

# BIFIDOBAKTEERIT JA NIIDEN TERVEYSVAIKUTUKSET

Reunamäki Riia  
Kandidaatin tutkielma  
Ravitsemustiede  
Lääketieteen laitos  
Terveystieteiden tiedekunta  
Itä-Suomen yliopisto  
Elokuu 2018

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta  
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö  
Ravitsemustiede  
REUNAMÄKI RIIA L: Bifidobakteerit ja niiden terveysvaikutukset  
Kandidaatin tutkielma, 23 sivua  
Ohjaaja: FT Jenni Korhonen  
Elokuu 2018

---

Avainsanat: probiootti, terveys, terveyden edistäminen

## BIFIDOBAKTEERIT JA NIIDEN TERVEYSVAIKUTUKSET

Bifidobakteerit ovat mikrobeja, joita löytyy terveeseen aikuisen ihmisen suolistosta. Bifidobakteerilajeja on tunnistettu noin 30 ja niiden ominaisuuksia ovat anaerobisuus, liikkumiskyvyttömyys ja gram-positiivisuus. Niitä voidaan käyttää probioottivalmisteissa, joilla pyritään esimerkiksi parantamaan suoliston kuntoa. Bifidobakteereja voidaan lisätä myös elintarvikkeisiin, usein maitotuotteisiin.

Tutkielman tavoitteena oli kirjallisuuskatsauksen avulla selvittää bifidobakteerien mahdolliset positiiviset terveysvaikutukset erilaisten terveyteen liittyvien ongelmien ja mahdollisten taudinkuvien ennaltaehkäisyssä ja hoidossa. Hyötyä näyttäisi olevan lähinnä lapsilla, mutta myös aikuiset voivat saada esimerkiksi IBS-oireisiin apua bifidobakteereista. Lapset voivat hyötyä bifidobakteereista antibioottiripulin ja allergioiden yhteydessä. Suurimmat hyödyt tulevat kuitenkin esille käyttämällä bifidobakteereja yhdessä muiden probioottisten bakteerien kanssa, esimerkiksi laktobasillusten ohella. Muitakin bakteereja käytetään, esimerkiksi antibioottiripulista kärsineet hiiret saivat parhaan vaikutuksen yhdistelmähoidolla, jossa *Bifidobacterium infantis* -bakteerien kanssa niille syötettiin *Clostridium butyricum* -bakteereja.

Bifidobakteerit ovat turvallinen ja helppo tapa parantaa kuluttajien elämänlaatua esimerkiksi vatsavaivojen yhteydessä. Bifidobakteerien yksi harvoista haittapuolista on antibioottiresistentti tetrasykliinille, mutta positiivisia vaikutuksia on selvästi enemmän. Bifidobakteereilla tehtyjä tutkimuksia tarvitaan kuitenkin lisää ja otoskokojen tulisi olla suurempia, jotta pitkälle meneviä johtopäätöksiä voisi tehdä.

**LYHENNELUETTELO**

AAD	antibiotic-associated diarrhea, antibioottiripuli
CFU	colony forming units, pesäkkeitä muodostavaa yksikköä
FISH	fluorescent in situ hybridization technique
GOS-FOS -seos	galakto-oligosakkaridi-frukto-oligosakkaridi -seos
IBS	irritable bowel syndrome, ärtyvän suolen oireyhtymä
NADH	nikotiiniamidiadeniinidinukleotidin pelkistynyt muoto, toimii koentsyyminä monissa hapetus-pelkistysreaktioissa
PCR	polymerase chain reaction, polymeraasiketjureaktio

## SISÄLTÖ

1.	JOHDANTO.....	5
2.	BIFIDOBAKTEERIT.....	6
2.1	Lajit ja luokittelu.....	6
2.2	Fysiologia ja sijainti.....	6
3.	SUOLISTOMIKROBISTON TUTKIMUS .....	7
3.1	Mekanismit .....	7
3.2	Haasteet.....	8
4.	PROBIOOTIT .....	8
4.1	Kriteerit.....	8
4.2	Tuotteet, jotka sisältävät bifidobakteereja .....	9
4.3	Probioottien valmistus ja lisääminen elintarvikkeisiin .....	10
4.4	Prebiootit.....	11
5.	TERVEYSVAIKUTUKSET .....	12
5.1	Allergiat .....	12
5.2	Antibioottiripuli .....	13
5.3	Antibioottiresistenttiys.....	14
5.4	Hengityselimistön infektiot.....	15
5.5	Ärtyneen suolen oireyhtymä.....	16
5.6	Syöpä .....	17
5.7	Turvallisuus .....	17
6.	POHDINTA.....	18
7.	JOHTOPÄÄTÖKSET .....	19

## 1. JOHDANTO

Aikuisen ihmisen suolistossa elää noin  $10^{14}$  mikrobisolua ja niiden osuus ihmisen painosta on noin 1,5 kg. Vain 0,1 % tästä mikrobistosta on muualla kuin paksusuolella, jossa vallitsevat *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium* ja *Clostridium* -sukujen mikrobit. Suolistomikrobistoa voidaan pitää omana elimenään, sillä se osallistuu ihmisen metaboliaan ja puolustusjärjestelmään (Kirjavainen ym. 2014).

Suolistomikrobistoa on tutkittu paljon ja sen on osoitettu liittyvän esimerkiksi allergioihin, antibioottiripuliin ja syövän ehkäisyyn (Fieten ym. 2018, Allsopp ym. 2009, Surawicz 2009). Suoliston bifidobakteerien on tutkittu parantavan immuunipuolustusta, tuottavan B-ryhmän vitamiineja, estävän patogeenisten lajien kasvua ja palauttavan suolistomikrobiston normaalin lajikirjon antibioottihoidon jälkeen. (Ventura ym. 2012)

Probiootit ovat eläviä mikro-organismeja, jotka edistävät ihmisen terveyttä. Probiootteina käytetään useimmiten joko bifidobakteereja tai *Lactobacillus*-suvun bakteereja (Kirjavainen ym. 2014). Probioottien tulee täyttää tiettyjä kriteereitä, jotta niitä saa käyttää ja kutsua terveyttä edistäviksi, mutta markkinoilla on paljon sisällöltään erilaisia tuotteita. Probioottien lisääminen elintarvikkeisiin ja niiden kulkeutuminen kuluttajalle elävänä on monimutkainen prosessi, jota käsitellään tässä tutkielmassa. Probiootteihin liittyvät myös läheisesti prebiootit eli erilaiset probioottien toimintaa tukevat komponentit, joten tässä tutkielmassa käsitellään myös näitä.

Kuluttajat ovat jatkuvasti tietoisempia terveydestään ja saattavat olla valmiita sijoittamaan suuria summia rahaa terveyttä edistäviin tuotteisiin. Markkinoilla on tällä hetkellä koostumukseltaan ja muilta ominaisuuksiltaan monia erilaisia maitohappobakteerituotteita. Mahdollisiin terveysvaikutuksiin vaikuttavat valmisteiden sisältämät bakteerimäärät sekä muut, esimerkiksi laji- ja kantakohtaiset erityisominaisuudet. Olisi tärkeää tietää millaisissa terveydentiloissa bifidobakteerien käytöstä voi olla hyötyä ja millaisissa vaivoissa erilaisten maitohappobakteerituotteiden käytöstä ei ole tieteellisesti todistettua myönteistä terveysvaikutusta. Suolistomikrobiston koostumus muuttuu jatkuvasti, joten eri ikäisten ihmisten suolistomikrobiston koostumus on lähtökohtaisesti erilainen ja eri mikrobit ovat hyödyllisiä (Kirjavainen ym. 2014). Tutkielmassa tarkastellaan myös bifidobakteerien turvallisuutta, koska on tärkeää erottaa elimistölle hyödylliset ja haitalliset mikrobit toisistaan. Bifidobakteereja käytetään monissa erilaisissa tuotteissa, joten niiden hyödyt ja haitat on syytä punnita.

