

Der Einfluß weiterer ausgewählter Parameter auf *Saccharomyces cerevisiae* SILLIX[®] Hansen 1883/DSM 6026 im Hinblick auf die Erprobung in einem neuen Gastro-Intestinal-Modell.

W. Böckeler¹, Silvia Knöpfel²

Einleitung

Die Anwendung von Mikroorganismen als sogenannte „Probiotika“ gegenüber enteropathogenen Keimen setzt sich immer mehr durch. Sowohl die verschiedenen Stämme des *Lactobacillus Enterococcus* (syn. *Streptococcus*) *faecium* als auch Stämme der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* konnten in der Vergangenheit auf ihre antagonistische Wirkung gegenüber verschiedenen Mikroorganismen überprüft werden. Dabei waren die Fragestellungen ganz unterschiedlich gelagert. Zum Beispiel wurden Bakterien aus einer stärker als durchschnittlich gezuckerten Bier-Stammwürze untersucht, ob sie die notwendigen Hefeaktivitäten bei der Fermentation durch ein überlagerndes Wachstum beeinflussen (1). Die Untersuchungen zeigten auch, daß Parameter wie Äthanol, Aminosäuren, Vitaminmixturen, Ameisensäure und Kohlenhydratgaben auf die Vermehrungsfähigkeit bzw. auf die Wirksamkeit der Hefezellen keinen negativen Einfluß haben. Verschiedene *S. cerevisiae*-Stämme bewirkten in anderen in-vitro Experimenten bei vier Fäulnis- und Entzündungserregern eine deutliche Wachstumshemmung (2). Die sich hier abspielenden Interaktionen sind in ihren Mechanismen jedoch immer noch unzureichend bekannt. Für die Reduktion der Lebendkeimzahlen scheinen offensichtlich eher Hefe-Sekretionsprodukte (3) eine bedeutende Rolle zu spielen und weniger die Konkurrenz um Nährstoffe oder der direkte Zell-zu-Zell-Kontakt zwischen Bakterien und Hefen. Aussagen hierzu durch „statische“ in-vitro-Methoden auf festen oder in flüssigen Nährmedien, wie z. B. Mischkulturen, Agardiffusionstests, Überstands- und Trübungsmessungen, sind nur begrenzt möglich. Dennoch sind solche Versuche wichtig, ja Voraussetzung, für die Evaluierung weiterführender Untersuchungen. Die inzwischen schon vorliegenden Daten sollen im Rahmen der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die Erprobung und Einschätzung eines neuen dynamischen Gastro-Intestinal-Modells weiter ergänzt werden. So stehen z. B. Versuche zur Einwirkung von möglichen niederen pH-Werten noch aus. Ebenso fehlen Angaben darüber, ob Hefezellen bei hochpathogenen Darmbakterien-Gattungen, wie z. B. *Yersinia* oder *Listeria* (grampositiv) ebenfalls wachstumshemmende Wirkungen zeigen. Eine ganz wichtige Frage gilt es zu beantworten, nämlich wie sich die Beziehungen zwischen Hefezellen und Organismen der autochthonen Darmflora gestalten.

Neben schon durchgeführten in-vitro Tests belegen klinische Versuche und auch Feldstudien die Berechtigung der Therapie einer Intestinal-Dysbiose mit *Saccharomyces cerevisiae*-Zellen.

1989 führten Versuche am Rattenmodell zu ersten Erkenntnissen über Verhalten der Hefezellen im Darm (4) und über ihre Organbesiedlung (5). Dabei zeigte sich, daß *S. cerevisiae*-Individuen sehr schnell vom Darm persorbiert und sowohl über Blut- als auch Lymphgefäße im Körper verteilt werden. Schon zehn Minuten nach oraler Verfüterung wurden sie in der Leber gefunden und ließen sich hier bis acht Stunden nach Applikation nachweisen und sogar noch kultivieren, obwohl offensichtlich eine unspezifische Immunantwort sowohl durch lebende Hefezellen als auch durch Zellwand-Extrakte, ohne bislang meßbaren Einfluß, evoziert wird (6). Auch Rattenkot enthielt noch ca. zehn Stunden nach Verabreichung lebende Hefezellen.

Klinische Versuche über das Verhalten von lyophilisierten *S. cerevisiae*-Keimen im humanen Intestinaltrakt stehen ebenfalls noch aus, wenn man von zwei sporadischen Studien mit nur je einem Probanden absieht (7, 8).

Seitdem man inzwischen weiß, daß bestimmte Antibiotika-Therapien keine negativen Auswirkungen auf Hefezellen haben, ja sogar die Darmflora bei Patienten nach Antibiotika-Behandlung mit Hefezellen erfolgreich wiederherzustellen ist, eröffnen sich weitere Anwendungsmöglichkeiten für deren regulierende Wirkung auf das Ökosystem Darm, wie z. B. nach Alkohol- bzw. Tabletten-Abusus oder bei einer Nahrungsmittel bedingten Dysbiose. Solche Untersuchungen sind abhängig von der Möglichkeit, sie in einem dynamischen System durchführen zu können. Dazu wurden im Rahmen dieser Arbeit zunächst weitere Versuche zur Klärung der Frage, ob und welche Interaktionen sich zwischen *Saccharomyces cerevisiae* SILLIX® Hansen 1883/DSM 6026 und weiteren Parametern abspielen:

1. in Mischkulturen mit hochpathogenen Darmbakterien am Beispiel der gram-negativen *Yersinia enterocolitica* und der gram-positiven *Listeria monocytogenes*,
2. in Mischkulturen mit vier autochthonen Darmbakterien, *Lactobacillus brevis* und *L. reuteri* sowie *Bifidobacterium bifidum* und *Bacteroides fragilis*,
3. in Monokulturen mit *Yersinia enterocolitica* und *Listeria monocytogenes*, mit der Frage, ob eventuell Säurebildung für die antagonistische Wirkung der Hefezellen verantwortlich ist,
4. im Intestinaltrakt von Probanden nach oraler Applikation.

