

# Probiotics의 산업적 개발 및 소비 동향

Industrial Development and Consumption Trend of Probiotics

Penny Zhang<sup>1</sup> · 김태훈  
Penny Zhang and Tae-Hoon Kim

<sup>1</sup>크리스찬 한센 지역 마케팅 매니저, 주피터인터내셔널(주)

<sup>1</sup>Regional Marketing Manager, Chr. Hansen, Jupiter International Co. LTD

## I. 서론

‘인간에게 적절한 양을 투여할 경우 건강에 도움을 주는 살아있는 미생물’로 정의되는 Probiotics에 대한 연구가 지금까지 활발히 진행되기도 20여년이 넘게 지났으며, 발효유, 이유식을 비롯하여 건강기능식품과 일반의약품 등 프로바이오틱스의 적용 범위도 다양화되었다.

사람의 세포수(약  $1 \times 10^{13}$ )보다 많은 세균(약  $1 \times 10^{14}$ )이 사람의 몸에(소화관, 구강, 인후, 코, 머리, 피부, 질 등) 서식하고 있으며, 특히 가장 넓은 표면적을 차지하는 위장관에 많이 존재하여 위장관에 있는 균총의 균형을 잘 맞추어 숙주인 사람의 건강 상태를 잘 유지하여 질병으로부터 어떻게 예방하거나 치료할 수 있는지에 대한 연구가 수없이 많이 보고되고 있으며, 아직도 많은 연구진에 의하여 다양한 연구가 진행되고 있다.

이러한 연구결과를 토대로 개발된 프로바이오틱스를 대량생산하여 제품에 적용하기 위해서는 인체 적

용 시 안전성(Safety)이 확보가 되어 있어야 하며, 실제 제품에서도 그 안정성(Stability)이 보증 되어야 한다.

본 내용에서는 지금까지 연구되어 개발된 probiotics 중 대표적인 것과 현재 연구가 진행중인 것에 대하여 서술해 보고자 하며, 제품적용을 위해 확인하여야 할 안전성(Safety)과 안정성(Stability)에 대하여 생각해 보고자 한다.

## II. 본론

### 1. 프로바이오틱스의 기능성

유산균의 종균화가 진행되어진지 약 100여년이 흐른 현시점에서 유산균의 변천과정을 쉽게 구분하여 보면 아래와 같이 1세대부터 5세대로 구분할 수 있을 것이다. 종균의 상용화 초기에는 단순히 전통발효균주를 혼합한 맛 위주의 컨셉이었다면, 이제는 다양한 기능성 균을 혼합하여 그 맛, 조직, 기능성까지

Corresponding author: Tae-Hoon Kim  
Jupiter International Co. LTD, 3<sup>rd</sup> Floor, Zeus B/D, 3-16,  
YangJae-Dong, Seocho-Ku, Seoul, 137-886, Korea  
Tel: 82-2-578-0177  
Fax: 82-2-578-0176  
E-mail: jpthq@unitel.co.kr

종균으로 해결하려는 노력이 지속적으로 진행되어 오고 있다.

- 1세대(1900년대 이전)  
유산종균: 자연유래 미지의 유산균  
발효유제품 형태: 마유나 양유 등으로 가정에서 제조(plain yogurt type)
- 2세대(1900년대 이후)  
유산종균: *Str. thermophilus*와 *L. bulgaricus*로 추정 (메치니코프 발견)  
발효유제품 형태: 상용화를 시작(stirred yogurt type)
- 3세대(1980년대 중반)  
유산종균: mild flavor를 생성하는 yogurt culture를 개발  
발효유제품 형태: Plain yogurt base에 당과 과일 첨가 (바이오거트 형태)
- 4세대(1990년대 중반)  
유산종균: growth culture에 단순 기능성 유산균 혼합(*L. acidophilus* 등)  
Species specification concept  
발효유제품 형태: 다양한 형태로 개발

■ 5세대(1995년 이후)

유산종균: growth culture에 probiotic culture 복합 혼합  
Strain specification concept  
발효유제품 형태: 기능성이 강조된 예방 및 반치료 기능의 요구르트

5세대 컨셉의 복합유산균에 주로 이용되어지는 기능성 유산균주들 중 설사, 변비의 개선, 면역(알러지, 아토피 피부염), 영유아 건강, 어린이 건강 및 여성 질염 효능 프로바이오틱스가 발효유, 이유식, 건강기능식품 및 일반의약품 등에 폭넓게 사용되고 있다. 특히, 연구가 많이 되어 프로바이오틱스의 제품화를 앞두고 있는 것으로는 비타민 K<sub>2</sub> 생산과 체중조절 개선을 들 수 있으며, 암, 치매 등 개선에 대해서는 연구가 지속되고 있다.