Tämän tutkielman tavoitteena on:

1. tutkia erilaisten bakteerikantojen ja erityisesti bifidobakteerien hyödyllisyyttä probioottisissa tuotteissa,
2. selittää kuinka probioottiset mikrobit kuljetetaan tuotannosta kuluttajille,
3. tutkia bifidobakteerien terveystaakatuksia erilaisten sairauksien ja muiden poikkeustilojen yhteydessä sekä niiden turvallisuutta.

## **2. BIFIDOBAKTEERIT**

### **2.1 Lajit ja luokittelu**

Bifidobakteerit kuuluvat bakteerien domeeniin ja Aktinobakteerien luokkaan. Bifidobakteerit kuuluvat suoliston normaaliin mikrobikantaan ja niitä on tunnistettu noin 30 lajia. Yleisimpiä suoliston bifidobakteerilajeja ja probiootteina käytettäviä lajeja ovat *B. longum*, *B. animalis* ja *B. bifidum* (Ballongue 2004, O'Flaherty ym. 2009). Muitakin bifidobakteereja käytetään.

Bifidobakteerit ovat liikkumiskyvyttömiä, anaerobisia ja gram-positiivisia. Bifidobakteerit ovat yleensä kaksiaaraisia, haarakkaita tai Y:n muotoisia. (Ventura ym. 2012) Suurin osa probioottisten bakteerien genomeista on suuruudeltaan noin 2 Mb (Mega base,  $10^6$  emäsparia). Esimerkiksi *B. longum* sisältää muutamia eri probioottisia kantoja, joiden genomien suuruus vaihtelee välillä 2,26-2,90 Mb. *B. animalis*-bakteerin genomien koko vaihtelee välillä 1,94-2,00. (O'Flaherty ym. 2009) Vertailuksi, ihmisen genomi sisältää noin  $3 \times 10^9$  emäsparia. Genomin tunteminen auttaa ymmärtämään organismin toimintaa, esimerkiksi ihmisellä sairastumista. (Green ym. 2015)

### **2.2 Fysiologia ja sijainti**

Bifidobakteerit ovat anaerobeja bakteereita, mutta niiden hapensietokyky saattaa vaihdella lajin mukaan. Esimerkiksi *B. bifidum* sietää hieman happea ja tuottaa pieniä määriä  $H_2O_2$ :a hapettamalla NADH:n. (Ballongue 2004)

Aikuisen ihmisen ruoansulatuskanavan mikrobiston koostumus muuttuu ruoansulatuskanavan eri osissa. Suussa vallitsevat eri mikrobit kuin mahassa tai suolistossa. Bifidobakteerit sijaitsevat pääasiassa paksusuolella, koska anaerobisena bakteerilajina sen on helpoin elää ja

lisääntyä mahdollisimman vähähappisissa olosuhteissa. Paksusuolella bifidobakteereja on noin  $10^{10}$  -solua grammassa suolen sisältöä. Paksusuolella bakteerien elämää ja lisääntymistä ei häiritse sappihappojen määrä ja koska ruoan sisältö pysyy paksusuolella 24-48 tuntia, bifidobakteereilla on runsaasti aikaa hyödyntää sinne päätynyttä ravintoa. (Kirjavainen ym. 2014)

Bifidobakteerit viihtyvät parhaiten 36 °C:n ja 38 °C:n välillä. *B. bifidum* ei kestä yli 60 °C:n lämpötiloja vaan kuolee liian kuumissa olosuhteissa. Ihanteellinen pH on 6,5-7,0. Bifidobakteerit eivät pysty kasvamaan ja lisääntymään alle 5,0 tai yli 8,0 pH-arvossa. (Ballongue 2004)

### 3. SUOLISTOMIKROBISTON TUTKIMUS

#### 3.1 Mekanismit

Yksinkertaisin ja klassisin tapa tutkia suolistomikrobistoa on ulostenäytteen kerääminen ja sen sisältämän bakteeriston kasvattaminen. Näyte laimennetaan, viljellään kasvatusalustalla ja määritetään lukumäärät ja alustavat lajit inkuboinnin jälkeen. Viljelymenetelmällä voidaan tutkia vain niitä mikrobeja, jotka kasvavat käytetyllä kasvatusalustalla. Mikrobiston tunnistus tapahtuu nykyään geenitekniikan avulla, kun taas aiemmin tunnistus perustui fenotyypisiin ominaisuuksiin. Tämän kehityksen myötä virheelliset tunnistukset ovat vähentyneet. Tunnistus voidaan tehdä myös käyttämällä apuna vasta-aineita. (Ballongue 2004)

Toisena bakteerien tunnistuskeinoina on alettu käyttää esimerkiksi PCR-tekniikkaa, jossa bakteerien määrä monistetaan eksponentiaalisesti, ja uudempana keinona FISH-tekniikkaa (Fluorescent in situ Hybridization Technique), jossa apuna käytetään fluoresoivaa merkkiainetta. Näillä keinoilla on saatu uutta tietoa suolistomikrobistosta, kuten esimerkiksi se, että aikuisilla *Bifidobacterium catenulatum* on yleisin organismi, eikä aiemmin luultu *Bifidobacterium adolescentis*. FISH-tekniikalla on löydetty erilainen suolistomikrobisto lapsilta, joille kehittyy atooppinen ihottuma kuin lapsilta, joille ei kehity. (Gueimonde ym. 2004)

### 3.2 Haasteet

Suolistomikrobisto on elävä ja jatkuvasti muuttuva oma elimensä, mikä tekee sen tutkimisesta vaikeaa. Myös yksilöiden väliset erot ovat suuria, joten on vaikeaa määrittellä normaalia suolistomikrobistoa. Uudet mekanismit suolistomikrobiston tutkimuksessa ovat kuitenkin helpottaneet tutkimusta, mutta täydelliseen tutkimukseen ja informaation saavuttamiseen tarvitaan vieläkin kehittyneempiä tutkimuskeinoja. (Gueimonde ym. 2004)

Ulostenäytteen keräämisessä ja sen bakteeriston kasvattamisessa ongelmana on, että ulosteen mikrobisto ei suoraan kuvaa suoliston mikrobistoa, sillä sen mikrobisisältö on saattanut muuttua matkalla. Terveeltä henkilöltä ei ole eettistä ottaa suoraan limakalvonäytettä, sillä mekanismi on liian kajoava. (Kirjavainen ym. 2014) Esimerkiksi paksusuolen täyhystyksen yhteydessä voidaan kuitenkin ottaa potilaalta biopsioita. Myös suolistomikrobien anaerobisuus hankaloittaa tutkimusta. (Kirjavainen ym. 2014)

