeere	LJV	LC1 Joghurt Vanille

testungen des Keimes zu keinem Ergebnis kamen. Auch ist eine Hemmhofgröße von 12 mm als eher gering einzuordnen. In der Gruppe der Parodontopathogenen konnten größere Hemmhöfe gegen *Fusobacterium nucleatum* und *Porphyromonas gingivalis* gemessen werden. Die Hemmhöfe, die mit Mittelwerten von 19 mm (*F. nucleatum*) und 17 mm (*P. gingivalis*) gemessen wurden, sind als groß einzuordnen und sprechen für eine höhere, antibakterielle Aktivität. Hingegen konnte gegen die Gruppe der Problemkeime kein Hemmhof ermittelt werden.

Betrachtet man das Produkt Danone Activia fettarmer Joghurt Natur (ANF), konnte eine geringe antibakterielle Aktivität gegen *Streptococcus sanguinis* und gegen *Streptococcus mutans* c der Streptokokkenkeimgruppe festgestellt werden. *Streptococcus sobrinus* wurde durch ANF nicht beeinflusst, obwohl die gleichen probiotischen Keime im Produkt, wie bei AN, ADW, AFP, AE, enthalten sind.

Das Produkt Danone Activia Joghurt-Drink Waldfrucht (ADW) hat eine konstante hemmende Wirkung auf die Keimgruppen der Streptokokken und der Aktinomyzeten. Keine Hemmung erfolgte in den Keimgruppen der Laktobazillen und Problemkeime. Bei Betrachtung der Parodontopathogenenkeimgruppe ist eine antibakterielle Wirkung, bis auf den Keim *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*, nachweisbar.

Ähnlich dem Produkt ANF sind bei Danone Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella (ACG) einige gemessene Hemmhofwerte anders als in der allgemeinen Activiagruppe. Nur gegen den Keim *Streptococcus sanguinis* konnte innerhalb der Streptokokkenkeimgruppe Hemmhöfe nachgewiesen werden. Eine hemmende Wirkung wurde gegen alle Keime der Aktinomyzetenengruppe ermittelt. Dabei zeigte ACG im Vergleich zwischen den Produkten die größten Hemmhöfe gegen *Aktinomyces odontolyticus* (W) mit einem Mittelwert von 21 mm. Gegen *Lactobacillus plantarum* konnte ACG als einer der wenigen Keime Hemmhöfe erzeugen. Die antibakterielle Wirkung gegen die weiteren Laktobazillen blieb aus. Gegen *Fusobacterium nucleatum* sowie gegen *Porphyromonas gingivalis* konnten eindeutige Hemmhöfe nachgewiesen werden. Allerdings wurde *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*, wie auch bei allen anderen Keimen, nicht durch ACG beeinflusst. Als gering einzuschätzende Hemmhöfe von 11 bis 12 mm konnten gegen *Staphylococcus aureus* und *Enterococcus faecalis* gemessen werden. Die *Candida albicans* wurde, ebenfalls, wie bei allen anderen Produkten, nicht durch ACG in ihrem Wachstum gehindert.

Danone Activia Joghurt Fruchtputee Himbeere (AFP) zeigte ähnliche Hemmhöfe, wie ADW. Die Bewertung potentiell entstandener Hemmhöfe gegen *Porphyromonas gingivalis* war nicht möglich, da der Keim in diesem Fall nicht angezüchtet werden konnte. Ein weiterer Unterschied zeigte sich in der Gruppe der sogenannten

Problemkeime. Gegen *Staphylococcus aureus* und *Enterococcus faecalis* erzeugte ANF Hemmhöfe von 11 mm, die als gering einzuordnen sind.

Als sechstes Activia-Produkt wurde Danone Activia Joghurt Erdbeere (AE) getestet. AE zeigte mit Mittelwerten von 16 mm gegen *Streptococcus sanguinis* und 16 mm gegen *Streptococcus sobrinus* die größten Hemmhöfe gegen diese Streptokokken. Allerdings konnte gegen *Streptococcus mutans c* nur ein geringer Hemmhof mit einem Mittelwert von 11 mm nachgewiesen werden. Zwei der Aktinomyzetenkeime konnten durch AE gehemmt werden. Dabei waren hier die größten Hemmhöfe im Gesamtvergleich messbar: Gegen *Actinomyces odontolyticus* (R) und *Actinomyces naeslundii* wurde ein Hemmhofmittelwert von 18 mm ermittelt. AE ist das einzige Activia Joghurtprodukt, welches keine Hemmhöfe gegen *Actinomyces odontolyticus* (W) erzielen konnte. Die weiteren Messwerte ähneln dem Produkt ANF. Abbildung 4 fasst die ermittelten Daten der Tabelle 4 optisch zusammen. Das Balkendiagramm stellt die Mittelwerte des jeweiligen Produktoriginals dar. Je länger der Farbbalken, desto größer sind die erfassten Hemmhöfe.

Betrachtet man die Activiagruppe alleinstehend, unterscheiden sich die gemessenen Hemmhöfe, obwohl die gleichen, probiotischen Bakterien in den 6 Produkten enthalten sind. Dies kann man ebenfalls in der Abbildung 4 gut erkennen. Exemplarisch kann man die Streptokokkengruppe beleuchten. Deutliche Hemmhöfe gegen *Streptococcus sanguinis* waren messbar. Diese verhalten sich von ihrer Größe ähnlich, was an der Balkenlänge in Abbildung 4 zu erkennen ist. Unterschiede sind bei der Testung gegen *Streptococcus sobrinus* zu sehen: ANF und ACG erzeugten keine messbaren Hemmhöfe. Die weiteren 4 Produkte hemmten das Bakterium. ACG konnte ebenfalls *Streptococcus mutans c* nicht hemmen. Alle weiteren 5 Produkte produzierten messbare Hemmhöfe unterschiedlichen Ausmaßes. Das ist ebenfalls in der Abbildung 4 ersichtlich: Die Balken von *Streptococcus mutans c* (NCTC 10449) sind unterschiedlich in ihrer Länge. ANF und AE haben im Vergleich zu den anderen Produkten der Activiagruppe eine geringere, hemmende Wirkung. Das Diagramm zeigt, dass sich die Activia-Produkte in ihrer hemmenden Wirkung ähnlich verhalten, bei genauerer Betrachtung zeigen sich kleine Unterschiede. So ist ANF gegen 10 von 15 Indikator- bzw. Referenzstämmen wirksam. Kein weiteres Produkt der gesamten Versuchsreihe konnte das ebenfalls erreichen. Die Größen

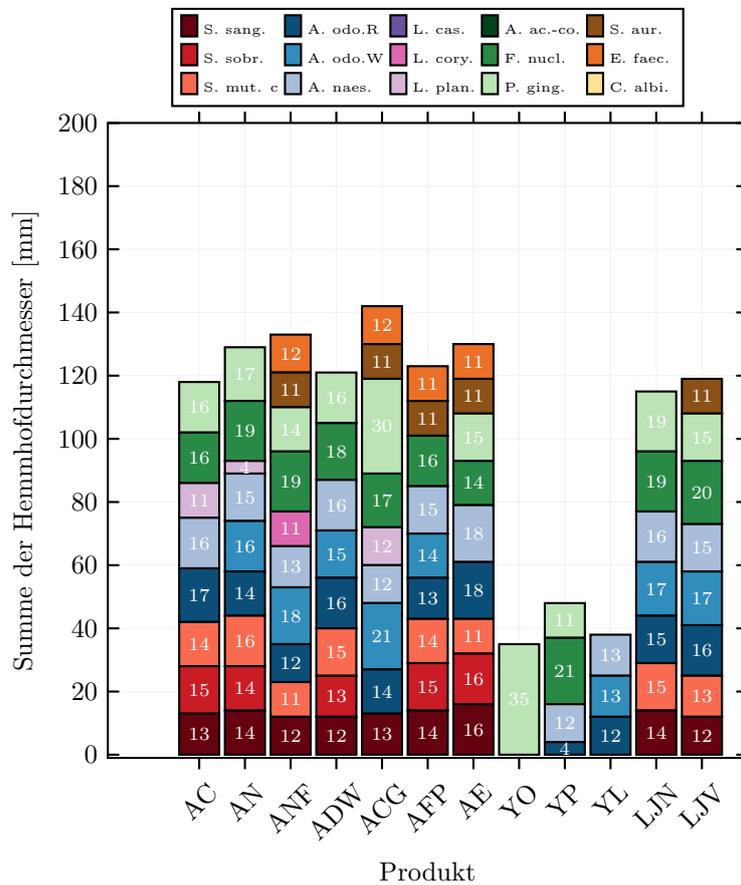


Abbildung 4: Balkendiagramm der Mittelwerte der Hemmhöfe des Produktoriginals. Die obenstehenden Indikator- bzw. Referenzstämme (IS) sind in Tabelle 2 aufgeschlüsselt. Die Farbgruppen sind der groben Gruppenzuteilung der Mikroorganismen zuzuordnen (Gruppe I Streptokokken: rot, Gruppe II Aktinomyzeten: blau, Gruppe III Laktobazillen: violett, Gruppe IV Parodontopathogene: grün, Gruppe V Problemkeime: braun) Im Diagramm sind die Mittelwerte der gemessenen Hemmhöfe der Originalprodukte dargestellt. Je länger der Farbbalken, desto größer sind die erfassten Hemmhöfe.

der gemessenen Hemmhöfe sind ähnlich, welches sich in der Länge der Balken widerspiegelt. ACG sticht im Balkendiagramm etwas heraus, da hier im Verhältnis viele Hemmhöfe bei Produkten messbar waren, die zugleich etwas größer ausfielen.

Die 3 Produkte der Firma Yakult unterscheiden sich von den bisher besprochenen Produkten. Yakult Original Drink (YO) konnte nur *Porphyromonas gingivalis* hemmen. Der Mittelwert der Hemmhöfe von 35 mm ist dabei der Größte. Yakult Plus Drink (YP) konnte weitere Keime hemmen. So waren messbare Höfe gegen *Actinomyces naeslundii*, *Fusobacterium nucleatum* und *Porphyromonas gingivalis* nachzuweisen. Ein etwas anderes Ergebnis zeigte Yakult Light Drink (YL). Alle drei Keime der Aktinomyzetenengruppe konnten messbar im Wachstum gehindert werden. Wie bei AFP war der Keim *Porphyromonas gingivalis* in dieser Versuchsreihe nicht anzuzüchten.

Die hemmende Wirkung der LC1 Produkte der Firma Danone fällt ähnlich der Activia-Produktgruppe aus. Sowohl Nestlé LC1 Joghurt Pur (LJN) als auch Nestlé LC1 Joghurt Vanille (LJV) erzielten Hemmhöfe gegen *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans* c, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* und die gesamte Aktinomyzetenengruppe. LJV hemmte ebenfalls *Streptococcus aureus* in einem geringen Maß.

Bei einigen Produkten ließen sich in den Versuchen gegen mehrere Indikatorstammgruppen Hemmhöfe nachweisen. Andere Produkte erzielten nur gegen eine Indikatorstammgruppe bzw. einen einzelnen Stamm Messergebnisse. Außerdem ist ersichtlich, dass die Produkte der Firma Danone die meisten messbaren Werte erzielten. Im Vergleich erzeugten die Produkte der Firma Yakult gegen wenige Keime einen Hemmhof. Wie der Tabelle 4 zu entnehmen ist, konnte nicht gegen alle Indikatorenstämme eine hemmende Wirkung nachgewiesen werden. Kein Produkt erzeugte Hemmhöfe gegen *Lactobacillus casei*, *Aggregatibacter actinomyces-comitans* und *Candida albicans*. *Lactobacillus coryniformis* konnte nur durch ANF gehemmt werden. Der entstandene Hemmhof lag bei 11 mm und ist damit als gering einzuordnen. Die einzelnen Produkte wiesen unterschiedliche Ergebnisse auf, auch wenn nach Herstellerangaben der selbe Bakterienstamm bzw. Bakterienmix enthalten sein sollte. Der Indikatorstamm *Porphyromonas gingivalis* konnte nicht in allen Versuchen erfolgreich angezüchtet werden. So konnten bei dem Produkt ANF nur 2 von 3 Hemmhöfen bestimmt werden. Bei den Produkten AFP und

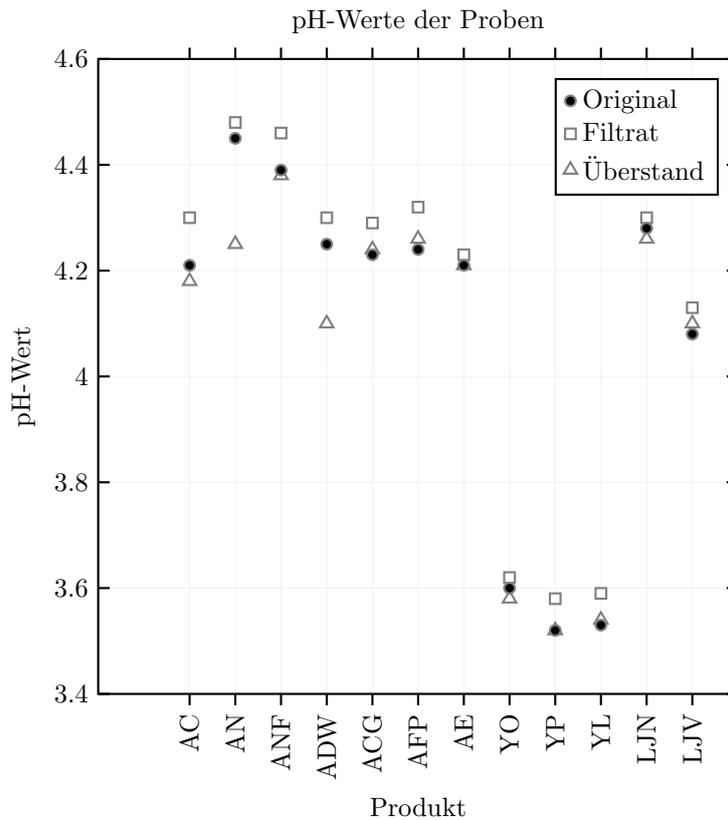


Abbildung 5: Punktdiagramm der pH-Werte von Produktoriginal, -filtrat und -überstand

YL wurden für diesen Indikatorstamm keine Hemmhöfe ausgemessen. Die meisten antibakteriellen Wirkungen erzielte das Produkt ANF. Messbar waren Hemmhöfe bei 10 von 15 Indikatorkeimen. Hingegen konnte YO nur 1 von 15 Indikatorkeimen hemmen. Die pH-Werte der Produktoriginals wurden via elektronischer Messsonde bestimmt. Die Werte sind in Tabelle 4 abzulesen. Eine bessere Übersicht bietet die Abbildung 5. Hier sind die pH-Ergebnisse des Produktoriginals, des Filtrates und des Überstandes eingezeichnet.

Allgemein betrachtet lagen die pH-Werte des Produktoriginals in einem Bereich von 3,5 - 4,5 und sind im Diagramm 5 mit schwarzen Kreisen gekennzeichnet. Auffallend sind die Werte der Firma Yakult die mit den gemessenen Werten von 3,52, 3,53 und 3,60 saurer vorliegen, als die der Produkte von Danone und Nestlé. Diese liegen im Bereich von 4,08 - 4,45. Ein Messfehler von ± 0.01 pH ist laut Her-

steller möglich. Die weiteren eingezeichneten Werte werden in den Unterkapiteln "Produktfiltrat" bzw. "Produktüberstand" beschrieben.

4.1.2 Statistischer Vergleich der Produktoriginale

Die einzelnen Produktgruppen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. Betrachtet wurden die Ergebnisse der Hemmhofstestung gegen alle 15 IS, so dass die Wertung zur Wirkung gegen einen spezifischen Einzelkeim möglich ist.

Tabelle 5: Statistischer Produktvergleich zwischen Actimel und Activia.

Keim	N ¹	N ²	Med. Actimel ^a	Med. Activia ^b	p-Wert ^c
S. sanguinis	3	18	13	13,5	,876
S. sobrinus	3	18	16	14	,109
S. mutans	3	18	14	13	,644
A. odontolyticus (R)	3	18	17	14	,092
A. odontolyticus (W)	3	18	0	15,5	,022
A. naeslundii	3	18	16	15	,124
L. casei	3	18	0	0	1,000
L. coryniformis	3	18	0	0	,456
L. plantarum	3	18	11	0	,071
A. actinomycetem-comitans	3	18	0	0	1,000
F. nucleatum	3	18	16	17	,241
P. gingivalis	3	14	16	16,5	,656
S. aureus	3	18	0	11	,035
E. faecalis	3	18	0	11	,051
C. albicans	3	18	0	0	1,000

Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

¹ Anzahl der verglichenen Actimelproben

² Anzahl der verglichenen Proben der Activiaproduktreihe

^a Median der verglichenen Actimelproben in mm

^b Median der verglichenen Proben der Activiaproduktreihe in mm

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

In Tabelle 5 sind das Produkt Actimel und die Produktgruppe Activia des gleichen Herstellers Danone verglichen worden. Dabei ist im Actimel-Drink laut

Hersteller ein *Lactobacillus casei immunitas* und ein *Lactobacillus casei defensis* enthalten. Die Activia-Produktreihe enthält laut Hersteller einen sogenannten ActiRegularis-Kulturenmix und ein *Bifidobacterium animalis*. Signifikante Unterschiede lassen sich nur bei 3 Keimgruppen erkennen. Optisch sind diese in Tabelle 5 hervorgehoben. Die Activiaproductgruppe konnte die Keime *A. odontolyticus* (W), *S. aureus* und *E. faecalis* hemmen. Nach statistischer Analyse ist die Activiagruppe wirksamer gegen die Keimgruppen als das Actimelprodukt. Insgesamt wurden in 12 Fällen eine antibakterielle Wirkung gegen bestimmte Keime durch die Activiagruppe nachgewiesen, siehe Tabelle 4. Betrachtet man die Medianwerte der Activiagruppe in Tabelle 5 fallen 2 der 12 Fälle weg, da bei nicht genügend Activiaproducten messbare Hemmhöfe nachzuweisen waren. So ist in 10 Fällen von einer hemmenden Wirkung der gesamten Activiagruppe zu sprechen. In der Actimelgruppe waren es 8 Fälle. Für Actimel wurden jeweils eine Anzahl von 3 Proben, für die Activiaproductgruppen konnten 14 -18 Proben verglichen werden.

Die Ergebnisse des statistischen Produktvergleichs von Actimel und Yakult sind in Tabelle 6 abzulesen. Signifikante p-Werte sind hervorgehoben.

Laut Hersteller ist in den Produkten von Yakult das Probiotikum *Lactobacillus casei shirota* enthalten. In 6 Fällen konnten einzelne Yakultprodukte eine hemmende Wirkung hervorrufen, siehe Tabelle 4. Betrachtet man die Yakultgruppe als ganzes, so ist nur in 2 Fällen von einer hemmenden Wirkung zuzusprechen, siehe Medianwerte Tabelle 6. Betrachtet man die p-Werte der Tabelle 6, so sind 6 signifikante Unterschiede festzuhalten. Gegen *S. sanguinis*, *S. sobrinus*, *S. mutans c*, *A. odontolyticus* (R), *A. naeslundii* und *A. actinomycetem-comitans* ist Actimel signifikant wirksamer als die gesamte Yakultgruppe. Die Anzahl der Yakultproben beliefen sich auf 6 - 9 Proben.

Ein statistischer Produktvergleich erfolgte ebenfalls zwischen Actimel und der Nestlégruppe. Signifikanzen sind in der Tabelle 7 zu erkennen und markiert.

Beide Produkte bzw. Produktgruppen zeigten in jeweils 8 Fällen eine hemmende Wirkung, siehe Tabelle 4. Signifikante Unterschiede spiegeln sich in 5 p-Werten wieder, siehe Tabelle 7. So konnte Actimel *S. sobrinus*, *A. odontolyticus* (R) und *L. plantarum* signifikant wirksamer hemmen als die Nestléproduktgruppe. Hingegen wurden *A. odontolyticus* (W) und *F. nucleatum* effektiver durch die Nestléproduktreihe in ihrem Wachstum unterdrückt. Für die Nestléprodukte wurden jeweils

Tabelle 6: Statistischer Produktvergleich zwischen Actimel und Yakult.

Keim	N ¹	N ²	Med. Actimel ^a	Med. Yakult ^b	p-Wert ^c
S. sanguinis	3	9	13	0	,001
S. sobrinus	3	9	16	0	,001
S. mutans	3	9	14	0	,001
A. odontolyticus (R)	3	9	17	0	,009
A. odontolyticus (W)	3	9	0	0	,273
A. naeslundii	3	9	16	12	,011
L. casei	3	9	0	0	1,000
L. coryniformis	3	9	0	0	1,000
L. plantarum	3	9	11	0	,001
A. actinomycetem-comitans	3	9	0	0	1,000
F. nucleatum	3	9	16	0	,373
P. gingivalis	3	6	16	21,5	1,000
S. aureus	3	9	0	0	1,000
E. faecalis	3	9	0	0	1,000
C. albicans	3	9	0	0	1,000

Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

¹ Anzahl der verglichenen Actimelproben

² Anzahl der verglichenen Proben der Yakultproduktreihe

^a Median der verglichenen Actimelproben in mm

^b Median der verglichenen Proben der Yakultproduktreihe in mm

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 7: Statistischer Produktvergleich zwischen Actimel und Nestlé.

Keim	N ¹	N ²	Med. Actimel ^a	Med. Nestlé ^b	p-Wert ^c
S. sanguinis	3	6	13	12,5	,414
S. sobrinus	3	6	16	0	,005
S. mutans	3	6	14	14,5	,679
A. odontolyticus (R)	3	6	17	15	,027
A. odontolyticus (W)	3	6	0	17	,013
A. naeslundii	3	6	16	15,5	,165
L. casei	3	6	0	0	1,000
L. coryniformis	3	6	0	0	1,000
L. plantarum	3	6	11	0	,005
A. actinomycetem-comitans	3	6	0	0	1,000
F. nucleatum	3	6	16	19,5	,019
P. gingivalis	3	6	16	16,5	,423
S. aureus	3	6	0	5,5	,165
E. faecalis	3	6	0	0	1,000
C. albicans	3	6	0	0	1,000

Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

¹ Anzahl der verglichenen Actimelproben

² Anzahl der verglichenen Proben der Nestléproduktreihe

^a Median der verglichenen Actimelproben in mm

^b Median der verglichenen Proben der Nestléproduktreihe in mm

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

6 Proben verglichen.

In Tabelle 8 wurden die Hemmhöfe der Activiaproductgruppe der Firma Danone mit der Yakultproductgruppe verglichen. Signifikante Unterschiede lassen sich in 8 Fällen aus der Tabelle 8 ablesen.

Tabelle 8: Statistischer Produktvergleich zwischen Activia und Yakult.