그러나, 이러한 많은 기능성 유산균들 또한 임상연구를 통해 질병개선에 효과가 있다고 입증 되더라도 제품으로서 판매까지 시간이 더 필요한 것은 독성연구를 통한 안전성(Safety) 확보를 하여야 하고 프로바이오틱스 제품의 유통과 프로바이오틱스를 사용

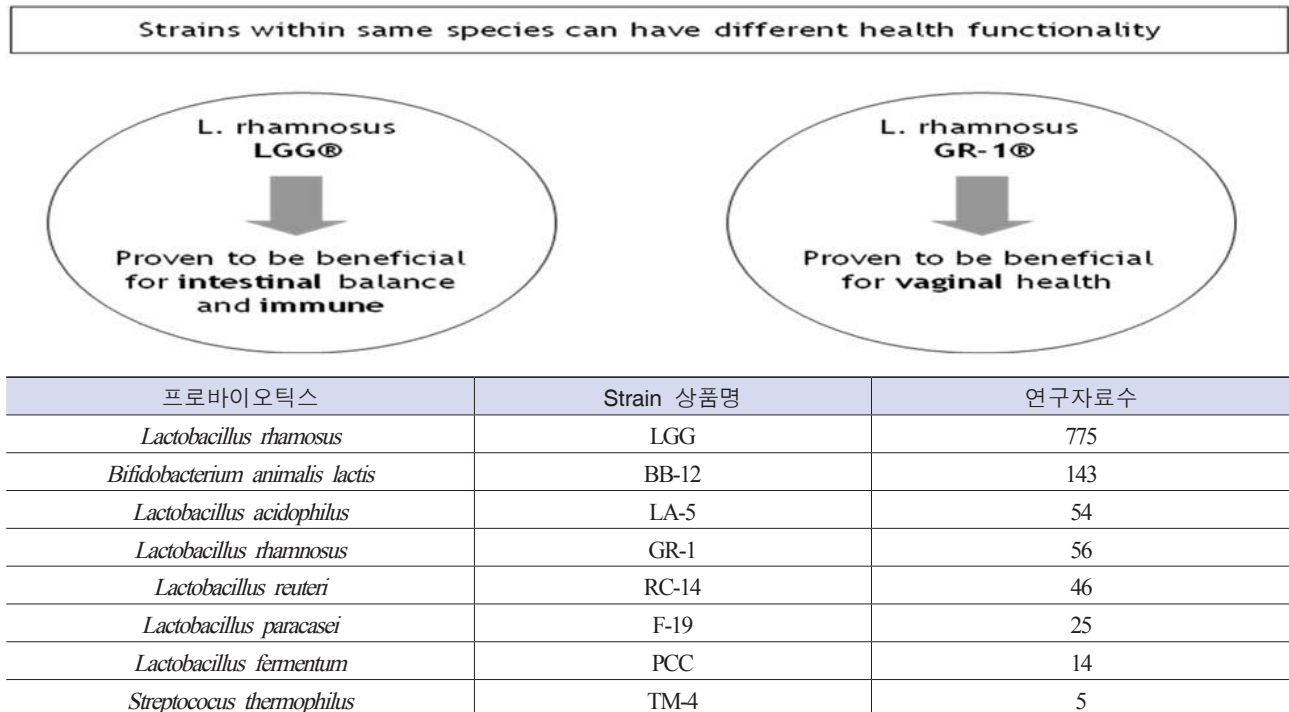


Fig. 1. Number of studies on commercialized probiotics

Source: PubMed database(July 2011)

한 완제품이 유통기간 중 안정성(Stability)에 대한 보증을 위해 확인시험이 필요하기 때문이다.