FISH-menetelmä on yleisesti käytetty, mutta se on työläs, hidas sekä kallis. FISH edellyttää bakteerien laskemista, joten rikkoutuneet solut, solujen kerääntymät ja niiden kontaminaatio vaikeuttavat sitä. (Gueimonde ym. 2004)

## 4. PROBIOOTIT

### 4.1 Kriteerit

Mikrobivalmisteille on asetettu tietyt kriteerit, jotta niitä voidaan myydä probiootteina. Probiootin tulee olla eläviä mikrobeja sisältävä, mutta se ei missään tapauksessa saa olla patogeeninen. Probiootit voivat sisältää joko yhtä tai useampaa mikrobikantaa ja näillä täytyy olla joitain ihmisen terveydelle edullisia vaikutuksia peroraalisessa käytössä. Bifidobakteerit ovat yleensä turvallisia mikrobeja ja niitä löytyy monesta probioottituotteesta. (Kirjavainen ym. 2014) Bifidobakteereista on tehty joitain patogeenisiä havaintoja, mutta nämä ovat yksittäistapauksia (Pathak ym. 2014). Probiootteina pyritään käyttämään mikrobeja, joita löytyy luonnostaan ihmisestä, jolloin voidaan parhaiten taata tuotteen turvallisuus. Probiootteina käytetään myös paljon *Lactobacillus*-bakteereita. (Kirjavainen ym. 2014)

Probioottien vaikutukset välittyvät vain, jos mikrobit pääsevät elävänä asettumaan ja vaikuttamaan suolistoon. Suun kautta otettavien probioottivalmisteiden tulisi siis selvitä mahan



happamista olosuhteista ja ruoansulatuksen vaativasta ympäristöstä. Kaiken tämän jälkeen bakteerien tulisi vielä pystyä tarttumaan suoliston seinämään ja kolonisoitumaan sinne edes väliaikaisesti. Anaerobien bifidobakteerien toimitus tuotannosta kuluttajalle tuo omat hankaluutensa. Laktobasillikantojen ollessa fakultatiivisia tämä toimitusprosessi on helpompi. (Kirjavainen ym. 2014)

#### 4.2 Tuotteet, jotka sisältävät bifidobakteereja

Markkinoilla on paljon tuotteita, jotka sisältävät bifidobakteereja sekä muita probiootteja. Usein nämä ovat apteekin maitohappobakteerivalmisteita tai päivittäistavarakaupan maitotuotteita, joihin on lisätty probioottisia mikrobeja. Tutkimuksissa käytetään miljardeja bifidobakteereja, usein noin 5-10 miljardia (Guglielmetti ym. 2011, Enomoto ym. 2014, Fox ym. 2015). Alla olevassa taulukossa (taulukko 1) on esitelty yleisimpiä tuotteita, jotka sisältävät bifidobakteereja.

Taulukko 1. Bifidobakteereja sisältäviä tuotteita.

Tuote	Laji	Määrä (per kapseli)
Bioteekin Probiootti strong	<i>B.lactis</i> Bb-12	12,5x10 <sup>9</sup> cfu
Danone Activia Actiregularis	<i>B. animalis subsp. lactis</i>	4x10 <sup>9</sup> cfu
Orion Pharma Fiilus	<i>B. lactis</i>	1x10 <sup>9</sup> cfu
Probactiol duo	<i>B. lactis</i> Bi-07	5x10 <sup>9</sup> cfu
Puhdas+ extra vahva maitohappobakteeri	<i>B. lactis</i>	220x10 <sup>9</sup> cfu
Rainbow maitohappobakteeri	<i>B. bifidum</i>	2x10 <sup>8</sup> cfu
	<i>B. longum</i>	2x10 <sup>8</sup> cfu

### 4.3 Probioottien valmistus ja lisääminen elintarvikkeisiin

Bakteereilla tehdyissä *in vitro* -tutkimuksissa on löydetty lajeja, jotka selviytyvät elimistön vaativissa olosuhteissa. Bakteerien tulee esimerkiksi selvitä rajuista pH-tason vaihteluista. Probioottisten bakteerien pitää selviytyä elävänä myös tuotantolinjalla. Tämän takia elintarviketuotannossa käytetään bakteereja, jotka kestävät säilytystä, käsittelyä ja kuljetusta. (Muller ym. 2009)

Usein bakteereja lisätään maitotuotteisiin, kuten maitoon tai jogurttiin. Erilaisilla bakteereilla on erilaiset ihannekasvu ympäristöt, joten näitä ympäristön ominaisuuksia muokataan aina kasvatetun bakteerikannan mukaan. Esimerkiksi erilaisella energianlähteellä on suuri merkitys eri bakteerilajien kasvussa. Maitotuotteissa käytetään alusta asti laktoosia, jolloin saadaan optimoitua bakteerien kasvuaika, eikä niiden tarvitse erikseen adaptoitua laktoosiin muusta sokerista. Myös maidon laatu vaikuttaa kasvuun. Probiootit kasvatetaan yleensä lehmän maidossa, mutta myös kamelin, puhvelin ja vuohen maidossa. (Muller ym. 2009)

Bakteerien määrää kasvatetaan fermentoimisella. Fermentorissa kontrolloidaan olosuhteiden pH-arvoa ja lämpötilaa, jolloin bakteereilla on optimaaliset kasvuolosuhteet. Fermentorissa sekoitetaan kaikki substraatit ja inokulaatti eli tässä tapauksessa bakteerit. Kun haluttu määrä bakteereja on saavutettu, prosessi pysäytetään, solut kerätään ja prosessi uusitaan. (Muller ym. 2009)

Probiootit täytyy kuljettaa ja säilöä ennen kuin ne pääsevät kuluttajalle asti. Probiootit säilötään yleensä kuivatussa muodossa, mutta myös pakastaminen on mahdollista. Pakastaminen kuitenkin tuo omat vaikeutensa, sillä koko kuljetusmatka vaatii pakastusolosuhteet. Kuivattaminen puolestaan saattaa vähentää elävien bakteerien määrää, joten kumpikaan tapa ei ole ongelmaton. (Muller ym. 2009)

Bakteerien kuivattaminen voidaan jakaa kylmäkuivaukseen ja sumukuivaukseen. Kylmäkuivaus koostuu kolmesta osasta: jäädytys, primaarinen kuivumisvaihe ja sekundaarinen kuivumisvaihe. Bakteerit jäädytetään -196 °C-asteisella nestemäisellä typellä. Sumukuivauksessa käytetään 130-200 °C:n lämpötiloja ja kammion kaasuvirtaan sumutetaan bakteereja sisältävää nestettä tai kiinteää ainetta pisaroina. Kaasuvirrassa liuotin haihtuu ja kuivuneet bakteerit voidaan kerätä. Näitä kahta vähemmän käytetty kuivaustapa on tyhjiökuivaus. Tällöin muodostetaan bakteereja sisältävän nesteen ympärille tyhjiö ja

poistetaan neste. Tyhjiökuivaus on samantyyppinen kuivaustyyli kuin kylmäkuivaus, mutta tyhjiössä käytetään -2 °C:n lämpötilaa. (Muller ym. 2009)