Keim	N ¹	N ²	Med. Activia ^a	Med. Yakult ^b	p-Wert ^c
S. sanguinis	18	9	13,5	0	,000
S. sobrinus	18	9	14	0	,002
S. mutans	18	9	13	0	,000
A. odontolyticus (R)	18	9	14	0	,000
A. odontolyticus (W)	18	9	15,5	0	,002
A. naeslundii	18	9	15	12	,001
L. casei	18	9	0	0	1,000
L. coryniformis	18	9	0	0	,202
L. plantarum	18	9	0	0	,134
A. actinomycetem-comitans	18	9	0	0	1,000
F. nucleatum	18	9	17	0	,086
P. gingivalis	14	6	16,5	21,5	,967
S. aureus	18	9	11	0	,001
E. faecalis	18	9	11	0	,002
C. albicans	18	9	0	0	1,000

Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

¹ Anzahl der verglichenen Proben der Activiaproductreihe

² Anzahl der verglichenen Proben der Yakultproductreihe

^a Median der verglichenen Proben der Activiaproductreihe in mm

^b Median der verglichenen Proben der Yakultproductreihe in mm

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

So ist die Productreihe von Activia wirksamer als die Yakultproducte gegen S. sanguinis, S. sobrinus, S. mutans c, A. odontolyticus (R), A. odontolyticus (W), A. naeslundii, S. aureus und E. faecalis.

Etwas anders fällt der Vergleich zwischen den Productreihen Activia und Nestlé aus. In Tabelle 9 sind 3 statistisch signifikante Werte hervorgehoben.

Tabelle 9: Statistischer Produktvergleich zwischen Activia und Nestlé.

Keim	N ¹	N ²	Med. Activia ^a	Med. Nestlé ^b	p-Wert ^c
S. sanguinis	18	6	13,5	12,5	,254
S. sobrinus	18	6	14	0	,010
S. mutans	18	6	13	14,5	,310
A. odontolyticus (R)	18	6	14	15	,198
A. odontolyticus (W)	18	6	15,5	17	,224
A. naeslundii	18	6	15	15,5	,321
L. casei	18	6	0	0	1,000
L. coryniformis	18	6	0	0	,295
L. plantarum	18	6	0	0	,217
A. actinomycetem-comitans	18	6	0	0	1,000
F. nucleatum	18	6	17	19,5	,013
P. gingivalis	14	6	16,5	16,5	,835
S. aureus	18	6	11	5,5	,817
E. faecalis	18	6	11	0	,009
C. albicans	18	6	0	0	1,000

Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

¹ Anzahl der verglichenen Proben der Activiaproduktreihe

² Anzahl der verglichenen Proben der Nestléproduktreihe

^a Median der verglichenen Proben der Activiaproduktreihe in mm

^b Median der verglichenen Proben der Nestléproduktreihe in mm

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Beide Produktreihen hemmen relativ viele Keimgruppen, siehe Tabelle 4, jedoch ist die Activiareihe gegen *S. sobrinus* und *E. faecalis* wirksamer. Die beiden Nestléprodukte LJV und LJV hemmen hingegen das *F. nucleatum* effektiver.

Der Vergleich der Produktreihen Yakult und Nestlé ist in Tabelle 10 ersichtlich.

Tabelle 10: Statistischer Produktvergleich zwischen Yakult und Nestlé.

Keim	N ¹	N ²	Med. Yakult ^a	Med. Nestlé ^b	p-Wert ^c
<i>S. sanguinis</i>	9	6	0	12,5	,000
<i>S. sobrinus</i>	9	6	0	0	1,000
<i>S. mutans</i>	9	6	0	14,5	,000
<i>A. odontolyticus</i> (R)	9	6	0	15	,001
<i>A. odontolyticus</i> (W)	9	6	0	17	,001
<i>A. naeslundii</i>	9	6	12	15,5	,002
<i>L. casei</i>	9	6	0	0	1,000
<i>L. coryniformis</i>	9	6	0	0	1,000
<i>L. plantarum</i>	9	6	0	0	1,000
<i>A. actinomycetem-comitans</i>	9	6	0	0	1,000
<i>F. nucleatum</i>	9	6	0	19,5	,066
<i>P. gingivalis</i>	6	6	21,5	16,5	1,000
<i>S. aureus</i>	9	6	0	5,5	,023
<i>E. faecalis</i>	9	6	0	0	1,000
<i>C. albicans</i>	9	6	0	0	1,000

Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

¹ Anzahl der verglichenen Proben der Yakultproduktreihe

² Anzahl der verglichenen Proben der Nestléproduktreihe

^a Median der verglichenen Proben der Yakultproduktreihe in mm

^b Median der verglichenen Proben der Nestléproduktreihe in mm

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Laut Mann-Whitney-U-Test sind die beiden Nestléprodukte in 6 Fällen wirksamer als die Yakultgruppe. So sind signifikante Unterschiede gegen *S. sanguinis*, *S. mutans*, *A. odontolyticus* (R), *A. odontolyticus* (W), *A. naeslundii* und *S. aureus* in Tabelle 10 abzulesen.

Aus diesen statistischen Auswertung lässt sich eine Art Rangfolge erstellen. Die Produktgruppe Activia hemmt die meisten der 15 IS. Die wenigsten antimi-

krobiellen Eigenschaften gegen die ausgewählten Keime sind in der Produktgruppe Yakult sichtbar gewesen. Es ergibt sich: Activia > Actimel > Nestlé > Yakult.

Im Anhang sind die Tabellen 19 und 20 angefügt. Dort ist der Mann-Whitney-U-Test zwischen den Produkten der Firma Danone und Nestlé bzw. Danone und Yakult durchgeführt und auf statistische Signifikanz geprüft worden. Da Actimel und Activia, die zusammen die Produktgruppe Danone ergeben, unterschiedliche Probiotika zugesetzt haben, sind diese Ergebnisse für den weiteren Verlauf der Dissertation zu vernachlässigen.

4.1.3 Produktfiltrat

Wie bereits im Kapitel "Material und Methoden" unter 3.2 beschrieben, wurde jedes Produkt mittels steriler Einwegfiltration separiert. Ziel war es das Originalprodukt durch die Filtration bakterienfrei zu gewinnen. Die Filtrate wurden jeweils auf Keimfreiheit getestet. Durch die Hemmhoftestung des Filtrates sollte der Einfluss der probiotischen Bakterien auf die hemmende Wirkung der Produktoriginale weiter herausgearbeitet werden. Tabelle 11 zeigt, dass kein Filtrat einen Hemmhof erzeugen konnte. Als weiterer Parameter wurden die pH-Werte aller Filtrate ermittelt. Diese sind ebenfalls in Tabelle 11 ersichtlich. Alle Produkte befinden sich in einem ähnlichen pH-Wertbereich von 3,5 bis 4,5 und haben damit einen sauren Charakter. Die Produkte der Firma Yakult sind mit Werten von 3,58, 3,59 und 3,62 sich in ihrer Produktgruppe ähnlich. Sie unterscheiden sich dadurch etwas von den weiteren Produktfiltraten der anderen Firmen. Die Filtrate der probiotischen Joghurts bzw. Joghurt drinks von Danone und Nestlé liegen in der pH-Wertspannbreite von 4,13 bis 4,48. In Abbildung 5 sind die pH-Ergebnisse der Filtrate mit grau umrandeten Quadraten gekennzeichnet. Man erkennt, dass sich die gemessenen Werte des Originals und des Filtrates ähneln. Laut Hersteller liegt eine Messgenauigkeit von $\pm 0,01$ pH vor.

4.1.4 Produktüberstand

Als Produktüberstand wurde jener Teil bezeichnet, der nach der Filtration oberhalb der Filtermembran abgeschöpft werden konnte. Eine einfache Hemmhoftestung erfolgte, da davon auszugehen war, dass die Ergebnisse denen der Produk-

Tabelle 11: Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der Produktfiltrate gegen 15 IS und der pH-Wert-Messung. Die metrische Bestimmung der 3-fach Messung erfolgte in mm. Die Aufschlüsselung der Abkürzungen der 15 IS sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

	AC	AN	ANF	ADW	ACG	AFP	AE	YO	YP	YL	LJN	LJV
<i>I Streptokokken</i>												
1 S. sang.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
2 S. sobr.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
3 S. mut. c	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
<i>II Aktinomyzeten</i>												
4 A. odo.R	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
5 A. odo.W	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
6 A. naes.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
<i>III Laktobazillen</i>												
7 L. cas.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
8 L. cory.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
9 L. plan.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
<i>IV Parodontopathogene</i>												
10 A. ac.-co.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
11 F. nucl.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
12 P. ging.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	n.G.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	n.G.	0 0 0	0 0 0
<i>V Problemkeime</i>												
13 S. aur.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
14 E. faec.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
15 C. albi.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
pH-Wert	4,30	4,48	4,46	4,30	4,29	4,32	4,23	3,62	3,58	3,59	4,30	4,13

Abkürzung	Produkt	Abkürzung	Produkt
AC	Actimel Drink	AE	Activia Joghurt Erdbeere
AN	Activia Joghurt Natur	YO	Yakult Original Drink
ANF	Activia Joghurt Natur fettreduziert	YP	Yakult Plus Drink
ADW	Activia Joghurt-Drink Waldfrucht	YL	Yakult Light Drink
ACG	Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella	LJN	LC1 Joghurt Pur
AFP	Activia Joghurt Fruchtputee Himbeere	LJV	LC1 Joghurt Vanille

Tabelle 12: Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der Produktüberstände gegen 15 IS und der pH-Wert-Messung. Die metrische Bestimmung der 3-fach Messung erfolgte in mm. Die Aufschlüsselung der Abkürzungen der 15 IS sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

	AC	AN	ANF	ADW	ACG	AFP	AE	YO	YP	YL	LJN	LJV
<i>I Streptokokken</i>												
1 S. sang.	14	14	12	13	12	15	18	0	0	0	13	13
2 S. sobr.	16	14	0	13	0	14	16	0	0	0	0	0
3 S. mut. c	15	15	12	15	0	15	11	0	0	0	15	12
<i>II Aktinomyzeten</i>												
4 A. odo.R	16	14	13	16	14	13	18	0	11	12	15	16
5 A. odo.W	0	16	18	14	20	14	0	0	0	14	17	17
6 A. naes.	16	16	13	16	12	14	17	0	11	13	16	15
<i>III Laktobazillen</i>												
7 L. cas.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8 L. cory.	0	0	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9 L. plan.	11	0	11	0	13	0	0	0	0	0	0	0
<i>IV Parodontopathogene</i>												
10 A. ac.-co.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11 F. nucl.	16	19	19	17	19	16	15	0	20	0	17	22
12 P. ging.	16	16	14	18	28	n.G.	16	35	11	n.G.	22	15
<i>V Problemkeime</i>												
13 S. aur.	0	0	11	0	11	11	11	0	0	0	0	12
14 E. faec.	0	0	12	0	12	11	11	0	0	0	0	0
15 C. albi.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
pH-Wert	4,18	4,25	4,38	4,10	4,24	4,26	4,21	3,58	3,52	3,54	4,26	4,10

Abkürzung	Produkt	Abkürzung	Produkt
AC	Actimel Drink	AE	Activia Joghurt Erdbeere
AN	Activia Joghurt Natur	YO	Yakult Original Drink
ANF	Activia Joghurt Natur fettreduziert	YP	Yakult Plus Drink
ADW	Activia Joghurt-Drink Waldfrucht	YL	Yakult Light Drink
ACG	Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella	LJN	LC1 Joghurt Pur
AFP	Activia Joghurt Fruchtpüree Himbeere	LJV	LC1 Joghurt Vanille

toriginal ähneln. Die Ergebnisse, sowie die einzelnen pH-Werte sind in Tabelle 12 dokumentiert. Zur besseren Visualisierung und zum Vergleich sind die Ergebnisse in Abbildung 5 eingezeichnet. Die Überstandswerte sind mit grau umrandeten Dreiecken gekennzeichnet. Sie liegen im pH-Bereich von 3,5 bis 4,4 und haben ebenfalls einen durchgehend sauren Charakter. Die Verteilung ist dem Produktoriginal ähnlich, weist aber dennoch grössere Unterschiede auf als zum Vergleich das Filtrat. Bei den Produkten AN und ADW sind die Unterschiede am deutlichsten. Überschneidungen liegen bei den Produkten AE und YP vor. Ein Messfehler von $\pm 0,01$ pH ist laut Hersteller möglich.

4.1.5 Statistischer Vergleich Produktoriginal und Produktüberstand

Die metrisch erfassten Hemmhöfe des Produktoriginals und des Produktüberstandes wurden auf statistisch signifikante Unterschiede mittels des Wilcoxon-Test untersucht. Eine Zusammenfassung erfolgt durch Tabelle 13. Signifikante p-Werte und die entsprechenden Mediane sind hervorgehoben.

Tabelle 13: Statistischer Vergleich der Produkte: Original (Org.) und Überstand (Üs.) mittels Wilcoxon-Test

Produkt Org.	Produkt Üs.	N ¹	N ²	Med. Org. ³	Med. Üs. ⁴	p-Wert ^a
AC	AC	45	15	11	11	,167
AN	AN	45	15	14	14	,114
ANF	ANF	44	15	11	12	,027
ADW	ADW	45	15	12	13	,798
ACG	ACG	45	15	12	12	,932
AFP	AFP	42	14	12	12	,891
AE	AE	45	15	11	11	,336
YO	YO	45	15	0	0	1,000
YP	YP	45	15	0	0	,713
YL	YL	42	14	0	0	,414
LJN	LJN	45	15	0	0	1,000
LJV	LJV	45	15	11	12	,395

¹ Anzahl der Proben des Produktoriginals

² Anzahl der Proben des Produktüberstandes

³ Median der Proben des Produktoriginals in mm

⁴ Median der Proben des Produktüberstandes in mm

^a Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Deutliche Unterschiede sind zwischen dem Produktoriginal und Produktüberstand nicht auszumachen. Lediglich bei dem Vergleich des Überstandes und des Originals von ANF zeigt sich ein signifikanter p-Wert.

4.1.6 Reinisolate

Eine weitere Hemmhoftestung gegen die 15 IS erfolgte mit 4 Referenzstämmen aus der DSMZ-Stammbank, die laut Herstellerangaben in den Produkten enthalten sein sollen, siehe Tabelle 1. Alle 4 DSMZ-Stämme wurden sowohl in Rogosabouillon (Ro) als auch in Balmellibouillon (Ba) angesetzt. *L. johnsonii* (DSMZ 10533) *L. casei* (DSMZ 20011), *L. paracasei* (DSMZ 20312) und *B. animalis* (DSMZ 20104) konnten alle in Ro nachweislich angezüchtet werden. Dabei wies das *B. animalis* nur ein langsames und schwaches Wachstum auf. Bei dem Versuch die DSMZ-Stämme ebenfalls in Ba anzuzüchten, konnten nur *L. casei* und *L. paracasei* gewonnen werden. Mit den erfolgreich angezüchteten DSMZ-Stämmen erfolgte die Hemmhoftestung in der 3-fach Bestimmung. Die Ergebnisse lassen sich in Tabelle 14 und Tabelle 15 ablesen. Die reine Ro- und Ba- Bouillon wurden auf die Entstehung von Hemmhöfen überprüft. Es ließen sich durch die reinen Bouillonansätze keine Hemmhöfe nachweisen, siehe Tabelle 18. Die Bestimmung der jeweiligen pH-Werte ist erfolgt und lässt sich in den entsprechenden Tabellen ablesen.

Reinisolate in Rogosabouillon

Der Referenzstamm DSMZ 10533 bzw. *L. johnsonii* soll in den beiden Nestlé-Produkten LJV und LJM enthalten sein. Wie in Tabelle 14 zu sehen ist konnten mehrere Hemmhöfe nachweisbar gemessen werden. Lediglich die IS *L. casei* (IMET 10692) und IS *C. albicans* (NP 6/13) wurden durch *L. johnsonii* (DSMZ 10533) nicht gehemmt. Für den IS *P. gingivalis* (DSMZ 10709), konnte keine Aussage getroffen werden, da der IS in dieser Versuchsreihe nicht angezüchtet werden konnte. Der gemessene pH-Wert lag bei 3,75.

Im Produkt Actimel der Firma Danone ist laut Laborrecherche das Bakterium *L. casei* subspecies *casei* (DSMZ 20011) enthalten. Gegen *S. sobrinus* (OMZ 176(d)), *S. mutans* (NCTC 10449), *A. odontolyticus* W (W59/1094), *C. albicans* (NP 6/13) sowie die gesammte Laktobazillenkeimgruppe (III), konnten keine messbaren Hemmhöfe nachgewiesen werden. Die weiteren Hemmhofergebnisse lassen sich in Tabelle 14 ablesen. In diesem Fall wurde ein pH-Wert von 3,76 bestimmt.

L. paracasei subspecies *paracasei* (DSMZ 20312) verbirgt sich hinter dem verwendeten Keim der Firma Yakult für deren Joghurtdrink (Reinhöfer et al. 2014).

Tabelle 14: Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der DSMZ-Stämme gegen 15 IS in Ro und der pH-Wert-Messung.

	DSMZ 10533	DSMZ 20011	DSMZ 20312	DSMZ 20104
<i>I Streptokokken</i>				
1 S. sang.	16 17 16	13 13 14	13 12 13	0 0 0
2 S. sobr.	16 16 16	0 0 0	11 11 11	0 0 0
3 S. mut. c	16 16 16	0 0 0	13 13 14	0 0 0
<i>II Aktinomyzeten</i>				
4 A. odo.R	13 14 14	11 12 12	14 14 14	0 0 0
5 A. odo.W	16 17 16	0 0 0	0 0 0	0 0 0
6 A. naes.	15 16 13	14 13 13	14 13 13	0 0 0
<i>III Laktobazillen</i>				
7 L. cas.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
8 L. cory.	12 12 12	0 0 0	0 0 0	0 0 0
9 L. plan.	11 12 11	0 0 0	0 0 0	0 0 0
<i>IV Parodontopathogene</i>				
10 A. ac.-co.	14 14 14	12 12 12	12 12 13	0 0 0
11 F. nucl.	16 17 18	17 18 18	18 17 17	14 13 13
12 P. ging.	n.G.	18 18 17	14 14 14	15 15 16
<i>V Problemkeime</i>				
13 S. aur.	14 15 14	13 13 13	15 14 15	0 0 0
14 E. faec.	14 14 14	12 12 12	13 13 13	0 0 0
15 C. albi.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
pH-Wert	3,75	3,76	3,77	5,01

Die Anzüchtung der DSMZ-Stämme erfolgte in Rogosabouillon. Die metrische Bestimmung der 3-fach Messung erfolgte in mm. Die Aufschlüsselung der Abkürzungen der 15 IS sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

DSMZ-Nummer	Name
DSMZ 10533	L. johnsonii
DSMZ 20011	L. casei spp casei
DSMZ 20104	B. animalis spp animalis
DSMZ 20312	L. paracasei spp paracasei

Das Reinisolat konnte 10 der 15 IS hemmen. Dabei wurden keine Hemmhöfe gegen *A. odontolyticus* W (W59/1094), *C. albicans* (NP 6/13) und die gesamte Keimgruppe der Laktobazillen bestimmt, siehe Tabelle 14. Die Messung des pH-Wertes ergab 3,77.

Im sogenannten ActiRegularis-Kulturenmix der Activiaproduktreihe der Firma Danone verbirgt sich unter anderem der Mikroorganismus *Bifidobacterium animalis subspecies animalis* (DSMZ 20104). Dieser lies sich nur schlecht in der Ro anzüchten und wies ein geringes Wachstum auf. Dieser Keim konnte lediglich *F. nucleatum* (DSMZ 20482) und *P. gingivalis* (DSMZ 20709) hemmen. Im Vergleich zu den vorangegangenen pH-Werten, hat das gemessene Ergebnis von *B. animalis* (DSMZ 20104) mit 5,01 einen weniger sauren Charakter als die pH-Werte von *L. johnsonii* (DSMZ 10533), *L. casei* (DSMZ 20011) und *L. paracasei* (DSMZ 20312). Der Wert der reinen Ro lag bei 5,94, siehe Tabelle 18 im Anhang.

Reinisolat in Balmellibouillon

Bei dem Versuch die 4 bekannten DSMZ-Stämme in Ba anzuzüchten, konnten nur *L. casei* (DSMZ 20011) und *L. paracasei* (DSMZ 20312) wachsen. Das Wachstum war als eher schwach einzuschätzen. *L. casei* (DSMZ 20011) konnte in dieser angezüchteten Variante 2 IS hemmen: *F. nucleatum* (DSMZ 20482) und *P. gingivalis* (DSMZ 20709). Das Ergebnis der pH-Wertbestimmung war 4,81. Ähnlich verhielt sich der *L. paracasei* (DSMZ 20312), der ebenfalls nur diese beiden IS hemmte, siehe Tabelle 15. Der gemessene pH-Wert lag bei 4,28. Diese pH-Werte liegen im sauren Bereich, im Gegensatz zur reinen Ba. Mit einem Wert von 7,35 hat dieses Substrat einen neutralen bis leicht alkalischen Charakter, siehe Tabelle 18 im Anhang.

Tabelle 15: Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der DSMZ-Stämme gegen 15 IS in Ba und der pH-Wert-Messung.

	DSMZ 20011	DSMZ 20312
<i>I Streptokokken</i>		
1 S. sang.	0 0 0	0 0 0
2 S. sobr.	0 0 0	0 0 0
3 S. mut. c	0 0 0	0 0 0
<i>II Aktinomyzeten</i>		
4 A. odo.R	0 0 0	0 0 0
5 A. odo.W	0 0 0	0 0 0
6 A. naes.	0 0 0	0 0 0
<i>III Laktobazillen</i>		
7 L. cas.	0 0 0	0 0 0
8 L. cory.	0 0 0	0 0 0
9 L. plan.	0 0 0	0 0 0
<i>IV Parodontopathogene</i>		
10 A. ac.-co.	0 0 0	0 0 0
11 F. nucl.	16 14 13	14 14 15
12 P. ging.	11 12 12	12 12 11
<i>V Problemkeime</i>		
13 S. aur.	0 0 0	0 0 0
14 E. faec.	0 0 0	0 0 0
15 C. albi.	0 0 0	0 0 0
pH-Wert	4,81	4,28

Die Anzuchtung der DSMZ-Stämme erfolgte in Balmellibouillon. Die metrische Bestimmung der 3-fach Messung erfolgte in mm. Die Aufschlüsselung der Abkürzungen der 15 IS sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

DSMZ-Nummer	Name
DSMZ 20011	L. casei spp casei
DSMZ 20312	L. paracasei spp paracasei

4.1.7 Hemmhofvergleich der Produktoriginale und Reinisolate

Vergleiche von Produktoriginalen mit den entsprechenden DSMZ-Stämmen sind durch die folgenden Abb. 6 bis 9 dargestellt. Statistisch signifikante Werte, die mittels Mann-Whitney-U-Test ermittelt wurden, sind in diesen Diagrammen eingezeichnet. Die entsprechenden Datentabellen finden sich im Kapitel Anhang, Tabellen 27 bis 51.