이렇게 연구개발된 프로바이오틱스는 종(Species) 수준으로 판매되는 것과 Strain 수준에서 판매되는 것이 있는데, 같은 종(Species)이라 하더라도 인체의 개선 기능이 Strain에 따라 달라질 수 있기 때문에 Strain으로 연구 개발하여 생산 판매하는 것이 증가하고 있으며 대표적인 것은 다음과 같다. 이들 중 연구가 많이 된 몇가지 프로바이오틱스의 연구결과에 대하여 알아보도록 하겠다.

#### *L. rhamnosus* GG (LGG)

*L. rhamnosus* GG (LGG)는 사람의 위장에 자연적으로 존재하고 위장점막에 잘 부착하는 것으로 알려져 있다. 발효유, 이유식, 건강기능식품(Food supplement)에 다양하게 사용되고 있다.

가장 많은 임상연구를 통해 과학적인 입증이 매우 잘 되어있는 프로바이오틱스로 위장건강(Kajander *et al.*, 2007; Canani *et al.*, 2007)과 면역(Marschan *et al.*, 2007; Kalliomaki *et al.*, 2003)에 특히 개선효과가 큰 것으로 알려져 있으며 아토피성 피부염 같은 피부장애(Viljanen *et al.*, 2005)를 개선시키는 효과도 입증이 되었다. 또한, 다른 strain의 프로바이오틱스와 혼합하여 아토피성 피부염(Isolaure *et al.*, 2000), 면역(De Vrese *et al.*, 2005) 등에 대한 연구도 되어 있다.

#### *Bifidobacterium lactis* BB-12

이 프로바이오틱스 또한 LGG만큼 많은 임상실험을 통해 면역(Matsumoto *et al.*, 2007), 위장건강(Uchida *et al.*, 2005) 등에 좋은 효과가 입증이 되었으며 1984년 처음 사용된 이래 30여년간 발효유, 이유식 그리고 건강기능식품(Food supplement) 등 널리 사용이 되고 있으며, 이러한 BB-12 균주는 Chr. Hansen의 비피더스균 주력 균주이기도 하다.

위에서 거론한 LGG 유산균과 BB-12 비피더스균의 혼합에 따른 재미난 임상실험 결과가 있기에 약간 거론해 보고자 한다.

Kajander 등(2008)은 과민성 대장증상(IBS)이 있는 86

명의 환자를 대상으로  $1.2 \times 10^8$  CFU/day를 충족시키는 우유와 주스를 섞은 음료를 하루 1.2dL씩 5개월간 복용한 실험에서 복부팽만이 현저히 줄어들었고 복통이 감소되는 효과를 보았다고 하였다.

또한, Laitinen 등(2009)은 256명의 임신초기 3개월인 여성을 대상으로 LGG와 BB-12를 섭취시켰을 때 혈당이 떨어지는 효과를 보았다고 하였다.

한편 아토피성 습진(atopic eczema) 개선에 LGG와 BB-12가 효과가 있다는 연구에서 모유수유를 하는 초기 아토피성 습진이 있는 4-6 개월 된 영아 27명을 대상으로  $0.3 \times 10^{10}$  CFU/g LGG나  $1 \times 10^{10}$  CFU/g의 BB-12를 6개월간 섭취시키면 Fig. 2에서 보는 바와 같이 아토피성 습진 증상이 완화되는 결과를 얻었다(Isolaure *et al.*, 2000).

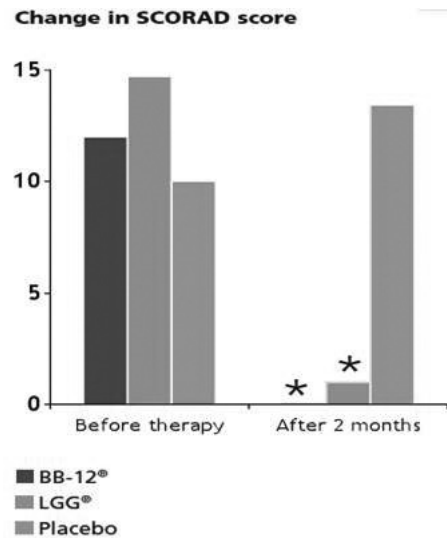


Fig. 2. Probiotics in management of atopic eczema

#### *Lactobacillus acidophilus* LA-5

이 유산균은 원래 발효유 생산목적으로 사용되었던 프로바이오틱스로서, 장내 미생물 균총의 균형을 이루고 항생제 관련 설사(antibiotic associated diarrhea)를 개선시키는 효능이 있으며, 인체에 부작용이 보고된 적이 없다.