Laboratoriosta ja fermentorista bakteerit kuljetetaan kuivattuna tuotantolinjalle. Kuljetuksen jälkeen kuivatut probiootit täytyy palauttaa ennalleen, jotta niitä voidaan lisätä esimerkiksi elintarvikkeisiin ja myydä kuluttajalle. Tässä vaiheessa bakteerit voivat vielä tuhoutua, joten palautuksen täytyy olla huolellista. Prosessi voidaan jakaa neljään osaan: kostutus, kasto, hajotus ja liukeneminen. Nämäkin erilliset prosessin osat voidaan muokata jokaiselle bakteerilajille optimaaliseksi. (Muller ym. 2009)

Probioottien säilytyksessä tärkeitä seikkoja ovat oikea lämpötila ja ilmankosteus sekä oikea määrä happea. Esimerkiksi bifidobakteerit ovat anaerobeja bakteereja, joten happi voi olla niille tappava. Bifidobakteereja säilötäänkin usein lasiastioissa, koska ne eivät päästä happea diffuntoitumaan läpi. Myös paksua muovia käytetään. Kuivatut bakteerit säilyvät paremmin kuin nestemäisissä tuotteissa olevat; esimerkiksi maitotuotteilla on lyhyt elinikä hyllyssä. (Muller ym. 2009) On myös tutkittu bakteerien mikrokapseloinnin vaikutuksia niiden säilyttämisen yhteydessä. Esimerkiksi Etelä-Afrikassa toteutetussa tutkimuksessa mikrokapseloitu *Bifidobacterium longum* LMG 1319 -bakteeri kesti jogurtin ja ruoansulatusnesteiden vaikutuksia. (Amakiri ja Thantsha 2016)

#### 4.4 Prebiootit

Suolistomikrobisto tarvitsee tietynlaiset olosuhteet parhaaseen toimintaan ja lisääntymiseen. Suolistossa olosuhteet saattavat vaihdella ruokailun ja juomisen mukaan, joten suoliston mikrobeja voidaan auttaa säilymään elossa. Prebiootit ovat erilaisia substraatteja, jotka ovat suolistobakteerien hyödynnettävissä. Tällaisia substraatteja ovat esimerkiksi kuidut ja muut ruoan sulamattomat komponentit. Näillä erilaisilla komponenteilla tulee olla positiivisia vaikutuksia suoliston mikrobistolle. Prebiootit siis eivät tuo suolistoon uusia bakteereja, vaan ne auttavat suolistossa valmiina olevaa mikrobistoa kasvamaan ja lisääntymään. (Kirjavainen ym. 2014)

Prebiootiksi voidaan kutsua substraattia, joka

- ei hydrolysoitu tai imeydy mahassa tai ohutsuolessa,
- hyödyttää suoliston hyödyllisiä bakteereja, kuten bifidobakteereja ja
- tuottaa positiivisia vaikutuksia isännälle. (Gueimonde ym. 2012)

Usein prebiootit ovat erilaisia hiilihydraatteja, esimerkiksi oligo- tai polysakkarideja. Prebiootin tunnusmerkit täyttävät myös jotkin proteiinit, peptidit, lipidit ja sokerialkoholit. Näillä substraateilla on positiivisia vaikutuksia nimenomaan bifidobakteerien lisääntymiseen. (Kirjavainen ym. 2014) Esimerkiksi monet hedelmät ja kasvikset, kuten banaani ja parsa, sisältävät prebioottisia oligosakkarideja (Scantlebury Manning ym. 2004). Myös äidinmaitokorvikkeisiin lisättyjen prebioottien hyödyllisyyttä on tutkittu. Näyttäisi siltä, että lisättäessä GOS-FOS-seosta äidinmaidon korvikkeisiin, lapsen suoliston bifidobakteerien kokonaismäärä ensimmäisen elinkuukauden aikana on yhtä suuri kuin rintaruokinnassa olevalla lapsella. Jos korvikkeeseen ei ole lisätty GOS-FOS-seosta, kokonaismikrobiston määrä on alle puolet rintaruokintaan verrattuna. (Kirjavainen ym. 2014)

Prebioottista pontetiaalia uskotaan olevan seuraavilla oligomeereillä:

- laktuloosi
- frukto-oligosakkaridit
- galakto-oligosakkaridit
- soijapapu-oligosakkaridit
- laktosukroosi
- isomalto-oligosakkaridit
- gluko-oligosakkaridit
- xylo-oligosakkaridit
- palantinoosi (Scantlebury Manning 2004)

## **5. TERVEYSVAIKUTUKSET**

### **5.1 Allergiat**

Suoliston mikrobiston yhteyttä allergioihin on usein tutkittu lapsilla. Tutkimuksissa on käytetty sekä bifidobakteereita että monia muita suoliston bakteerikantoja. Tutkimustuloksina on saatu positiivisia vaikutuksia moniin allergioihin.

Isossa-Britanniassa tutkittiin atooppisesta ekseemasta kärsivien lasten ulostenäytteiden avulla suolistomikrobiston yhteyttä allergioihin (Fieten ym. 2018). Tutkimukseen osallistui 82 lasta (39 tyttöä ja 43 poikaa), joiden mediaani-ikä oli 2,5 vuotta. Näistä 20 kärsi ruoka-aineallergiasta

– yleisimmin esiintyi pähkinä- ja lehmänmaitoallergiaa. Lasten ulostenäytteistä tutkittiin kuutta eri bakteerikantaa: *B. breve*, *B. pseudocatenulatum*, *B. adolescentis*, *Escherichia coli*, *Faecalibacterium prausnitzii* ja *Akkermansia muciniphila*. Tutkimuksessa osoitettiin, että lapset, joiden suolistossa on enemmän *E. coli* ja *B. pseudocatenulatum* -bakteereja ja vähemmän *B. breve*, *B. adolescentis*, *F. prausnitzii* ja *A. muciniphila* -bakteereja, kärsivät todennäköisemmin allergioista.

Toinen bifidobakteereilla tehty allergioihin liittyvä tutkimus toteutettiin Kiinassa (Low ym. 2017). Tutkimukseen valittiin 21 allergioista kärsivää ja 18 tervettä lasta, joiden ulostenäytteet kerättiin ja tutkittiin 3 viikon, 3 kuukauden ja 6 kuukauden ikäisinä. 3 kuukauden näytteestä tutkittiin *Klebsiella/Bifidobacterium* -suhde (K/B -suhde), jonka avulla voitiin todentaa, että suurella K/B -suhteella on yhteys 18 kuukauden ja 3 vuoden ikäisenä kehittyviin allergioihin. Terveiltä lapsilta löydettiin enemmän bifidobakteereja ja vähemmän *Klebsiella* -bakteereja.

Lasten allergioihin liittyviä tutkimuksia on aloitettu myös jo ennen lapsen syntymää (Enomoto ym. 2014). Japanissa tehdyssä tutkimuksessa syötettiin raskaana oleville naisille (n=130) noin kuukausi ennen synnytystä *B. longum* ja *B. breve* -bifidobakteereja sisältävää supplementtia ja samaa annettiin lapselle kuuden kuukauden ajan syntymän jälkeen. Lapselta määriteltiin allergiat 4, 10 ja 18 kuukauden iässä ulostenäytteillä. Probiootteja saaneiden lasten todennäköisyys kehittää atooppinen ekseema oli pienempi: 4 kuukauden iässä atooppisesta ekseemasta kärsivät kontolliryhmässä 12,5 %, kun taas probioottiryhmässä 10,7 % (p=0,755), 10 kuukauden iässä vastaavat luvut olivat 32,3 % ja 9,9% (p=0,007) ja 18 kuukauden iässä 25,8 % ja 9,6 % (p=0,033).

