



INHALT

Der spezielle Stamm *Streptococcus salivarius* K12 **2** | Wissenschaftliche Studien mit *Streptococcus salivarius* K12 **4** |

Die Geschichte zur Entwicklung von *Streptococcus salivarius* K12 **11**

STREPTOCOCCUS SALIVARIUS K12

Probiotika

Prophylaxe und Therapie
von

- bakteriellen ORL-Infektionen
- viralen ORL-Infektionen
- Halitosis

bei Erwachsenen und
Kindern

Streptococcus salivarius K12

In verschiedenen In-vitro-Studien konnte gezeigt werden, dass der Stamm *Streptococcus salivarius* K12 gegen alle getesteten *Streptococcus pyogenes*-Stämme wirksam ist. Zusätzlich hemmt *Streptococcus salivarius* K12 auch das Wachstum von *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* und *Moraxella catarrhalis*. Dies sind die häufigsten bakteriellen Erreger der akuten Otitis media.

Es liegen klinische Studien vor, in denen die überzeugende Wirksamkeit von Lutschtabletten mit *Streptococcus salivarius* K12 beim Menschen nachgewiesen wurde. Weitere Studien sind in Planung.

In einer Sicherheitsstudie konnte des Weiteren gezeigt werden, dass auch eine hohe Dosis von 10 Mrd. KBE (kolonienbildende Einheiten) gut toleriert wird.¹

Bakterien des Stammes *Streptococcus salivarius* K12 können zum Beispiel als Lutschtablette mit über 1 Milliarde lebender Keime pro Tablette verabreicht werden. Idealerweise ist das Produkt zuckerfrei und kann darum abends nach dem Zähneputzen gelutscht werden.

WIRKUNG

Streptococcus salivarius K12 hemmt:

- diverse *Streptococcus pyogenes*-Spezies (v.a. Streptokokken-Angina)
- *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* und *Moraxella catarrhalis* (Erreger der Otitis media)
- Bakterien, die schwefelhaltige Verbindungen freisetzen (z.B. *Solobacterium moorei*) und an der Entstehung des Mundgeruches beteiligt sind.

Darüber hinaus hat *Streptococcus salivarius* K12 eine immunmodulierende Wirkung, es reduziert zum Beispiel die Freisetzung von IL-8. Zahlreiche klinische Studien belegen die Wirksamkeit von Lutschtabletten mit *Streptococcus salivarius* K12 beim Menschen.² In einer Sicherheitsstudie konnte des Weiteren gezeigt werden, dass auch eine hohe Dosis von 10 Mrd. KBE gut toleriert wird.¹

WIRKMECHANISMUS

Bei der lokalen Anwendung wird der Mund- und Rachenraum temporär mit *Streptococcus salivarius* K12 besiedelt. Eindringende oder vorhandene pathogene Keime werden verdrängt und mittels der durch *Streptococcus salivarius* K12 produzierten Lantibiotika (antibiotisch wirksame bakterielle Peptide) Salivarin A2 und B wirkungsvoll bekämpft. *Streptococcus salivarius* K12 inhibiert alle getesteten *Streptococcus pyogenes*-Spezies.

BESONDERE MERKMALE

- Gut dokumentierte, hemmende Aktivität gegen eine Vielzahl von oralen pathogenen Bakterien
- Gute Adhäsion in der Mundhöhle, wodurch eine hohe Kolonisierung erzielt wird
- Immunmodulierende Wirkung und dadurch auch Erhöhung des Immunschutzes gegen virale Infektionen

ANWENDUNG UND DOSIERUNG BEI ERWACHSENEN UND KINDERN

Prophylaxe:

Bei wiederkehrenden bakteriellen und viralen HNO-Infektionen (z.B. Streptokokken-Angina und akute Otitis media, Pharyngitis);

Dosis: 1 Milliarde KBE/Tag *Streptococcus salivarius* K12, insbesondere in den Wintermonaten (Oktober bis März).

Nach Antibiotikatherapie:

Wiederherstellung einer gesunden oralen Mikroflora;

Dosis: 1 Milliarde KBE/Tag *Streptococcus salivarius* K12; Dauer: mind. 14 Tage.

Unterstützende Therapie:

Bei ersten Anzeichen von Halsschmerzen;

Dosis: 1–2 Milliarden KBE/Tag *Streptococcus salivarius* K12; Dauer: 7–10 Tage.

Prophylaxe und Therapie:

Bei Halitosis (Mundgeruch);

Dosis: 1 Milliarde KBE/Tag *Streptococcus salivarius* K12; Dauer: nach Bedarf.