LA-5 단독 연구보다는 LGG나 BB-12와 함께 복용하여 효과를 본 임상 연구가 많다(Dotterud *et al.*, 2010;

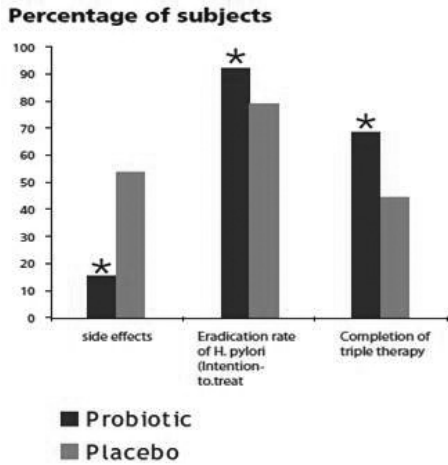


Fig. 3. Impact of supplement with LA-5 & BB-12 for *Helicobacter pylori*

Wenus *et al.*, 2008; Sheu *et al.*, 2006).

이 중에는 LA-5와 BB-12를 요구르트에 처방하여 평균연령 47세의 *Helicobacter pylori*에 감염된 건강한 160명에 처리하였을 때 설사 같은 부작용에 대한 위험을 줄이고, *H. pylori* 근절시키는 확률을 Fig. 3과 같이 개선시켰다.(Sheu *et al.*, 2002)

*Lactobacillus rhamnosus* GR-1, *Lactobacillus reuteri* RC-14

여러나라의 여성을 대상으로 연구한 결과 약 30%에 해당하는 여성이 세균성 질염으로 고생하고 있으며, 이를 해결하기 위해 주로 항생제 처방을 하거나 여성 질의 위생을 위해 직접 사용하는 질세정제를 사용한다. 그런데 항생제의 경우는 부작용이 우려가 되고 대부분 자연에서 유래된 천연성분이 아니며, 질세정제는 사용시의 불편감이 있을 수 있고 역시 자연에서 유래된 성분이 아닐 뿐만 아니라 제한된 입증 효과를 가지고 있다.

이에 프로바이오틱스로 세균성 질염을 극복하려는 많은 연구가 진행되었으며 그 중 대표적인 것이 *L. rhamnosus* GR-1과 *L. reuteri* RC-14이다.

여성이 질염에 걸리는 가장 큰 이유는 항문과 질과의 거리가 약 4cm 정도로 가까워 항문에서 비롯된 오염균으로 세균성 질염이 걸리는 것으로 알려져 있는데, 위의 두 가지 프로바이오틱스를 경구투여하면

How does oral probiotics reach the vagina?

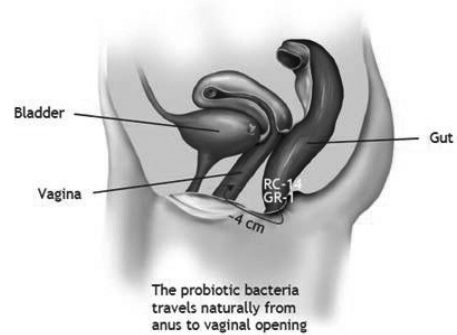


Fig. 4. GR-1과 RC-14의 이동 경로

질염과 같은 경로를 통하여 GR-1과 RC-14가 살아서 질에 도달하게 되어 질염 개선효과를 나타내는 것이라고 한다.

위의 두 Strains를 함께 사용하였을 때 여성질염 개선효과가 있다는 많은 임상연구 결과가 있다.

Reid 등(2003)에 따르면 폐경 전의 19-46세의 건강한 여성 64명을 대상으로  $2 \times 10^{10}$  CFU/day로 60일 복용하였을 때 여성질염이 걸릴 확률이 0%라고 하였다(Fig. 5).