## 5.2 Antibioottiripuli

Antibioottiripuli on yksi yleisimmistä antibioottien käytön aiheuttamista haittavaikutuksista. Tämän vuoksi on tutkittu erilaisten suolistomikrobivalmisteiden yhteyttä ripulin ehkäisyssä ja hoidossa. Usein käytetään maitohappobakteerivalmisteita.

Ling ym. (2015) suorittivat tutkimuksen, jossa 120 antibioottiripulista (AAD) kärsivälle hiirille syötettiin *Clostridium butyricum* ja *Bifidobacterium infantis* -bakteereja, joko yksittäisinä lajeina tai sekoituksena. Paras vaikutus saatiin yhdistelmähoidolla, joka sisälsi sekä *C. butyricum* että *B. infantis* -bakteereja. Esimerkiksi clostridiumbakteereja oli 15 päivän jälkeen yhdistelmähoidolla olevilla noin 10 Log<sub>10</sub> bakteeria per grammaa ulostetta, kun taas pelkkää *C.*

*butyriciumia* saaneilla määrä oli noin 8,5 Log<sub>10</sub> bakteeria per grammaa ulostetta ja *B. infantis* -bakteereja saaneella noin 9 Log<sub>10</sub> bakteeria per grammaa ulostetta. Laktobasillusten vastaavat määrät olivat noin 7,5; 6,5 ja 6 Log<sub>10</sub> bakteeria per grammaa ulostetta.

Probiootteja voidaan myös sekoittaa elintarvikkeisiin, esimerkiksi jogurtteihin. Australiassa tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin probioottipitoisen jogurtin tehokkuutta ehkäistä AAD:tä lapsilla (Fox ym. 2015). Tutkimukseen osallistui 1-12 -vuotiaita antibioottikuurilla olevia lapsia, jotka saivat päivittäin 200 g *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), *Bifidobacterium lactis* (Bb-12) ja *Lactobacillus acidophilus* (La-5) -bakteereja sisältävää yhdistelmäjäogurtia. Probioottista jogurtia sai 34 lasta ja placebo-jogurtia 36 lasta. Placeboryhmästä kuusi sairastui rajuun ripuliin, probioottiryhmästä ei yksikään. Vähäiseen ripuliin sairastui probioottiryhmästä yksi, kun taas placeboryhmästä sairastui 21 lasta. Tutkimuksen mukaan probioottisella jogurtilla siis näyttäisi olevan ehkäiseviä vaikutuksia ripuliin antibioottien käytön yhteydessä, mutta probiootin sisältämien bakteerien lajeilla ja määrällä on merkitystä.

Erilaisten mikrobivalmisteiden probioottisia vaikutuksia antibioottiripulin yhteydessä on tutkittu myös aikuisilla. Brasiliassa toteutetussa tutkimuksessa annettiin *Lactobacillus casei* ja *Bifidobacterium breve* -bakteereja sisältävää sekoitusta yli 18-vuotiaille AAD:stä kärsiville potilaille (Souza ja Jorge 2012). Tutkimukseen osallistui 70 potilasta. Tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja probioottisen yhdisteen käyttäjillä verrattuna kontrolliryhmään.

### 5.3 Antibioottiresistenttiys

Bifidobakteereja pidetään turvallisina bakteereina ja niitä käytetäänkin runsaasti elintarvikkeissa ja probiootteina. Bifidobakteerien on todettu olevan resistenssejä vain harvoille antibiooteille, joista tetrasykliini on yleisin.

Yhdysvalloissa tutkittiin *Lactobacillus acidophilus* NCFM<sup>®</sup>, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37<sup>®</sup>, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* strains Bl-04<sup>®</sup> ja Bi-07<sup>®</sup> sekä näiden yhdistelmää antibioottien avulla (Morovic ym. 2017a). Tutkimuksessa määriteltiin erilaisille antibiooteille pienin konsentraatio, jolla ne estävät bakteerien kasvua (MIC –arvo, minimum inhibitory concentration). Bakteereista *B. lactis* Bl-04 oli resistentti tetrasykliinille *tetW*-geeninsä takia. Bifidobakteerikanta Bi-07 tai muut tutkimuksessa käytetyt bakteerit eivät olleet tetrasykliinille resistenttejä.

Resistenttiys tetrasykliinille löytyy bakteerien niin kutsutuista Tet-geeneistä. Usealta bifidobakteerilajilta on löydetty jokin yli 40:stä tunnetusta Tet-geenistä, jolloin eri bifidobakteerilajit voivat olla tetrasykliinille resistenttejä. Bifidobakteerien aiheuttamat infektiot ovat kuitenkin hyvin harvinaisia. (Gueimonde ym. 2013)

#### 5.4 Hengityselimistön infektiot

Bifidobakteerien on tutkittu helpottavan myös hengityselimistön infektiota. Näissä tutkimuksissa on usein käytetty probioottisekoitusta ja vaikutuksia on tutkittu yhteisvaikutuksena esimerkiksi C-vitamiinin tai ksylitolipurukumin kanssa. Tutkimuksia on tehty sekä aikuisilla että lapsilla, ja tutkimuksissa on saatu paljon toisistaan poikkeavia tuloksia.

Slovakiassa toteutetussa tutkimuksessa 69 tervettä 3-6 -vuotiasta lasta sai joko probiootteja ja C-vitamiinia (34 lasta) tai ksylitolipastillin (35 lasta) päivittäin kuuden kuukauden ajan (Garaiova ym. 2015). Probiootit sisälsivät *Lactobacillus acidophilus* CUL21, *Lactobacillus acidophilus* CUL60, *Bifidobacterium bifidum* CUL20 ja *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CUL34 -bakteereja. Probioottien ja C-vitamiinin yhdistelmällä näytti olevan ehkäisevä ja hoitava vaikutus ylähengitysteiden infektiolle. Esimerkiksi per-protocol -analyysin mukaan placeboryhmään kuuluvilla oli kuuden kuukauden aikana keskimäärin 14,2 päivää poissaoloja koulusta ylähengitystieinfektion takia, kun taas probioottiryhmällä oli keskimäärin 7,5 päivää poissaoloja ( $p=0,070$ ). Lääkärikäyntejä oli placeboryhmällä keskimäärin 2,9 käyntiä ja probioottiryhmällä 1,6 käyntiä ( $p=0,082$ ).

Probioottien lyhytaikaista käyttöä äkillisen hengitystieinfektion ehkäisyssä ja hoidossa tutkittiin Ukrainassa (Gerasimov ym. 2016). 3-12 -vuotiaita lapsia ( $n=225$ , josta 112 kontrollia, 113 tutkittavaa) osallistui tutkimukseen, jossa tutkittavien ryhmälle annettiin *Lactobacillus acidophilus* ja *Bifidobacterium lactis* -bakteereita. Tuloksena saatiin, että lyhytaikainen probioottien käyttö ei ehkäise äkillistä hengitystieinfektiota, mutta lyhentää sen kestoja.