Die Gabe erfolgt idealerweise abends nach dem Zähneputzen.

SICHERHEIT

Streptococcus salivarius K12 wird sehr gut vertragen und hat von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA den GRAS-Status (generally recognized as safe) erhalten.

Literatur:

¹ Burton JP et al. Evaluation of safety and human tolerance of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Food Chem Toxicol 2011;49:2356-64.

² Zupancic K et al. Influence of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on ear and oral cavity health in humans: systematic review. Probiotics Anti microb Proteins 2017;9(2):102-110.

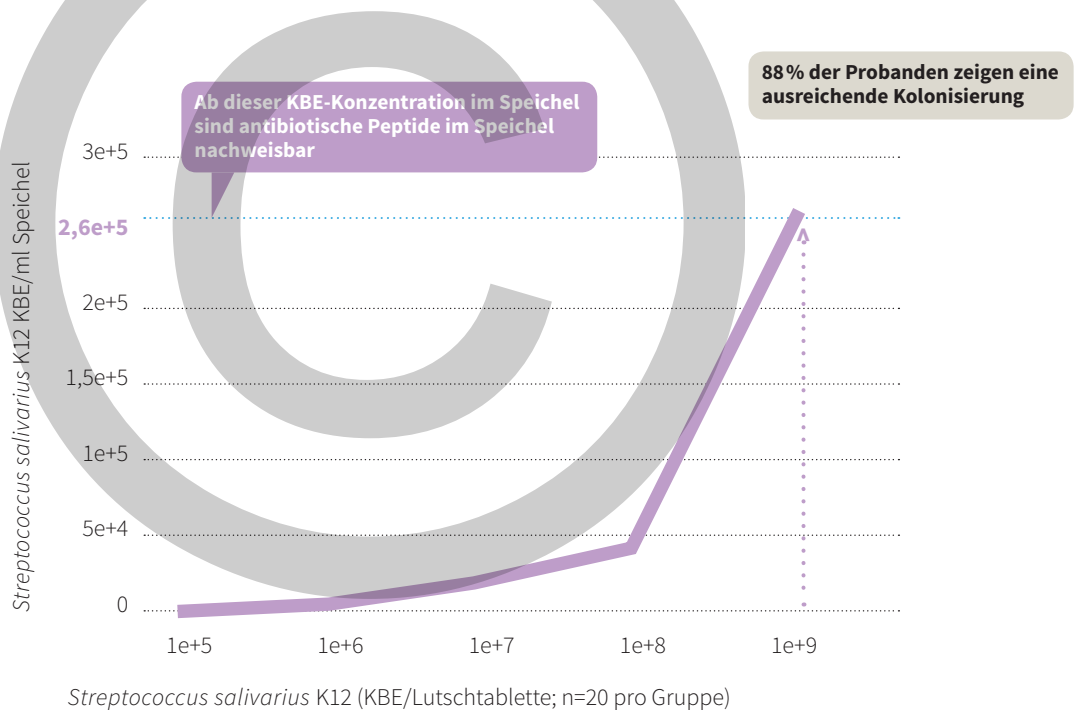
Wissenschaftliche Studien

Alle Studien wurden mit Lutschtabletten, die *Streptococcus salivarius* K12 enthalten, durchgeführt.

EINFLUSS AUF DIE ZUSAMMENSETZUNG DER MUNDFLORA

Für eine optimale Wirkung muss eine ausreichende Kolonisierung der Mundflora mit *Streptococcus salivarius* K12 im Mund erzielt werden.

In einer Studie* konnte gezeigt werden, dass die in den Lutschtabletten enthaltene Dosis von 1 Mrd. lebender *Streptococcus salivarius* K12-Bakterien bei ca. 90% der Probanden zu einer effektiven Kolonisierung führt. Nach Sistierung der Anwendung bleibt der Schutz noch eine gewisse Zeit erhalten. Die *Streptococcus salivarius* K12-Bakterien verschwinden mit der Zeit jedoch wieder aus der Mundflora. Die veränderte Zusammensetzung der Mundflora ist somit an die Einnahme der Lutschtabletten gebunden, wie das typischerweise auch bei Probiotika im Magen-Darm-Trakt der Fall ist.