Martinez 등(2009)은 폐경기 전 16-46세 여성 중 곰팡이성 질염으로 진단 받은 55명을 대상으로  $2 \times 10^{10}$  CFU/day와 항생제(fluconazole)를 4주간 함께 처방 하

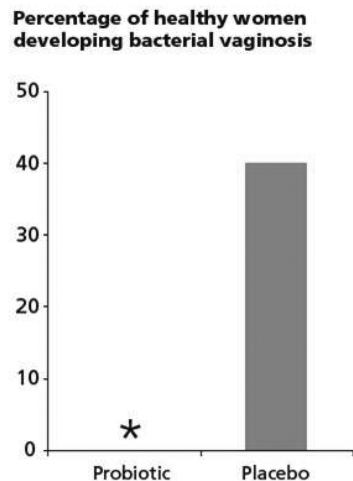


Fig. 5. Oral use of GR-1 and RC-14 significantly alters vaginal flora

Percentage of subjects with symptoms of yeast vaginitis by end of study

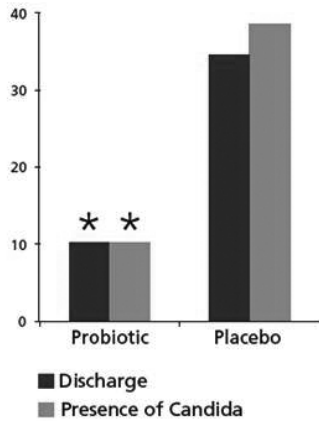


Fig. 6. Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus GR-1, RC-14

현저히 줄어들었으며, 질 속의 *Candida* 군도 대폭 개선된 결과가 나타났다고 하였다(Fig. 6).

Petricevic 등(2008)은 질염의 자각 증상이 있는 건강한 55-65세 폐경기 여성 72명을 대상으로  $2.5 \times 10^{10}$  CFU/day로 2주간 복용하였을 때 여성 질의 건강한 상태를 나타내는 Nugent Score(정상: 0-3, 중간: 4-6, 질염: 7-10)가 개선되는 결과가 나타났다고 하였다(Fig. 7).

Mean Nugent score

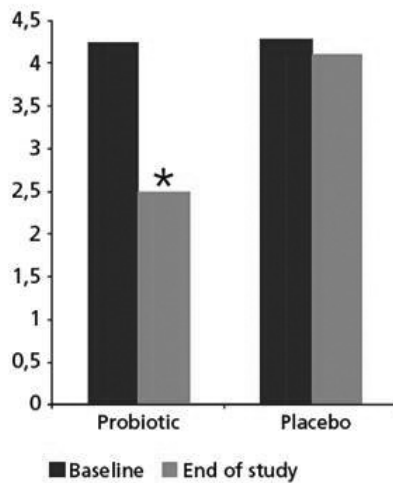


Fig. 7. Study of oral lactobacilli to improve the vaginal flora of postmenopausal women

지금까지 거론한 바와 같이 기능성 유산균이라 할 지라도 단독 유산균으로서의 기능성 보다는 혼합하였을 때의 그 기능성이 매우 증가한다는 여러가지 연구결과들이 검증하듯이, 현재의 유산균종균 개발의 트렌드는 단독이 아닌 복합으로 진행되고 있는 것이 사실이라 할 수 있을 것이다.

다만, 이러한 기능성들도 종균의 상용화 측면에서의 safety와 stability가 사전 확보되지 않는다면, 상용화 대열에 합류할 수 없을 것이다.

다음으로는 이러한 safety와 stability에 대한 실제 컨트롤 방법에 대하여 거론해 보고자 한다.

## 2. 안전성(Safety)과 안정성(Stability)

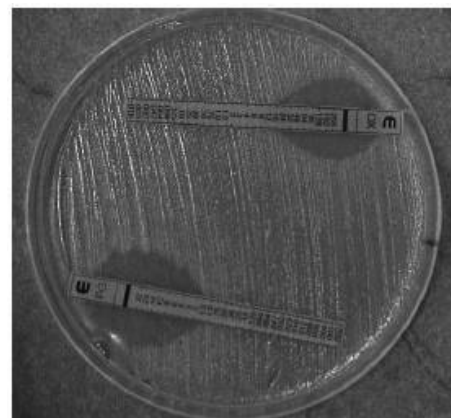
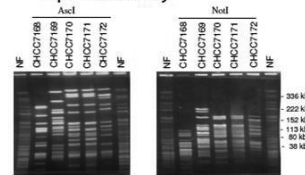
### 가. 안전성(Safety)

수많은 임상실험을 통하여 인체에 유용한 기능이 입증된 프로바이오틱스가 널리 사용이 되기 위해서

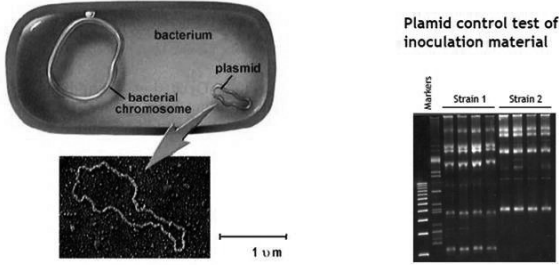
### PFGE fingerprinting

Genetic analysis with results in a fingerprint of the bacteria

The method (PFGE) is Very discriminative and have a high reproducibility



Plasmid profiling



는 안전성이 보증되어야 한다.