Tutkimuksissa on saatu myös tuloksia, joiden mukaan bifidobakteereista ja probiooteista ei olisi hyötyä hengityselimistön infektioiden hoidossa tai ehkäisyssä. Englannissa tehdyssä tutkimuksessa annettiin *Lactobacillus acidophilus* CUL60, *Lactobacillus acidophilus* CUL21, *Bifidobacterium bifidum* CUL20 ja *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* -bakteereja yli 3-vuotiaille lapsille (Little ym. 2017). Lapset ( $n=689$ ) saivat joko ksylitolipurukumia tai sorbitolipurukumia tai eivät saaneet purukumia lainkaan, ja näistä kaikista puolet saivat

probioottisekoitusta. Tutkimuksessa seurattiin probioottien merkitystä nielutulehduksen ehkäisyssä ja hoidossa, mutta tuloksena ei saatu merkitsevää vaikutusta.

## 5.5 Ärtyneen suolen oireyhtymä

Ärtyneen suolen oireyhtymä eli IBS (irritable bowel syndrome) on toiminnallinen vaiva, jonka oireina ovat vatsakipu, turvotus ja erilaiset suolen toiminnan muutokset. Ummetusta ja ripulia voi esiintyä joko vuorotellen tai vain toista. (Crohn ja Colitis ry) Ärtyneen suolen oireyhtymän oletetaan johtuvan suoliston bakteeriston epätasapainosta. Aiheesta on tehty paljon tutkimuksia myös liittyen bifidobakteereihin.

Japanissa tehtiin tutkimus, jossa kymmenelle erilaatuisista IBS-oireista kärsiville potilaille tehtiin ulosteensiirto terveiltä, bifidobakteeririkailta luovuttajilta (Mizuno ym. 2017). Kuusi potilasta saavutti vasteen ja heidän ulosteensa bakteerikirjo parani neljän viikon aikana. Vatsakipu helpottui vasteensaaneilla potilailla verrattuna potilaisiin, jotka eivät saavuttaneet vastetta ulosteensiirrolla. Kipua mitattiin asteikolla 0-4, ja vasteen saavuttaneet valitsivat 12 viikon kohdalla kivun asteeksi 0-1, kun taas potilaat, jotka eivät saavuttaneet vastetta valitsivat kivun asteeksi 2-3.

Bifidobakteerien tehoa on myös tutkittu suun kautta otettuna hoitona (Guglielmetti ym. 2011). Italiassa toteutetussa tutkimuksessa tutkittavat koostuivat 18-68 -vuotiasta ihmistä (n=122, joista placebo- (N=62) ja tutkittavien (N=60) ryhmä), joilla esiintyi IBS-oireita. Tutkittaville annettiin *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 -bakteereita kapsелеina peroraalisesti. Potilaita haastateltiin tutkimuksen aikana 4 kertaa ja tutkimuksen kesto oli yhteensä 57 päivää. Bifidobakteereita saaneet potilaat tunsivat, että kipua, epämiellyttävä tunne ja turvotus helpottivat. Probioottiryhmästä 43 % sai helpotusta oireisiinsa, placeboryhmästä 8 % (p < 0,0001).

Bifidobakteerien tehoa IBS-oireisiin on myös tutkittu otettuna yhdessä muiden probioottisten bakteerikantojen kanssa (Hong ym. 2009). Eteläkorealaisilla 19-75 -vuotiailla aikuisilla toteutetussa tutkimuksessa annettiin *Bifidobacterium bifidum* BGN4, *Bifidobacterium lactis* AD011, *Lactobacillus acidophilus* AD031 ja *Lactobacillus casei* IBS041 -bakteereja 36 potilaalle. Placeboryhmään valittiin 34 potilasta. Tutkittavien ryhmässä epämiellyttävä tunne helpotti 4 viikon kohdalla ja kipua lieventyi 8 viikon kohdalla.



Näissä tutkimuksissa painotettiin, että bifidobakteerit ovat turvallinen ja tehokas hoitomuoto IBS-oireista kärsiville potilaille. Bifidobakteerien positiiviset vaikutukset näyttäisivät ilmenevän sekä ulosteensierrolla että suun kautta otettuna.

## 5.6 Syöpä

Bifidobakteereista saattaa olla hyötyä joidenkin syöpien hoidossa ja oireiden helpottamisessa muiden probioottisten bakteerien ohella. Tutkimuksia on tehty sekä koe-eläimillä (hiirillä) että ihmisillä, ja niissä on saatu joitakin positiivisia tuloksia.

Brasilialaisessa tutkimuksessa hiirille annettiin seosta, joka sisälsi *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* ja *Bifidobacterium bifidum* -bakteereja, mikä suojasi niitä paksusuolensyövältä (Mendes ym. 2018). 30 hiirtä jaettiin tutkimuksessa kahteen ryhmään; toinen ryhmä sai bakteeriseosta ja toinen vain vettä. Näiden syöttäminen aloitettiin viikkoa ennen paksusuolensyövän aiheutusta. Probioottiryhmällä oli matalampi tulehdusindeksi ja probiootit estivät koliittia eli paksusuolentulehdusta. Probiootthiirillä esiintyi tästä syystä vähemmän koliittista johtuvaa paksusuolensyöpää. 60. päivän kohdalla probiootthiirillä oli keskimääräisesti 40 % vähemmän kasvaimia ja kasvaimet olivat pienempiä ( $p < 0,05$ ).

Ohutsuolen bakteerien liikakasvu saattaa aiheuttaa ruoansulatusvaivoja syöpäpotilailla, ja Turkissa tehdyssä tutkimuksessa pyrittiin helpottamaan näitä oireita bifidobakteereilla (Liang ym. 2016). 126 potilaasta 63 sai bifidobakteereja kapseleina ja heidän oireitaan seurattiin neljä viikkoa. Tutkimuksessa todettiin, että bifidobakteereita saaneet potilaat kärsivät vähemmän ruoansulatusvaivoista.

Kiinassa tehdyssä tutkimuksessa saatiin samankaltaisia tuloksia kuin Turkissa (Liu ja Huang 2014). 100 ummetuksesta kärsivää kemoterapiaa läpikäyvää syöpäpotilasta jaettiin tutkittavien ryhmään (n=50) ja kontrolliryhmään (n=50). Tutkittavien ryhmälle annettiin kolme kertaa päivässä bifidobakteereja neljän viikon ajan. Tutkittavien ryhmästä 48:lla ummetus helpottui, kun taas kontrolliryhmästä vain 16:lla.

## 5.7 Turvallisuus

Bifidobakteereja käytetään monissa eri elintarvikkeissa ja tämän takia niiden turvallisuudesta on tehty tutkimuksia. Kuluttajille myydään päivittäistavarakaupoissa elintarvikkeita, joihin on

lisätty bifidobakteereja muiden probioottien ohella, jolloin on herännyt kysymys näiden bakteerien turvallisuudesta. Tutkimuksissa bifidobakteerien on osoitettu olevan turvallisia bakteereja, eli esimerkiksi usein käytetyt *B. bifidum* ja *B. longum* eivät tuota ammoniakkia eikä niillä ole hemolyyttistä aktiivisuutta. Nämä bifidobakteerit eivät heikennä musiinia eivätkä ne tuota biogeenisiä amiineja. Tietyt bifidobakteerikannat voivat kuitenkin sisältää tet-geenin, mikä aiheuttaa tetrasykliiniresistenssiä. (Morovic ym. 2017b, Kim ym. 2018) Tetrasykliinigeenin mahdolliset haittavaikutukset ilmenevät erityisesti silloin, kun geeni sijaitsee liikkuvassa elementissä, kuten plasmidissa, kromosomin sijaan. Liikkuvissa elementeissä sijaitessaan resistenttiysgeenin horisontaalinen siirtyminen bakteerilajista toiseen, mahdollisesti patogeeniseen bakteerilajiin, on todennäköisempää kuin bakteerin kromosomissa sijaitsevasta geenistä.