Darüberhinaus möchten wir das Gastro-Intestinal-Modell vorstellen, mit dem wir diese und frühere Versuche (2, 3, 4, 5) wiederholen und ausweiten wollen.

Material und Methode

Testorganismen

1. *Saccharomyces cerevisiae* SILLIX® Hansen 1883/DSM 6026, wirksamer Bestandteil des Diätetikums SILLIX®, bereitgestellt durch die Fa. GIULIANI S. P. A. Mailand (2)
2. *Lactobacillus reuteri* (DSM 20054) und *L. brevis* (DSM 20015); *Bifidobacterium bifidum* und *Bacteroides fragilis*
3. *Yersinia enterocolitica* (ATCC 27729), gram-negativ
4. *Listeria monocytogenes* (WS 2251), gram-positiv

Nährmedien für pH- und Mischkultur-Untersuchungen

Nährmedien

1. *S. cerevisiae*: Sabouraud 2%-Glucose Agar (Merck Art. No. 7315)
2. *L. reuteri*, *L. brevis*, *B. bifidum* und *B. fragilis*: MRS Broth (Merck Art. No. 10661) und MRS Agar (Merck Art. No. 10660)
3. *Yersinia* Selective Agar Base nach Schiemann (Merck Art. No. 16434)
4. *Listeria* Selective Agar (Merck Art. No. 10986)
5. pH-Untersuchungen: Standard I Nutrient Broth (Merck Art. No. 7882)

Mischkultur-Untersuchungen

Je 100 µl von *Yersinia*- und *Listeria*-Übernacht-Subkulturen wurden auf ihr spezifisches Nährmedium gebracht. Nach Zugabe der gleichen Menge einer *S. cerevisiae*-Übernacht-Subkultur wurden die Mischkulturen bei 37° C unter anaeroben Bedingungen inkubiert. Gleichzeitig wurden auf dieselbe Weise Kontrollkulturen von jedem Organismus angelegt. Eine Probenentnahme erfolgte nach 8, 24 und 48 Stunden. Für die Auszählung wurden Verdünnungsreihen auf den jeweils spezifischen Agar-Nährböden durchgeführt und unter anaeroben Bedingungen inkubiert. Alle Versuche wurden dreifach durchgeführt.

Stuhluntersuchungen von Probanden

Vier Gruppen zu je fünf Probanden nahmen über vier Tage hinweg eine unterschiedliche Anzahl von SILLIX®-Päckchen mit je 1,5 Mrd. lyophilisierten *S. cerevisiae* Hansen 1883/DSM 6026 ein.

Gruppe I: 1 Päckchen morgens

Gruppe II: 2 Päckchen morgens

Gruppe III: 1 Päckchen morgens
1 Päckchen mittags

Gruppe IV: 2 Päckchen morgens
2 Päckchen mittags

Differenzierte koprologische Untersuchungen auf *Saccharomyces*-Kolonien wurden vor, während und nach Einnahme von SILLIX®-Päckchen semi-quantitativ durchgeführt. Von jeder Probe wurde annähernd die gleiche Menge Stuhl auf Kimmig-Agar gegeben und 72 Stunden lang bebrütet. Aus den entstandenen Kolonien wurden per Stichprobe fünf bis zehn entnommen und mit Hilfe eines Spezialtests (sporulating germ test) auf *Candida albicans* hin kontrolliert. Der Rest wurde im Phasenkontrast-Mikroskop auf *S. cerevisiae* hin untersucht.

Diskussion und Ergebnisse

1. *S. cerevisiae* SILLIX® Hansen in Mischkulturen zusammen mit *Yersinia enterocolitica* und *Listeria monocytogenes* (s. Tab. 1 und Abb. 1).

Sowohl Tabelle 1 als auch die grafischen Darstellungen in Abbildung 1.1 und 1.2 verdeutlichen, daß die beiden Testorganismen, *Y. enterocolitica* und *L. monocytogenes*, signifikant in ihrem Wachstum gehemmt werden. Die nach 48 Stunden gemessenen Werte müssen unter den Zwängen einer statischen Kultur betrachtet werden, bei