* Unpublierte Daten. *Streptococcus salivarius* K12 colonisation-dose response (Colonization in healthy adults)

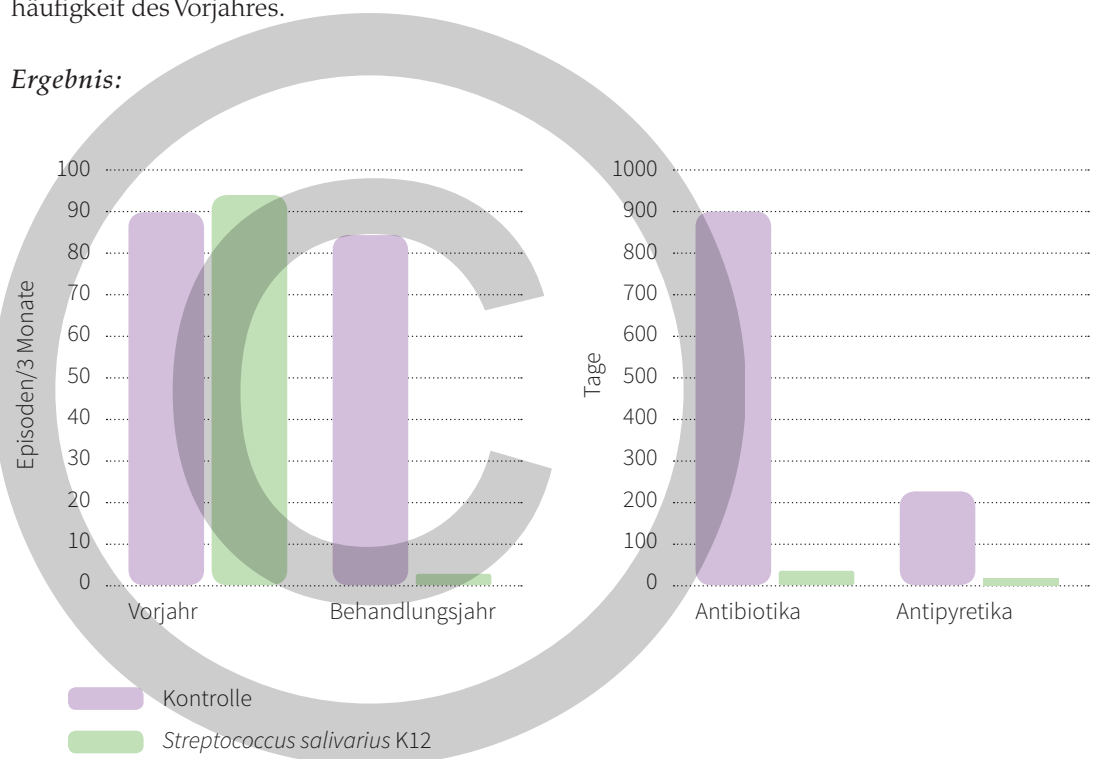
PATIENTENSTUDIE 1

WIRKSAMKEIT BEI REZIDIVIERENDER STREPTOKOKKEN-ANGINA

Methode:

In dieser kontrollierten Studie¹ wurden 60 Kinder (Alter: 3–13 Jahre, Durchschnittsalter: 6 Jahre) mit rezidivierenden bakteriellen Infekten (Pharyngitis/Tonsillitis) eingeschlossen. 30 Kinder erhielten 90 Tage lang eine *Streptococcus salivarius* K12-Lutschtablette pro Tag, die anderen 30 Kinder dienten als Kontrolle. Erfasst wurde die kumulierte Infektionshäufigkeit des Vorjahres.

Durch die Behandlung mit *Streptococcus salivarius* K12 konnte auch der Bedarf an Antibiotika (30 Behandlungstage vs. 900 Behandlungstage) und an Antipyretika (16 Behandlungstage vs. 228 Behandlungstage) drastisch reduziert werden.¹

Ergebnis:

Im Vergleich zum Vorjahr reduzierte *Streptococcus salivarius* K12 die Häufigkeit von bakteriellen Streptokokken-Anginen um 97% (von 94 auf 3 Episoden; $P < 0.001$).¹

Literatur:

¹ Di Piero F et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. Drug Healthc Patient Saf 2014;6:15-20.