Vergleich Actimel und *L. casei* (DSMZ 20011)

DSMZ 20011, *L. casei* spp *casei*, zeigt einige Unterschiede in der Hemmung der 15 IS im Vergleich zu Danone Actimel Drink (AC). In Abbildung 6 sind diese durch die verschiedenen Farben der IS und die Längen der einzelnen Balken zu erkennen. Interessanterweise hemmt AC die IS *S. sobrinus* (OMZ 176 (d)) und *S. mutans* (NCTC 10449). Hingegen hemmt der, in Ro angezüchtete, *L. casei* (DSMZ 20011) die IS *A. actinomycetem-comitans* (DSMZ 8324), *S. aureus* (SG 511) und *E. faecalis* (DSMZ 20376).

Auf signifikante Unterschiede in den Keimgruppen I-V, zwischen dem Produktoriginal und dem Referenzkeim, wurden die Daten mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. Dieser Cross-over-Vergleich ist in der Abbildung 6 mittels geschweiften Klammern und unterbrochenen Verbindungslinien vermerkt. Das Einzeichnen von Verbindungslinien erfolgte, wenn gegen die verglichenen Keimgruppen jeweils Hemmhöfe ermittelt werden konnten. Bei signifikanten p-Werten ist der entsprechend größere Hemmhof mittels * gekennzeichnet.

So konnte AC eine bessere Wachstumshemmung der Streptokokkenkeimgruppe (I), als *L. casei* (DSMZ 20011), der in Ro angezüchtet wurde, erzielen. Weitere statistische Signifikanzen ließen sich für die Parodontopathogenkeimgruppe (IV) und die Problemkeimgruppe (V) errechnen. Aus den Daten ist ersichtlich, dass Ro *L. casei* (DSMZ 20011) diese beiden Gruppen besser hemmen kann, als AC. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 im Anhang verzeichnet. Ba *L. casei* (DSMZ 20011) konnte insgesamt nur zwei IS hemmen. Beide gehören der Parodontopathogengruppe (IV) an. Statistische Signifikanzen zwischen AC und Ba *L. casei* (DSMZ 20011) bestehen in der Streptokokken (I)- und Aktinomyzetenkeimgruppe (II). Hier war das AC Probiotikum wirksamer, als das Ba Reinisolat. Die entsprechenden Daten

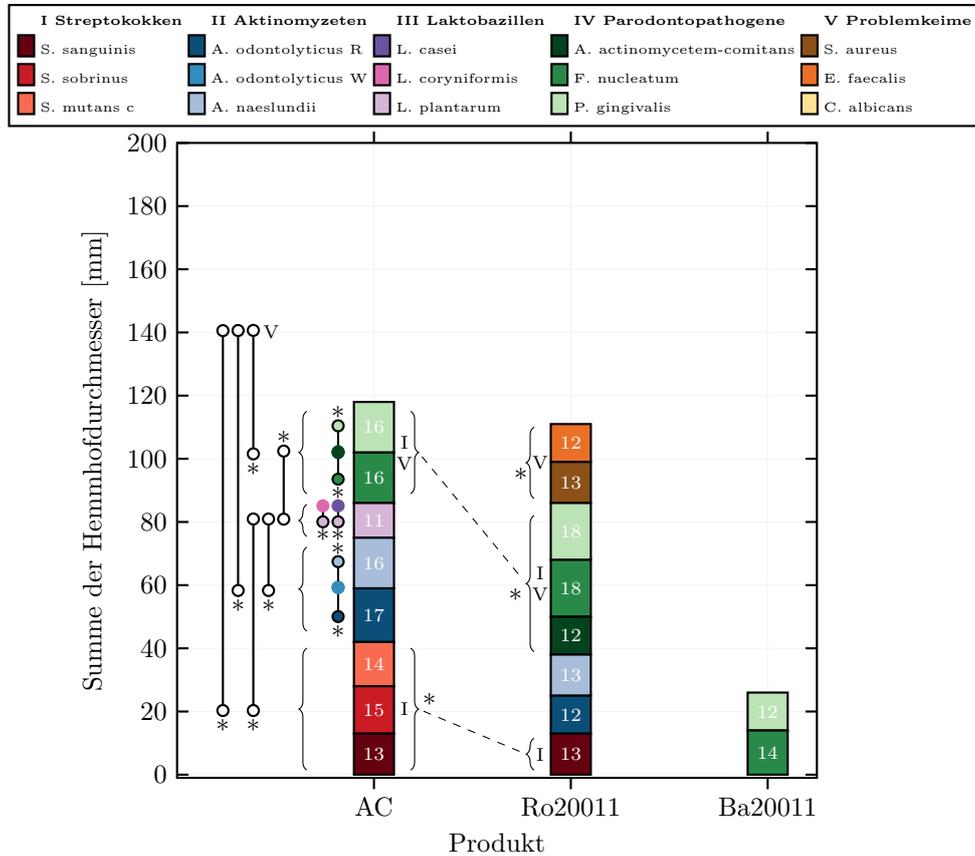


Abbildung 6: Balkendiagramm der Hemmhoftmittelwerte von Actimel und L. casei (DSMZ 20011). Der DSMZ -Stamm wurde in Ro und Ba angezüchtet. Signifikante Ergebnisse zwischen Einzelkeimen einer Keimgruppe, zwischen den Keimgruppen (I-V) untereinander und die Werte einer Cross-Over-Statistik zwischen Orginalprodukt und Reinisolat, sind in der Abbildung eingezeichnet. Ein signifikanter, höherer Wert wurde mittels * gekennzeichnet. Die Berechnung der Daten erfolgte durch den Mann-Whitney-U-Test. Die Auflistung der Daten erfolgt in den Tabellen 5 bis 10 und 27 bis 51 (Anhang). Eine weiterführende Aufschlüsselung der 15 IS ist der Tabelle 2 zu entnehmen. Die Abkürzungen der Produkte sind in Tabelle 1 ausführlich erklärt.

finden sich im Anhang in Tabelle 22. Auf die graphische Darstellung der Cross-Over-Statistik zwischen Produkt und Ba L. casei (DSMZ 20011) wurde verzichtet, da das Wachstum des Reinisolates in Ba-Bouillon nur als gering einzuschätzen ist.

Ergebnisse Actimel Original gegen die 15 IS

Um eine Aussage über die Wirksamkeit des Originalproduktes AC auf die unterschiedlichen Keimgruppen treffen zu können, wurden die entsprechenden Daten mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Diese Daten finden in den Tabellen 27 bis 36 im Anhang. Eine optische Zusammenfassung erfolgt in Abbildung 6. Entsprechende Verbindungslinien sind linksbündig vom Balken des Originalproduktes AC zwischen den einzelnen Keimgruppen eingezeichnet. Gegen die Gruppe der Problemkeime (V) konnten keine Hemmhöfe gemessen werden. Daher führen die Verbindungslinien in diesem Fall über den Balken hinaus. Weiterhin sind p-Werte, die einem größeren Hemmhofdurchmesser zu Grunde liegen mit einem * gekennzeichnet. So ist zu erkennen, dass die Streptokokken (I)-, die Aktinomyzeten (II)- und die Parodontopathogenkeimgruppe (IV) signifikant besser durch AC gehemmt werden, als die Laktobazillen (III)- und die Problemkeimgruppe (V).

Aus den Daten lässt sich erkennen, welches Bakterium innerhalb einer Keimgruppe (I-V) durch das Originalprodukt AC am stärksten gehemmt wird. Mittels Mann-Whitney-U-Test wurden die Daten der Einzelkeime auf Signifikanz geprüft. Eine Auflistung der Daten erfolgt im Anhang durch Tabellen 37 bis 51. Als Zusammenfassung der relevanten p-Werte sind die Signifikanzen in Abbildung 6 linksbündig vom Balken des Originalproduktes AC eingezeichnet. Die Farben der einzelnen Kreise kennzeichnen das entsprechende Bakterium. Die jeweilige Zuordnung ist der Legende zu entnehmen. Wie zuvor wurde der signifikante, höhere Wert mittels * gekennzeichnet.

Vergleich Activiaproductgruppe und B. animalis (DSMZ 20104)

In Abbildung 7 sind die Mittelwerte der Daten der Activiaproductgruppe und des Referenzkeimes DSMZ 20104, *B. animalis* spp *animalis*, eingezeichnet. Ebenfalls wurde der, für den statistischen Vergleich ermittelte Median in Form eines Balkens dargestellt. Der Vergleich ist schwierig, da die Activiaproductgruppe einen

sogenannten Actiregularis-Mix verwendet, der neben dem Bifidobacterium auch eine Lactobazillenkeim enthält. Dieser lies sich nicht eindeutig identifizieren. Daher erfolgte lediglich die Anzuchtung des Bifidobacteriums als Referenzstamm.

Mittels des Mann-Whintey-U-Tests wurden signifikante Unterschiede zwischen der Activiaproductgruppe und *Ro B. animalis* (DSMZ 20104) in den IS-Gruppen der Streptokokken (I), Aktinomyzeten (II) und der Problemkeime (V) ermittelt. In allen drei Fällen war die Activiaproductgruppe wirksamer. Die Darstellung dieser Ergebnisse ist rechtsbündig des Medianbalkens im Diagramm erfolgt. Signifikante, höhere Werte wurden mittels * markiert. Die entsprechenden Daten finden sich im Anhang in Tabelle 23.

Ergebnisse Activiaproductgruppe Original gegen die 15 IS

Die Wirksamkeit der Originalprodukte aus der Activiaproductgruppe auf die 5 Keimgruppen wurde für jedes Produkt einzeln vorgenommen. Mittels schwarzer Verbindungslinien zwischen den jeweiligen Keimgruppen, sind die signifikanten Ergebnisse in der Abbildung 7 eingezeichnet. Die Berechnung erfolgte durch den Mann-Whitney-U-Test. Die Daten sind im Anhang in den Tabellen 27 bis 36 verzeichnet. Innerhalb der jeweiligen Keimgruppen wurden die ermittelten Hemmhofdaten statistisch verglichen. Signifikante Ergebnisse sind ebenfalls in der Abbildung 7 linksbündig des jeweiligen Produktbalkens eingetragen. Die Farben der einzelnen Kreise kennzeichnen das entsprechende Bakterium. Die jeweilige Zuordnung ist der Legende zu entnehmen. Wie zuvor wurde der signifikante, höhere Wert mittels * gekennzeichnet. Die entsprechenden Datentabellen finden sich im Anhang der Dissertation in den Tabellen 37 bis 51.

Die Ergebnisse des Keimgruppenvergleichs von Danone Activia Joghurt Natur (AN) sind denen von AC ähnlich. Die Streptokokken (I)-, Aktinomyzeten (II)- und Parodontopathogenkeimgruppe (IV) werden besser durch AN gehemmt, als die Laktobazillen (III)- und Problemkeimgruppe (V). Unter den Gruppen I, II und IV sind keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Betrachtet man die Einzelkeime der Keimgruppe I, so sieht man, dass AN gegen *S. mutans* (NCTC 10449) eindeutig größere Hemmhöfe erzeugt, als gegen die anderen Streptokokken der Gruppe. Solch ein Ergebnis findet sich ebenfalls in Aktinomyzetenkeimgruppe II.

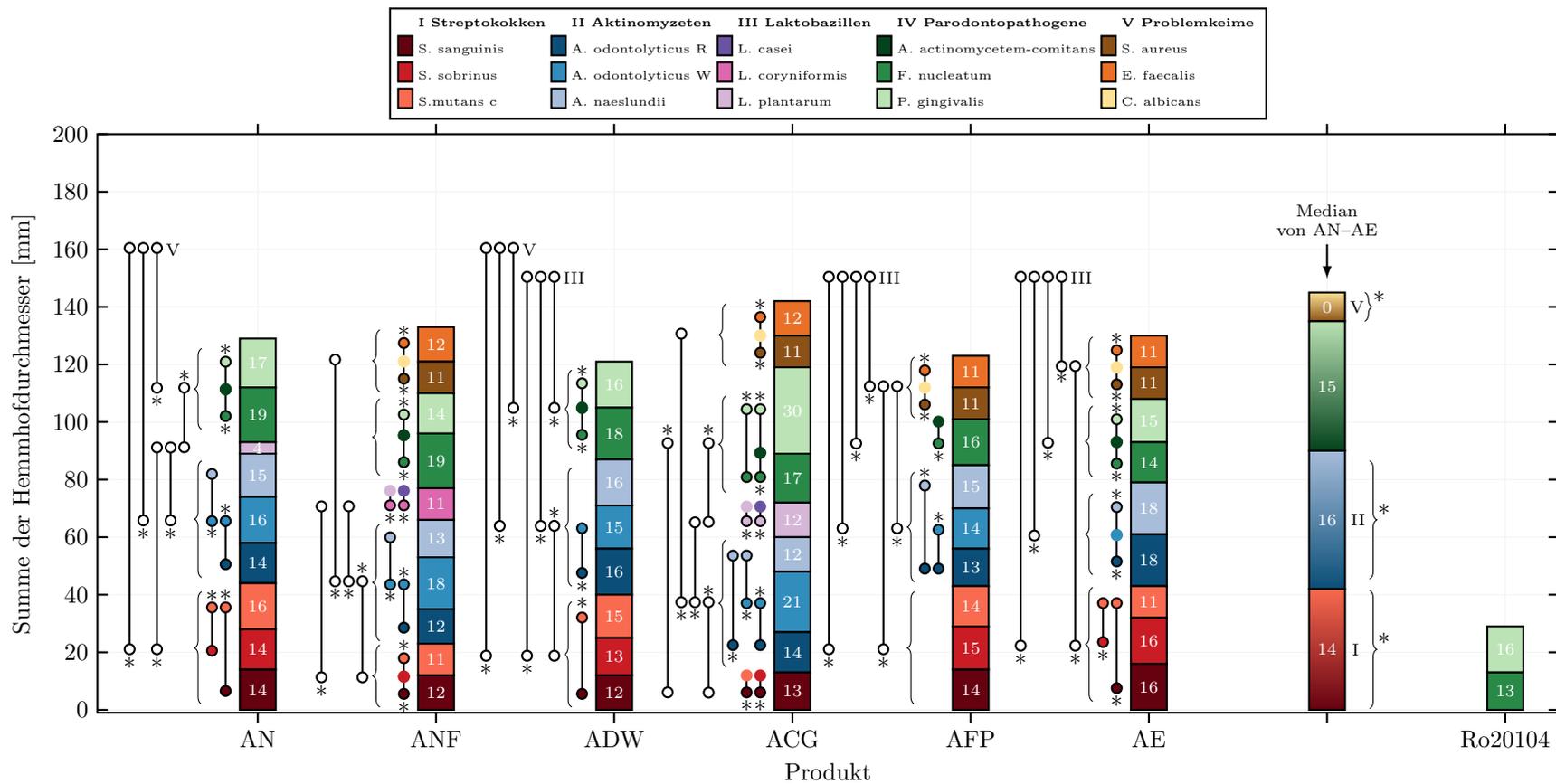


Abbildung 7: Balkendiagramm der Hemmhofmittelwerte der Activiaproductgruppe und *B. animalis* (DSMZ 20104). Der DSMZ - Stamm wurde in Ro angezüchtet. Signifikante Ergebnisse zwischen Einzelkeimen einer Keimgruppe, zwischen den Keimgruppen untereinander und die Auswertung einer Cross-Over-Statistik zwischen Originalproduktgruppe und Reinisolat, sind in der Abbildung eingezeichnet. Ein signifikanter, höherer Wert wurde mittels * gekennzeichnet. Eingezeichnete Verbindungslinien befinden sich jeweils linksbündig zu ihrem zugehörigen Balken des Produktes. Die Berechnung der Daten erfolgte durch den Mann-Whitney-U-Test. Die Auflistung der Daten erfolgt in den Tabellen 27 bis 51 (Anhang). Eine weiterführende Aufschlüsselung der 15 IS ist der Tabelle 2 zu entnehmen. Die Abkürzungen der Produkte sind in Tabelle 1 ausführlich erklärt.

A. odontolyticus W (W59/1094) ist signifikant am besten in der Keimgruppe (II) gehemmt worden. Da *A. actinomycetem-comitans* (DSMZ 8324) nicht gehemmt werden konnte, sind die signifikanten Ergebnisse der weiteren Parodontopathogenen in Gruppe IV nachvollziehbar.

Das Ergebnis des Vergleichs der Keimgruppenhemmung von Danone Activia fettarmer Joghurt Natur (ANF) zeigt, dass dieses Originalprodukt die größten Hemmhöfe gegen die Aktinomyzetenkeimgruppe (II) auslöst. Innerhalb der Aktinomyzetenkeimgruppe (II) ist *A. odontolyticus* W (W59/1094) der Keim der signifikant am besten gehemmt wird. Es sind weitere Einzelkeimsignifikanzen eingezeichnet. Der Datenvergleich ist in diesen Fällen gegen einen Hemmhof von 0 mm berechnet worden. Die offensichtlichen Signifikanzen sind in der Abbildung 7 abzulesen.

Betrachtet man den Keimgruppenvergleich des Originalproduktes Danone Activia Joghurt-Drink Waldfrucht (ADW) ist festzustellen, dass die Aktinomyzetenkeimgruppe (II) signifikant besser gehemmt wird, als die Gruppen I, III und IV. ADW ist ebenfalls nach statistischer Berechnung wirksamer gegen die Streptokokken (I)- und Parodontopathogenkeimgruppe (IV), als gegen die Laktobazillen (III)- und Problemkeimgruppe (V). Letztere konnten nicht in ihrem Wachstum beeinflusst werden. Die signifikanten Ergebnisse der Einzelkeime zeigen, dass *S. mutans* (NCTC 10449) innerhalb seiner Keimgruppe besser gehemmt werden konnte, als *S. sanguinis* (OMZ9S). Innerhalb der Aktinomyzetenkeimgruppe (II) lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen *A. odontolyticus* R (R22/ 580) und *A. odontolyticus* W (W59/ 1094), feststellen. Weitere Einzelkeimsignifikanzen innerhalb der Parodontopathogenkeimgruppe (IV) sind eingezeichnet. Der Datenvergleich ist in diesen Fällen gegen einen Hemmhof von 0 mm berechnet worden.

Auch das Originalprodukt Danone Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella (ACG) zeigte in der statistischen Berechnung des Hemmhofvergleichs der Keimgruppen die eindeutigste Hemmung gegen die Aktinomyzetenkeimgruppe (II). Die Datenanalyse der Einzelkeime ergab, dass für die Aktinomyzetenkeimgruppe (II) eine Rangfolge erstellt werden konnte. Die größten, messbaren Hemmhöfe wurden gegen *A. odontolyticus* W (W59/ 1094) erreicht. *A. odontolyticus* R (R22/ 580) konnte signifikant besser gehemmt werden als *A. naeslundii* (ATCC 27044). Somit ergibt sich $A. odontolyticus$ W > *A. odontolyticus* R > *A. naeslundii* (W59/ 1094 > R22/ 580 > ATCC 27044). Auch für die Einzelkeime der Parodontopathogenkeimgruppe (IV) lässt sich eine eindeutige Rangfolge erstellen. Gegen *P. gingivalis* (DSMZ 20709) sind die größten Hemmhöfe entstanden. Im Vergleich wurde *F. nucleatum* (DSMZ 20482) effektiver gehemmt als *A. actinomycetem-comitans* (DSMZ 8324). Daraus ergibt sich $P. gingivalis$ > *F. nucleatum* > *A. actinomycetem-comitans*

(DSMZ 20709 > DSMZ 20482 > DSMZ 8324). Weitere Einzelkeimsignifikanzen innerhalb der Parodontopathogenkeimgruppe (IV) sind eingezeichnet. Der Datenvergleich ist in diesen Fällen gegen einen Hemmhof von 0 mm berechnet worden.

Die Auswertung der statistischen Datenanalyse der einzelnen Keimgruppen gegen die Danone Activia Joghurt Fruchtjoghurt Himbeere (AFP) getestet wurde, ergibt, dass sowohl die Streptokokken (I)-, als auch die Aktinomyzetenkeimgruppe (II) effizienter gehemmt wurden, als die Parodontopathogen- (IV) und Problemkeimgruppe (V). Jede Gruppe wurde signifikant besser in ihrem Wachstum durch AFP blockiert, als die Laktobazillenkeimgruppe (III). Hier waren keine Hemmhöfe nachweisbar. Innerhalb der Aktinomyzetenkeimgruppe (II) wurde *A. odontolyticus* R (R22/580) signifikant am schlechtesten beeinflusst. Auch andere Einzelkeimsignifikanzen innerhalb der Parodontopathogen (IV)- und der Problemkeimgruppe (V) sind eingezeichnet. Der Datenvergleich ist in diesen Fällen gegen einen Hemmhof von 0 mm berechnet worden.

Im statistischen Vergleich der Hemmhöfe gegen die jeweiligen Keimgruppen durch das Originalprodukt Danone Activia Joghurt Erdbeere (AE) stellte sich heraus, dass die Streptokokkenkeimgruppe (I) am besten gehemmt wurde. Alle Keimgruppen konnten mit berechneter Signifikanz effizienter gehemmt werden, als die Laktobazillenkeimgruppe (III), gegen die in diesem Fall keine Hemmhöfe ermittelt werden konnten. Innerhalb der Streptokokkenkeimgruppe (I) sind zwischen den einzelnen Bakterien signifikante Unterschiede nach statistischer Berechnung festzustellen. *S. mutans* (National Collection of Type Cultures (NCTC) 10449) wurde am schlechtesten durch AE am Wachstum gehindert. Einzelkeimsignifikanzen innerhalb der Aktinomyzeten (II)-, Parodontopathogen (IV)- und der Problemkeimgruppe (V) sind eingezeichnet. Der Datenvergleich ist in diesen Fällen gegen einen Hemmhof von 0 mm berechnet worden.