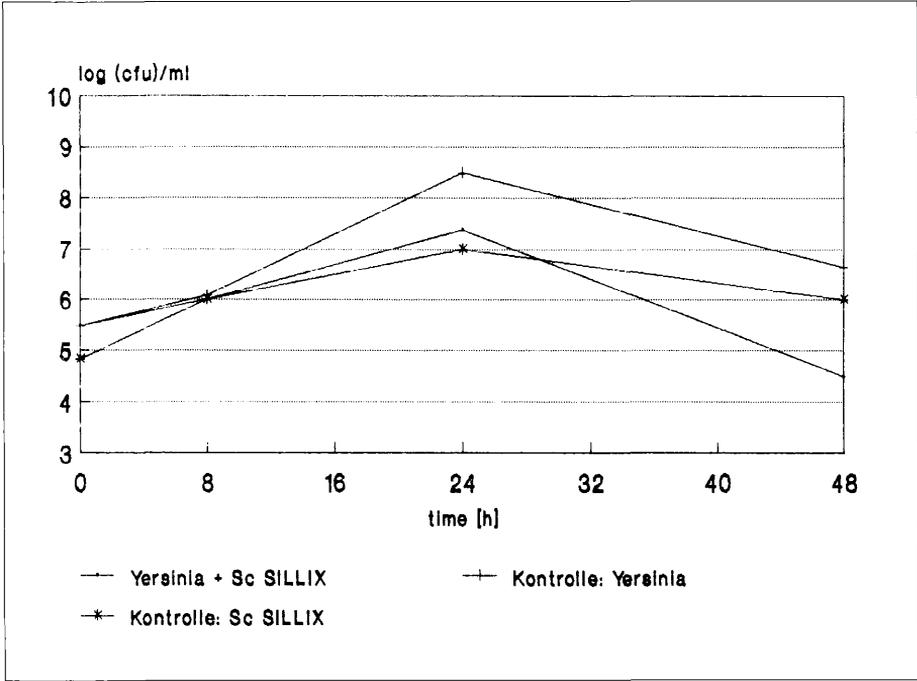


Abb. 1. 1: Lebendkeimzahlen der Kontroll- und Mischkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX® und *Y. enterocolitica*

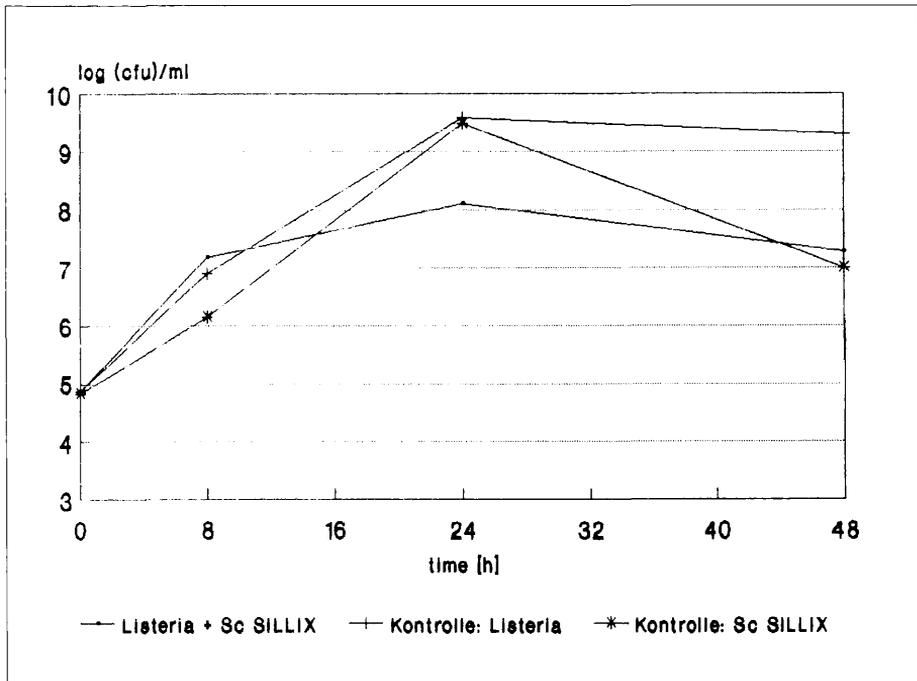


Abb. 1. 2: Lebendkeimzahlen der Kontroll- und Mischkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX® und *L. monocytogenes*

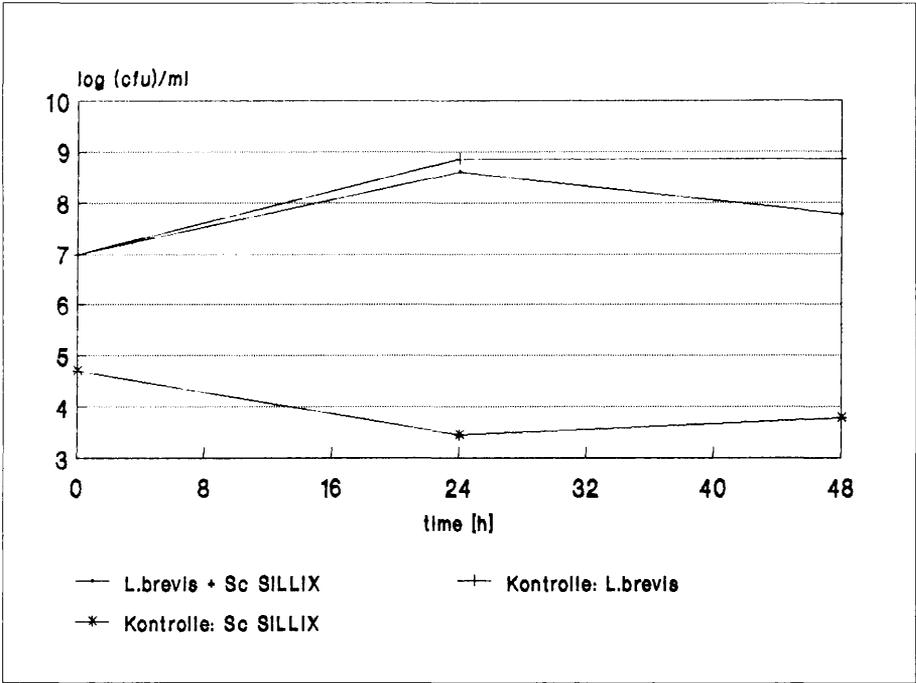


Abb. 2. 1: Lebendkeimzahlen der Kontroll- und Mischkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX® und *Lactobacillus brevis*