PATIENTENSTUDIE 2

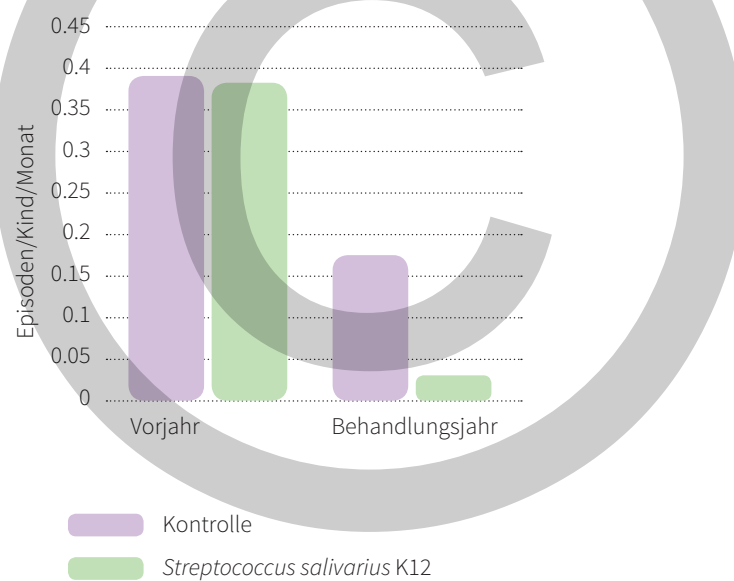
WIRKSAMKEIT BEI REZIDIVIERENDER STREPTOKOKKEN-ANGINA

Methode:

Diese retrospektive, multizentrische Observationsstudie wurde von 12 Pädiatern in Italien durchgeführt. Insgesamt wurden 130 Kinder mit wiederkehrenden bakteriellen Infektionen (Pharyngitis/Tonsillitis) eingeschlossen.

76 Kinder erhielten 90 Tage lang eine Lutschtablette mit *Streptococcus salivarius* K12; diese Gruppe hatte im Vorjahr 0.38 Infektionen pro Monat und Kind.

Die Kontrollgruppe umfasste 54 Kinder, die nicht behandelt wurden; diese Gruppe hatte im Vorjahr 0.39 Infektionen pro Monat und Kind.

Ergebnis:

Auch in dieser Beobachtungsstudie wurde bei den Kindern, die mit *Streptococcus salivarius* K12 behandelt wurden, die Infektionsrate um 92% (von 0.38 Infektionen/Monat/Kind auf 0.03 Infektionen/Monat/Kind) reduziert.

Auch die Kinder in der Kontrollgruppe zeigten eine deutlich niedrigere Infektionsrate im Vergleich zum Vorjahr (0.17 Infektionen/Monat/Kind). Die Reduktion in der *Streptococcus salivarius* K12-Gruppe war jedoch signifikant höher im Vergleich zur Kontrollgruppe ($P < 0.001$).¹

Literatur:

¹ Gregori et al. Reduction of group A beta-hemolytic streptococcus pharyngotonsillar infections associated with use of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a retrospective observational study. Ther Clin Risk Manag 2016;12:87-92.

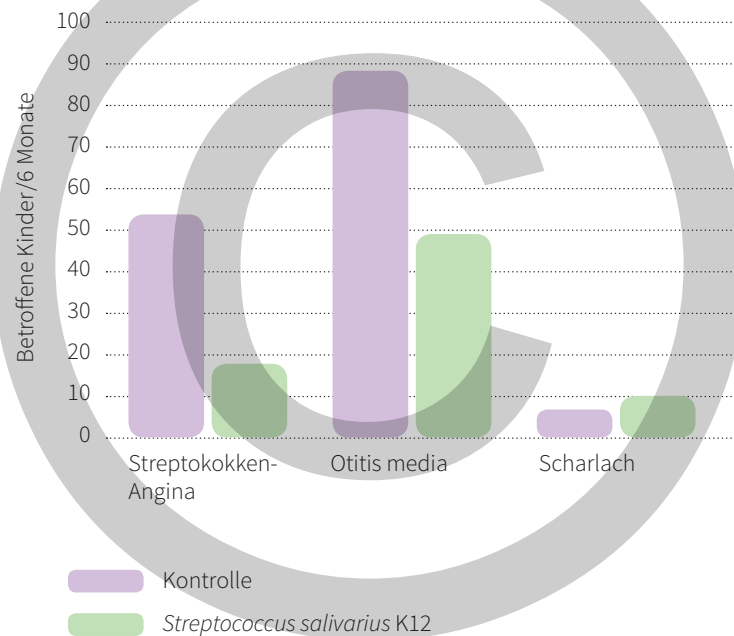
**PATIENTENSTUDIE 3
REGULÄRE «NORM-
KINDER», OHNE
HÄUFUNG AN VOR-
BESTEHENDEN
ATEMWEGSINFEK-
TIONEN**

WIRKSAMKEIT BEI ORL-INFEKTIONEN

Methode:

In dieser randomisierten Studie wurden 222 Kinder, die das erste Jahr den Kindergarten besuchen, in 2 Gruppen eingeteilt; die erste Gruppe (n=111) wurde 6 Monate lang mit täglich einer Lutschtablette behandelt, die *Streptococcus salivarius* K12 enthielt. Die Kontrollgruppe (n=111) erhielt keine Behandlung. Nach 6 Monaten wurde die Häufigkeit von Streptokokken-Angina, akuter Otitis media und Scharlach erfasst.¹

Ergebnis:



Literatur:

- ¹ Di Piero F et al. Effect of administration of *Streptococcus salivarius* K12 on the occurrence of streptococcal pharyngotonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20:4601-4606.
- ² Di Piero F et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media. *Int J Gen Med*. 2012;5:991-997.
- ³ Di Piero F et al. Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. *Drug Healthc Patient Saf* 2016;8:77-81.
- ⁴ Di Piero et al. Clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in adults. *Expert Opin Biol Ther* 2013;13(3):339-343.