## 6. POHDINTA

Bifidobakteerien suurimmat hyödyt näyttäisivät tulevan esille lapsipotilailla. Parhaat vaikutukset saadaan, kun käytetään yhdisteitä, jotka sisältävät sekä bifidobakteereja että laktobasilluksia. Yksittäisiä bakteerikantoja käytettäessä ei saada samanlaisia tuloksia. Lapsen suolistomikrobisto on vielä kehittymässä kohti aikuisen mikrobistoa, joten ero vasteessa saattaa johtua tästä. Erilainen suolistomikrobisto reagoi eri tavoin. Ainakin tässä tutkielmassa käsiteltyjen tutkimusten mukaan näyttäisi siltä, että erilaisilla probioottiyhdisteillä, esimerkiksi *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), *Bifidobacterium lactis* (Bb-12) ja *Lactobacillus acidophilus* (La-5) -bakteeriyhdistelmällä, on ehkäiseviä ja parantavia vaikutuksia antibioottiripulista kärsivillä lapsipotilailla, mutta samanlaisia vaikutuksia ei saada aikuisilla esimerkiksi *Lactobacillus casei* ja *Bifidobacterium breve* -bakteeriyhdistelmällä. Laajempia tutkimuksia täytyisi kuitenkin tehdä, jotta tutkimusdataa olisi riittävästi. Tässä tutkielmassa käsitellyissä tutkimuksissa oli käytetty pieniä otoskokoja, jolloin pitkälle meneviä johtopäätöksiä ei voi tehdä. Tutkimuksia tulisi tehdä suuremmalla määrällä tutkittavia. Bifidobakteerit ovat helppo ja turvallinen tapa auttaa potilaita, joten niiden terveysvaikutusten tutkiminen on tärkeää. Esimerkiksi syöpäpotilaiden elimistö joutuu kovaan rasitukseen hoitojen aikana, joten bifidobakteereilla saavutettu pieni hyöty ruoansulatusvaivoihin voi olla suuri helpotus potilaille.

Markkinoilla on paljon erilaatuisia probioottituotteita. Laatuun vaikuttaa esimerkiksi probioottisten bakteerien määrä, koska mitä suurempi solukonsentraatio tuotteessa on, sitä suuremmalla todennäköisyydellä osa bakteerisoluista päätyy suolistoon asti. Taulukossa 1 on

esitetty tuotteita, jotka sisältävät bifidobakteereja. Lähes kaikista tuotteista löytyi vähintään miljardi solua, mikä on valmisteissa yleisesti käytetty määrä. Huomioitavaa on, että maitotuotteista vain Danone Activia Actiregularis -jogurtista löytyy probioottisten mikrobien numeraalinen määrä. Solujen määrää ei ole ilmoitettu erilaisten tuotemerkkien AB-jogurteissa ja -piimissä.

Probiootit ovat saavuttaneet suuren suosion kuluttajien keskuudessa ja niistä oletetaan olevan hyötyä monissa eri sairauksissa ja elimistön poikkeustiloissa. Suolistomikrobiston tutkimus on vasta alussa, koska sen perusteellinen tutkiminen on vielä vaikeaa. Tähänastiset tutkimukset kuitenkin näyttäisivät osoittavan, että probiooteista on tietyissä tilanteissa hyötyä, ja bifidobakteerit ovat oleellinen osa näitä terveysvaikutuksia. Tämän tutkielman mukaiset johtopäätökset siis sopivat aiempiin teorioihin bifidobakteerien terveysvaikutuksista.

## **7. JOHTOPÄÄTÖKSET**

Bifidobakteereista näyttäisi olevan jonkinasteista terveydellistä hyötyä moniin eri sairauksiin ja elimistön poikkeustiloihin. Suurin hyöty saavutetaan lapsilla, mutta myös osalle aikuisista saattaa olla hyötyä käyttää bifidobakteereja. Antibioottiripulin yhteydessä tulee usein esille probiootit, mutta näyttäisi siltä, että aikuiselle ei ole niistä hyötyä. Bifidobakteerit eivät ole muiden probioottisten bakteerien ohella vastaus kaikkiin sairauksiin, mutta ne voivat helpottaa esimerkiksi ruoansulatusvaivoja, jotka saattavat olla kiusallisia ja iso osa kuluttajan elämää. Aiheesta olisi tärkeää tehdä lisää tutkimusta erilaisten sairauksien ja poikkeustilojen yhteydessä, koska bifidobakteerit voivat olla yksinkertainen ja turvallinen tapa parantaa potilaiden ja kuluttajien elämänlaatua.

Probioottien lisääminen elintarvikkeisiin on tarkkuutta vaativaa työtä. Kasvattaminen fermentoimalla vaatii huolellisuutta ja bifidobakteerien suurin ongelma piilee anaerobisuudessa. Tämä on ratkaistu käyttämällä lasiastioita tai paksua muovia säilöntään. Kuljetusongelmiin on kehitetty muutamia erilaisia ratkaisuja, joista yleisimmät ovat mikrobien kuivatus ja jäädyttäminen matkan ajaksi.

Bifidobakteereista ja niiden terveysvaikutuksista löytyi paljon erilaisia tutkimuksia ja tulokset olivat välillä ristiriitaisia. Tieteelliseen tutkimukseen kuuluvat erilaiset näkemykset tutkitusta asiasta, mutta myös toistettavuus. Tämän takia esimerkiksi hengityselimistön infektioiden ehkäisystä ja hoidosta bifidobakteerien avulla tulisi tehdä lisää tutkimuksia. Laajemmalla

tutkimuksella bifidobakteerien terveysvaikutuksista saattaisi löytyä apua moniin muihinkin sairauksiin. Suoliston mikrobisto on uusi tutkimuskohde ja sen merkitys on vasta alkanut aueta tutkijoille. Suoliston mikrobisto vaikuttaa koko elimistöön ja sen vaikutusta esimerkiksi mielenterveyteen on vasta alettu tutkia. Näin laajalle alalle ulottuvaa elimistön osaa tulisi tutkia monen eri sairauden ja poikkeustilan kannalta, jotta sen hyödyistä saataisiin mahdollisimman paljon irti.

## LÄHTEET

Allsopp, Rowland 2009, Potential Protective Effects of Probiotics and Prebiotics Against Colorectal Cancer kirjassa: Charalampopoulos, Rastall, Prebiotics and Probiotics Science and Technology, 997-1048.

Amakiri AC, Thantsha MS. Survival of Bifidobacterium longum LMG 13197 microencapsulated in Vegetal or Vegetal-inulin matrix in simulated gastrointestinal fluids and yoghurt. Springerplus 2016;5:y. eCollection 2016.

Ballongue 2004, Bifidobacteria and Probiotic Action, kirjassa: Salminen, von Wright, Ouwehand, Lactic Acid Bacteria; 67-123.

Crohn ja Colitis ry, <https://crohnjacolitis.fi/tietoa-sairauksista/muut-suolistosairaudet/artynyt-paksusuoli/>

Enomoto T, Sowa M, Nishimori K, Shimazu S, Yoshida A, Yamada K, Furukawa F, Nakagawa T, Yanagisawa N, Iwabuchi N, Odamaki T, Abe F, Nakayama J, Xiao JZ. Effects of bifidobacterial supplementation to pregnant women and infants in the prevention of allergy development in infants and on fecal microbiota. Allergol Int 2014;63:575-585.