Vergleich Yakultproduktgruppe und *L. paracasei* (DSMZ 20312)

In Abbildung 8 sind die Ergebnisse der Yakultproduktreihe, sowie die des Keimes DSMZ 20312, *L. paracasei* spp *paracasei* in einem Balkendiagramm dargestellt. *L. paracasei* (DSMZ 20312) konnte sowohl in Rogosa- als auch in Balmellibouillon angezüchtet werden. Allerdings ist die Balmellibouillon zum Anzüchten von Lak-

tobazillenstämmen ungeeigneter. Optisch war dabei ein schwächeres Wachstum festzustellen. Der Vergleich der Hemmhofgrößen zwischen *Ro L. paracasei* (DSMZ 20312) und der Yakultgruppe weist auf deutliche Unterschiede hin. Jeder Keim der Streptokokkengruppe (I) konnte durch *L. paracasei* gehemmt werden. Kein Produkt der Yakultproduktgruppe konnte gegen die Streptokokkenkeimgruppe (I) eine Hemmung hervorrufen. Die statistische Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test ergab ebenfalls ein signifikantes Ergebnis. Die Betrachtung der Aktinomyzeten-Gruppe (II) lässt auf weitere Unterschiede schließen. Yakult Plus Drink (YP) konnte nur *A. naeslundii* (ATCC 27044), Yakult Light Drink (YL) alle 3 Keime dieser Gruppe hemmen. Yakult Original Drink (YO) erzielte gegen die Aktinomyzeten-Gruppe (II) keinen antibakteriellen Effekt. *Ro L. paracasei* (DSMZ 20312) hemmte hingegen *A. odontolyticus* R (R22/580) und *A. naeslundii* (ATCC 27044). Auch das lässt sich an den unterschiedlichen Farben des Balkendiagramms ablesen. Im statistischen Vergleich der gesamten Yakultproduktgruppe mit *Ro L. paracasei* (DSMZ 20312) lässt sich keine statistische Signifikanz rechnerisch ermitteln. Sowohl der DSMZ-Stamm, als auch die Yakultproduktgruppe konnten keine Hemmung der Laktobazillenkeimgruppe (III) hervorrufen. Bei genauerer Betrachtung der Parodontopathogenkeimgruppe (IV) konnte nur *Ro L. paracasei* (DSMZ 20312) *A. actinomycetem-comitans* (DSMZ 8324) hemmen. Die beiden anderen Keime dieser Gruppe wurden unterschiedlich durch die Yakultproduktgruppe und den DSMZ-Stamm in ihrem Wachstum beeinflusst. Betrachtet man die Daten des statistischen Vergleichs, konnte ein signifikanter p-Wert ermittelt werden. Da die ermittelten Hemmhöfe innerhalb der Parodontopathogenkeimgruppe (IV) von *Ro L. paracasei* (DSMZ 20312) konstanter waren, kann man daraus schließen, dass der DSMZ-Stamm wirksamer als die Yakultproduktgruppe ist. Auch in der Gruppe der Problemkeime (V) lässt sich ein statistisch signifikanter Wert errechnen. Die Yakultproduktgruppe konnte keinen der drei Keime hemmen. Der entsprechende DSMZ-Stamm erzielte ein anderes Ergebnis und ist nachweislich wirksamer. Die statistisch signifikanten Werte lassen sich in Tabelle 24 im Anhang ablesen. In Abbildung 8 ist die optische Zusammenfassung dieser Cross-Over-Statistikergebnisse linksbündig des *Ro 20312* Balkens abzulesen. Ein signifikanter, höherer Wert wurde mittels * gekennzeichnet. Die Datentabellen finden sich im Anhang in Tabelle 24. Angezüchtet in Balmellibouillon konnte der DSMZ-Keim lediglich *F. nuclea-*

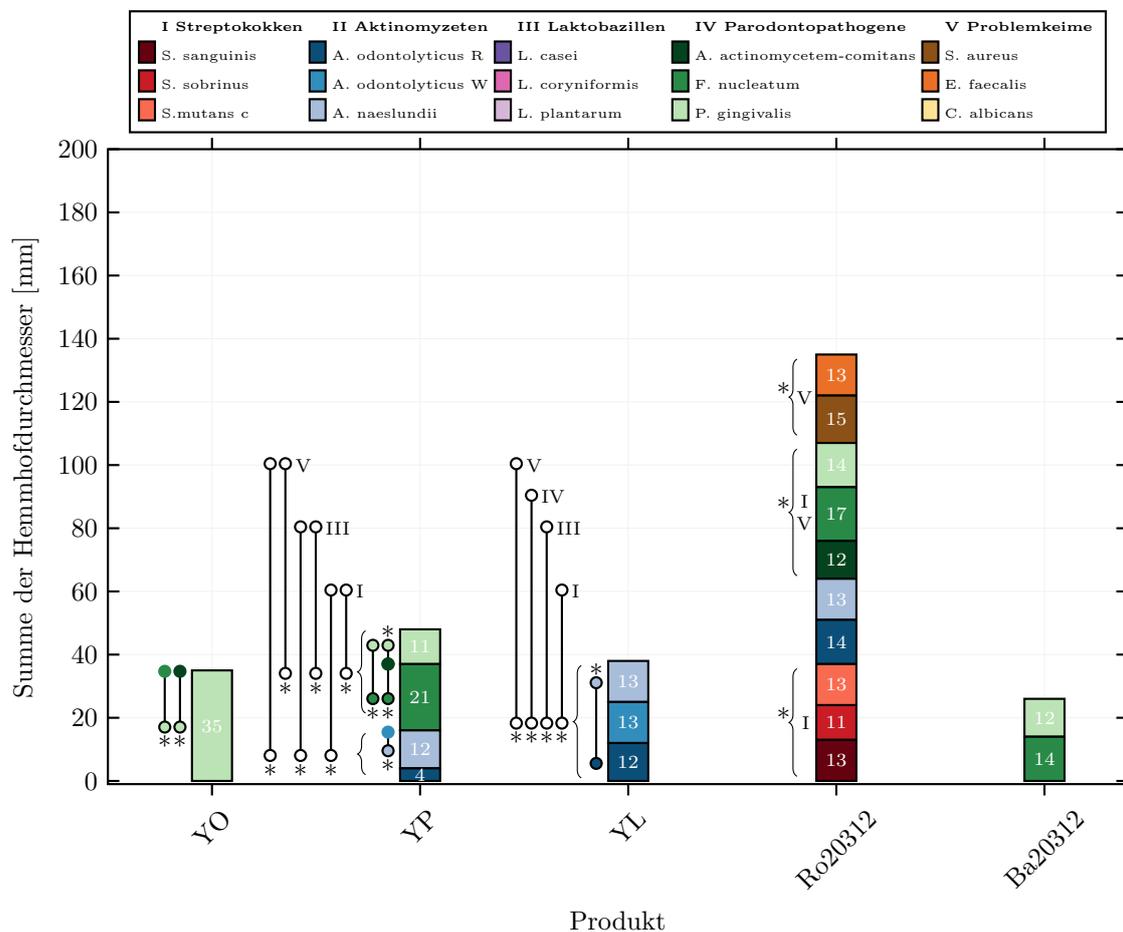


Abbildung 8: Balkendiagramm der Hemmhofmittelwerte der Yakultproduktgruppe und *L. paracasei* (DSMZ 20312). Der DSMZ -Stamm wurde in Ro und Ba angezchtet. Signifikante Ergebnisse zwischen Einzelkeimen einer Keimgruppe, zwischen den Keimgruppen untereinander und die Auswertung einer Cross-Over-Statistik zwischen Orginalproduktgruppe und Reinisolat, sind in der Abbildung eingezeichnet. Ein signifikanter, höherer Wert wurde mittels * gekennzeichnet. Eingezeichnete Verbindungslinien befinden sich jeweils linksbündig zu ihrem zugehörigen Balken des Produktes. Die Berechnung der Daten erfolgte durch den Mann-Whitney-U-Test. Die Auflistung der Daten erfolgt in den Tabellen 24 und 27 bis 51 (Anhang). Eine weiterführende Aufschlüsselung der 15 IS ist der Tabelle 2 zu entnehmen. Die Abkürzungen der Produkte sind in Tabelle 1 ausführlich erklärt.

tum (DSMZ 20482) und *P. gingivalis* (DSMZ20709) hemmen. Bei der Auswertung der statistischen Daten mittels Mann-Whitney-U-Test war ein signifikanter Unterschied nur in der Hemmung der Aktinomyzetenkeimgruppe (II) ersichtlich. So ist die Yakultgruppe wirksamer gegen diese Keimgruppe als der *Ba L. paracasei* (DSMZ 20312). Die entsprechenden Daten sind der Tabelle 25 im Anhang zu entnehmen.

Ergebnisse Yakultproduktgruppe Original gegen die 15 IS

In Abbildung 8 sind ebenfalls die Ergebnisse des statistischen Vergleichs mittels Mann-Whitney-U-Test zwischen den Keimgruppen eines Originalproduktes und den jeweiligen Einzelkeimen der Gruppen eingezeichnet. Entsprechende Verbindungslinien sind linksbündig der Balken der Originalprodukte Yakult Plus Drink (YP) und Yakult Light Drink (YL) zwischen den einzelnen Keimgruppen eingezeichnet. Signifikante Werte zwischen den Keimgruppen für das Originalprodukt Yakult Original Drink (YO) ließen sich rechnerisch nicht bestätigen. Da in der Streptokokken (I)-, Laktobazillen (III)- und Problemkeimgruppe (V), sowie für YL gegen die Parodontopathogengruppe (IV) keine Hemmhöfe gemessen werden konnten, führen die Verbindungslinien über die Balken hinaus. Weiterhin sind p-Werte, die einem größeren Hemmhofdurchmesser zu Grunde liegen mit einem * gekennzeichnet. Die entsprechenden Datentabellen sind dieser Arbeit angehängt, siehe Tabellen 27 bis 51. Auch die Daten der Yakultgruppe wurden auf Einzelkeimsignifikanzen mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. Eine Auflistung der Daten erfolgt im Anhang in den Tabellen 37 bis 51. Optisch sind die signifikanten p-Werte in Abbildung 8 linksbündig vom Balken des Originalproduktes zusammengefasst. Die Farben der einzelnen Kreise kennzeichnen den entsprechenden Keim. Die jeweilige Zuordnung ist der Legende zu entnehmen. Wie zuvor wurde der signifikante, höhere Wert mittels * gekennzeichnet. Signifikante Werte erzielte das Originalprodukt YO ausschließlich im Einzelkeimvergleich durch *P. gingivalis* (DSMZ 20709), da die weiteren Bakterien der Parodontopathogenkeimgruppe (IV) nicht gehemmt werden konnten. Die Auswertung der statistischen Datenanalyse der einzelnen Keimgruppen gegen die YP getestet wurde, ergibt, dass sowohl die Streptokokken (I)-, als auch die Aktinomyzetenkeimgruppe (II) effizienter gehemmt

wurden, als die Laktobazillen (III)- , Parodontopathogene (IV) und Problemkeimgruppe (V). Bei jenen Gruppen war kein Hemmhofwachstum zu beobachten. Die Datenanalyse des Einzelkeimvergleichs lässt innerhalb der Parodontopathogenkeimgruppe (IV) die Erstellung einer Rangfolge zu. Innerhalb der Gruppe ergibt sich $F. nucleatum > P. gingivalis > A. actinomycetem-comitans$ (DSMZ 20482 > DSMZ 20709 > DSMZ 8324). Das Originalprodukt Yakult Light Drink (YL) zeigte in der statistischen Berechnung des Hemmhofvergleichs der Keimgruppen die eindeutigste Hemmung gegen die Aktinomyzetenkeimgruppe (II). Alle weiteren Keimgruppen wurden durch das Produkt nicht im Wachstum beeinflusst. Eine Einzelkeimsignifikanz besteht zwischen *A. odontolyticus* R (R22/ 580) und *A. naeslundii* (ATCC 27044), welches signifikant besser gehemmt wird.

Vergleich Nestléproduktgruppe und *L. johnsonii* (DSMZ 10533)

In Abbildung 9 sind die Nestléprodukte Nestlé LC1 Joghurt Pur (LJN) und Nestlé LC1 Joghurt Pur (LJN) dem Referenzstamm DSMZ 10533, *L. johnsonii* in Form eines Balkendiagramms gegenüber gestellt. Für die Darstellung der statistischen Vergleiche, die über den Mann-Whitney-U-Test berechnet wurden, ist ein zusätzlicher Balken eingefügt. In ihm ist der jeweilige Keimgruppenmedian von LJN und LJV zusammengestellt. Man erkennt an der Höhe der Balken, dass der Referenzstamm deutlich stärker IS hemmt, als die beiden Nestléprodukte. Diese sind sich von ihrer Hemmhofbildung gegen IS relativ ähnlich. Bei Betrachtung der Hemmhöhe der Streptokokkengruppe (I) erzielte der DSMZ-Stamm bessere Ergebnisse, da er ebenfalls *S. sobrinus* (OMZ 176(d)) hemmen konnte. Bei der statistischen Analyse fiel der ermittelte p-Wert für die Streptokokkenkeimgruppe (I) unterhalb des Signifikanzniveau, somit lässt sich sagen, dass Ro *L. johnsonii* (DSMZ 10533) wirksamer gegen die Streptokokkengruppe (I) ist als die Nestléproduktgruppe. Optisch ist diese Cross-Over-Statistik in Abbildung 9 durch eine unterbrochene Linie zwischen den 2 Balken gekennzeichnet. Höhere, signifikante Ergebnisse wurden durch einen * markiert. Der Vergleich der Aktinomyzetenkeimgruppe (II) zeigt ähnliche Ergebnisse. Sowohl die Produktgruppe, als auch das Reinisolat Ro *L. johnsonii* (DSMZ 10533) konnten die drei Keime dieser Gruppe hemmen. Ein statistisch signifikanter Unterschied lässt sich nicht nachweisen. Ein anderes Ergebnis zeigen die

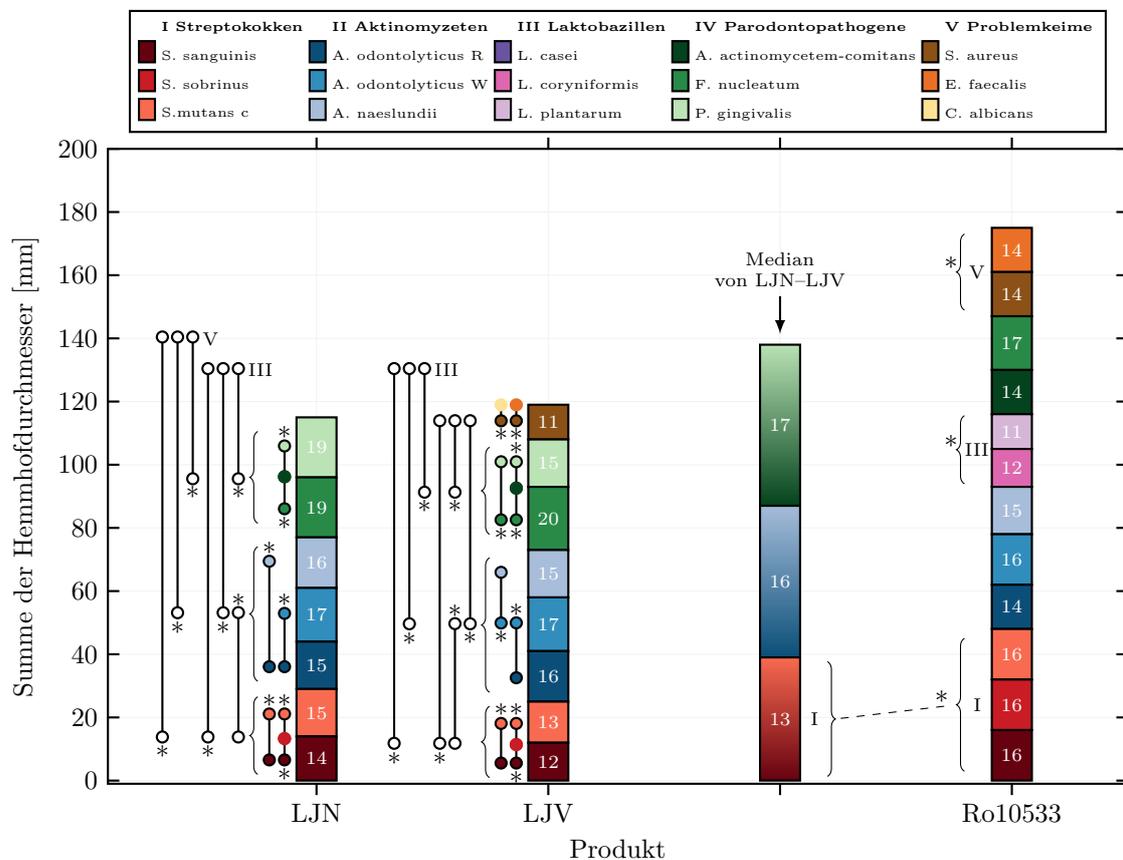


Abbildung 9: Balkendiagramm der Hemmhoftmittelwerte der Nestléproduktgruppe und *L. johnsonii* (DSMZ 10533). Der DSMZ -Stamm ist in Ro angezüchtet worden. Die Medianwerte der Nestléproduktgruppe sind in einem zusätzlichen Balken zusammengefasst. Signifikante Ergebnisse zwischen Einzelkeimen einer Keimgruppe, zwischen den Keimgruppen untereinander und die Auswertung einer Cross-Over-Statistik zwischen Originalproduktgruppe und Reinisolat, sind in der Abbildung eingezeichnet. Ein signifikanter, höherer Wert wurde mittels * gekennzeichnet. Eingezeichnete Verbindungslinien befinden sich jeweils linksbündig zu ihrem zugehörigen Balken des Produktes. Die Berechnung der Daten erfolgte durch den Mann-Whitney-U-Test. Die Auflistung der Daten in den Tabellen 27 bis 51 (Anhang) zu finden. Eine weiterführende Aufschlüsselung der 15 IS ist der Tabelle 2 zu entnehmen. Die Abkürzungen der Produkte sind in Tabelle 1 ausführlich erklärt.

gemessenen Hemmhöfe gegen die Laktobazillengruppe (III). Das Reinisolat konnte *L. coryniformis* (DSMZ 20001) und *L. plantarum* (DSMZ 2601) hemmen. So ist *Ro L. johnsonii* (DSMZ 10533) signifikant wirksamer gegen die Laktobazillenkeimgruppe (III). In der Abbildung 9 ist das durch eine zusammenfassende Klammer um die Gruppe (III) gekennzeichnet. Keine signifikanten Unterschiede ließen sich in der Gruppe der Parodontopathogenkeime (IV) errechnen. Allerdings konnte der IS *P. gingivalis* (DSMZ 20709) für die Hemmhoftestung gegen das Reinisolat nicht angezüchtet werden. Für die Gruppe der Problemkeime (V) konnte im Vergleich ein signifikanter p-Wert errechnet werden. Das Reinisolat ist wirksamer, als die Nestléproduktgruppe. Gekennzeichnet ist dies mit einer zusammenfassenden Klammer um die Gruppe (V) in Abbildung 9. Die p-Werte sind in der Tabelle 26 im Anhang verzeichnet.

Ergebnisse Nestléproduktgruppe Original gegen die 15 IS

Verbindungslinien, die in Abbildung 9 linksbündig der Balken der Originalprodukte LJN und LJV eingezeichnet sind, fassen graphisch die signifikanten Ergebnisse zusammen, die mittels Mann-Whitney-U-Test errechnet wurden. Die Ergebnisse des statistischen Vergleichs der Keimgruppen untereinander ist eingezeichnet. Signifikanzen sind mit einem * gekennzeichnet. Entsprechende Datentabellen sind im Anhang aufgelistet, siehe Tabellen 37 bis 51. Im Vergleich der Keimgruppen sind unter anderem signifikante Ergebnisse gegen Gruppen ermittelt worden, die keine Hemmhöfe aufwiesen. In den entsprechenden Fällen, wurde die Verbindungslinie über den Balken hinaus geführt. Die Einzelkeime innerhalb einer Keimgruppe wurden ebenfalls durch den Mann-Whitney-U-Test verglichen und auf signifikante p-Werte geprüft. Eine Auflistung der Daten erfolgt im Anhang durch Tabellen 37 bis 51. Die Verbindungslinien sind linksbündig der Balken der Originalprodukte LJN und LJV eingezeichnet. Die Farben der einzelnen Kreise kennzeichnen den jeweiligen Keim. Die Zuordnung ist der Legende zu entnehmen. Wie zuvor wurde der signifikante, höhere Wert mittels * gekennzeichnet.

Im Vergleich der Keimgruppen gegen das Originalprodukt Nestlé LC1 Joghurt Pur (LJN) wurde die Aktinomyzetenkeimgruppe (II) am effektivsten gehemmt. Streptokokken (I)- und Parodontopathogenkeimgruppe (IV) wiesen ebenfalls ge-

gen die Laktobazillen (III)- und Problemkeimgruppe (V) eine bessere Hemmung durch LJV auf. In der Datenauswertung der Einzelkeime kann für die Streptokokkenkeimgruppe (I) eine Rangfolge erstellt werden. Aus der Abbildung 9 lässt sich ablesen, dass *S. mutans* > *S. sanguinis* > *S. sobrinus* (NCTC 10449 > OMZ 9S > OMZ 176(d)). Innerhalb der Aktinomyzetenkeimgruppe (II) werden sowohl *A. odontolyticus* W (W59/ 1094), als auch *A. naeslundii* (ATCC 27044) signifikant besser gehemmt als *A. odontolyticus* R (R22/580). Weitere Einzelkeimsignifikanzen sind für die Parodontopathogenkeimgruppe (IV) eingezeichnet. Der Datenvergleich ist in diesen Fällen gegen einen Hemmhof von 0 mm berechnet worden.

Die Datenanalyse von Nestlé LC1 Joghurt Vanille zeigt ein ähnliches Ergebnis. Die Aktinomyzetenkeimgruppe (II) wird durch das Originalprodukt LJV am besten gehemmt. Ein signifikanter Einfluss ist aus den Daten der Streptokokken (I)- und Parodontopathogenkeimgruppe (IV) abzulesen: Sie wurden in ihrem Wachstum deutlicher gehemmt, als die Laktobazillen (III)- und Problemkeimgruppe (V). Der Abbildung 9 lässt sich eine Rangfolge für die Einzelkeime der Streptokokken entnehmen. So ist *S. mutans* > *S. sanguinis* > *S. sobrinus* (NCTC 10449 > OMZ 9S > OMZ 176(d)). In der Aktinomyzetenkeimgruppe (II) wird *A. odontolyticus* W (W59/ 1094) signifikant am stärksten durch LJV gehemmt. Für die Parodontopathogenkeimgruppe (IV) lässt sich eine Rangfolge erstellen. Aus den Ergebnissen ergibt sich *F. nucleatum* > *P. gingivalis* > *A. actinomycetem-comitans* (DSMZ 20482 > DSMZ 20709 > DSMZ 8324). Für die Parodontopathogenkeimgruppe (IV) sind weitere Einzelkeimsignifikanzen eingezeichnet. In diesen Fällen erfolgte der Datenvergleich gegen einen Hemmhof von 0 mm.

Als Gemeinsamkeit aller Reinisolate und aller Produktoriginale ließ sich feststellen, dass keine Hemmhöfe gegen *L. casei* (IMET 10692) und *C. albicans* (NP 6/13) gebildet werden konnten.

4.2 Bacteriocintestung

Probiotische Bakterien produzieren unter anderem Bacteriocine. So handelt es sich um synthetisierte Peptide, die möglicherweise eine Hemmung des Wachstums von Pathogenen erreichen können (Kneist et al. 2014). Um beurteilen zu können, ob dieser Parameter für die teilweise hemmende Wirkung der Produkte auf die IS

verantwortlich ist, wurde eine Bacteriocintestung vorgenommen. Von einigen Produkten konnten über Verdünnungsreihen Bakterienisolate gewonnen werden. Eine Übersicht der gewonnenen Isolate findet sich in Tabelle 1. Als Indikatorstämme wurden ausschließlich Streptokokken verwendet. Sie sind in Tabelle 3 aufgeführt. Es handelt sich hierbei um Referenzstämme und klinische Isolate. Die Versuchsreihen mit allen probiotischen Isolaten zeigte keine hemmenden Ergebnisse. Keine Hemmhöfe konnten durch die 19 Stämme der Produktvarianten erzeugt werden. Des weiteren erfolgte die Testung auf Bacteriocinhemmung durch die entsprechenden DSMZ-Stämme *L. johnsonii* (DSMZ 10533), *L. casei* (DSMZ 20011), *B. animalis* (DSMZ 20104), *L. paracasei* (DSMZ 20312). Auch in dieser Versuchsreihe konnten keine Hemmhöfe nachgewiesen werden. Im Anhang finden sich die Tabellen 52 und 53, die die Ergebnisse verdeutlichen.