Die prophylaktische Gabe von *Streptococcus salivarius* K12 bei Kindern, die zum ersten Mal in den Kindergarten gehen, reduzierte die Häufigkeit von Streptokokken-Angina um 67% und von akuter Otitis media um 45%.

Scharlach: kein Effekt. Der typische Hautausschlag bei Scharlach wird verursacht durch Toxine, die von Phagen-infizierten *Streptococcus pyogenes* freigesetzt werden. *Streptococcus salivarius* K12 scheint diesen Prozess nicht wirksam hemmen zu können.¹

Auch weitere Studien belegen die Wirksamkeit von *Streptococcus salivarius* K12 in der Prophylaxe und Therapie der Streptokokken-Angina.^{2,3} *Streptococcus salivarius* K12 ist **nicht nur bei Kindern wirksam, sondern auch bei Erwachsenen**, die ein erhöhtes Risiko für eine Streptokokken-Angina haben.⁴

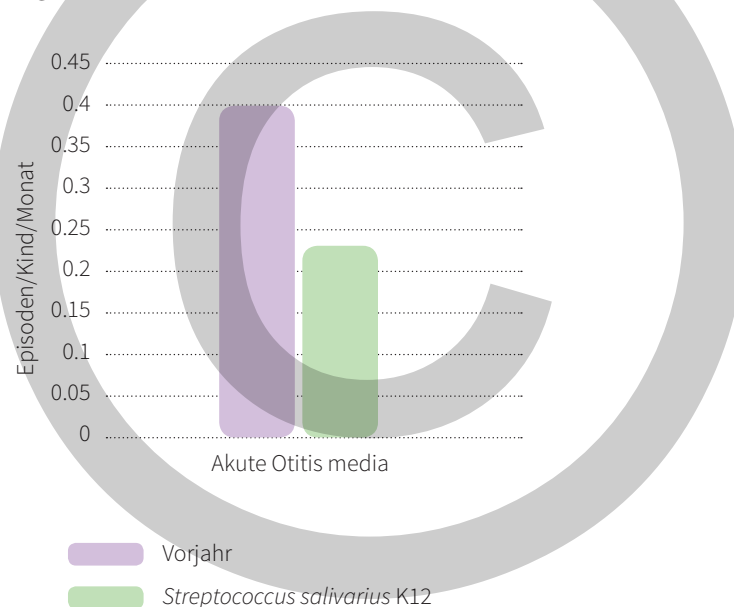
WIRKSAMKEIT BEI AKUTER OTITIS MEDIA

Sowohl Viren als auch Bakterien können Erreger der akuten Otitis media sein. Zu den bakteriellen Erregern zählen *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* und *Streptococcus pyogenes*.

Methode:

In dieser Pilotstudie erhielten 22 Kinder mit wiederkehrender akuter Otitis media 90 Tage lang eine Lutschtablette mit *Streptococcus salivarius* K12. Die Anzahl akuter Otitis-media-Infektionen pro Monat wurde mit derjenigen des Vorjahres verglichen.

Ergebnis:



Literatur:

- ¹ Di Pierro F et al. Oral use of *Streptococcus salivarius* K12 in children with secretory otitis media: preliminary results of a pilot, uncontrolled study. *Int J Gen Med* 2015;8:303-308.
- ² Di Pierro F et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media. *Int J Gen Med*. 2012;5:991-997.
- ³ Di Pierro F et al. Effect of administration of *Streptococcus salivarius* K12 on the occurrence of streptococcal pharyngotonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20:4601-4606.
- ⁴ Di Pierro F et al. Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2016;8:77-81.