우선, 인체에 부작용이 없어야 한다. 예를 들면, 앞에 소개된 *Bifidobacterium lactis* BB-12의 경우 900명 이상의 영아와 어린이를 대상으로 한 임상연구에서 부작용이 보고되지 않았고 출산 예정일보다 빨리 태어난 조산아의 경우에는 장내 미생물균총의 균형에 긍정적 효과를 주었다고 한다.

이를 위해 프로바이오틱스 Strain의 성격을 파악하여야 하는데, 유전자 지문 분석(Genetic DNA footprinting), 항생제 민감도 시험 및 플라스미드 프로파일링을 수행한다.

둘째, 프로바이오틱스 생산 과정 중 대장균이나 살모넬라 등의 오염이 안되고 교차오염이 발생하지 않도록 제조 공정 관리를 위생적으로 하여야 한다.

아래의 표는 어떤 용도로 프로바이오틱스를 생산하느냐에 따른 완제품에 대한 미생물의 관리기준 예이다.

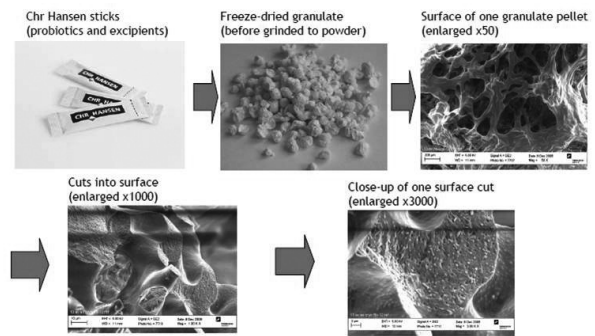
Final products (QC 5)

<b>Infant GMP level - Extra analysis</b> Enterobacteriaceae (cfu/g) Absent/9x10g Enterobacter sakazakii (cfu/g) Absent/6x10g Salmonella (cfu/g) Absent/4x25g Bacillus cereus (cfu/g) <100/g Total mold & yeast (cfu/g) ≤100/g No E. coli analysis	
<b>Pharma GMP level - Extra analysis</b> Enterobacteriaceae (cfu/g) <100/g Salmonella (cfu/g) Absent/10g S. aureus (cfu/g) <10/g	
Pharma Q-release	<b>Dietary supplement GMP level - Basic analysis</b> Total viable aerobic count (cfu/g) ≤2000/g E. coli Absent/1g Total mold & yeast (cfu/g) ≤200/g

나. 안정성(Stability)

많은 비용을 들여 연구하여 생산된 프로바이오틱스가 여러 용도로 잘 활용이 되기 위해서는 프로바이오틱스가 적용된 제품의 유통기한 동안 충분히 균수가 잘 유지 되어야 한다.

이를 위해 주로 microencapsulation이라는 기술을 사용하며, multilayer coating 기술을 활용하는 경우도 있다. 아래의 그림은 microencapsulation의 예이다.



일반적으로는 유통기한 동안 자동 감소되는 것을 감안하여 초기 첨가하는 프로바이오틱스의 양을 늘리게 되는데 완제품의 원가를 상승시키는 요인이 된다. 따라서, 제품의 유형, 포장조건 및 보관조건을 최적화 시켜 경제적인 양 첨가로 상품화할 수 있도록 하고 있다.

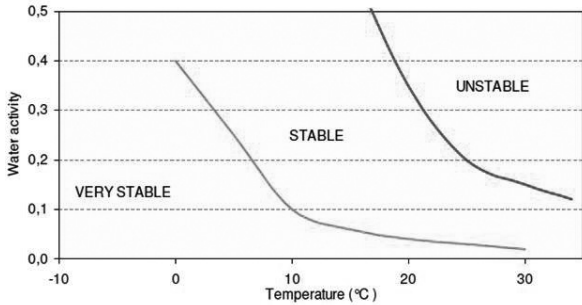
발효유 경우는 액상제품이고 비교적 유통기한이 짧아 프로바이오틱스의 적용이 가장 활발히 되고 있는 제품이며, 프로바이오틱스 적용 시 큰 문제는 없다.