5 Diskussion

Probiotika werden im Allgemeinen mit einem gesundheitsfördernden Effekt auf den Darm in Verbindung gebracht. Dafür gebrauchen sie verschiedene Mechanismen. So modulieren Probiotika die Immunreaktion, nehmen Einfluss auf metabolische Effekte und benutzen die direkte, antimikrobielle Aktivität. Auch die Regulation der Mikroflora durch z.B. das Verhindern von Kolonisation, zellulären Adhäsion und Invasion pathogener Organismen hat einen präventiven Effekt (Parvez et al. 2006, Doron und Gorbach 2006, Meurman und Stamatova 2007). Wirkungen auf den Intestinaltrakt könnten Wirkungen innerhalb der Mundhöhle ähneln (Stamatova und Meurman 2009, Kneist et al. 2014). Diese Effekte könnten vor allem in der Prävention und als Unterstützung in der Therapie von Karies, Gingivitis bzw. Parodontitis von Nutzen sein (Meurman 2005, Twetman und Keller 2012, Cagetti et al. 2013, Gruner et al. 2016). Produkte wie z.B. Actimel, Activia, Yakult und LC1 sind kommerziell erhältlich und werben mit Gesundheitsförderung durch die zugesetzten Probiotika. Es galt herauszufinden, ob dies ebenfalls auf die orale Gesundheit zutreffen könnte. Betrachtet man die Ergebnisse in der Tabelle 4 so sind hemmende Wirkungen der unterschiedlichen Originalprodukte auf die 15 IS abzulesen. Die IS spiegeln dabei ein breites Spektrum von oralen, pathologischen Keimen wieder. Die Ergebnisse unterscheiden sich innerhalb eines Originalproduktes aber auch in den einzelnen Herstellergruppen. Die erhobenen Daten zeigen, dass manche Keime durch die getesteten Produkte eindeutig gehemmt werden können. Andere Keime lassen sich nicht durch das verwendete Probiotikum in ihrem Wachstum einschränken. Diese Unterschiede waren zu erwarten.

Die Arbeitshypothese „Die hemmende Wirkung ist abhängig vom Probiotikum“ wurde auf verschiedene Weisen untersucht. Die verwendeten Originalprodukte enthalten laut Hersteller und Laborrecherche unterschiedliche, probiotische Keime, siehe Tabelle 1. Unterschiede sind unter anderem in Abbildung 4 dargestellt. Die Produkte der Firma Yakult fallen hier etwas aus der Reihe. Sie hemmen einige Keime der Aktinomyzeten (II)- und der Parodontopathogenkeimgruppe (IV). Gegen die IS der Streptokokken (I)-, Laktobazillen (III)- und Problemkeimgruppe (V), hatten sie keinen hemmenden Effekt. Ob diese Ergebnisse allein am enthaltenen Probiotikum im Produkt lagen, ist damit noch nicht bewiesen. Die Produkte wur-

den mittels steriler Einwegfiltrationsgeräte (Nalgene™RapidFlow™mit 0,45 µm Cellulosenitratmembran; Thermo Fisher Scientific) getrennt. Ziel war es, ein bakterienfreies Produkt zu testen. Jedes Filtrat wurde auf Keimfreiheit untersucht und anschließend erfolgte die Hemmhofstestung gegen die 15 IS. Die Ergebnisse für die Hemmhofstestung des Filtrats waren sehr eindeutig. Keine Wachstumseinschränkungen konnte beobachtet werden, siehe Tabelle 11. Die enthaltenen Bakterien können also ausschlaggebend für die Wirkung sein. Fraglich ist, welche Bestandteile der Produkte überhaupt durch die Membran des Filters gelangen konnten. Optisch erschien das Filtrat als eine klare Flüssigkeit. Die gemessenen pH-Werte liegen im sauren Bereich von 3,52 bis 4,38. Bestandteile, wie die Proteine des Produktes sollten, auf Grund der Porengröße der Membran, im Filtrat enthalten sein. Analysen, beispielsweise über eine Massenspektrometrie, wären für eine genaue Aussage notwendig. Die Hemmhofstestung der reinen probiotischen Bakterien, sprich die Referenzstämmen aus der DSMZ- Zellkulturenbank fielen im Vergleich zum Originalprodukt unterschiedlich aus.

Mit der Annahme, dass die probiotischen Bakterien für die hemmende Wirkung verantwortlich sind, wurde vermutet, dass die Ergebnisse des DSMZ-Stammes ähnlich bzw. besser ausfallen. Betrachtet man die Abbildungen 6, 8 und 9 konnte diese Annahme nicht bestätigt werden. *Ro L. casei* (DSMZ 20011), zeigte andere hemmende Eigenschaften als das Produkt AC, siehe Abbildung 6. Die Streptokokkenkeimgruppe (I) wurde signifikant besser im Wachstum durch AC eingeschränkt. In der Parodontopathogen (IV)- und der Problemkeimgruppe (V) waren wiederum die gemessenen Hemmhöfe durch *Ro L.casei* (DSMZ 20011) signifikant größer. Auch die Ergebnisse des Vergleichs zwischen der Nestléproduktgruppe und dem *Ro L. johnsonii* (DSMZ 10533) , unterscheiden sich. Die Aktinomyzeten (II)- und die Parodontopathogenkeimgruppe (IV) sind sowohl beim Originalprodukt als auch beim Referenzstamm in ihrer Wirkung vergleichbar. Die Streptokokken (I)-, Laktobazillen (III)- und Problemkeimgruppe (V) werden signifikant stärker durch den DSMZ-Stamm gehemmt. Interessant sind die Ergebnisse von der Yakultproduktgruppe und *Ro L. paracasei* (DSMZ 20312) siehe Abbildung 8. Die Yakultproduktreihe wies die wenigsten Hemmhöfe auf. Der DSMZ-Referenzstamm hingegen konnte alle IS-Keimgruppen, bis auf die Laktobazillenkeimgruppe (III) hemmen.

Reinhöfer et al. (2014) testeten in ihrer Studie das Produkt Yakult Original und Yakult Light. Sie konnten keinen antibakteriellen Effekt gegen Streptokokken, Aktinomyzeten und Laktobazillen feststellen. Die Ergebnisse für das Produkt Yakult Original Drink decken sich. In der vorliegenden Studie konnte für Yakult Light Drink allerdings Hemmhöfe gegen Aktinomyzeten gemessen werden. Auch Reinhöfer et al. (2014) testeten das reine Probiotikum *L. paracasei* gegen die IS, konnten aber keine antibakterielle Wirkung nachweisen. Wie in Abbildung 8 zu erkennen ist, konnte das Reinisolat Ro *L. paracasei* (DSMZ 20312) Streptokokken, parodontopathogene Keime und einige Keime der Gruppen Aktinomyzeten und Problemkeime in ihrem Wachstum einschränken. Diese Ergebnisse decken sich folglich nicht. Es zeigt sich, dass die Wirkung der Joghurt- und Joghurtdrinkprodukte nicht ausschließlich auf das enthaltene Probiotikum zurückzuführen ist. Auch die Ergebnisse innerhalb der Activiaproduktgruppe unterstreichen dies, siehe Abbildung 7. Anhand beispielhafter Betrachtung der Streptokokkenkeimgruppe (I) sind Unterschiede zu erkennen, obwohl die gleiche Bakterienmischung Actiregularis® in allen 6 Activiaprodukten enthalten ist. Es war zu erwarten, dass die Hemmhöfen unterschiedlich ausfallen. Allerdings waren keine Hemmhöfe gegen *S. sobrinus* (OMZ 176 (d)) durch Danone Activia fettarmer Joghurt Natur und Danone Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella zu messen. Für ACG konnte keine hemmende Wirkung gegen *S. mutans* (NCTC 10449) nachgewiesen werden. Alle weiteren Activiaprodukte wiesen eindeutige Hemmhöfe auf.

Diese Ergebnisse widerlegen die zweite aufgestellte Hypothese: Das Probiotikum ist nicht allein der Grund für die Wachstumshemmung der Bakterien. Zu diskutieren ist, ob die probiotischen Keime in den Joghurtprodukten überhaupt ausreichend vorhanden waren. Gerade Probiotika, die in Form von Nahrungsergänzungsmitteln verkauft werden, haben aus wissenschaftlicher Sicht, die Wirksamkeit betreffend keine große Sicherheit. Teilweise werden ungültige Taxa verwendet, die Bakterien werden mittels Phantasienamen bezeichnet und die Produkte weisen unter anderem unzureichende Lebendkeimzahlen auf (Lourens-Hattingh und Viljoen 2001, Masco et al. 2005, Schulze et al. 2008, Teughels et al. 2011, S. 105). Ähnliches wurde auch von Fasoli et al. (2003) herausgefunden. Sie testeten kommerzielle, probiotische Produkte in einem speziellen Verfahren mittels PCR-DGGE (Polymerase Chain Reaction-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis). Dabei stimmten zwar

im Allgemeinen die Angaben der Hersteller mit den Ergebnissen der PCR-DGGE überein. Doch ergaben die genauen Analysen inkorrekt identifizierte Bakterienarten und die Präsenz von nicht deklarierten Keimen. Wissenschaftliche Aussagen bzw. Reproduktionen der Daten sind somit kaum möglich oder aussagekräftig.

Im Allgemeinen wachsen Bakterien in verschiedenen Nährmedien unterschiedlich gut. Die Annahme, dass Probiotika abhängig vom Medium wirken, ist naheliegend. Dabei unterscheidet man unter anderem zwischen selektiven und nichtselektiven Nährmedien (Busch 2010). In den getesteten Produkten sind die Probiotika meistens in einer Bakterienmischung enthalten, denn schon die Herstellung fermentierter Milchprodukte setzt vorhandene Bakterien voraus. Das Überleben der probiotischen Kulturen hängt von vielen Faktoren ab. So sind z. B. Interaktionen zwischen den Organismen, chemische Zusammensetzung, Säuregrad, Nährstoffangebot, Wachstumsbeschleuniger und Hemmer, Zuckerkonzentration, Lagerungstemperatur einige der Einflüsse, die beachtet werden müssen (Lourens-Hattingh und Viljoen 2001). Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass prinzipiell Joghurtprodukte die komplexen Bedingungen für den probiotischen Zusatz erfüllen können. Ein selektives Medium ist der Joghurt an sich nicht. Es sind für wissenschaftlich etablierte und reproduzierbare Ergebnisse genauere Regulierungen und die Festlegung von Selektionskriterien notwendig. Für eine Überprüfung werden für verschiedenen Bakterienstämme unterschiedliche Kulturmedien benötigt (Vinderola und Reinheimer 1999). Einen Weg um selektiv *Lactobacillus casei* innerhalb fermentierter Milch zu zählen, untersuchten Colombo et al. (2014). Sie stellten u. a. die Verlässlichkeit und Praktikabilität der PetrifilmTMAC Platten fest. So bewerten Van de Castele et al. (2006) in ihrer Studie unterschiedliche Medien, die für die selektive Zählung probiotischer Laktobazillen und Bifidobakterien in Joghurt bzw. Käsestartkulturen geeignet sind. Die Überwachung von Populationen probiotischer Stränge ist von der Lebensmittelindustrie gefordert. Die Konzentrationen, die der Verbraucher über die Produkte zu sich nimmt, sollten bekannt sein (Colombo et al. 2014). In dieser Arbeit wurden u. a. die entsprechenden DSMZ-Stämme sowohl in Rogosa- als auch in Balmellibouillon angezüchtet. Allgemein dient die Rogosabouillon als spezifisches Laktobazillennährmedium. Somit war das Wachstum der Stämme *L. casei* (DSMZ 20011), *L. paracasei* (DSMZ 20312) und *L.*

johnsonii (DSMZ 10533) deutlich sichtbar. Das *B. animalis* (DSMZ 20104) erreichte nur ein schwaches Wachstum. Die Anzucht in Balmelli-Bouillon stellte sich als ungeeignet heraus. Im direkten statistischen Vergleich wurden die Ergebnisse des Originalproduktes mit den erfolgreich angezüchteten DSMZ-Stämmen ausgewertet. Im Allgemeinen kann man aus diesen folgern, dass der isolierte Keim eine andere Wirkung, als der Keim innerhalb des „Bakterienjoghurtmix“ auf die IS hat. Gleiche Hemmhöfe konnten nicht erzeugt werden. In der Yakultreihe ist dies deutlich auszumachen. Statistisch signifikant größere Hemmhöfe wurden hier für die Streptokokken (I)-, Parodontopathogen (IV)- und Problemkeimgruppe (V) ermittelt, siehe Abbildung 8. Die Yakultprodukte konnten teilweise gar keine Hemmhöfe gegen die einzelnen IS ausbilden. In der Actimelreihe war das Originalprodukt AC signifikant wirksamer als der DSMZ-Stamm gegen die Streptokokkengruppe (I). Gegen die Parodontopathogene (IV)- und Problemkeimgruppe (V) erzielte wiederum der DSMZ-Stamm größere Hemmhöfe, siehe 6. Im Vergleich zwischen den Nestlé-Originalprodukten und dem DSMZ- Stamm zeigte sich ebenfalls, dass das Reinisolat signifikant wirksamer ist. Im Bakterienkulturenmix des Produktes könnte zum einen das Probiotikum in seiner Wirksamkeit eingeschränkt sein, zum anderen wären ebenfalls geringe Lebendkeimzahlen denkbar. Wie oben bereits erwähnt, wurde in einigen Studien nachgewiesen, dass die Lebenkeimzahlen in den Produkten oftmals nicht ausreichend sind (Lourens-Hattingh und Viljoen 2001, Masco et al. 2005, Schulze et al. 2008, Teughels et al. 2011). Für einen gesundheitsfördernden Effekt ist die Lebensfähigkeit des probiotischen Keims notwendig (Shah 2000). Vinderola et al. (2000) untersuchten in ihrer Studie den Einfluss zweier kommerzieller Joghurtstartkulturen auf die Überlebensfähigkeit von zugesetzten Probiotika. Neben pH-Wert und Kühltemperatur, bezogen sie ebenfalls den Fettgehalt (vollfett und fettreduziert) des Produktes mit in ihre Untersuchungen ein. Sowohl die Startkultur, als auch der Fettgehalt hatten einen Einfluss auf das Überleben der zugesetzten Probiotika. Durch einen höheren Fettanteil wurden die probiotischen Stämme und damit auch die gesundheitsfördernde Wirkung reduziert. Der Auswahlprozess von Startkultur und probiotischen Strängen ist für die Herstellung verschiedener Joghurtsorten von Bedeutung, da schon minimale Abweichungen einen Einfluss auf die Überlebensfähigkeit von Probiotika haben kann. (Vinderola et al. 2000).

Die Produkte zeigten unterschiedliche Wirkungen auf die einzelnen Keimgruppen. Diese Hypothese konnte die vorliegende Arbeit bestätigen. Hemmhöfe gegen die Gruppen der sogenannten Problemkeime oder Laktobazillen waren gar nicht oder sehr schwach vorhanden. Das Actimelprodukt mit dem zugesetzten Probiotikum *L. casei* konnten die Keime der Streptokokken (I)-, Aktinomyzeten (II)- und Parodontopathogenkeimgruppe (IV) in ihrem Wachstum einschränken und hindern, siehe Abbildung 6. Die Ergebnisse für die Activiaproduktreihe sind ähnlich, wie Abbildung 7 zeigt. Für die Entstehung kariöser Läsionen spielen einige Faktoren nach der Plaquehypothese eine Rolle. *Streptococcus mutans* ist immer ein entscheidender Bestandteil der Kariesbildung (Grigalauskiene et al. 2015). Auch andere Streptokokken, wie zum Beispiel *Streptococcus sanguinis* und *Streptococcus sobrinus*, können sich im Sinne der erweiterten ökologischen Plaquehypothese bei entsprechendem Nährangebot zu sogenannten Spezialisten entwickeln, die für die Entstehung bzw. Weiterentwicklung kariöser Läsionen verantwortlichen sind (Kneist und Callaway 2013). Da Actimel und die Activiaproduktreihe im Versuch unter anderem die drei Streptokokken hemmen konnten, lässt sich hieraus eine antikariogene Wirksamkeit der Joghurtprodukte ableiten. Auch die Actinomyzeten *A. odontolyticus* (R) und *A. naeslundii* wurden durch Actimel und Activia gehemmt. Beide Keime gehören in die Kategorie der potentiellen Parodontitispathogene, die in der supragingivalen Plaque zu finden sind. Somit verursachen sie oftmals den Übergang der Gingivitis zur Parodontitis bzw. die Reinfektion der subgingivalen Zahnfleischtaschen (Ximenez-Fyvie et al. 2000). Das Einsetzen von Actimel oder Activiaprodukten zur Prävention von Parodontitis ist denkbar. Auch könnten die Produkte eine unterstützende Rolle in der Nachsorge der Parodontitis (PAR)-Therapie einnehmen und eine Reinfektion der Taschen durch Actinomyces-Keime verhindern. *F. nucleatum* ist als ein Schlüsselkeim einzuordnen, der in der Plaquerreifung eine wichtige Rolle spielt, da er als eine Art Brücke bzw. Mediator zwischen fakultativ und obligat anaeroben Keimen dient (Kolenbrander et al. 1989, Bradshaw et al. 1998). *P. gingivalis* ist eine entscheidende Rolle bei PAR zuzuschreiben (Lamont und Jenkinson 1998). Dennoch gilt der anaerobe Keim als relativ sensibel und toleriert aerobe Bedingungen kaum. Rogers et al. (2002) stellten in ihrer Studie fest, dass das Wachstum von *P. gingivalis* durch *F.*

nucleatum unterstützt und gefördert wird. Das gilt sowohl für ein leicht aerobes als auch anaerobes Umfeld. Auch hier könnte der Einsatz der getesteten Danoneprodukte von Nutzen sein, da die probiotischen Nahrungsmittel in vitro beide Keime hemmen konnten. Diese Aussagen lassen sich ebenfalls auf die Produkte der Nestlégruppe projizieren, siehe Abbildung 9. Lediglich *S. sobrinus* wurde durch LJN und LJV nicht gehemmt. Eine pauschale Aussage zur Yakultproduktgruppe lässt sich nicht treffen. Alle drei Produkte sollten *L. paracasei* enthalten, zeigten in der Hemmhofstestung jedoch unterschiedliche Ergebnisse, siehe Abbildung 8. Cagetti et al. (2013) fassten 2013 in ihrem Review Daten zur Kariesprävention durch probiotische Stämme zusammen. Dabei stellten sie fest, dass Probiotika eine antagonistische Rolle gegen *S. mutans* haben könnten. Dennoch kamen sie zu dem Fazit, dass der Effekt auf die Entwicklung von kariösen Läsionen erfolgsversprechend seien, die Datenlage jedoch nicht für eine wissenschaftlich-klinische Aussage ausreichen würde (Cagetti et al. 2013).

Eine Problematik bei dem Zusetzen von Bakterien in fermentierte Milchprodukte ist die mangelnde Säuretoleranz mancher Spezies und Stämme (Klaver et al. 1993, Lourens-Hattingh und Viljoen 2001). Während des Fermentationsprozesses kann der pH-Wert sinken. Zudem kann es während der Lagerung, selbst bei kühlen Temperaturen, zu einer weiteren post-produktions Säurebildung durch enthaltene Bakterien kommen (Lourens-Hattingh und Viljoen 2001). Schon Kneifel et al. (1993) stellten 1993 fest, dass die übermäßige Säurebildung über gute Fertigungstechnik und Verwendung bestimmter Kulturen verhindert werden kann. Bei den verwendeten Produkten war daher davon auszugehen, dass die getesteten Joghurts bzw. Joghurt drinks im ähnlichen pH-Wert Bereich liegen würden. So kamen Donkor et al. (2006) zu dem Ergebniss, dass der pH-Wert während des Kühlprozesses sich verringert, er aber auf die enthaltenen Probiotika nur einen geringen Einfluss hat, da die Schwankung sehr gering ist. Betrachtet man Abbildung 5, sind kaum Unterschiede zwischen den gemessenen pH-Werten des Produktoriginal, Produktüberstand oder Filtrat zu erkennen. Daraus lässt sich ableiten, dass der pH-Wert nicht maßgeblich für die Hemmhofentstehung ist, da keines der filtrierten Produkte eine wachstumseinschränkende Wirkung aufwies, siehe Tabelle 11. Studien haben gezeigt, dass Bifidobakterien sensitiv auf das Säurelevel eines

Joghurts reagieren (Modler et al. 1990, Shah et al. 1995). Diese Sensitivität ist Stammabhängig. Allgemein sollte der pH-Wert für Produkte, die den Anspruch haben lebende Bifidokulturen zu enthalten, nicht unter 4.6 liegen (Laroia und Martin 1991, Lankaputhra und Shah 1995). Die Produktreihe Activia wirbt mit dem „Acti-Regularismix“ der u. a. ein Bifidobakteriumstamm enthalten soll. Die gemessenen pH-Werte in der Studie zeigen, dass keine optimalen Bedingungen für diesen Stamm gegeben sind. Die probiotische Wirksamkeit des Bifidobakteriums ist fraglich. Die eingesetzten Laktobazillen sind nach Studienlage stabiler im Bezug auf die pH-Wert Toleranz. *L. johnsonii* wurde auf seine Lebensfähigkeit unter sauren pH-Wert Bedingungen durch Alamprese et al. (2002) untersucht. Sie konnten keine signifikanten Unterschiede in der Überlebensrate des Keimes bei den pH-Werten 2.5, 3.5 und 6.5 feststellen. Auch *L. paracasei* ist nach Donkor et al. (2006) relativ stabil in der Säuretoleranz. Der konstante Rückgang des pH-Wertes während der Lagerung hatte keine Auswirkungen auf das Überleben von *L. paracasei* (Donkor et al. 2006). *Lactobacillus casei* ist als sensitiver einzustufen (Yoon et al. 2006, Vinderola et al. 2000). Dennoch sind die in der Studie gemessenen pH-Werte im Rahmen und sollten die Überlebensfähigkeit des Keimes nicht einschränken. Auffällig ist, dass die Produkte der Firmen Danone und Nestlé im Bereich von 4.08 bis 4.45 liegen. Die Yakultproduktreihe fällt aus diesem Bereich deutlich heraus. Der Durchschnitt liegt bei den Yakultprodukten bei einem pH-Wert von 3.55. Stellt man die Abbildungen 4 und 5 gegenüber, so könnte man eine vermeintliche Korrelation zwischen den pH-Werten und der Entstehung von Hemmhöfen vermuten. Der Eindruck, dass höhere pH-Werte größerer Hemmhöfe fördern entsteht. Es ist anzunehmen, dass diese offensichtliche Korrelation dem Zufall zuzuschreiben ist. Die Diskussion der aktuellen Studienlage konnte keine klinische Vergleichsstudie aufdecken.