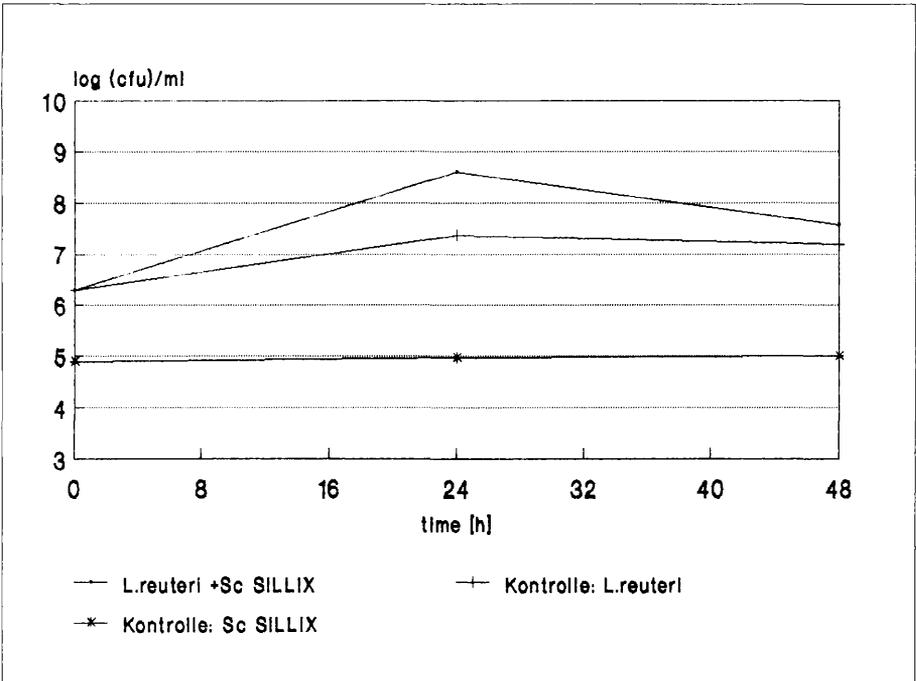


Abb. 2. 2: Lebendkeimzahlen der Kontroll- und Mischkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX® und *Lactobacillus reuteri*

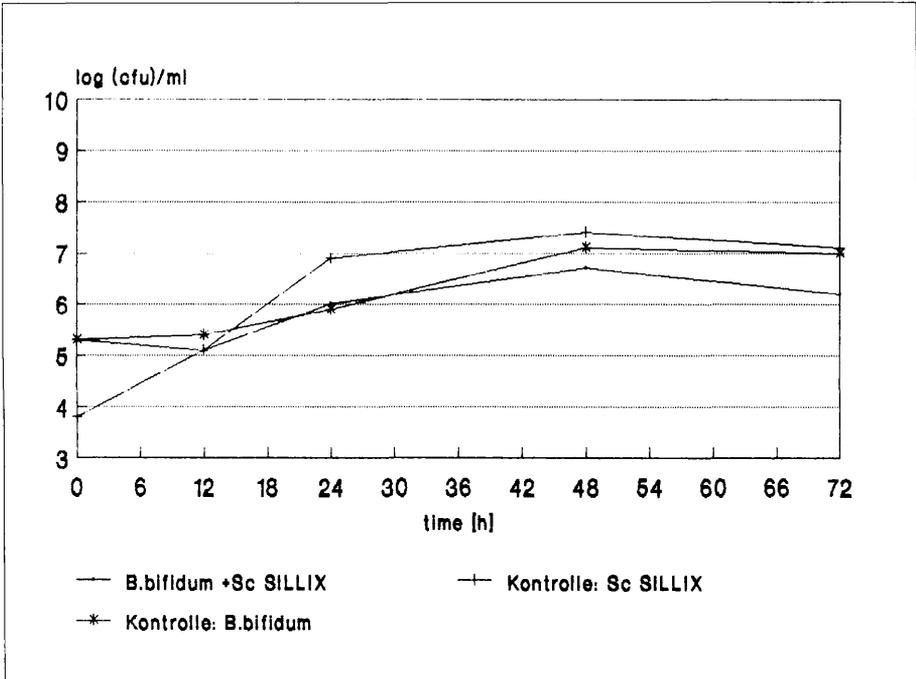


Abb. 3. 1: Lebendkeimzahlen der Kontroll- und Mischkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX® und *B. bifidum*

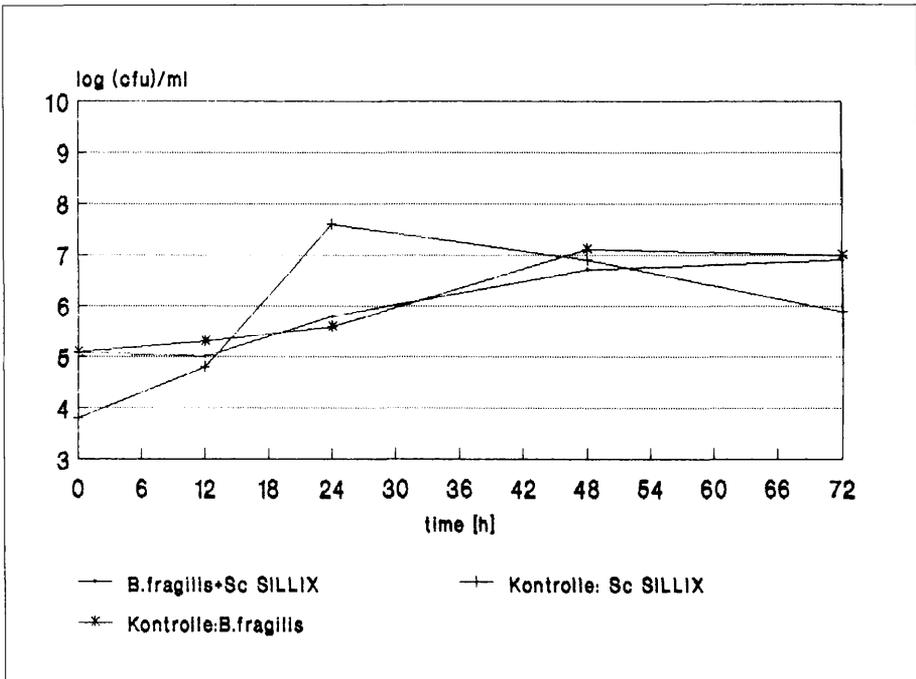


Abb. 3. 2: Lebendkeimzahlen der Kontroll- und Mischkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX® und *B. fragilis*