냉장 주스의 경우는 같은 종류라도 주스의 원산지에 따라 또한 주스의 종류에 따라 유통기한 동안 안

수분활성도: 0.15 이하 / 보관온도: 25°C이하 / 산소량: 5% 이하

Shelf life = Water activity × Temperature × Oxygen

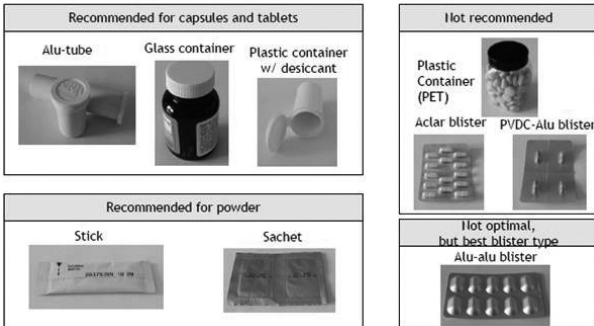
Rule-of-thumb recommendation:  
 24 months = ≤0.15 a<sub>w</sub> × ≤25°C × ≤5%



정성이 확보된 프로바이오틱스가 많지 않아 냉장 주스에 적용한 사례는 얼마 안된다.

프로바이오틱스가 적용되는 제품형태로 capsule, tablet 및 powder(이유식 포함) 등을 들 수 있는데 이들 제품의 유통기한 동안 적용된 프로바이오틱스를 최대한 유지시키기 위해서는 다음이 고려되어야 한다.

위의 조건을 맞춰주기 위하여 사용되는 포장방법으로는 다음의 그림처럼 알루미늄 튜브, 유리병, 탈습제를 넣은 플라스틱 병 등이 권장되고 있다.



### III. 결론

프로바이오틱스 연구에서 상품화 되기까지 일련의 과정에 대하여 살펴보았다. 특히, 안전성은 대부분 프로바이오틱스가 쉽게 검증 될 수 있을 것으로 판단되어지지만, 안정성은 종균을 상용화하는 과정에서 생산공정상 충격을 잘 이겨낼 수 있는 프로바이오틱스 자체의 특성이 매우 중요하다 할 수 있다. 이러한 이유로 인해 학계에서 우수한 기능성 유산균주의 균종 상용화 성공률이 낮은 이유도 여기에 있다 해도 과언이 아닐 것이다. 국내에서도 프로바이오틱

스에 대한 연구가 활발히 진행 중인 것에 비하면 strain 수준에서 상용화된 프로바이오틱스가 많지 않으며, 국내 생산 또한 드문 것이 현실이다.

국내에서 연구된 strain 수준의 프로바이오틱스가 좀 더 많이 상용화되어 다양하게 이용하기 위해서는 유산균 종균 개발 초기부터 종균의 상용화를 고려한 균주 자체의 특성연구도 사전에 병행되어야 할 것으로 사료된다. 이러한 신규 검토과정을 추가함으로써 국내 제품에 프로바이오틱스 적용에 있어, 지금보다는 원활하게 프로바이오틱스의 인체 개선효과를 소비자와 소통할 수 있는 길이 넓어질 수 있기를 기대한다.

**Documented**  
**Effect**  
**Stability**  
**Applications**  
 Proven **Multiple** Documented **Safety**

### 참고문헌

1. Canani, R. B., Cirillo, P., Terrin, G., Cesarano, L., Spagnuolo, M. I., De Vincenzo, A., Albano F., Passariello, A., De Marco, G., Manguso, F., and Guarino, A. (2007) Probiotics for treatment of acute diarrhea in children: randomized clinical trial of five different preparations. *B. M. J.* **335**, 340-342.
2. De Vrese, M., Rautenberg, P., Laue, C., Koopman, S. M., Herremans, T., and Schrezenmeir, J. (2005) Probiotic bacteria stimulate virus-specific neutralizing antibodies following booster polio vaccination. *Eur. J. Nutr.* **44**, 406-413.
3. Dotterud, C. K., Storro, O., Johnsen, R., and Oien, T. (2010) Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double-blind trial. *Br. J. Dermatol.* **163**, 616-623.
4. Isolauri, E., Arvola, T., Sutas, Y., Moilanen, E. R., and Salminen, S. (2000) Probiotics in the management of atopic eczema in infant. *Clin. Exp. Allergy.* **30**, 1604-1610.
5. Kajander, K., Krogius-Kurikka, L., Rinttila, T., Karjalainen, H., Palva, A., and Korpela, R. (2007) Effects of multispecies probiotic supplementation on intestinal microbiota in irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **26**, 463-473.