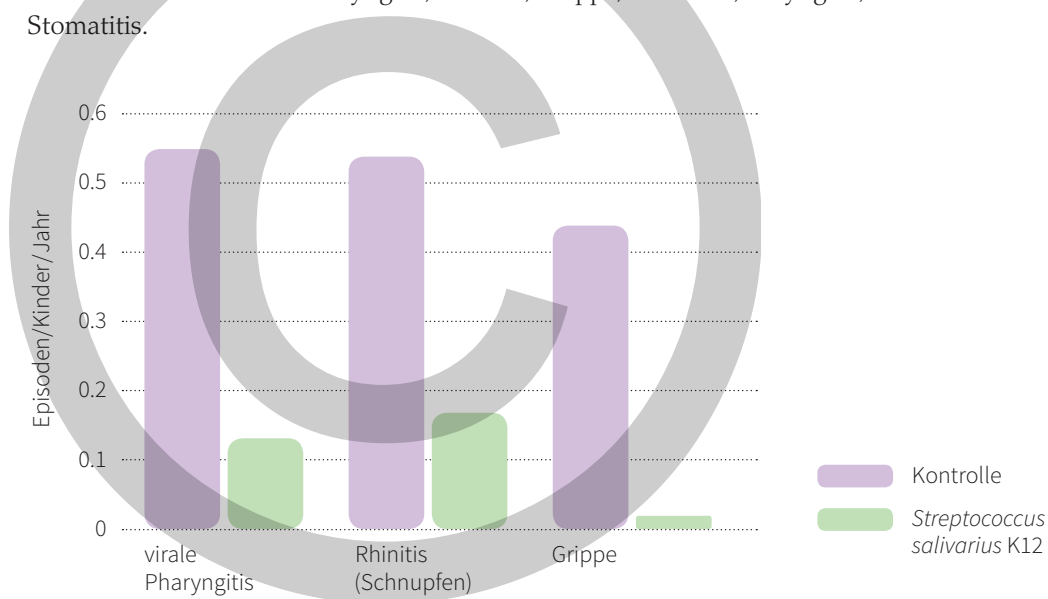
In dieser Pilotstudie wurde die Infektionsrate um 42.5 % (von 0.4 auf 0.23) gesenkt.¹ In weiteren Studien^{2,3,4} konnte die Reduktion der Infektionsrate um ca. 40 % bestätigt werden.

WIRKSAMKEIT BEI VIRALEN INFEKTIONEN DES OBEREN RESPIRATIONSTRAKTES UND BEIM PFAPA-SYNDROM

Streptococcus salivarius K12 wirkt immunmodulierend, so konnte gezeigt werden, dass der Stamm die Sekretion des proinflammatorischen Zytokins IL-8 hemmt.¹

Methode:

In diesen kontrollierten, multizentrischen Studien wurden 48 Kinder² mit wiederkehrender Streptokokken-Angina 90 Tage lang mit *Streptococcus salivarius* K12 behandelt. Die Kontrollgruppe umfasste 76 Kinder, die kein erhöhtes Risiko für Streptokokkenkrankungen hatten. Erfasst wurde die Häufigkeit von Streptokokken-Angina und akuter Otitis media und von den viralen Infektionen Pharyngitis, Rhinitis, Grippe, Tracheitis, Laryngitis, Enteritis und Stomatitis.



Wie erwartet, wurde die Häufigkeit von Streptokokken-Angina- und Otitis-media-Episoden signifikant reduziert ($P < 0.01$). Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren die Kinder, die mit *Streptococcus salivarius* K12 behandelt wurden, auch signifikant weniger häufig von viralen Infektionen wie Pharyngitis, Rhinitis und Grippe (siehe Grafik) betroffen ($p < 0.05$). Ebenfalls hatten die behandelten Kinder weniger häufig Tracheitis, Laryngitis und Enteritis ($p < 0.01$). Die Anzahl Stomatitis-Episoden unterschied sich jedoch nicht zwischen den Gruppen.² Dieses Ergebnis stimmt mit einer früheren Untersuchung überein, in der ebenfalls die Häufigkeit von viralen Infektionen durch *Streptococcus salivarius* K12-Behandlung reduziert werden konnte.³

Literatur:

¹ Wescombe PA et al. Developing oral probiotics from *Streptococcus salivarius*. *Future Microbiol* 2012;7:1355-1371.

² Di Pierro F et al. Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. *Drug Healthc Patient Saf* 2016;8:77-81.

³ Di Pierro F et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug Healthc Patient Saf* 2014;6:15-20.

⁴ Di Pierro F et al. The use of *Streptococcus salivarius* K12 in attenuating PFAPA syndrome, a pilot study. *Altern Integr Med* 2016, 5:4.

⁵ Rossetti G et al. Das PFAPA-Syndrom: eine neue Krankheit? *Paediatrica* 2007;18(5):30-32.