TABELLE 1
**Lebendkeimzahlen der Kontroll- und Mischkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX®,
Yersinia enterocolitica und *Lactobacillus monocytogenes***

Zeit (Stunden)	log (cfu)/ml		
	Yersinia + Sc. SILLIX®	Kontrolle Yersinia	Kontrolle Sc. SILLIX®
0	5,48	5,48	4,83
8	6,00	6,08	6,00
24	7,38	8,49	6,00
48	4,50	6,65	6,00
	Listeria + Sc. SILLIX®	Kontrolle Listeria	Kontrolle Sc. SILLIX®
0	4,87	4,87	4,83
8	7,18	6,90	6,15
24	8,11	9,58	9,48
48	7,28	9,30	7,00

TABELLE 2
**Lebendkeimzahlen in den Misch- und Kontrollkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX®,
Lactobacillus brevis und *Lactobacillus reuteri***

Zeit (Stunden)	log (cfu)/ml		
	L. brevis Sc. SILLIX®	Kontrolle L. brevis	Kontrolle Sc. SILLIX®
0	7,00	7,00	4,70
24	8,60	8,86	3,45
48	7,78	8,85	3,78
	L. reuteri + Sc. SILLIX®	Kontrolle L. reuteri	Kontrolle Sc. SILLIX®
0	6,30	6,30	4,90
24	8,60	7,36	4,98
48	7,57	7,18	5,00

der schon die Nährstoffe knapp und Stoffwechselprodukte akkumuliert sind. Zu beachten ist auch, daß Hefezellen offensichtlich nicht nur auf gram-negative Bakterien, sondern, wie gezeigt werden konnte, auch auf die gram-positiven *L. monocytogenes* wachstumshemmend wirken.

2. Einwirkungen von Hefezellen auf Bakterien der autochthonen Darmflora

Tabelle 2 und 3 wie auch die grafischen Darstellungen in Abbildung 2 und 3 verdeutlichen, daß die verwendeten Hefezellen keinen signifikant negativen Einfluß auf die vier getesteten Darmbakterien haben. Es tritt zwar in drei Fällen eine leichte Inhibierung in den Mischkulturen gegenüber der Kontrolle auf, die jedoch innerhalb der normalen Schwankungsbreite liegt. Ebenso ist der günstigere Verlauf bei *L. brevis* zu bewerten.

TABELLE 3

Lebendkeimzahlen in den Misch- und Kontrollkulturen von *S. cerevisiae* SILLIX®, *Bifidobacterium bifidum* und *Bacteroides fragilis*

Zeit (Stunden)	log Cfu/ml		
	B. bifidum + Sc. SILLIX®	Kontrolle Sc. SILLIX®	Kontrolle B. bifidum
0	5,30	3,80	5,30
12	5,10	5,10	5,40
24	6,00	6,90	5,90
48	6,70	7,40	7,10
72	6,20	7,10	7,00

Zeit (Stunden)	log Cfu/ml		
	B. fragilis + Sc. SILLIX®	Kontrolle Sc. SILLIX®	Kontrolle B. fragilis
0	5,10	3,80	5,10
12	5,00	4,80	5,30
24	5,80	7,60	5,60
48	6,70	6,90	7,10
72	6,90	5,90	7,00