6. Kajander, K., Myllyluoma, E., Rajilic-Stojanovic, M., Kyronpalo, S., Rasmussen, M., Jarvenpaa, S., Zoetendals, E. G., De Voss, W. N., Vapaatalo, H., and Korpela, R. (2008) Clinical trial: Mutispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowe syndrome and stabilizes intestinal microbiota. *Alment. Pharmacol.* **27**, 48-57.
7. Kalliomaki, M., Salminen, S., Poussa, T., Arvilommi, H., and Isolauri, E. (2003) Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up a randomized placebo controlled trial. *Lancet* **361**, 1869-1871.
8. Laitinen, K., Poussa, T., and Isolauri, E. (2009) Probiotics and dietary counseling contribute to glucose regulation and after pregnancy: a randomized controlled trial. *Br. J. Nutr.* **101**, 1679-1687.
9. Marschan, E., Honkanen, J., Kukkonen, K., Kuitunen, M., Savilahti, E., and Vaarala, O. (2007) Increased activation of GATA-3, IL<sub>5</sub> of cord blood mononuclear cells in infants with IgE sensitisen. *Pediatr. Allergy Immunol.* **19**, 132-139.
10. Martinez, R. C., Franceschini, S. A., Patta, M. C., Quintana, S. M., Candido, R. C., Ferreira, J. C., De Martinis, E. S., and Reid, G. (2009) Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus probiotic GR-1 and RC-14. *Lett. Appl. Microbiol.* **48**, 269-274
11. Matsumoto, M., Hara, K., and Benno, Y. (2007) The influence of the immunostimulation by bacterial cell components derived from altered large intestinal microbiota on probiotic anti-inflammatory benefits. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **49**, 387-390.
12. Petricevic, L., Unger, F. M., Viemstein, H., and Kiss, H. (2008) Randomized, double-blind. Placebo-controlled study of oral Lactobacilli(GR-1, RC-14) to improve the vaginal flora of postmenopausal women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **141**, 54-57.
13. Reid, G., Charbonneau, D., Erb, J., Kochanowski, B., Beuerman, D., Poehner, R., and Bruce, A. W. (2003) Oral use of GR-1 and RC-14 significantly alters vaginal flora : randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS. Immunol. Med. Microbiol.* **35**, 131-134.
14. Sheu, B. S., Wu, J., Lo, C. Y., Wu, H. W., Chen, J. H., Lim, Y. S., and Lin, M. D. (2002) Impact of supplement with LA-5 and BB-12 containing yoghurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **16**, 1669-1675.
15. Sheu, B. Y., Cheng, H. C., Kao, A. W., Wang, S. T., Yang, Y. J., Yang, H. B., and Wu, J. J. (2006) Pretreatment with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of Quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy. *Am. J. Clin. Nutr.* **83**, 864-869.
16. Uchida, K., Akashi, K., Kusunoki, I., Ikeda, T., Katano, N., Motoshima, H., and Benno, Y. (2005) Effect of fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on stool frequency, defecation, fecal microbiota and safety of excessive ingestion in healthy female students-2<sup>nd</sup> report. *Food Health and Nutrition Research(J. Nutr. Food)* **8**, 39-51.
17. Viljanen, M., Savilahti, E., Haahtela, T., Juntunen-Backman, K., Korpela, R., Poussa, T., Tuure, T., and Kuitunen, M. (2005) Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebo-controlled trial. *Allergy* **60**, 494-500.
18. Wenus, C., Goll, R., Loken, E. B., Biong, A. S., Halvorsen, D. S., and Florholmen, J. (2008) Prevention of antibiotic-associated diarrhea by a fermented probiotic milk drink. *Eur. J. Clin. Nutr.* **62**, 299-301.