Fieten KB, Totte JEE, Levin E, Reyman M, Meijer Y, Knulst A, Schuren F, Pasmans, S G M A. Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. Int Arch Allergy Immunol 2018;175:77-84.

Fox MJ, Ahuja KD, Robertson IK, Ball MJ, Eri RD. Can probiotic yogurt prevent diarrhoea in children on antibiotics? A double-blind, randomised, placebo-controlled study. BMJ Open 2015;5:006474.

Garaiova I, Muchova J, Nagyova Z, Wang D, Li JV, Orszaghova Z, Michael DR, Plummer SF, Durackova Z. Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study. Eur J Clin Nutr 2015;69:373-379.

Gerasimov SV, Ivantsiv VA, Bobryk LM, Tsitsura OO, Dedyshin LP, Guta NV, Yandyo BV. Role of short-term use of L. acidophilus DDS-1 and B. lactis UABLA-12 in acute respiratory infections in children: a randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr 2016;70:463-469.

Green ED, Watson JD, Collins FS. Human Genome Project: Twenty-five years of big biology. Nature 2015;526:29-31.

Gueimonde, de Los Reyes-Gavilan, Sanchez 2012, Stability of Lactic Acid Bacteria in Foods and Supplements, kirjassa: Lahtinen, Ouwehand, Salminen, von Wright, Lactic Acid Bacteria, 361-383.

Gueimonde, Salminen 2004, Methods for Analyzing Gut Microbiota, kirjassa: Salminen, von Wright, Ouwehand, Lactic Acid Bacteria; 365-374.

Gueimonde M, Sanchez B, G de Los Reyes-Gavilan, C, Margolles A. Antibiotic resistance in probiotic bacteria. Front Microbiol 2013;4:202.

- Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, Popp K. Randomised clinical trial: Bifidobacterium bifidum MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life--a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1123-1132.
- Hong KS, Kang HW, Im JP, Ji GE, Kim SG, Jung HC, Song IS, Kim JS. Effect of probiotics on symptoms in Korean adults with irritable bowel syndrome. *Gut Liver* 2009;3:101-107.
- Kim MJ, Ku S, Kim SY, Lee HH, Jin H, Kang S, Li R, Johnston TV, Park MS, Ji GE. Safety Evaluations of Bifidobacterium bifidum BGN4 and Bifidobacterium longum BORI. *Int J Mol Sci* 2018;19:10.3390/ijms19051422.
- Kirjavainen, von Wright, Mykkänen 2014, Ravinto ja suolistomikrobisto, kirjassa: Aro, Mutanen, Uusitupa, Ravitsemustiede; 183-195.
- Liang S, Xu L, Zhang D, Wu Z. Effect of probiotics on small intestinal bacterial overgrowth in patients with gastric and colorectal cancer. *Turk J Gastroenterol* 2016;27:227-232.
- Ling Z, Liu X, Cheng Y, Luo Y, Yuan L, Li L, Xiang C. Clostridium butyricum combined with Bifidobacterium infantis probiotic mixture restores fecal microbiota and attenuates systemic inflammation in mice with antibiotic-associated diarrhea. *Biomed Res Int*. 2015;2015:582048
- Little P, Stuart B, Wingrove Z, Mullee M, Thomas T, Johnson S, Leydon G, Richards-Hall S, Williamson I, Yao L, Zhu S, Moore M. Probiotic capsules and xylitol chewing gum to manage symptoms of pharyngitis: a randomized controlled factorial trial. *CMAJ* 2017;189:E1550.
- Liu J, Huang XE. Efficacy of Bifidobacterium tetragenous viable bacteria tablets for cancer patients with functional constipation. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:10241-10244.
- Low JSY, Soh SE, Lee YK, Kwek KYC, Holbrook JD, Van der Beek, E M, Shek LP, Goh AEN, Teoh OH, Godfrey KM, Chong YS, Knol J, Lay C. Ratio of Klebsiella/Bifidobacterium in early life correlates with later development of paediatric allergy. *Benef Microbes* 2017;8:681-695.
- Mendes MCS, Paulino DS, Brambilla SR, Camargo JA, Persinoti GF, Carvalheira JBC. Microbiota modification by probiotic supplementation reduces colitis associated colon cancer in mice. *World J Gastroenterol* 2018;24:1995-2008.
- Mizuno S, Masaoka T, Naganuma M, Kishimoto T, Kitazawa M, Kurokawa S, Nakashima M, Takeshita K, Suda W, Mimura M, Hattori M, Kanai T. Bifidobacterium-Rich Fecal Donor May Be a Positive Predictor for Successful Fecal Microbiota Transplantation in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Digestion* 2017;96:29-38.
- Morovic W, Roper JM, Smith AB, Mukerji P, Stahl B, Rae JC, Ouwehand AC. Safety evaluation of HOWARU((R)) Restore (Lactobacillus acidophilus NCFM, Lactobacillus paracasei Lpc-37, Bifidobacterium animalis subsp. lactis B1-04 and B. lactis Bi-07) for antibiotic resistance, genomic risk factors, and acute toxicity. *Food Chem Toxicol* 2017a;110:316-324.
- Morovic W, Roper JM, Smith AB, Mukerji P, Stahl B, Rae JC, Ouwehand AC. Safety evaluation of HOWARU((R)) Restore (Lactobacillus acidophilus NCFM, Lactobacillus

paracasei Lpc-37, Bifidobacterium animalis subsp. lactis BI-04 and B. lactis Bi-07) for antibiotic resistance, genomic risk factors, and acute toxicity. Food Chem Toxicol 2017b;110:316-324.

Muller, Ross, Fitzgerald, Stanton 2009, Manufacture of Probiotic Bacteria, kirjassa: Charalampopoulos, Rastall, Prebiotics and Probiotics Science and Technology, 727-759.

O'Flaherty, Goh, Klaenhammer 2009, Genomics of Probiotic Bacteria, kirjassa: Charalampopoulos, Rastall, Prebiotics and Probiotics Science and Technology, 683-721.

Pathak P, Trilligan C, Rapose A. Bifidobacterium--friend or foe? A case of urinary tract infection with Bifidobacterium species. BMJ Case Rep 2014;2014:205122.

Scantlebury Manning, Rastall, Gibson 2004, Prebiotics and Lactic Acid Bacteria, kirjassa: Salminen, von Wright, Ouwehand, Lactic Acid Bacteria; 407-418.

Souza DN, Jorge MT. The effect of Lactobacillus casei and Bifidobacterium breve on antibiotic-associated diarrhea treatment: randomized double-blind clinical trial. Rev Soc Bras Med Trop 2012;45:112-116.

Surawicz 2009, Probiotics and Antibiotic-Associated Diarrhea and *Clostridium Difficile* Infection kirjassa: Charalampopoulos, Rastall, Prebiotics and Probiotics Science and Technology, 825-843.

Ventura, Turrone, van Sinderen 2012, Bifidobacteria: General Overview on Ecology, Taxonomy, and Genomics, kirjassa: Lahtinen, Ouwehand, Salminen, von Wright, Lactic Acid Bacteria, 147-164.