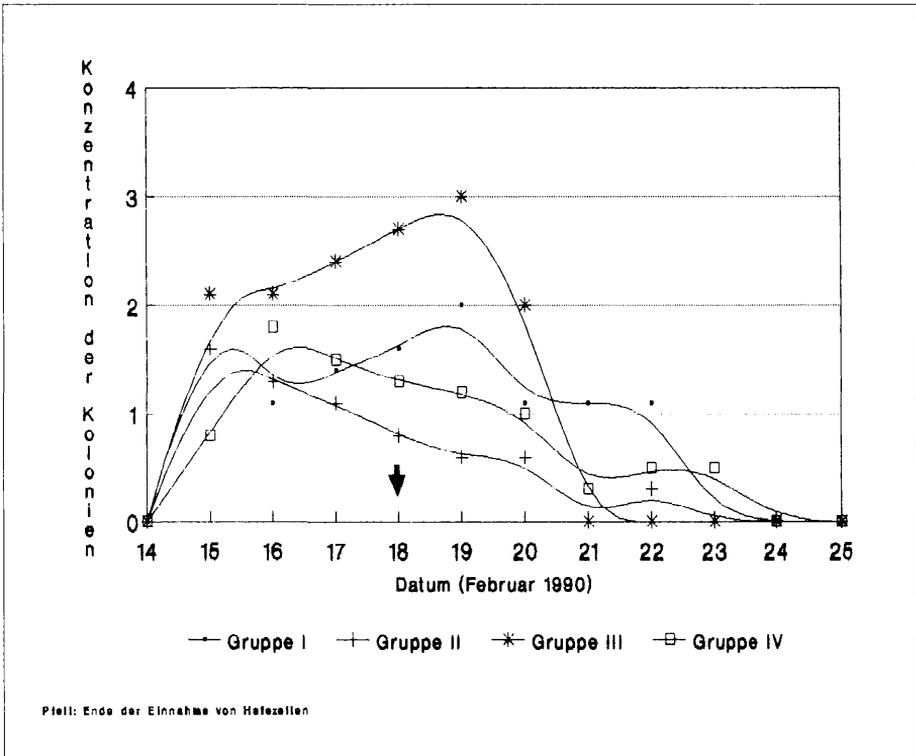


Abb. 4: *S. c.*-Kolonien im Stuhl

Interessant aber ist bei den Laktobazillen, daß sich die Hefezellen selbst nicht vermehren und es so aussieht, als ob durch sie die darmeigene Flora gestärkt wird, um so gegen eventuell pathogene Keime besser gerüstet zu sein (Tab. 2 und Abb. 2). Demgegenüber vermehren sich auch die Hefezellen in den Mischkulturen mit *B. bifidum* und *B. fragilis* (Abb. 3).

3. Die Einwirkung niedriger pH-Werte auf die pathogenen Darmbakterien

Jeweils 7 ml des Nuriert Broth (s. 2.2.1) wurden mit 300 µl von einer *Y. enterocolitica*- und *L. monocytogenes*-Kultur inokuliert und auf besondere Agarplatten ausgestrichen. Nach Abkühlung wurden Löcher (0 - 6 mm) in den Agar gestanzt und dorthinein Sabouraud Broth gegeben. Die Kontrolle hatte den pH-Wert 5.6 und die Testplatten waren jeweils mit Milchsäure angepaßt an pH 5.0, 4.5, 4.0 und 3.5. 24 Stunden nach Inkubation zeigten bei beiden Bakterien nur Platten mit pH 3.5 deutliche Hemmhöfe. Daher ist festzuhalten, daß die Wachstumshemmungen in Mischkulturen mit Hefezellen sicher nicht primär vom pH-Wert herrühren.

4. Koproskopische Ergebnisse (vgl. Abb. 4)

Abbildung 4 zeigt den Verlauf der Mittelwerte folgender semiquantitativer Erhebungen auf den Petrischalen:

- 1: bis zu drei Kolonien auf einer Schale
- 2: bis zu zehn Kolonien auf einer Schale
- 3: Schale voll mit Kolonien

Folgendes konnte festgestellt werden:

Lebende und noch sprossende SILLIX[®]-Hefezellen wurden bei 18 von 20 Probanden (die beiden restlichen litten unter Obstipanz) einen Tag nach oraler Verabreichung im Stuhl gefunden;

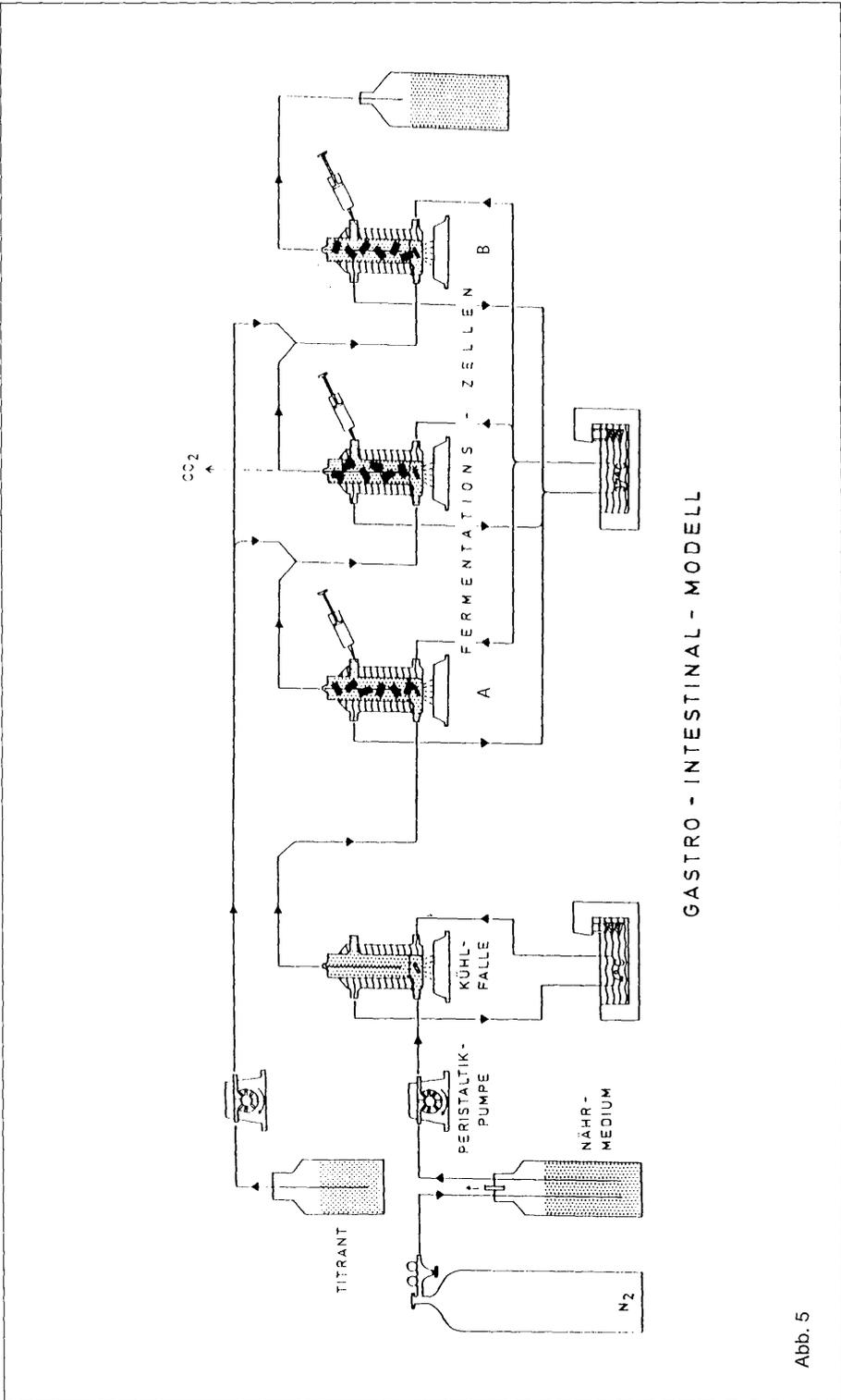
der früheste Fund war nach 18 Stunden; nach persönlicher Mitteilung von Müller, Freiburg, fand dieser schon acht Stunden nach Einnahme von 350 Gramm (!) lebende Hefezellen im Stuhl eines Probanden;