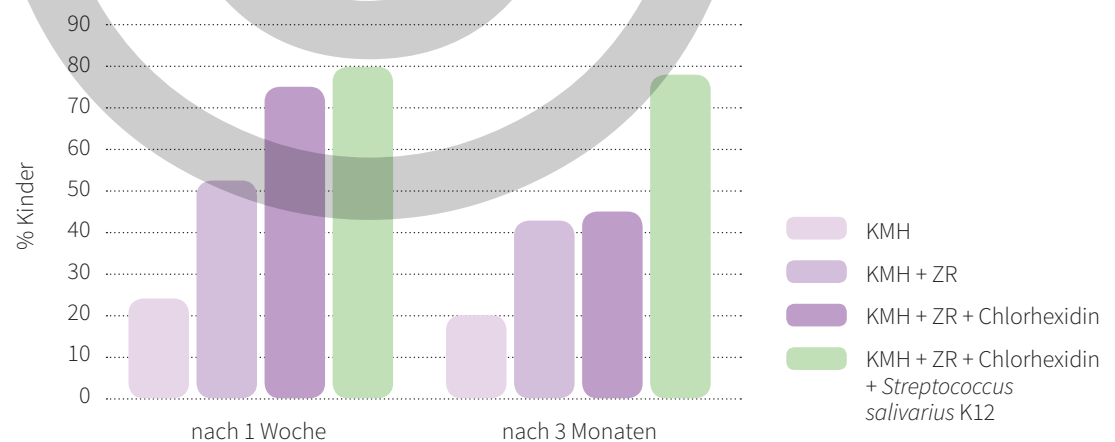
Eine aktuelle Pilotstudie deutet des Weiteren darauf hin, dass *Streptococcus salivarius* K12 auch beim PFAPA-Syndrom wirksam ist.⁴ Beim PFAPA-Syndrom handelt es sich um ein Symptom infektiösen Ursprungs. Typische Merkmale sind periodische Fieberschübe mit Aphthen, Pharyngitis und/oder cervikalen Adenopathien.⁵ *Streptococcus salivarius* K12 scheint die Symptome abzuschwächen, was möglicherweise auf die immunmodulierende Wirkung des *Streptococcus salivarius* K12-Stammes zurückzuführen ist.⁴

WIRKSAMKEIT BEI HALITOSIS

Schätzungsweise 25 % aller Menschen leiden zu bestimmten Tageszeiten unter sozial inkompatiblen Mundgeruch, wobei ältere Menschen häufiger betroffen sind als jüngere. Halitosis kann ganz unterschiedliche Ursachen haben. Es scheint, dass in 85 bis 90 % aller Fälle eine bakterielle Zersetzung organischen Materials in der Mundhöhle die Ursache für Halitosis ist. Geruchsintensive flüchtige Verbindungen – insbesondere flüchtige Schwefelverbindungen – entstehen intraoral durch den Metabolismus verschiedener Bakterien-Spezies.¹ *Streptococcus salivarius* K12 hemmt Bakterien wie zum Beispiel *Solobacterium moorei*, die an der Entstehung von Mundgeruch beteiligt sind. Es konnte gezeigt werden, dass Menschen mit Halitosis, die eine Woche mit *Streptococcus salivarius* K12 behandelt wurden, weniger flüchtige Schwefelverbindungen mit der Atemluft abgeben.²

Methode:

208 Kinder mit Mundgeruch wurden in dieser randomisierten, kontrollierten Studie in 4 Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe praktizierte nur eine konventionelle Mundhygiene (KMH), die zweite Gruppe reinigte zusätzlich regelmässig die Zunge (KMH + ZR), die dritte Gruppe benutzte noch eine Chlorhexidin-haltige Mundspülung (KMR + ZR + Chlorhexidin) und die vierte Gruppe (KMH + ZR + Chlorhexidin + *Streptococcus salivarius* K12) erhielt die Therapie der dritten Gruppe und zusätzlich eine Lutschtablette mit *Streptococcus salivarius* K12. Die Verbesserung des Mundgeruchs wurde mit einem organoleptischen Test erfasst.