Probiotika produzieren, wie eine Vielzahl von Bakterien, so genannte Bacteriocine. Diese kleinen, antimikrobiellen Peptide können verantwortlich für antibakterielle Wirkungen sein, die durch die Wachstumshemmung oder das Abtöten anderer Bakterien ausgelöst wird (Miao et al. 2014). In Studien wurden sie auf ihren therapeutischen Nutzen getestet (Oelschlaeger 2010, Dobson et al. 2012, Gillor et al. 2008). Beispielsweise konnten Mota-Meira et al. (2005) durch eine direkte Bac-

teriocininjektion bei Mäusen eine intraperitoneale Mutans-Streptokokkeninfektion kontrollieren. Weitere Studien haben gezeigt, dass die Bacteriocinproduktion den nötigen antimikrobiellen Effekt bedingen kann. So wiesen Kneist et al. (2014) eine Hemmung bzw. Verdrängung von Mutans-Streptokokken durch *Lactobacillus rhamnosus* nach. Schon 1987 setzten Hillman et al. (1987) einen modifizierter *S. mutans* Stamm in die Mundhöhle ihrer Probanden ein, der eine höhere Bacteriocinproduktion erzielte. Die Ergebnisse der exemplarischen Studie zeigten, dass die erhöhte Bacteriocinproduktion des sogenannten „Effektor-Stammes“ Auswirkungen auf die kariogenen Mutans-Streptokokken hat und deren Anzahl senken konnte. Diesen Ansatz Richtung „Replacment-Therapy“ verfolgten die Autoren im Jahr 2000. Bei dieser Überlegung sollen kariogene Mutansstämme durch veränderte, nichtkariogene, probiotische Mutansstämme verdrängt werden. Ihr konstruierter „Effektor-Stamm“ hatte ein geringeres pathologisches Potential und einen hohen Drang zur Koloniebildung. Gepaart mit seiner potentiellen Bacteriocinogenität scheint die Möglichkeit einer bakteriellen Kariestherapie gegeben (Hillman et al. 2000). Es ist zu diskutieren, ob die Entstehung der Hemmhöfe durch die vorliegenden Produkte auf die Bacteriocinproduktion der enthaltenen Probiotika zurückzuführen ist. Bacteriocine mit einem weiten antimikrobiellen Spektrum gegen gram-negative, gram-positive Bakterien und Pilze konnten bisher nicht in ausreichender Anzahl nachgewiesen werden. So konnten beispielsweise Gao et al. (2010) in ihrer Studie keine hemmende Wirkung auf gram-negative Bakterien erzielen. In einer anderen Studie testeten die Autoren einen *Lactobacillus paracasei* Stamm und konnten dabei einen antifungalen, jedoch keinen antibakteriellen Effekt, beobachten (Hassan und Bullerman 2008). In der vorliegenden Arbeit konnte diese antimikrobielle Eigenschaft durch die Bacteriocintestung der *Lactobacillares* nicht ermittelt werden. Die Arbeitshypothese lies sich nicht bestätigen: Die teilweise hemmende Wirkung dieser kommerziellen, probiotischen Produkte lässt sich nicht durch eine potentielle Bacteriocinproduktion erklären. Eine breite bacteriocininduzierte Hemmung konnte in der Literatur bisher noch nicht hinreichend belegt werden. Erfolgversprechend sind die Ergebnisse von Miao et al. (2014). Sie wiesen einen unterdrückenden Effekt gegen Bakterien und Pilze durch die Bacteriocinproduktion von *L. paracasei* spp. *tolerans* nach. Für die Verwendung von Probiotika in der Lebensmittelindustrie könnte dies von Bedeutung sein. Inwie-

weit die Ergebnisse für die Therapie und Prävention von oralen Erkrankungen Relevanz haben werden, bleibt abzuwarten. In der Richtung Prophylaxe, Prävention und Reduktion pathogener Bakterienstämme ist der probiotische Gedanke in der Zahnmedizin weiter zu verfolgen.

Jede Person hat ein individuelles Kariesrisiko, welches sich aus dem oralen Mikrobiom und Immunsystem ableiten lässt. Beeinflusst wird dies von Faktoren wie Genetik aber auch dem Umfeld (Grigalauksiene et al. 2015). Studien zeigen, dass Produkte, die probiotische Stämme von Bifidobakterien oder/und Lactobacillen enthalten, die Mutans-Streptokokkenanzahl im Speichel senken können (Çaglar et al. 2005, Çaglar et al. 2007, Cildir et al. 2009, Saha et al. 2014). Um das Kariesrisiko zu mindern bzw. für eine Kariestherapie mittels Probiotikum, sind diese Ergebnisse von Bedeutung. Eine Auswertung der Literatur durch Haukioja (2010) zeigte eine bestehende Tendenz der Reduktion der Mutans-Streptokokken Anzahl im Speichel, unabhängig vom verwendeten Medium oder benutzten Stamm. Dennoch kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine generalisierte Aussage zur Kariestherapie mittels Probiotika aktuell noch nicht möglich ist, da andere Studiendesigns wiederum keinen kariesprotektiven Effekt nachweisen konnten. Chuang et al. (2010) testeten in vivo einen *Lactobacillus paracasei*-Stamm. Die Probanden mussten über einen Zeitraum von 2 Wochen das Probiotikum drei mal täglich in Tablettenform einnehmen. Zwischen der Probiotikagruppe und der Kontrollgruppe konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Eine interessante Beobachtung machten die Autoren innerhalb der probiotikaeinnehmenden Gruppe: In der letzten Phase der Einnahme konnte zwar kein hemmender Effekt nachgewiesen werden, dennoch reduzierte sich die Anzahl der gezählten Mutans-Streptokokken. Es ist folglich anzunehmen, dass für die antimikrobielle Wirkung die Dauer der Einnahme von Bedeutung ist. Ähnliche Ergebnisse erzielten Ahola et al. (2002): Während der Zeit der täglichen Einnahme eines probiotischen Käses, konnte die Mutans-Anzahl im Speichel nicht reduziert werden. Allerdings wurde eine signifikante Reduktion in dem Zeitraum nach der Therapie festgestellt.

Neben dem möglichen kariesprotektiven Effekt durch die Reduktion von Mutans-Streptokokken, ist auch ein umgekehrter Effekt denkbar. Als probiotischer Produktzusatz werden hauptsächlich Lactobazillen verwendet. Diese spielen in der

Entwicklung der Karies eine ernstzunehmende Rolle. Unter anderem führt ihre Produktion von Säuren grundlegend zur Dekalzifizierung der Zahnoberfläche. Studien zeigen, dass ein gehäuftes Auftreten von Lactobazillen im Speichel bei fortgeschrittenen, kariösen Läsionen nachzuweisen ist (Byun et al. 2004, Munson et al. 2004, Chhour et al. 2005). Wicht et al. (2004) kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass *L. rhamnosus* und *L. paracasei* in aktiven Läsionen überwiegend auftreten. Beide Mikroorganismen werden in probiotischen Therapiekonzepten eingesetzt. Kneist et al. (2010) bestätigten dies und folgerten aus ihren Ergebnissen, dass *L. paracasei* spp. *paracasei* und *L. rhamnosus* die Spezialisten der Laktobazillen in der Kariesentwicklung sein könnten. So untersuchten Schwendicke et al. (2014) in vitro den Einfluss von *L. rhamnosus* GG auf *S. mutans* im dentalen Biofilmmodel. Das Probiotikum wurde ebenfalls alleinstehend auf seine Kariogenität geprüft. Die Studie kam zu dem Schluss, dass *L. rhamnosus* GG eher einen fördernden als hemmenden Effekt auf *S. mutans* und somit auf die Kariesaktivität besitzt. Faktoren wie dauerhaftes Nahrungsangebot und eine raue Oberflächenbeschaffenheit begünstigen den Prozess. Laut der Autoren ist die Sicherheit von *L. rhamnosus* GG im Einsatz der Kariesprophylaxe nicht gegeben. Eine Modifizierung der Lactobacillen wäre denkbar und sollte weiter untersucht werden (Schwendicke et al. 2014). Den Ansatz der Modifikation verfolgten Tanzer et al. (2010). Sie wiesen im Tierversuch nach, dass *L. paracasei* auch nach seiner Abtötung durch Hitze, die Kolonisation von *S. mutans* einschränken kann. Ein inaktiver probiotischer Lactobacillenstamm kann somit als sichere Variante der Kariesprophylaxe in Betracht gezogen werden (Tanzer et al. 2010). Dennoch sollte die Basis der Kariesprävention das Verhindern der Übersäuerung des dentalen Biofilms sein. Die reine „Verdrängung“ der Mutansstreptokokken ist nicht ausreichend für eine Langzeit-Karieskontrolle. Regelmäßige, mechanische Plaqueentfernung, Reduktion von zuckerhaltiger Nahrung und Techniken zur pH-Wert Neutralisation, wie z. B. die Speichelstimulation, sind praktische Lösungen für ein erfolgreiches Kariesmanagement (Takahashi und Nyvad 2011). Aktuell gibt es keine Leitlinie oder wissenschaftliche Empfehlung zum Gebrauch von Probiotika. Bei regelmäßiger Aufnahme sollte beachtet werden, dass der Konsument aus zahnmedizinischer Sicht vollständig saniert ist. Beispielsweise könnten Randspalten insuffizienter Füllungen, übermodellerte Kronenränder oder aktive, kariöse Läsionen durch eine probiotische Therapie eine Progression erfah-

ren bzw. zu sekundär Karies führen, da in Probiotika Laktobazillen in hohen Lebendkeimzahlen vorhanden sind (Kneist et al. 2014). Engmaschiges zahnärztliches Recall bei geplanter Probiotikaeinnahme ist dabei zu empfehlen.

Dem Gedanken des adjuvanten Einsatzes von Probiotika zur Unterstützung der PAR -Therapie wird seit einigen Jahren nachgegangen. Einige Studien kommen zu viel versprechenden Ergebnissen. So konnten Martin-Cabezas et al. (2016) in ihren Untersuchungen durch eine adjuvante Probiotikagabe nach subgingiviale Instrumentierung statistisch signifikant die Blutung nach Sondierung reduzieren und einen höheren Attachmentgewinn erzielen. Bei moderaten (4–6 mm) bis tiefen (≥ 7 mm) Taschen, wurde bei Gabe des Probiotikums eine Sondierungstiefenreduktion beobachtet (Martin-Cabezas et al. 2016). In einer in vitro Untersuchung, zeigten Jaffar et al. (2016), dass einige Probiotika eindeutig *A. actinomycetem-comitans* im Biofilm reduzieren können. Allerdings variieren die Ergebnisse unterschiedlich in Abhängigkeit des getesteten Aggregatibacter-Serotyps aus. Anscheinend ist hierbei die Lipaseaktivität des Probiotikums ein beeinflussender Faktor (Jaffar et al. 2016). Eine weitere in vitro Studie setzt sich mit der Integration von Probiotika in den oralen Biofilm auseinander. Jiang et al. (2016) benutzen in ihren Versuchen *L. rhamnosus* GG, der in sich in allen Testreihen in den Biofilm einfügte. Es kam zur Reduktion der Anzahl von *S. sanguinis* und *C. albicans* im Biofilm. *F. nucleatum*, ein Keim der u. a. für die Progression der PAR zuständig ist, konnte dabei signifikant in seiner Biofilmbildungseigenschaft gehemmt werden (Jiang et al. 2016). Auch ein prophylaktischer Einsatz zur Aufrechterhaltung von parodontalen stabilen Verhältnisse ist denkbar: Eine deutliche Reduktion des Keims *P. gingivalis* und eine moderate Reduktion von *A. actinomycetem-comitans* und *P. intermedia* wurde nach der regelmäßigen Einnahme von *L. casei* nachgewiesen. Die Probanden tranken dafür über einen Monat ein probiotisches Getränk, welches mit dem Keim versetzt war. Zahlenmäßig wurden die drei parodontopathologischen Keime reduziert (Imran et al. 2015). Dabei erfolgte keine mechanische Reduktion durch ein sub- bzw. supragingivales Scaling.

Der Effekt der Probiotika auf parodontale Erkrankung fokussiert sich meistens auf die Veränderung der Mikroflora. Jedoch weisen Probiotika ebenfalls antiinflammatorische Eigenschaften auf. Welcher Wirkmechanismus von Bedeu-

tung ist, muss in weiteren Studien untersucht werden. Auch sind die Eigenschaften stammspezifisch (Kneist und Bratanoff 2015). Im Allgemeinen ist die Studienlage jedoch noch nicht ausreichend, um eine evidente Aussage zu verfassen bzw. eine wissenschaftliche Leitlinie zu entwerfen (Jentsch 2018).

Zu Bedenken ist ebenfalls die Darreichungsform. Das entsprechende Vehikel mit dem Probiotika aufgenommen werden, beeinflusst das therapeutische Potential und die Kolonisation innerhalb der Mundhöhle (Teughels et al. 2011). Yli-Knuutila et al. (2006) stellten fest, dass die Ansiedlung probiotischer Bakterien in der Mundhöhle durch den Konsum eines Saftes nicht möglich ist. Ergebnisse aus der gastro-intestinal Forschung, die eine Besiedlung des Darms bei regelmäßiger Probiotikaaufnahme belegten, ließen sich nicht auf das orale Umfeld anwenden. In einigen individuellen Fällen ist aber eine Besiedlung möglich (Yli-Knuutila et al. 2006). Möchte man eine dauerhafte Präsenz der Probiotika erreichen, so ist die regelmäßige Zufuhr dieser notwendig (Teughels et al. 2011, Cagetti et al. 2013).

6 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen einen antimikrobiellen Effekt von kommerziell in Deutschland zu erhaltenen Joghurtprodukte gegen ausgesuchte, pathogene Keime der Mundflora. Dieser Überblick soll nicht als Wertung im Sinne des besten bzw. schlechtesten Joghurtproduktes verstanden werden. Welche Komponenten für den Wirkmechanismus gegen einige orale Keime verantwortlich sind, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht genau ermittelt werden.

Man kann den Effekt nicht allein mit der Zusetzung von probiotischen Bakterien begründen. Dagegen sprechen beispielsweise die Ergebnisse der Hemmhof-
testung des Produktoriginals der Activiagruppe. Der Hersteller setzt dabei den gleichen Keimmix für die unterschiedlichen Geschmacksrichtungen ein. Die Ergebnisse der Hemmhof-
testung weichen trotzdem voneinander ab.

Die zugesetzten Probiotika sind für die antimikrobielle Wirkung von Bedeutung. Das zeigen die Ergebnisse nach Filtration der Originalprodukte. Die keimfreien Filtrate konnten keinen Hemmhof gegen die IS ausbilden. Durch die Testung der Reinisolate gegen die 15 IS konnte nachgewiesen werden, dass das reine Probiotikum bessere antimikrobielle Wirkungen erzielt, als die im Joghurt bzw. Joghurt-
drink enthaltenen Probiotika.

Unterschiedliche hemmende Wirkungen auf die einzelnen Keimgruppen konnten festgestellt werden. Die Hemmung der Laktobazillen (III)- und Problemkeim-
gruppe (V) durch die probiotischen Produkte war kaum oder gar nicht möglich. Hingegen wurden die Keime der Streptokokken (I)-, Aktinomyzeten (II)- und Parodontopathogenkeimgruppe (IV) durch die meisten Produkte in ihrem Wachstum negativ beeinflusst. Die Betrachtung der einzelnen Produktgruppen (Danone, Yakult, Nestlé) ergibt, dass die Yakultproduktgruppe die wenigsten pathogenen, oralen Keime der Versuchsreihe zu hemmen vermag.

Der pH-Wert konnte als Faktor für die Hemmhofentstehung ausgeschlossen werden. Die exemplarische Bacteriocintestung konnte ebenfalls nicht als ursächlich für die antibakterielle Wirkung der Probiotika ausgemacht werden.

Weitere Studien sind für die Einschätzung nötig, ob die Ergebnisse dieser in vitro Studie ebenfalls in vivo anzuwenden sind. So konnten die einzelnen Stämme unter Laborbedingungen ohne weitere Konkurrenz und mit optimalen Wachstums-

bedingungen ihr Wirkungspotential entwickeln.

Verlässliche Therapiemaßnahmen durch Nahrungsergänzungsmittel sind durch die schwankende Qualität nicht zu realisieren. Der Konsum von kommerziell erhältlichen Probiotika ist eher als unterstützende Maßnahme denkbar. Aktuell gibt es noch keine Leitlinie, die die Wirkung von Probiotika empfiehlt.

Literatur

- Ahola A, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman J, Korpela R. 2002. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Archives of Oral Biology*, 47(11):799–804.
- Alamprese C, Foschino R, Rossi M, Pompei C, Savani L. 2002. Survival of *Lactobacillus johnsonii* La1 and influence of its addition in retail-manufactured ice cream produced with different sugar and fat concentrations. *International Dairy Journal*, 12(2-3):201–208.
- Araya M, Morelli L, Reid G, Sanders ME, Stanton C. 2006. Probiotics in food. *FAO Food And Nutrition Paper*.
- Bengmark S. 2001. Pre-, pro- and synbiotics. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 4(6):571–579.
- Bischoff SC. 2009. Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. Erste Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Bradshaw DJ, Marsh PD, Watson GK, Allison C. 1998. Role of *Fusobacterium nucleatum* and coaggregation in anaerobe survival in planktonic and biofilm oral microbial communities during aeration. *Infection and immunity*, 66(10):4729–32.
- Busch U. 2010. *Molekularbiologische Methoden in der Lebensmittelanalytik*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Byun R, Nadkarni MA, Chhour KL, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. 2004. Quantitative analysis of diverse *Lactobacillus* species present in advanced dental caries. *Journal of clinical microbiology*, 42(7):3128–36.
- Cagetti MG, Mastroberardino S, Milia E, Cocco F, Lingström P, Campus G. 2013. The use of probiotic strains in caries prevention: a systematic review. *Nutrients*, 5(7):2530–50.
- Çaglar E, Kuscu OO, Cildir SKO, Kuvvetli SS, Sandalli N. 2007. A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 18:35–39.

- Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. 2005. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta odontologica Scandinavica*, 63(6):317–20.
- Chhour KL, Nadkarni MA, Byun R, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. 2005. Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries. *Journal of clinical microbiology*, 43(2):843–9.
- Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY. 2010. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora. *Clinical Oral Investigations*, 15(4):471–476.
- Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S, Caglar E. 2009. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *The European Journal of Orthodontics*, 31(4):407–411.
- Collado MC, Isolauri E, Salminen S, Sanz Y. 2009. The Impact of Probiotic on Gut Health. *Current Drug Metabolism*, 10:68–78.
- Colombo M, Zimmermann De Oliveira AE, Fernandes De Carvalho A, Nero LA. 2014. Development of an alternative culture medium for the selective enumeration of *Lactobacillus casei* in fermented milk. *Food Microbiology*, 39:89–95.
- Dobson A, Cotter PD, Ross RP, Hill C. 2012. Bacteriocin production: a probiotic trait? *Applied and environmental microbiology*, 78(1):1–6.
- Donkor O, Henriksson A, Vasiljevic T, Shah N. 2006. Effect of acidification on the activity of probiotics in yoghurt during cold storage. *International Dairy Journal*, 16(10):1181–1189.
- Doron S, Gorbach SL. 2006. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 4(2):261–275.
- Dotan I, Rachmilewitz D. 2005. Probiotics in inflammatory bowel disease: possible mechanisms of action. *Current Opinion in Gastroenterology*.

- Fasoli S, Marzotto M, Rizzotti L, Rossi F, Dellaglio F, Torriani S. 2003. Bacterial composition of commercial probiotic products as evaluated by PCR-DGGE analysis. *International Journal of Food Microbiology*, 82(1):59–70.
- Fuller R. 1991. Probiotics in human medicine. *Gut*, 32(4):439–42.
- Gao Y, Jia S, Gao Q, Tan Z. 2010. A novel bacteriocin with a broad inhibitory spectrum produced by *Lactobacillus sake* C2, isolated from traditional Chinese fermented cabbage. *Food Control*, 21(1):76–81.
- Gareau MG, Sherman PM, Walker WA. 2010. Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 7(9):503.
- Gillor O, Etzion A, Riley MA. 2008. The dual role of bacteriocins as anti- and probiotics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 81(4):591–606.
- Grigalauskiene R, Slabsinskiene E, Vasiliauskiene I. 2015. Biological approach of dental caries management. *Stomatologija Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 17(17):107–12.
- Gruner D, Paris S, Schwendicke F. 2016. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of dentistry*.
- Hassan YI, Bullerman LB. 2008. Antifungal activity of *Lactobacillus paracasei* ssp. *tolerans* isolated from a sourdough bread culture. *International Journal of Food Microbiology*, 121(1):112–115.
- Haukioja A. 2010. Probiotics and oral health. *European journal of dentistry*, 4(3):348–55.
- Hillman J, Dzuback A, Andrews S. 1987. Colonization of the Human Oral Cavity by a *Streptococcus mutans* Mutant Producing Increased Bacteriocin. *Journal of Dental Research*, 66(6):1092–1094.
- Hillman JD, Brooks TA, Michalek SM, Harmon CC, Snoep JL, van Der Weijden CC. 2000. Construction and characterization of an effector strain of *Streptococ-*

- cus mutans for replacement therapy of dental caries. *Infection and immunity*, 68(2):543–9.
- Imran F, Das S, Padmanabhan S, Rao R, Suresh A, Bharath D. 2015. Evaluation of the efficacy of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* on the levels of periodontopathic bacteria in periodontitis: A clinico-microbiologic study. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 26(5):462–8.
- Islam SU. 2016. Clinical Uses of Probiotics. *Medicine (Baltimore)*, 95(5).
- Jaffar N, Ishikawa Y, Mizuno K, Okinaga T, Maeda T. 2016. Mature Biofilm Degradation by Potential Probiotics: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* versus *Lactobacillus* spp. *Plos one*, 11(7):e0159466.
- Jentsch H. 2018. Probiotika im Rahmen der antiinfektiösen Therapie der Parodontitis. *Wissen kompakt*, 12(3):139–147.
- Jiang Q, Stamatova I, Kainulainen V, Korpela R, Meurman JH. 2016. Interactions between *Lactobacillus rhamnosus* GG and oral micro-organisms in an in vitro biofilm model. *BMC Microbiology*, 16(1):149.
- Klaver F, Kingma F, Weerkamp A. 1993. Growth and survival of bifidobacteria in milk. *Netherlands Milk and Dairy Journal*.
- Kneifel W. 2005. Entwicklung und Qualitätsmerkmale von Probiotika. *Lohmann Information*.
- Kneifel W, Jaros D, Erhard F. 1993. Microflora and acidification properties of yogurt and yogurt-related products fermented with commercially available starter cultures. *International Journal of Food Microbiology*, 18(3):179–189.
- Kneist S, Bratanoff M. 2015. Probiotika. *ZWR - Das Deutsche Zahnärzteblatt*, 123(12):626–629.
- Kneist S, Bratanoff M, Reinhöfer N. 2014. Probiotika – Auch eine Chance für die Mundgesundheit? *ZWR - Das Deutsche Zahnärzteblatt*, 123(03):66–73.