die Anzahl der Hefepäckchen (1 - 4 per die) hatte keinen Einfluß auf die Anzahl der Kolonien im Stuhl;

bei der Mehrzahl der Probanden waren die Hefezellen ab dem vierten Tag nach Absetzen der Hefe nicht mehr im Stuhl nachweisbar, doch ließen sie sich in einigen Fällen bis zu sechs Tagen danach noch kultivieren.

5. Das Gastro-Intestinal-Modell (GIM) nach BOMAR

Das GIM (Abb. 5) besteht aus einer variablen Anzahl von hintereinander geschalteten sogenannten „Fermentationszellen“ (fermentation cells) pro Einheit (unit). Die doppelwandigen Fermentationszellen können über ein Wasserbad auf die benötigte Temperatur gebracht werden. Zwei weitere Einrichtungen sorgen einmal dafür, daß sich die Bakterien nicht stromaufwärts zur Nährmedium-Quelle bewegen: die „Kühlfalle“ (cooling trap) und zum zweiten, daß der eingestellte pH konstant bleibt: hier die mittlere Fermentationszelle mit CaCO₃-Inhalt. Es laufen immer mindestens zwei Einheiten parallel, nämlich eine Test- und eine Kontroll-Einheit. Im Normalfall genügen neben der oben angeführten noch zwei Fermentationszellen pro Einheit. Die erste (A) und die dritte Zelle (B) enthalten Agar-Blöckchen, in denen eine autochthone Flora und/oder Probiotika „immobilisiert“ eingeschlossen werden können. Das heißt, daß diese Mikroorganismen von hier aus sowohl die Agar-Oberfläche als auch den sie umfließen-



GASTRO - INTESTINAL - MODELL

Abb. 5

den Nährstoffstrom besiedeln können. Ein Zurückziehen in Krypten ist ihnen ebenfalls möglich, was von Bedeutung sein kann, wenn mit dem flüssigen Nährmedium Antagonisten an die Blöckchen gelangen. Der Durchfluß des Nährmediums kann ad libitum gewählt und sogar durch die angeschlossene "Peristaltic pump" entsprechend eingestellt werden. Der Vorteil eines solchen Modells hinsichtlich der Untersuchungen der komplexen Vorgänge im Mammalier-Intestinaltrakt sollen hier nur stichwortartig zusammengefaßt werden:

1. Die Möglichkeit, über einen längeren Zeitraum Nährmedium zuzuführen, da solches in den statischen Kulturen nur eine begrenzte Zeit zur Verfügung steht.
2. Die Möglichkeit für die Indikator-, aber auch für die Testorganismen, sich der Wirkungsweise ihrer Antagonisten wenigstens temporär zu entziehen.
3. Die Möglichkeit, verschiedene Parameter miteinander zu kombinieren und auszuprobieren.
4. Tierversuche über Interaktionen von Darm-Mikroorganismen müssen in der Regel an gnotobiotischen, d. h. speziell frei von solchen Organismen gezüchteten Labortieren, durchgeführt werden. Sie sind wegen physischer und psychischer Einflüsse nur begrenzt realistisch und übertragbar.
5. Nach weiteren parallel geführten Tests könnten Tierversuche eingeschränkt und nach unseren Vorstellungen einmal weitestgehend eingestellt werden.

Zusammenfassung

Weitere in vitro-Untersuchungen über das Verhalten von *S. cerevisiae* waren nötig, um zukünftige Ergebnisse zu vergleichen und zu evaluieren, um sie anhand eines neuentwickelten Gastro-Intestinal-Modell (GIM) nach BOMAR überprüfen zu können.

1. In Mischkulturen wurden die Wachstumsraten der beiden pathogenen, Diarrhoe erzeugenden, gram-negativen *Yersinia enterocolitica* und gram-positiven *Listeria monocytogenes* durch *Saccharomyces cerevisiae* SILLIX® Hansen 1883/DSM 6026 schon nach 24 Stunden signifikant reduziert.

2. *S. cerevisiae* SILLIX® bewirkte keine signifikante Verringerung der Lebendkeimzahlen in Mischkulturen mit *Lactobacillus reuteri*, *L. brevis*, *Bifidobacterium bifidum* und *Bacteroides fragilis*, Vertretern der autochthonen Intestinalflora.

3. Sowohl *Y. enterocolitica* als auch *L. monocytogenes* sind relativ säurestabil. In Hemmhofstests tolerierten sie einen pH-Wert bis zu 4,0. Erst bei pH 3,5 entwickelten sie deutliche Hemmhöfe. Indirekt zeigt das Ergebnis, daß die Keimzahl-reduzierende Wirkung der Hefezellen nicht auf einen Rückgang des pH zurückzuführen ist.