Bei den ersten beiden Gruppen trat keine nennenswerte Verbesserung, in der dritten Gruppe nur eine kurzfristige Verbesserung des Mundgeruchs auf. Nur in der Gruppe, die 3 Monate mit *Streptococcus salivarius* K12 behandelt wurden, zeigten organoleptische Tests bei fast 80 % der behandelten Kinder eine langfristige, moderate bis starke Verbesserung des Mundgeruchs.³

Literatur:

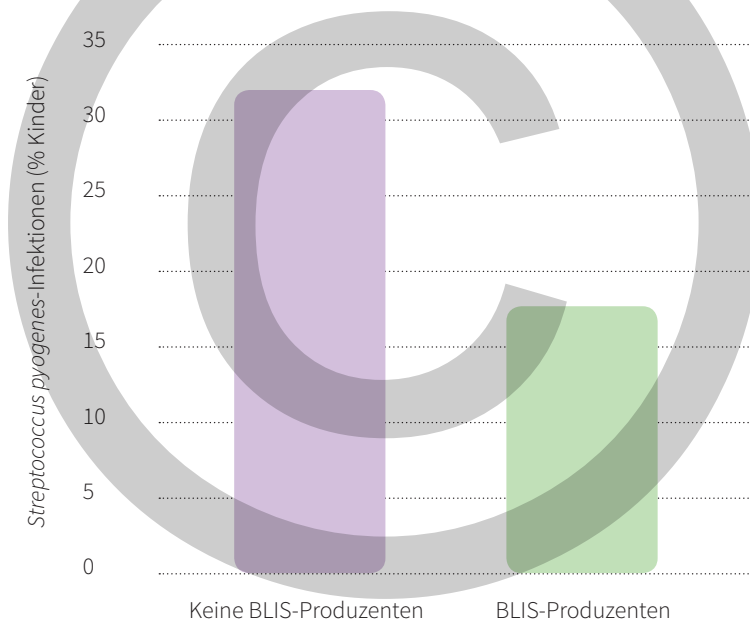
¹ Filippi A. Halitosis – Aktueller Stand und Perspektiven. Zahnmedizin up2date 2008;4;351-366.

² Burton JP et al. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. J. Appl Microbiol 2006;100:754-764.

³ Jamali Z et al. Impact of chlorhexidine pretreatment followed by probiotic *Streptococcus salivarius* strain K12 on halitosis in children: a randomized controlled clinical trial. Oral Health Prev Dent 2016;14:305-313.

Die Geschichte der Entdeckung von *Streptococcus salivarius* K12

Als zwölfjähriger Junge erkrankte John Tagg an einer Streptokokken-Infektion, die zu rheumatischem Fieber führte. Daraufhin musste er präventiv während zehn Jahren Antibiotika einnehmen. Als Professor des Departements Mikrobiologie und Immunologie an der Otago Universität in Dunedin, Neuseeland, motivierte ihn diese persönliche Erfahrung, nach gesundheitsfördernden Bakterien zu suchen, die in der Lage sind, pathogene Keime wie *Streptococcus pyogenes* wirkungsvoll zu bekämpfen. Dabei stiess er auf einige *Streptococcus salivarius*-Spezies, die eine BLIS-Aktivität (Bacteriocin Like Inhibitory Substances) zeigten. In einer Studie an Kindern in Neuseeland konnte nachgewiesen werden, dass Kinder, die natürlicherweise BLIS-produzierende *Streptococcus salivarius*-Bakterien in ihrer Mundflora aufweisen, deutlich weniger Rachen- und Mandelentzündungen haben als die Kinder, die keine BLIS-produzierenden Bakterien haben.



Schliesslich konnte er aus der Mundflora eines gesunden Kindes den äusserst effektiven *Streptococcus salivarius* K12-Stamm isolieren. Die Lutschtablette mit diesem Stamm inhibiert alle getesteten *Streptococcus pyogenes*-Stämme durch die Bildung antibakterieller Peptide (Lantibiotika). 60% der Bevölkerung haben keine BLIS-produzierenden Bakterien in ihrer Mundflora und weniger als 2% der Bevölkerung sind natürlicherweise durch den besonders wirksamen Stamm K12 geschützt.

Literatur:

Quelle: Dierksen KP, Tagg JR. The influence of indigenous bacteriocin-producing *Streptococcus salivarius* on the acquisition of *Streptococcus pyogenes* by primary school children in Dunedin. In: Martin DR, Tagg JR, editors. Streptococci and streptococcal diseases entering the new millennium. Securacopy; Auckland, New Zealand: 2000. p. 81-5

MÖCHTEN SIE MEHR WISSEN?

Besuchen Sie die Webseite www.mikronaehrstoff-wissen.ch. Hier finden Sie weitere Informationen zum Thema Mikronährstoffe und Probiotika sowie unseren Newsletter mit einer Auswahl an aktuellen Studien. Ausserdem können Sie sich hier für den elektronischen Newsletter anmelden.

Das Buch «Burgerstein Handbuch Nährstoffe», erschienen bei TRIAS Verlag Stuttgart, enthält ebenfalls vertiefte Informationen. Es kann unter www.mikronaehrstoff-wissen.ch bestellt werden.