- Kneist S, Callaway A. 2013. Von Generalisten und Spezialisten: Die Rolle der Bakterien in der erweiterten ökologischen Plaquehypothese. *ZMK*, 29(9).
- Kneist S, Schmidt F, Callaway A, Willershausen B, Rupf S, Wicht M, Thiede B. 2010. Diversity of *Lactobacillus* species in deep carious lesions of primary molars. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 11(4):181–186.
- Kolenbrander PE, Andersen RN, Moore LV. 1989. Coaggregation of *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas flueggei*, *Selenomonas infelix*, *Selenomonas noxia*, and *Selenomonas sputigena* with strains from 11 genera of oral bacteria. *Infection and immunity*, 57(10):3194–203.
- Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. 2006. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swedish dental journal*, 30(2):55–60.
- Lamont RJ, Jenkinson HF. 1998. Life below the gum line: pathogenic mechanisms of *Porphyromonas gingivalis*. *Microbiology and molecular biology reviews*, 62(4):1244–63.
- Lankaputhra W, Shah N. 1995. Survival of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* species in the presence of acid and bile salts. *Cultured Dairy Products Journal*, 30(0):2–7.
- Laroia S, Martin J. 1991. Effect of pH on survival of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* in frozen fermented dairy desserts. *Cultured dairy products journal*, 26(4).
- Lee SH, Kim YJ. 2014. A comparative study of the effect of probiotics on cariogenic biofilm model for preventing dental caries. *Archives of Microbiology*, 196:601–609.
- Lilly DM, Stillwell RH. 1965. Probiotics: Growth-Promoting Factors Produced by Microorganisms. *Science*, 147:747–748.
- Lourens-Hattingh A, Viljoen BC. 2001. Yogurt as probiotic carrier food. *International Dairy Journal*, 11(1-2):1–17.

- Martin-Cabezas R, Davideau JL, Tenenbaum H, Huck O. 2016. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(6):520–530.
- Masco L, Huys G, De Brandt E, Temmerman R, Swings J. 2005. Culture-dependent and culture-independent qualitative analysis of probiotic products claimed to contain bifidobacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 102(2):221–230.
- Meurman JH. 2005. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *European journal of oral sciences*, 113(3):188–96.
- Meurman JH, Stamatova I. 2007. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Diseases*, 13(5):443–451.
- Miao J, Guo H, Ou Y, Liu G, Fang X, Liao Z, Ke C, Chen Y, Zhao L, Cao Y. 2014. Purification and characterization of bacteriocin F1, a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus paracasei* subsp. *tolerans* FX-6 from Tibetan kefir, a traditional fermented milk from Tibet, China. *Food Control*, 42:48–53.
- Modler H, McKellar R, Yaguchi M. 1990. Bifidobacteria and Bifidogenic Factors. *Canadian Institute of Food Science and Technology Journal*, 23(1):29–41.
- Mota-Meira M, Morency H, Lavoie MC. 2005. In vivo activity of mutacin B-Ny266. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(5):869–871.
- Munson MA, Banerjee A, Watson TF, Wade WG. 2004. Molecular analysis of the microflora associated with dental caries. *Journal of clinical microbiology*, 42(7):3023–9.
- Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, Korpela R, Meurman J. 2001. Effect of Long-Term Consumption of a Probiotic Bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in Milk on Dental Caries and Caries Risk in Children. *Caries Research*, 35(6):412–420.

- Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki Y, Ishida K, Darmawan S, Hamada T, Hara K, Matsumoto A, Takemoto T, Aimi R. 2004. *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *International journal of food microbiology*, 95(2):219–23.
- Oelschlaeger TA. 2010. Mechanisms of probiotic actions – A review. *International Journal of Medical Microbiology*, 300(1):57–62.
- Parvez S, Malik K, Ah Kang S, Kim HY. 2006. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *Journal of Applied Microbiology*, 100(6):1171–1185.
- Quigley EM. 2011. Gut microbiota and the role of probiotics in therapy. *Current Opinion in Pharmacology*, 11(6):593–603.
- Reinhöfer N, Kneist S, Callaway A, Willershausen B, Küpper H. 2014. Zum antimikrobiellen Effekt des Trinkjoghurts Yakult auf kariogene Keime - Eine In-vitro-Studie. In: Conference: 46. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Grundlagenforschung (AfG), At Mainz,.
- Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, Wolvers D, Watzl B, Szajewska H, Stahl B, Guarner F, Respondek F, Whelan K, Coxam V, Davicco MJ, Léotoing L, Wittrant Y, Delzenne NM, Cani PD, Neyrinck AM, Meheust A. 2010. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *The British journal of nutrition*, 104.
- Roberfroid MB. 2000. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr*, 71(6):1682S–1687.
- Rogers AH, Zilm PS, Diaz PI. 2002. *Fusobacterium nucleatum* supports the growth of *Porphyromonas gingivalis* in oxygenated and carbon-dioxide-depleted environments. *Microbiology*, 148(2):467–472.
- Saha S, Tomaro-Duchesneau C, Rodes L, Malhotra M, Tabrizian M, Prakash S. 2014. Investigation of probiotic bacteria as dental caries and periodontal disease biotherapeutics. *Beneficial Microbes*, 5(4):447–460.

- Schrezenmeir J, de Vrese M. 2001. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. *Am J Clin Nutr*, 73(2):361–364.
- Schulze J, Sonnenborn U, Ölschläger T, Kruis W. 2008. *Probiotika*. Erste Aufl. Stuttgart: Hippokrates Verlag.
- Schwendicke F, Dörfer C, Kneist S, Meyer-Lueckel H, Paris S. 2014. Cariogenic effects of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG in a dental biofilm model. *Caries research*, 48(3):186–92.
- Shah NP. 2000. Probiotic Bacteria: Selective Enumeration and Survival in Dairy Foods. *Journal of Dairy Science*, 83(4):894–907.
- Shah NP, Lankaputhra WE, Britz ML, Kyle WS. 1995. Survival of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* in commercial yoghurt during refrigerated storage. *International Dairy Journal*, 5(5):515–521.
- Stamatova I, Meurman JH. 2009. Probiotics and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 51(1):141–51.
- Takahashi N, Nyvad B. 2011. The Role of Bacteria in the Caries Process. *Journal of Dental Research*, 90(3):294–303.
- Tanzer J, Thompson A, Lang C, Cooper B, Hareng L, Gamer A, Reindl A, Pompejus M. 2010. Caries Inhibition by and Safety of *Lactobacillus paracasei* DSMZ16671. *Journal of Dental Research*, 89(9):921–926.
- Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. 2013. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *Journal of clinical periodontology*, 40(11):1025–35.
- Teughels W, Loozen G, Quirynen M. 2011. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? *Journal of Clinical Periodontology*, 38:159–177.
- Twetman S, Keller M. 2012. Probiotics for Caries Prevention and Control. *Advances in Dental Research*, 24(2):98–102.

- Van de Castele S, Vanheuverzwijn T, Ruysen T, Van Assche P, Swings J, Huys G. 2006. Evaluation of culture media for selective enumeration of probiotic strains of lactobacilli and bifidobacteria in combination with yoghurt or cheese starters. *International Dairy Journal*, 16(12):1470–1476.
- Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. 2012. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontologica Scandinavica Early Online*, (2):1–7.
- Vieira AT, Teixeira MM, Martins FS. 2013. The Role of Probiotics and Prebiotics in Inducing Gut Immunity. *Frontiers in Immunology*, 4.
- Vinderola C, Bailo N, Reinheimer J. 2000a. Survival of probiotic microflora in Argentinian yoghurts during refrigerated storage. *Food Research International*, 33(2):97–102.
- Vinderola C, Prosello W, Ghiberto D, Reinheimer J. 2000b. Viability of Probiotic (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei*) and Non-probiotic Microflora in Argentinian Fresco Cheese. *Journal of Dairy Science*, 83(9):1905–1911.
- Vinderola C, Reinheimer J. 1999. Culture media for the enumeration of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* in the presence of yoghurt bacteria. *International Dairy Journal*, 9(8):497–505.
- Wicht MJ, Haak R, Schütt-Gerowitt H, Kneist S, Noack MJ. 2004. Suppression of Caries-Related Microorganisms in Dentine Lesions after Short-Term Chlorhexidine or Antibiotic Treatment. *Caries Research*, 38:436–441.
- Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. 2000. Microbial composition of supra- and subgingival plaque in subjects with adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(10):722–732.
- Yli-Knuuttila H, Snäll J, Kari K, Meurman JH. 2006. Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral microbiology and immunology*, 21(2):129–31.

Yoon KY, Woodams EE, Hang YD. 2006. Production of probiotic cabbage juice by lactic acid bacteria. *Bioresource Technology*, 97(12):1427–1430.

Anhang

Abbildungsverzeichnis

1	Impfnadel und Microbanks™	11
2	Agar-Hemmhoftest von AN Produktoriginal und Filtrat gegenüber R22/580	14
3	Vorgegebenes Impfraster für je 9 Teststämme	16
4	Balkendiagramm der Mittelwerte der Hemmhöfe des Produktoriginals.	23
5	Punktendiagramm der pH-Werte von Produktoriginal, -filtrat und -überstand	25
6	Balkendiagramm der Hemmhofmittelwerte von Actimel und DSMZ 20011	42
7	Balkendiagramm der Hemmhofmittelwerte der Activiaproduktgruppe und DSMZ 20104	45
8	Balkendiagramm der Hemmhofmittelwerte der Yakultproduktgruppe und DSMZ 20312	49
9	Balkendiagramm der Hemmhofmittelwerte der Nestléproduktgruppe und DSMZ 10533	52

Tabellenverzeichnis

1	Übersicht der verwendeten 12 Produkte, 10 Isolate und Referenzstämme der DSMZ-Sammlung	10
2	Indikatorstämme Hemmhoftestung (n=15)	12
3	Indikatorstämme Bacteriocintestung(n=22)	17
4	Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der Produktoriginale gegen 15 IS und der pH-Wert-Messung	20
5	Statistischer Produktvergleich Actimel und Activia	26
6	Statistischer Produktvergleich Actimel und Yakult	28
7	Statistischer Produktvergleich Actimel und Nestlé	29
8	Statistischer Produktvergleich Activia und Yakult	30
9	Statistischer Produktvergleich Activia und Nestlé	31
10	Statistischer Produktvergleich Yakult und Nestlé	32
11	Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der Produktfiltrate gegen 15 IS und der pH-Wert-Messung	34
12	Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der Produktüberstände gegen 15 IS und der pH-Wert-Messung	35
13	Statistischer Vergleich der Produkte: Original (Org.) und Überstand (Üs.) mittels Wilcoxontest	36
14	Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der DSMZ-Stämme angezüchtet in Rogosabuillon	38
15	Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der DSMZ-Stämme angezüchtet in Balmellibuillon	40
16	Durchmesser 100 Makrokolonien	IX
17	Mittelwerte des Agar-Diffusionstest der Produktoriginale gegen 15 IS	X
18	Agar-Diffusionstest Negativ- und Positivkontrolle	XI
19	Statistischer Produktvergleich Danone und Yakult	XII
20	Statistischer Produktvergleich Danone und Nestlé	XIII
21	Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Actimel und Ro L. casei (DSMZ 20011)	XIV
22	Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Actimel und Ba L. casei (DSMZ 20011)	XIV

23	Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Activia und Ro B. animalis (DSMZ 20104)	XV
24	Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Yakult und Ro L. paracasei (DSMZ 20312)	XV
25	Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Yakult und Ba L. paracasei (DSMZ 20312)	XVI
26	Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Nestlé undRo L. johnsonii (DSMZ 10533)	XVI
27	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Aktinomyzetenkeimgruppe	XVII
28	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Laktobazillenkeimgruppe	XVII
29	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Parodontopathogenkeimgruppe	XVIII
30	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Problemkeimgruppe . .	XVIII
31	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Laktobazillen- und der Aktinomyzetenengruppe .	XIX
32	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Laktobazillen- und der Parodontopathogenkeimgruppe	XIX
33	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Laktobazillen- und der Problemkeimgruppe . .	XX
34	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Aktionmyzeten- und der Parodontopathogenkeimgruppe	XX
35	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Aktionmyzeten- und der Problemkeimgruppe . .	XXI
36	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Parodontopathogen- und der Problemkeimgruppe	XXI

37	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Streptococcus sanguinis</i> und <i>Streptococcus sobrinus</i>	XXII
38	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Streptococcus sanguinis</i> und <i>Streptococcus mutans</i>	XXII
39	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Streptococcus sobrinus</i> und <i>Streptococcus mutans</i>	XXIII
40	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Actinomyzetem odonotlyticus</i> (R) und <i>Actinomyzetem odontolyticus</i> (W)	XXIV
41	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Actinomyzetem odonotlyticus</i> (R) und <i>Actinomyzetem naeslundii</i>	XXV
42	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Actinomyzetem odonotlyticus</i> (W) und <i>Actinomyzetem naeslundii</i>	XXVI
43	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Lactobacillus casei</i> und <i>Lactobacillus coryniformis</i>	XXVII
44	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Lactobacillus casei</i> und <i>Lactobacillus plantarum</i>	XXVII
45	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Lactobacillus coryniformis</i> und <i>Lactobacillus plantarum</i>	XXVIII
46	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Aggregatibacter actinomycetem-comitans</i> und <i>Fusobacterium nucleatum</i>	XXIX
47	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Aggregatibacter actinomycetem-comitans</i> und <i>Porphyromonas gingivalis</i>	XXX
48	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Fusobacterium nucleatum</i> und <i>Porphyromonas gingivalis</i>	XXX
49	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen <i>Streptococcus aureus</i> und <i>Enterococcus faecalis</i>	XXXI

50	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen Streptococcus aureus und Candida albicans	XXXI
51	Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen Enterococcus faecalis und Candida albicans	XXXII
52	Bacteriocintestung p21-p39	XXXIII
53	Bacteriocintestung DSMZ	XXXIV

Tabelle 16: Metrische Erfassung (in mm) von 100 Makrokolonien zur Bestimmung des mittleren Durchmessers

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
(1-10)	8	8	7	8	7	7	7	8	8	8
(11-20)	6	8	8	8	7	7	8	7	8	8
(21-30)	7	7	7	7	8	8	7	8	8	6
(31-40)	8	8	7	8	7	8	8	8	8	7
(41-50)	7	8	8	7	8	8	8	7	8	9
(51-60)	8	7	8	8	9	7	8	9	8	8
(61-70)	7	8	7	7	8	7	8	7	7	8
(71-80)	8	8	8	7	9	8	7	8	7	8
(81-90)	7	8	7	8	8	8	8	8	8	7
(91-100)	7	8	8	8	8	8	8	8	8	7

Minimum: 6 mm; Maximum: 9 mm; Mittelwert: 7,7 mm

Tabelle 17: Mittelwerte des Agar-Diffusionstest der Produktoriginals gegen 15 IS. Die Werte sind in mm angegeben. Die Aufschlüsselung der Abkürzungen der 15 IS sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

	AC	AN	ANF	ADW	ACG	AFP	AE	YO	YP	YL	LJN	LJV
<i>I Streptokokken</i>												
1 S. sang.	13,33	14	12	12,33	13	14,33	16	0	0	0	13,67	12
2 S. sobr.	15,33	14	0	13,33	0	14,67	16	0	0	0	0	0
3 S. mut. c	14	16,33	11,33	14,67	0	14,33	11	0	0	0	15	13,33
<i>II Aktinomyzeten</i>												
4 A. odo.R	16,67	14,33	12,33	16	13,67	13	18	0	3,67	11,67	15	15,67
5 A. odo.W	0	16,33	17,67	14,67	20,67	14	0	0	0	13,33	16,67	17,33
6 A. naes.	16	15	13	15,67	12	14,67	17,67	0	11,67	13,33	16	14,67
<i>III Laktobazillen</i>												
7 L. cas.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8 L. cory.	0	0	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9 L. plan.	11	4	0	0	12,33	0	0	0	0	0	0	0
<i>IV Parodontopathogene</i>												
10 A. ac.-co.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11 F. nucl.	15,67	19	19	18	16,67	15,67	14,33	0	20,67	0	19	20,33
12 P. ging.	15,67	17,33	13,50	15,67	30	n.G.	15,33	35	11,33	n.G.	19	15,33
<i>V Problemkeime</i>												
13 S. aur.	0	0	11	0	11	11	11	0	0	0	0	11,33
14 E. faec.	0	0	11,67	0	11,67	11	11,33	0	0	0	0	0
15 C. albi.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Abkürzung	Produkt	Abkürzung	Produkt
AC	Actimel Drink	AE	Activia Joghurt Erdbeere
AN	Activia Joghurt Natur	YO	Yakult Original Drink
ANF	Activia Joghurt Natur fettreduziert	YP	Yakult Plus Drink
ADW	Activia Joghurt-Drink Waldfrucht	YL	Yakult Light Drink
ACG	Activia Joghurt Creme-Genuss Stracciatella	LJN	LC1 Joghurt Pur
AFP	Activia Joghurt Fruchtpüree Himbeere	LJV	LC1 Joghurt Vanille

Tabelle 18: Ergebnisse des Agar-Diffusionstest der Negativ- und Positivkontrolle und der pH- Wert Messung. Die metrische Bestimmung der 3-fach Messung erfolgte in mm. Die Aufschlüsselung der Abkürzungen der 15 IS sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

	RB	BB	NaCl	CHX
<i>I Streptokokken</i>				
1 S. sang.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	26 25 25
2 S. sobr.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	29 28 28
3 S. mut. c	0 0 0	0 0 0	0 0 0	28 29 29
<i>II Aktinomyzeten</i>				
4 A. odo.R	0 0 0	0 0 0	0 0 0	37 37 36
5 A. odo.W	0 0 0	0 0 0	0 0 0	42 43 42
6 A. naes.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	37 37 38
<i>III Laktobazillen</i>				
7 L. cas.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	27 27 27
8 L. cory.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	25 25 26
9 L. plan.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	25 26 26
<i>IV Parodontopathogene</i>				
10 A. ac.-co.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	31 30 30
11 F. nucl.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	28 26 27
12 P. ging.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	29 30 30
<i>V Problemkeime</i>				
13 S. aur.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	20 20 20
14 E. faec.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	18 18 18
15 C. albi.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	25 23 24
pH-Wert	5,94	7,35	5,63	6,20

Abkürzung	Substanz
RB	Rogosabouillon
BB	Balmellibouillon
NaCl	Natriumchlorid
CHX	Chlorhexidin 2%

Tabelle 19: Statistischer Produktvergleich zwischen Danone und Yakult. Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

Keim	N ¹	N ²	Med. Danone ^a	Med. Yakult ^b	p-Wert ^c
S. sanguinis	21	9	13	0	,000
S. sobrinus	21	9	14	0	,001
S. mutans	21	9	14	0	,000
A. odontolyticus (R)	21	9	14	0	,000
A. odontolyticus (W)	21	9	15	0	,010
A. naeslundii	21	9	15	12	,001
L. casei	21	9	0	0	1,000
L. coryniformis	21	9	0	0	,240
L. plantarum	21	9	0	0	,054
A. actinomycetem-comitans	21	9	0	0	1,000
F. nucleatum	21	9	17	0	,087
P. gingivalis	17	6	16	21,5	,972
S. aureus	21	9	11	0	,004
E. faecalis	21	9	11	0	,005
C. albicans	21	9	0	0	1,000

¹ Anzahl der verglichenen Proben der Danoneproduktreihe

² Anzahl der verglichenen Proben der Yakultreihe

^a Median der verglichenen Proben der Danoneproduktreihe

^b Median der verglichenen Proben der Yakultreihe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 20: Statistischer Produktvergleich zwischen Danone und Nestlé. Der Tabelle sind Probenanzahl, Medianwerte der Hemmhofergebnisse und der, mittels Mann-Whitney-U-Test errechnete, p-Wert zu entnehmen. Signifikanzen sind hervorgehoben.

Keim	N ¹	N ²	Med. Danone ^a	Med. Nestlé ^b	p-Wert ^c
S. sanguinis	21	6	13	12,5	,238
S. sobrinus	21	6	14	0	,006
S. mutans	21	6	14	14,5	,327
A. odontolyticus (R)	21	6	14	15	,515
A. odontolyticus (W)	21	6	15	17	,110
A. naeslundii	21	6	15	15,5	,549
L. casei	21	6	0	0	1,000
L. coryniformis	21	6	0	0	,335
L. plantarum	21	6	0	0	,111
A. actinomycetem-comitans	21	6	0	0	1,000
F. nucleatum	21	6	17	19,5	,007
P. gingivalis	17	6	16	16,5	,696
S. aureus	21	6	11	5,5	,921
E. faecalis	21	6	11	0	,019
C. albicans	21	6	0	0	1,000

¹ Anzahl der verglichenen Proben der Danoneproduktreihe

² Anzahl der verglichenen Proben der Nestléreihe

^a Median der verglichenen Proben der Danoneproduktreihe

^b Median der verglichenen Proben der Nestléreihe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 21: Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Actimel und Ro L. casei (DSMZ 20011*)

Keimgruppe	N ¹	N ²	Med. Actimel ^a	Med. Ro20011 ^b	p-Wert ^c
Streptokokken (I)	9	9	14	0	,002
Aktinomyzeten (II)	9	9	16	12	,103
Laktobazillen (III)	9	9	0	0	,065
Parodontopathogene (IV)	9	9	15	17	,044
Problemkeime (V)	9	9	0	12	,004

* Der Referenzstamm wurde in Rogosabuouillon angezüchtet.

¹ Anzahl der verglichenen Actimelproben

² Anzahl der verglichenen Proben von L. casei (DSMZ 20011) in Rogosabuouillon

^a Median der verglichenen Actimelproben

^b Median der verglichenen Proben von L. casei (DSMZ 20011) in Rogosabuouillon

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 22: Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Actimel und Ba L. casei (DSMZ 20011*)

Keimgruppe	N ¹	N ²	Med. Actimel ^a	Med. Bal20011 ^b	p-Wert ^c
Streptokokken (I)	9	9	14	0	,000
Aktinomyzeten (II)	9	9	16	0	,004
Laktobazillen (III)	9	9	0	0	,065
Parodontopathogene (IV)	9	9	15	12	,203
Problemkeime (V)	9	9	0	0	1,000

* Der Referenzstamm wurde in Balmellibuouillon angezüchtet.