4. Oral von 20 Probanden eingenommene Hefezellen waren nach 18 Stunden aus Stuhlproben kultivierbar. In der Regel verbleiben sie etwa 3 Tage im Intestinaltrakt, konnten aber auch noch nach sechs Tagen aus Probandenfaeces isoliert werden. Die Menge der eingenommenen Hefezellen hatte keinen Einfluß auf die Dauer der Darm-passage.

5. Das neue Gastro-Intestinal-Modell (GIM) nach BOMAR wird vorgestellt. Es handelt sich hier um eine Modifizierung der sogenannten "continous-flow culture". Mit dem Gerät ist es möglich, den Einfluß verschiedener intestinaler Parameter auf die Wachstumsrate von Mikroorganismen über einen beliebig langen Zeitraum zu beobachten.

Schlüsselwörter

S. cerevisiae SILLIX®, Antagonismus, autochthone Darmflora, enteropathogene Mikroorganismen, pH-Werte, Stuhl-Studie, Gastro-Intestinal-Modell.

Summary

The influence of selected parameters on *Saccharomyces cerevisiae* SILLIX® Hansen 1883/DSM 6026 tested in a new Gastro-Intestinal-Model

Further preliminary in-vitro investigations on the behaviour of *S. cerevisiae* were required in order to compare and to evaluate future results of a Gastro-Intestinal-Model (GIM, according to BOMAR):

1. In mixed cultures with gram-negative *Yersinia enterocolitica* and gram-positive *Listeria monocytogenes*, both highly pathogen, evoking diarrhea in human intestine the *S. cerevisiae* strain SILLIX® Hansen 1883/DSM 6026 reduced the growth rate significantly already within 24 hours.

2. In mixed cultures with the resident intestinal flora *S. cerevisiae* effected no significant reduction of the growth rate of *Lactobacillus reuteri*, *L. brevis*, *Bifidobacterium bifidum* and *Bacteroides fragilis* respectively,

3. Acid secretion of *S. cerevisiae* seems not to be responsible for the influence on the inhibited growth of enteropathogens, since low pH-values down to 4 did not harm the tested *Y. enterocolitica* and *L. monocytogenes*,

4. *S. cerevisiae* could be cultivated between 18 and 62 hours, maximum after six days from the bowel of 20 volunteers after oral application. The quantity of ingested yeast-cells however had no influence on the duration of the passage through the intestinal tract.

5. The new Gastro-Intestinal-Model (GIM) according to BOMAR is introduced. It is a modification of a continuous-flow culture. It is possible to observe the influence of different intestinal parameters on the growth-rate of microorganisms ad lib. over a long period.

Key words

S. cerevisiae SILLIX®, antagonism, resident intestinal flora, enteropathogenic microorganisms, pH-values, stool studies, Gastro-Intestinal-Model.

Literatur

1. VERACHTER, H., DAWOUD, E., SHANTA-KUMARA, H. M. C. (1987): Interactions between Enterobacteriaceae and *Saccharomyces cerevisiae* during wort fermentation. 7th Int. Symp. on yeasts, spec. iss. by J. Wiley and sons Ltd., 67-72.
2. THOMAS, G., BÖCKELER, W. (1990): Vergleichende in vitro-Untersuchungen zur Wirksamkeit von Hefe-Reinkulturen (*Saccharomyces cerevisiae*) mit dem diätetischen Hefe-Präparat SILLIX® gegenüber Enterobakterien. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 12, 25-36.
3. BÖCKELER, W., THOMAS, G. (1989): In vitro-Studien zur destabilisierenden Wirkung von lyophilisierten *Saccharomyces cerevisiae*-Hefen (Stamm Hansen) auf Enterobakterien. Läßt sich diese Eigenschaft biochemisch erklären? In: J. Müller, R. Ottenjann, J. Seifert: Ökosystem Darm, Springer-Verlag 1989.
4. BÖCKELER, W., ARNOLDI, J., VÖGTLE-JUNKERT, U. (1989): In vitro-Versuche zur Wirkung von *Saccharomyces cerevisiae*-Keimen auf Enterobakterien. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 11, 211-221.
5. ARNOLDI, J., BÖCKELER, W., VÖGTLE-JUNKERT, U. (1989): Die Kinetik peroral aufgenommener Zink-65 markierter *Saccharomyces cerevisiae*-Keime im Rattenorganismus. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 11, 223-229.

6. SINAI, Y., KAPLUN, A., HAI, Y., HALPERIN, B. (1984):
Enhancement of resistance to infectious diseases by oral administration of brewer's yeast.
Infect. Immun., 9, 781-787.
7. GEDECK, B., HAGENHOFF, G. (1988):
Orale Verabreichung von lebensfähigen Hefezellen des Hefestammes *Saccharomyces cerevisiae*
Hansen CBS 5926 und deren Schicksal während der Magen-Darm-Passage.
Therapiewoche 38, Sonderheft, 33-40.
8. MÜLLER, J. (1990):
Pers. Mitt., Thiemann-Symp. Garmisch-Partenkirchen.

KORRESPONDENZADRESSE:

PD Dr. W. Böckeler
Zool. Inst. der Universität Kiel
Parasitol. Arbeitsgruppe
Olshausenstraße 40
D-2300 Kiel · Bundesrepublik Deutschland

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1991

Band/Volume: [13](#)

Autor(en)/Author(s): Böckeler Wolfgang, Knöpfel Silvia

Artikel/Article: [Der Einfluß weiterer ausgewählter Parameter auf *Saccharomyces cerevisiae* SILLIX® Hansen 1883/ DSM 6026 im Hinblick auf die Erprobung in einem neuen Gastro-Intestinal-Modell. 219-232](#)