¹ Anzahl der verglichenen Actimelproben

² Anzahl der verglichenen Proben von L. casei (DSMZ 20011) in Balmellibuouillon

^a Median der verglichenen Actimelproben

^b Median der verglichenen Proben von L. casei (DSMZ 20011) in Balmellibuouillon

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 23: Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Activia und Ro B. animalis (DSMZ 20104^{*})

Keimgruppe	N ¹	N ²	Med. Activia ^a	Med. Ro20104 ^b	p-Wert ^c
Streptokokken (I)	54	9	14	0	,000
Aktinomyzeten (II)	54	9	16	0	,000
Laktobazillen (III)	54	9	0	0	,257
Parodontopathogene (IV)	50	9	15	13	,214
Problemkeime (V)	54	9	0	0	,013

^{*} Der Referenzstamm wurde in Rogosabouillon angezüchtet.

¹ Anzahl der verglichenen Activiaproben

² Anzahl der verglichenen Proben von B. animalis (DSMZ 20104) in Rogosabouillon

^a Median der verglichenen Activiaproben

^b Median der verglichenen Proben von B. animalis (DSMZ 20104) in Rogosabouillon

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 24: Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Yakult und Ro L. paracasei (DSMZ 20312^{*})

Keimgruppe	N ¹	N ²	Med. Yakult ^a	Med. Ro20312 ^b	p-Wert ^c
Streptokokken (I)	27	9	0	13	,000
Aktinomyzeten (II)	27	9	0	13	,065
Laktobazillen (III)	27	9	0	0	1,000
Parodontopathogene (IV)	24	9	0	14	,024
Problemkeime (V)	27	9	0	13	,000

^{*} Der Referenzstamm wurde in Rogosabouillon angezüchtet.

¹ Anzahl der verglichenen Yakultproben

² Anzahl der verglichenen Proben von L. paracasei (DSMZ 20312) in Rogosabouillon

^a Median der verglichenen Yakultproben

^b Median der verglichenen Proben von L. paracasei (DSMZ 20312) in Rogosabouillon

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 25: Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Yakult und Ba L. paracasei (DSMZ 20312^{*})

Keimgruppe	N ¹	N ²	Med. Yakult ^a	Med. Bal20312 ^b	p-Wert ^c
Streptokokken (I)	27	9	0	0	1,000
Aktinomyzeten (II)	27	9	0	0	,032
Laktobazillen (III)	27	9	0	0	1,000
Parodontopathogene (IV)	24	9	0	12	,437
Problemkeime (V)	27	9	0	0	1,000

^{*} Der Referenzstamm wurde in Balmellibouillon angezüchtet.

¹ Anzahl der verglichenen Yakultproben

² Anzahl der verglichenen Proben von L. paracasei (DSMZ 20312) in Balmellibouillon

^a Median der verglichenen Yakultproben

^b Median der verglichenen Proben von L. paracasei (DSMZ 20312) in Balmellibouillon

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 26: Statistischer Vergleich Produkt und Referenzstamm: Nestlé und Ro L. johnsonii (DSMZ 10533^{*})

Keimgruppe	N ¹	N ²	Med. Nestlé ^a	Med. Ro10533 ^b	p-Wert ^c
Streptokokken (I)	18	9	12,5	16	,000
Aktinomyzeten (II)	18	9	16	15	,100
Laktobazillen (III)	18	9	0	11	,000
Parodontopathogene (IV)	18	6	16,5	15	,637
Problemkeime (V)	18	9	0	14	,002

^{*} Der Referenzstamm wurde in Rogosabouillon angezüchtet.

¹ Anzahl der verglichenen Nestléproben

² Anzahl der verglichenen Proben von L. johnsonii (DSMZ 10533) in Rogosabouillon

^a Median der verglichenen Nestléproben

^b Median der verglichenen Proben von L. johnsonii (DSMZ 10533) in Rogosabouillon

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 27: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Aktinomyzetenkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Strep. ^a	Median Aktino. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	14	16	,386
AN	9	9	14	15	,262
ANF	9	9	11	13	,001
ADW	9	9	13	16	,002
ACG	9	9	0	14	,006
AFP	9	9	14	14	,111
AE	9	9	16	18	,241
YO	9	9	0	0	1,000
YP	9	9	0	0	,029
YL	9	9	0	13	,000
LJN	9	9	14	16	,001
LJV	9	9	11	16	,000

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Streptokokkenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Aktinomyzetenkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Streptokokkenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Aktinomyzetenkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 28: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Laktobazillenkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Strep. ^a	Median Lakt. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	14	0	,000
AN	9	9	14	0	,000
ANF	9	9	11	0	,061
ADW	9	9	13	0	,000
ACG	9	9	0	0	,750
AFP	9	9	14	0	,000
AE	9	9	16	0	,000
YO	9	9	0	0	1,000
YP	9	9	0	0	1,000
YL	9	9	0	0	1,000
LJN	9	9	14	0	,004
LJV	9	9	12	0	,004

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Streptokokkenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Laktobazillenkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Streptokokkenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Laktobazillenkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 29: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Parodontopathogenkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Strep. ^a	Median Parop. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	14	15	,616
AN	9	9	14	17	,258
ANF	9	8	11	13,5	,181
ADW	9	9	13	15	,397
ACG	9	9	0	17	,033
AFP	9	6	14	7,5	,806
AE	9	9	16	14	,105
YO	9	9	0	0	,066
YP	9	9	0	11	,004
YL	9	6	0	0	1,000
LJN	9	9	14	18	,104
LJV	9	9	11	15	,104

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Streptokokkenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Parodontopathogenkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Streptokokkenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Parodontopathogenkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 30: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Streptokokken- und der Problemkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Strep. ^a	Median Prok. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	14	0	,000
AN	9	9	14	0	,000
ANF	9	9	11	11	,575
ADW	9	9	13	0	,000
ACG	9	9	0	11	,668
AFP	9	9	14	11	,000
AE	9	9	16	11	,005
YO	9	9	0	0	1,000
YP	9	9	0	0	1,000
YL	9	9	0	0	1,000
LJN	9	9	14	0	,004
LJV	9	9	11	0	,046

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Streptokokkenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Problemkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Streptokokkenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Problemkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 31: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Laktobazillen- und der Aktinomyzetenengruppe

	N ¹	N ²	Median Lakt. ^a	Median Aktino. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	0	16	,032
AN	9	9	0	15	,000
ANF	9	9	0	13	,000
ADW	9	9	0	16	,000
ACG	9	9	0	14	,002
AFP	9	9	0	14	,000
AE	9	9	0	18	,004
YO	9	9	0	0	1,000
YP	9	9	0	0	,029
YL	9	9	0	13	,000
LJN	9	9	0	16	,000
LJV	9	9	0	16	,000

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Laktobazillenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Aktinomyzetenkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Laktobazillenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Aktinomyzetenkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 32: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Laktobazillen- und der Parodontopathogenkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Lakt. ^a	Median Parop. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	0	15	,032
AN	9	9	0	17	,010
ANF	9	8	0	13,5	,060
ADW	9	9	0	15	,004
ACG	9	9	0	17	,034
AFP	9	6	0	7,5	,023
AE	9	9	0	14	,004
YO	9	9	0	0	,066
YP	9	9	0	11	,004
YL	9	6	0	0	1,000
LJN	9	9	0	18	,004
LJV	9	9	0	15	,004

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Laktobazillenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Parodontopathogenkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Laktobazillenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Parodontopathogenkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 33: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Laktobazillen- und der Problemkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Lakt. ^a	Median Prok. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	0	0	,065
AN	9	9	0	0	,317
ANF	9	9	0	11	,107
ADW	9	9	0	0	1,000
ACG	9	9	0	11	,535
AFP	9	9	0	11	,004
AE	9	9	0	11	,004
YO	9	9	0	0	1,000
YP	9	9	0	0	1,000
YL	9	9	0	0	1,000
LJN	9	9	0	0	1,000
LJV	9	9	0	0	,066

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Laktobazillenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Problemkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Laktobazillenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Problemkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 34: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Aktinomyzeten- und der Parodontopathogenkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Aktino. ^a	Median Parop. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	16	15	,345
AN	9	9	15	17	,264
ANF	9	8	13	13,5	,695
ADW	9	9	16	15	,893
ACG	9	9	14	17	,690
AFP	9	6	14	7,5	,904
AE	9	9	18	14	,101
YO	9	9	0	0	,066
YP	9	9	0	11	,192
YL	9	6	13	0	,001
LJN	9	9	16	18	,264
LJV	9	9	16	15	,754

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Aktinomyzetenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Parodontopathogenkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Aktinomyzetenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Parodontopathogenkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 35: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Aktinomyzeten- und der Problemkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Aktino. ^a	Median Prok. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	16	0	,004
AN	9	9	15	0	,000
ANF	9	9	13	11	,001
ADW	9	9	16	0	,000
ACG	9	9	14	11	,001
AFP	9	9	14	11	,000
AE	9	9	18	11	,098
YO	9	9	0	0	1,000
YP	9	9	0	0	,029
YL	9	9	13	0	,000
LJN	9	9	16	0	,000
LJV	9	9	16	0	,000

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Aktinomyzetenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Problemkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Aktinomyzetenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Problemkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 36: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen der Parodontopathogen- und der Problemkeimgruppe

	N ¹	N ²	Median Parop. ^a	Median Prok. ^b	p-Wert ^c
AC	9	9	15	0	,004
AN	9	9	17	0	,004
ANF	8	9	13,5	11	,181
ADW	9	9	15	0	,004
ACG	9	9	17	11	,103
AFP	6	9	7,5	11	,570
AE	9	9	14	11	,101
YO	9	9	0	0	,066
YP	9	9	11	0	,004
YL	6	9	0	0	1,000
LJN	9	9	18	0	,004
LJV	9	9	15	0	,034

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Parodontopathogenkeimgruppe

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen die Problemkeimgruppe

^a Median der Hemmhofdurchmesser der Parodontopathogenkeimgruppe

^b Median der Hemmhofdurchmesser der Problemkeimgruppe

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 37: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen Streptococcus sanguinis und Streptococcus sobrinus

	N ¹	N ²	Mw. S. san. ^a	Mw. S. sobr. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	13,33	15,33	,068
AN	3	3	14,0	14,0	1,000
ANF	3	3	12	0	,025
ADW	3	3	12,33	13,3	,099
ACG	3	3	13,0	0	,025
AFP	3	3	14,33	14,67	,456
AE	3	3	16	16	1,000
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	13,67	0	,034
LJV	3	3	12,00	0	,025

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Streptococcus sanguinis

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Streptococcus sobrinus

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Streptococcus sanguinis

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Streptococcus sobrinus

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 38: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen Streptococcus sanguinis und Streptococcus mutans

	N ¹	N ²	Mw. S. san. ^a	Mw. S. mut. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	13,33	14	,114
AN	3	3	14	16,33	,034
ANF	3	3	12	11,33	,114
ADW	3	3	12,33	14,67	,043
ACG	3	3	13	0	,025
AFP	3	3	14,33	14,33	1,000
AE	3	3	16	11	,025
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	13,67	15	,034
LJV	3	3	12	13,33	,034

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Streptococcus sanguinis

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Streptococcus mutans

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Streptococcus sanguinis

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Streptococcus mutans

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 39: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Streptococcus sobrinus* und *Streptococcus mutans*

	N ¹	N ²	Mw. S. sob. ^a	Mw. S. mut. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	15,33	14	,114
AN	3	3	14	16,33	,034
ANF	3	3	0	11,33	,034
ADW	3	3	13,3	14,67	,068
ACG	3	3	0	0	1,000
AFP	3	3	14,67	14,33	,456
AE	3	3	16	11	,037
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	15	,025
LJV	3	3	0	13,33	,034

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Streptococcus sanguinis*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Streptococcus mutans*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Streptococcus sanguinis*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Streptococcus mutans*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 40: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen Actinomyzetem odonotlyticus (R) und Actinomyzetem odontolyticus (W)

	N ¹	N ²	Mw. A. odoR. ^a	Mw. A. odoW. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	16,67	0	,034
AN	3	3	14,33	16,33	,043
ANF	3	3	12,33	17,67	,043
ADW	3	3	16	14,67	,034
ACG	3	3	13,67	20,67	,043
AFP	3	3	13	14	,025
AE	3	3	18	0	,025
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	3,67	0	,317
YL	3	3	11,67	13,33	,099
LJN	3	3	15	16,67	,034
LJV	3	3	15,67	17,33	,043

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Actinomyzetem odonotlyticus (R)

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Actinomyzetem odontolyticus (W)

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Actinomyzetem odonotlyticus (R)

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Actinomyzetem odontolyticus (W)

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 41: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Orginalprodukte zwischen Actinomyzetem odonotlyticus (R) und Actinomyzetem naeslundii

	N ¹	N ²	Mw. A. odoR. ^a	Mw. A. naes. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	16,67	16	,114
AN	3	3	14,33	15	,114
ANF	3	3	12,33	13	,114
ADW	3	3	16	15,67	,317
ACG	3	3	13,67	12	,034
AFP	3	3	13	14,67	,034
AE	3	3	18	17,67	,317
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	3,67	11,67	,068
YL	3	3	11,67	13,33	,043
LJN	3	3	15	16	,025
LJV	3	3	15,67	14,67	,099

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Actinomyzetem odonotlyticus (R)

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Actinomyzetem naeslundii

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Actinomyzetem odonotlyticus (R)

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Actinomyzetem naeslundii

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 42: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Actinomyzetem odonotlyticus* (W) und *Actinomyzetem naeslundii*

	N ¹	N ²	Mw. A. odoW. ^a	Mw. A. naes. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	16	,025
AN	3	3	16,33	15	,034
ANF	3	3	17,67	13	,034
ADW	3	3	14,67	15,67	,099
ACG	3	3	20,67	12	,034
AFP	3	3	14	14,67	,114
AE	3	3	0	17,67	,034
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	11,67	,034
YL	3	3	13,33	13,33	,814
LJN	3	3	16,67	16	,114
LJV	3	3	17,33	14,67	,043

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Actinomyzetem odonotlyticus* (W)

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Actinomyzetem naeslundii*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Actinomyzetem odonotlyticus* (W)

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Actinomyzetem naeslundii*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 43: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Lactobacillus casei* und *Lactobacillus coryniformis*

	N ¹	N ²	Mw. L. cas. ^a	Mw. L. cory. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	0	1,000
AN	3	3	0	0	1,000
ANF	3	3	0	11	,025
ADW	3	3	0	0	1,000
ACG	3	3	0	0	1,000
AFP	3	3	0	0	1,000
AE	3	3	0	0	1,000
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	0	1,000
LJV	3	3	0	0	1,000

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Lactobacillus casei*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Lactobacillus coryniformis*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Lactobacillus casei*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Lactobacillus coryniformis*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 44: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Lactobacillus casei* und *Lactobacillus plantarum*

	N ¹	N ²	Mw. L. cas. ^a	Mw. L. plan. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	11	,025
AN	3	3	0	4	,317
ANF	3	3	0	0	1,000
ADW	3	3	0	0	1,000
ACG	3	3	0	12,33	,034
AFP	3	3	0	0	1,000
AE	3	3	0	0	1,000
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	0	1,000
LJV	3	3	0	0	1,000

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Lactobacillus casei*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Lactobacillus plantarum*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Lactobacillus casei*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Lactobacillus plantarum*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 45: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Lactobacillus coryniformis* und *Lactobacillus plantarum*

	N ¹	N ²	Mw. L. cory. ^a	Mw. L. plant. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	11	,025
AN	3	3	0	4	,317
ANF	3	3	11	0	,025
ADW	3	3	0	0	1,000
ACG	3	3	0	12,33	,034
AFP	3	3	0	0	1,000
AE	3	3	0	0	1,000
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	0	1,000
LJV	3	3	0	0	1,000

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Lactobacillus coryniformis*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Lactobacillus plantarum*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Lactobacillus coryniformis*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Lactobacillus plantarum*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 46: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Aggregatibacter actinomycetem-comitans* und *Fusobacterium nucleatum*

	N ¹	N ²	Mw. A. ac. ^a	Mw. F. nuc. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	15,67	,034
AN	3	3	0	19	,037
ANF	3	3	0	19	,034
ADW	3	3	0	18	,034
ACG	3	3	0	16,67	,037
AFP	3	3	0	15,67	,034
AE	3	3	0	14,33	,034
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	20,67	,037
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	19	,037
LJV	3	3	0	20,33	,037

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Fusobacterium nucleatum*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Fusobacterium nucleatum*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 47: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Aggregatibacter actinomycetem-comitans* und *Porphyromonas gingivalis*

	N ¹	N ²	Mw. A. ac. ^a	Mw. P. gin. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	15,67	,034
AN	3	3	0	17,33	,034
ANF	3	2	0	13,5	,053
ADW	3	3	0	15,67	,037
ACG	3	3	0	30	,037
AE	3	3	0	15,33	,034
YO	3	3	0	35	,034
YP	3	3	0	11,33	,034
LJN	3	3	0	19	,037
LJV	3	3	0	15,33	,034

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Porphyromonas gingivalis*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Porphyromonas gingivalis*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 48: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Fusobacterium nucleatum* und *Porphyromonas gingivalis*

	N ¹	N ²	Mw. F. nuc. ^a	Mw. P. gin. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	15,67	15,67	1,000
AN	3	3	19	17,33	,072
ANF	3	2	19	13,5	,076
ADW	3	3	18	15,67	,268
ACG	3	3	16,67	30	,050
AE	3	3	14,33	15,33	,099
YO	3	3	0	35	,034
YP	3	3	20,67	11,33	,046
LJN	3	3	19	19	,658
LJV	3	3	20,33	15,33	,046

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Fusobacterium nucleatum*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Porphyromonas gingivalis*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Fusobacterium nucleatum*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Porphyromonas gingivalis*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 49: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen Streptococcus aureus und Enterococcus faecalis

	N ¹	N ²	Mw. S. aur. ^a	Mw. E. faec. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	0	1,000
AN	3	3	0	0	1,000
ANF	3	3	11	11,67	,114
ADW	3	3	0	0	1,000
ACG	3	3	11	11,67	,114
AFP	3	3	11	11	1,000
AE	3	3	11	11,33	,317
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	0	1,000
LJV	3	3	11,33	0	,034

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Streptococcus aureus

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Enterococcus faecalis

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Streptococcus aureus

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Enterococcus faecalis

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 50: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen Streptococcus aureus und Candida albicans

	N ¹	N ²	Mw. S. aur. ^a	Mw. C. albic. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	0	1,000
AN	3	3	0	0	1,000
ANF	3	3	11	0	,025
ADW	3	3	0	0	1,000
ACG	3	3	11	0	,025
AFP	3	3	11	0	,025
AE	3	3	11	0	,025
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	0	1,000
LJV	3	3	11,33	0	,034

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Streptococcus aureus

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen Candida albicans

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Streptococcus aureus

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von Candida albicans

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 51: Statistischer Vergleich der Hemmhofdurchmesser der Originalprodukte zwischen *Enterococcus faecalis* und *Candida albicans*

	N ¹	N ²	Mw. E. faec. ^a	Mw. C. albic. ^b	p-Wert ^c
AC	3	3	0	0	1,000
AN	3	3	0	0	1,000
ANF	3	3	11,67	0	,034
ADW	3	3	0	0	1,000
ACG	3	3	11,67	0	,034
AFP	3	3	11	0	,025
AE	3	3	11,33	0	,034
YO	3	3	0	0	1,000
YP	3	3	0	0	1,000
YL	3	3	0	0	1,000
LJN	3	3	0	0	1,000
LJV	3	3	0	0	1,000

¹ Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Enterococcus faecalis*

² Anzahl der getesteten Proben des Produktes gegen *Candida albicans*

^a Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Enterococcus faecalis*

^b Mittelwert der Hemmhofdurchmesser von *Candida albicans*

^c Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 52: Bacteriocintestung p21-p39

Indikatorstamm	P/1	P/2	P/3	P/4	P/5	P/6	P/7	P/8	P/9	P/10
<i>S. sanguinis</i> (OMZ 9S)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mitis</i> (OMZ 8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (NCTC 10449)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (Ingbritt)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (JB 1600)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (OMZ 125)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> e (LM 7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> f (QP 50-1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> f (OMZ 175)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> f (SE 11)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. sobrinus</i> d (OMZ 176)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. sobrinus</i> g (OMZ 65)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. gordonii</i> (DSMZ 6777)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. oralis</i> (DSMZ 20627)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/18)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/19)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/20)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/22)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/23)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/24)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/25)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/26)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 53: Bacteriocintestung DSMZ

Indikatorstamm	DSMZ 20104	DSMZ 10533	DSMZ 20011	DSMZ 20312
<i>S. sanguinis</i> (OMZ 9S)	0	0	0	0
<i>S. mitis</i> (OMZ 8)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (NCTC 10449)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (Ingbritt)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (JB 1600)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> c (OMZ 125)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> e (LM 7)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> f (QP 50-1)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> f (OMZ 175)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> f (SE 11)	0	0	0	0
<i>S. sobrinus</i> d (OMZ 176)	0	0	0	0
<i>S. sobrinus</i> g (OMZ 65)	0	0	0	0
<i>S. gordonii</i> (DSMZ 6777)	0	0	0	0
<i>S. oralis</i> (DSMZ 20627)	0	0	0	0
<hr/>				
<i>S. mutans</i> (S1/18)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/19)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/20)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/22)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/23)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/24)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/25)	0	0	0	0
<i>S. mutans</i> (S1/26)	0	0	0	0

DSMZ-Nummer	Name
DSMZ 10533	<i>L. johnsonii</i>
DSMZ 20011	<i>L. casei</i> spp <i>casei</i>
DSMZ 20104	<i>B. animalis</i> spp <i>animalis</i>
DSMZ 20312	<i>L. paracasei</i> spp <i>paracasei</i>

Danksagung

Mein Dank geht an Herrn Professor Dr. med. dent. Harald Küpper, Direktor der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Zentrum für Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde am Universitätsklinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, für die Vergabe des Themas, die geduldige Unterstützung und das große Interesse am Gelingen der Arbeit.

Bei Frau Dr. med. dent. Nicolle Reinhöfer möchte ich mich für die Heranführung an das Thema und den fachlichen Austausch bedanken. Auch möchte ich Herrn Dr. med. dent. Marco Dederichs, Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde Jena, für die wertvollen Hinweise während der Erstellung der Niederschrift danken.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Regina Mäuer, Medizinisch-Technische Fachassistentin am Biologischen Forschungslabor Jena und Frau Katrin von Brandenstein, Biologielaborantin am Biologischen Forschungslabor Jena, für die Heranführung an die labortechnische Arbeit, sowie die wertvollen Ratschläge zum Durchführen der Experimente bedanken.

Für die Unterstützung bei der Statistik und Datenanalyse bedanke ich mich recht herzlich bei Herrn Dr. Lehmann, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation Jena.

Herrn Dr. rer. nat. Matthias Arras danke ich für die Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten, sowie die fachliche Diskussion und Austausch.

Ein besonderer Dank gilt Jelle Dijkstra, der mir stets den Rücken gestärkt und mit seinen hilfreichen Anmerkungen zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Mein ganz persönlicher Dank geht an meine Eltern, die mir diesen Weg ermöglichen und mich in allen Lebenslagen unterstützt haben.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich- Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Univ.-Prof. Dr. Harald Küpper und die in der Danksagung erwähnten Personen,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers