

Functional Food: Ansatz für eine optimierte Säuglingsernährung?

Raoul Furlano

Die pädiatrische Population ist eine wichtige Quelle interessanter Studienansätze für die Gesundheitsrelevanz von Pro- und Präbiotika, den bekanntesten Functional-Food-Substanzen. Anhand publizierter Studien werden nachfolgend verschiedene Anwendungsmöglichkeiten von Probiotika aufgezeigt, mögliche Therapieoptionen bei infektiöser Diarrhö und Antibiotika-assoziierten Durchfallerkrankungen im Kindesalter diskutiert sowie der Einsatz probiotischer Keime bei Frühgeborenen und stark untergewichtigen Neugeborenen erörtert. Darüber hinaus wird auch auf den therapeutischen Nutzen von Pro- und Präbiotika bei chronisch-entzündlichen Darm-erkrankungen eingegangen und schliesslich der Einsatz der Probiotika bei der Atopieprävention und bei atopischen Erkrankungen nach neuestem medizinischen Wissenstand aufgezeigt. Als funktionelle Lebensmittel können auch alternative Tiermilchen angesehen werden, deren Einsatz als Muttermilchersatz bei Säuglingen hier ebenfalls einer kritischen Betrachtung unterzogen wird.

Vorab sei darauf hingewiesen, dass die einzige allen Bedürfnissen eines Säuglings voll entsprechende Ernährung die Muttermilch durch Stillen ist. Stillen ist und bleibt damit die beste Ernährungsform des Säuglings. Erst wenn ein Kind nicht gestillt werden kann, kommen so genannte Muttermilchersatzpräparate zum Einsatz.

In den letzten Jahren wurden auch in der Schweiz Produkte eingeführt, die so genannte Prä- und Probiotika enthalten. «Functional Food» heisst hier das Zauberwort der Lebensmittelbranche. Darunter versteht man landläufig Lebensmittel, die aufgrund ihrer Zusammensetzung einen gesundheitlichen Zusatznutzen versprechen. Eine gesetzliche Definition für diese funktionellen Lebensmittel gibt es bis heute allerdings nicht. Aufgrund der fehlenden Definition und der Begriffsvielfalt kann sich hinter «Functional Food» alles Mögliche verbergen: ganz normale Lebensmittel, die mit Nährstoffen oder bioaktiven Pflanzenstoffen angereichert wurden, oder Lebensmittel, die mit Hilfe der Gentechnik so in ihrer Zusammensetzung verändert wurden, dass sie keine Allergien mehr auslösen. Am Reissbrett designte Snacks oder Drinks aus den Labors der Lebensmittelchemie oder mit antioxidativen Vitaminen angereicherte Säfte (z.B. so genannte ACE-Getränke) gehören genauso dazu wie probiotische Milchprodukte, Omegabrote oder Margarine mit Pflanzensterolen. Ihnen gemeinsam ist der versprochene Zusatznutzen. Nachfolgend soll vor allem auf Pro- und Präbiotika und ihre gesundheitsrelevante Wirkung auf Säuglinge eingegangen werden.

Definitionen

Probiotikum

Der Begriff «probiotisch» wurde 1965 von Stillwell und Lilly eingeführt (1). Probiotika (PB) werden definiert als Nahrungssupplemente, die aus lebenden Mikroorganismen bestehen und das Gleichgewicht der Mikroorganismen im Darm so beeinflussen, dass daraus eine positive Wirkung für den

Wirt (menschlicher oder tierischer Organismus) resultiert (2).

Präbiotikum

Bei Präbiotika (PräB) handelt es sich im Wesentlichen um unverdauliche Kohlenhydrate (Inulin, Galakto- oder Fruktooligosaccharide), die unverändert in den Dickdarm gelangen. Dort erfolgt ihr Abbau durch eine bestimmte Population von Bakterien, denen gesundheitsfördernde Effekte zugeschrieben werden. Dadurch werden Wachstum und Aktivität dieser Mikroorganismen gefördert, sodass die Zusammensetzung der bakteriellen Flora positiv beeinflusst wird (3).

Synbiotikum

Dabei handelt es sich um die Kombination eines PB mit einem PräB. Diese Kombination soll dem PB Nährsubstrat zur Verfügung stellen und somit sein Überleben und seine Ansiedelung im Darm begünstigen (4).

Wirkmechanismen der Pro- und Präbiotika

Für prä- und probiotische Produkte, wie für alle anderen funktionellen Lebensmittel, gilt, dass der Nachweis einer präventiven Wirkung sehr schwer zu erbringen ist. Hierfür müssten geeignete Biomarker zur Verfügung stehen, die es erlauben, zuverlässige Aussagen über eine Präventionsmassnahme zu machen, deren Effekt jedoch erst Jahre oder gar Jahrzehnte später überprüft werden kann. Dies bedeutet auch, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine Langzeitstudien vorliegen können, da solche Produkte erst seit kurzem auf dem Markt sind.

PB müssen verschiedene Anforderungen erfüllen: Sie müssen natürliche apathogene Komponenten der intestinalen Flora sein, dürfen bei der Passage in den Dickdarm nicht verändert werden und müssen eine hohe Anhaftungsfähigkeit an das Dickdarmepithel aufweisen. PB regulieren die intestinale Permeabilität, beeinflussen die immunologische Darmbarriere und steuern die intestinale entzündliche Antwort durch Hemmung proinflammatorischer Zytokine. Im Weiter-

ren stimulieren sie Makrophagen und natürliche Killerzellen sowie die Proliferation von Lymphozyten und fördern die Sekretion von Immunglobulin A (IgA).

Es werden, wie oben erwähnt, eine Vielzahl möglicher Wirkmechanismen der PB diskutiert. So konnte eine kompetitive Verdrängung pathogener Darmkeime gezeigt werden sowie die Ausbildung eines Schutzfilmes apathogener Keime auf der Mukosa (5, 6). Diskutiert werden darüber hinaus Einflüsse auf die Agglutination, eine mit anderen Keimen konkurrierende Nährstoffversorgung, aber auch die Freisetzung gesundheitsrelevanter Metaboliten sowie die Neutralisation bakterieller Toxine (7–10). So wurde 1944 bereits gezeigt, dass Laktobazillen in vitro antibiotisch wirksame Substanzen synthetisieren (11).

Die am häufigsten verwendeten PB sind Bifidobakterien, Laktobazillen, *E.-coli-Nissle*, *Saccharomyces boulardii* sowie VSL-3. VSL-3 enthält ein Gemisch aus vier verschiedenen *Lactobacillus*- und drei verschiedenen *Bifidobacterium*-Stämmen sowie einen Stamm von *Streptococcus thermophilus*.

Der Wirkmechanismus von PräB liegt dagegen, wie oben bereits angedeutet, in der selektiven Wachstumsförderung gesundheitsfördernder Mikroorganismen in der Darmflora. PräB erfüllen also dann ihren Zweck, wenn sich die Zusammensetzung der bakteriellen Darmflora zu Gunsten probiotischer Keime verschiebt. Für verschiedene PräB konnte auch eine Stimulation des Wachstums von Bifidobakterien nachgewiesen werden (12). Allerdings gibt es derzeit zum Einsatz von PräB in der Säuglingsernährung (z.B. als Zusatz in der Trinknahrung) aufgrund der bisher wenig überzeugenden Datenlage keine evidenzbasierten Empfehlungen.

Aufgrund der oben geschilderten multiplen positiven Effekte wurden vor allem Probiotika in den letzten Jahren bei verschiedenen gastrointestinalen Erkrankungen eingesetzt.

Probiotika in der Pädiatrie

Die postnatale bakterielle Besiedlung des Darmtraktes

Bei Geburt ist der Gastrointestinaltrakt steril. Innerhalb von Stunden besiedeln Bakterien, die während dem Geburtsakt geschluckt werden, rasch den Darm. Somit befinden sich nach kurzer Zeit mehr als zehnmals so viele Bakte-

rien im Gastrointestinaltrakt als die Gesamtzahl der Zellen im menschlichen Körper. Es handelt sich dabei um Hunderte von verschiedenen Spezies. Viele davon sind nicht kultivierbar und bleiben deshalb auch unbekannt. Diese Bakterien sind verantwortlich für das «Priming» des gastrointestinalen Immunsystems. Verschiedene Studien mit keimfreien Mäusen konnten zeigen, dass das menschliche Immunsystem ohne diese Bakterien nicht normal funktionieren kann (13). Nach dieser primären Kolonisation bleibt die Darmflora erstaunlicherweise das ganze Leben hindurch ziemlich konstant. Das Immunsystem des Darmes lernt früh, diese Bakterienart, die in frühester Kindheit akquiriert wurden, zu erkennen und zu tolerieren. Dies ist unter anderem der Grund, warum es sehr schwierig ist, die gastrointestinale Flora nach dieser Zeit noch verändern zu wollen. Es erstaunt im Übrigen nicht, dass die bakterielle Flora eines jeden Menschen der Mutterflora sehr ähnlich ist, denn die Mikroorganismen werden während des Geburtsaktes aus der Vaginalflora aufgenommen. Die Vagina ist typischerweise mit einer normalen fäkalen Flora kolonisiert (14).

Ein therapeutischer Einsatz der PB gestaltet sich als Herausforderung, da der Gastrointestinaltrakt viele Abwehrmöglichkeiten aufweist, um eine Kolonisation mit probiotischen Keimen zu verhindern. Darunter fallen die Magensäure, die Gallenflüssigkeit, Muzine und das gastrointestinale Immunsystem (15). Erfolgreiche PB sind fähig, all diese Abwehrmechanismen zu umgehen und so vorübergehend im Darm zu überleben. Definitionsgemäß müssten diese PB aus humaner Herkunft stammen.

Probiotika bei Diarrhö

Eine der bestuntersuchten Erkrankungen, die Wirkung von PB betreffend, ist wahrscheinlich der akute Durchfall bei Kindern. Bei *Lactobacillus ramosus* GG zum Beispiel konnte gezeigt werden, dass er die Schwere und auch die Dauer einer akuten viralen Enteritis signifikant vermindert (16). Ähnliche Resultate konnten auch mit *Lactobacillus reuteri* erreicht werden (17). Auffällig dabei ist, dass dieser Nutzen zumindest im Fall von *Lactobacillus* GG bei der Prävention oder Behandlung einer bakteriellen Enteritis nicht beobachtet werden kann (18).

Gewisse probiotische Organismen haben auch eine präventive Wirkung,

indem sie das Risiko der Akquisition einer viralen Gastroenteritis reduzieren. *Lactobacillus* GG sowie gewisse Bifidobakterien konnten das Risiko einer Durchfallerkrankung in Hochrisikopopulationen vermindern (19–21).

Im Jahr 2004 publizierte die Cochrane Database of systematic Reviews eine Analyse von 23 Studien mit PB-Einsatz zur Behandlung der infektiösen Diarrhö (22). Die Autoren berichten, dass in praktisch allen Studien eine positive Wirkung gezeigt werden konnte. Vergleichbar positive Effekte wurden in entwickelten Ländern, aber auch in Entwicklungsländern registriert. Einige Studien konnten kürzlich weitere positive Effekte von PB bei Kindern zeigen. Hier ist insbesondere die Studie von Weizman et al. von Interesse, da zwei verschiedene Spezies von PB als Zusätze in Muttermilch-Ersatzprodukten untersucht und mit Placebo verglichen wurden. Während beide Bakterienart, nämlich *Lactobacillus reuteri* und *Bifidobacterium lactis* BB12, die Dauer der Durchfallerkrankung sowie die Anzahl der Durchfallentleerungen reduzieren konnten, zeigten sich nach Zusatz von *Lactobacillus reuteri* auch weniger Fieberepisoden, eine verringerte Häufigkeit von Arztbesuchen und weniger rezeptierte und durchgeführte antibiotische Therapien (23). Weitere Vergleichsstudien dieser Art würden uns helfen herauszufinden, welche Produkte bei Durchfallerkrankungen eingesetzt werden sollten.

Probiotika und Antibiotika-assoziierte Diarrhö

Durchfall ist eine häufige Komplikation antibiotischer Therapien, speziell bei Kindern. Bei *Lactobacillus* GG konnte nachgewiesen werden, dass die Antibiotika-assoziierte Durchfallerkrankung bei 75 Prozent der Kinder signifikant reduziert wird (24, 25).

Eine Studie bei Erwachsenen konnte allerdings diese positiven Resultate nicht bestätigen (26). Hier war jedoch die Dosierung von *Lactobacillus* GG – berechnet auf Kilogramm/Körpergewicht – deutlich niedriger als in den pädiatrischen Studien, was allenfalls eine Erklärung der negativen Resultate sein könnte.

Probiotika bei Frühgeborenen

Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht sind bekannte Risikofaktoren für Morbidität und Mortalität durch Sepsis und neonatale nekrotisierende Enterokolitis (27). Um In-

fektionen und das Auftreten der nekrotisierenden Enterokolitis zu vermeiden, wird die Möglichkeit einer enteralen Verabreichung von Probiotika an Frühgeborene diskutiert (28). Verschiedene Studien zeigten unterschiedliche Resultate, was die Fähigkeit der Kolonisation des Darmes von Frühgeborenen und untergewichtigen Neugeborenen anbelangt. Die Kolonisationsfähigkeit von *Lactobacillus GG* variiert je nach Studie (29–31). Mit *L-Acidophilus* wurde in einer randomisierten kontrollierten Untersuchung eine 86-prozentige Kolonisationsrate erreicht (32). Eine randomisierte kontrollierte Studie, durchgeführt bei 91 stark untergewichtigen Neugeborenen, zeigte bei denjenigen, die mit *Bifidobacterium breve* (109 CFU/Tag) supplementiert wurden, eine höhere Rate an fäkaler bifidobakterieller Kolonisation im Alter von zwei Wochen sowie eine verbesserte Gewichtszunahme und eine bessere Akzeptanz der Ernährung (33). In Kolumbien führte die prophylaktische Gabe von *L-Acidophilus* und *Bifidobacterium infantis* bei allen Neugeborenen in einer neonatologischen Intensivstation mit hoher Inzidenz an nekrotisierender Enterokolitis zu einer deutlichen Reduktion der Inzidenz dieser Erkrankung, verglichen mit einer früheren Kontrollgruppe (34). Eine multizentrische randomisierte kontrollierte Studie bei 585 Frühgeborenen fand dagegen, dass der Zusatz von *Lactobacillus GG* (6 x 109 CFU einmal täglich), begonnen mit der ersten Ernährung des Neugeborenen, nicht zu einer Reduktion von Harnwegsinfektionen, nekrotisierender Enterokolitis oder Sepsis führte (35). Zusammenfassend existieren nur wenige kontrollierte Studien zur Verabreichung von Probiotika bei Frühgeborenen. Zusätzliche weitere Studien sind erforderlich.

Therapeutischer Nutzen von Pro- und Präbiotika bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Die Behandlung entzündlicher Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes mit Probiotika wird in letzter Zeit vermehrt diskutiert. In Tierversuchen zeigten gewisse *Lactobacillus*-Spezies einen protektiven immuno-modulatorischen Effekt (36). In mehreren Tiermodellen mit experimentell induzierten Darm-entzündungen konnten mit PräB positive Effekte erzielt werden (37, 38). Auch bei Patienten mit Colitis ulcerosa war ein gewisser Nutzen nachgewiesen

worden (39–41). Pädiatrische Studien, die den Einsatz von PB bei Kindern mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung untersuchen, sind selten. Eine open-label durchgeführte Studie mit *Lactobacillus GG* bei Kindern mit Morbus Crohn zeigte zwar eine tendenziell verminderte intestinale Permeabilität und Entzündungsaktivität (42). Eine plazebokontrollierte, randomisierte Studie, durchgeführt mit *Lactobacillus GG* (109 CFU zweimal täglich) als Zugabe zur üblichen Erhaltungstherapie bei 65 Kindern mit Morbus Crohn in Remission, konnte dagegen keinen positiven Effekt in der Remissionserhaltung aufzeigen (43). Dennoch ist der Einsatz von Prä- und Probiotika bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen aufgrund des physiologischen Ansatzes, der niedrigen Kosten und der geringen Nebenwirkungen attraktiv. In Zukunft sind weitere grosse kontrollierte Studien notwendig, um diese Therapien in der Effektivität zu bestätigen. Erfolg versprechend ist sicher das Probiotikagemisch VSL-3. Einen weiteren interessanten Ansatz könnte hier die Gentechnologie bringen. Wie Steidler und Mitarbeiter zeigten, können transgene *Lactococcus-lactis*-Bakterien so verändert werden, dass sie die Fähigkeiten erhalten, Interleukin-10 (IL-10) zu produzieren. Die gastrale Verabreichung dieser Bakterien zeigte im IL-10-Knockout-Mäusemodell ebenfalls eine Verbesserung der Kolitis (44).

Probiotika und Atopie

Eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie aus Finnland untersuchte die Wirkung von *Lactobacillus GG* (1010 CFU einmal täglich), verabreicht an Mütter während zwei bis vier Wochen vor Niederkunft und postnatal dem Kind während sechs Monaten. Diese Studie erbrachte eine substantielle Reduktion der Inzidenz eines atopischen Ekzems bei zwei- bis vierjährigen Kindern (45). Eine doppelblinde, plazebokontrollierte Cross-over-Studie zeigte, dass eine Kombinationsbehandlung mit den *Lactobacillus*-Stämmen L-rhamnosus 19070-2 und L-reuteri DSM 122460 von Nutzen sein könnte, wenn sie während sechs Wochen an Kinder zwischen 1 und 13 Jahren zur Behandlung einer atopischen Dermatitis verabreicht wird (46). Die Definition der möglichen Mechanismen und die Bestätigung dieser klinischen Effekte müssen in weiteren, grösseren Studien und in anderen Populationen erbracht werden.

Sicherheit der Pro- und Präbiotika

Als Therapeutika eingesetzt, haben Pro- und Präbiotika ein erstaunlich gutes Sicherheitsprofil. Wenn es überhaupt zu unerwünschten Wirkungen kommt, dann sind dies milde gastrointestinale Nebenwirkungen wie Durchfall, Flatulenz oder veränderte Stuhlgewohnheiten. Einige kommerziell vertriebene Produkte wurden strengen Untersuchungskriterien unterworfen, inklusive einer Genom-Sequenzierung (47, 48). Dies bedeutet jedoch nicht, dass alle kommerzialisierten Produkte auch garantiert nichtpathogen sind. In einer Studie konnte nämlich nachgewiesen werden, dass drei untersuchte und im Handel als PB erhältliche *Bacillus*-Spezies Enterotoxinbildner waren (49). In baldiger Zukunft wird eine Vernehmlassung seitens der EU erwartet, die die Sicherheitsaspekte von Probiotika regeln soll (50). Sicherlich sind aber auch weitere Studien gefordert, vor allem, wenn es um die Supplementation in Muttermilch-Ersatzpräparaten geht. Eine kürzlich publizierte Studie trug einiges zum Verständnis der Sicherheit und Eignung von PB-Zusätzen in Muttermilch-Ersatzpräparaten bei. Zwei in verschiedenen Konzentrationen zugesetzte PB (*Bifidobacterium lactis* und *Saccharomyces thermophilus*) wurden bei Kindern unter zwei Jahren getestet und mit Plazebo verglichen. Die Verabreichungsdauer betrug in dieser Studie immerhin 210 ± 127 Tage. Es zeigten sich bei den mit Probiotika supplementierten Kindern eine relevante Verminderung von Koliken und allgemeiner Irritabilität und ein deutlich geringerer Gebrauch von Antibiotika, dabei wurde der Muttermilch-Ersatz bestens toleriert (51). Zu erwähnen bleibt jedoch auch, dass die Anwendung von PB bei schwer kranken Patienten ein Kapitel mit vielen offenen Fragen ist, insbesondere was die Sicherheit anbelangt. Wie eine neuere Studie nachweisen konnte, kann das Darmepithel unter metabolischen Stressbedingungen möglicherweise auch die eigene Darmflora als «fremd» erkennen (z.B. *E. coli*), mit den Folgen einer vermehrten Interleukin-8-Produktion, einer reduzierten Barrierefunktion und erhöhter bakterieller Translokation. Dieses Phänomen könnte intestinale Entzündungen hervorrufen oder bei bestehenden Entzündungen zur Exazerbation führen (52). In Belgien

wurde beispielsweise ein älterer Patient mit Clostridium-difficile-Colitis mit Saccharomyces boulardii therapiert, worauf er eine Pilzsepsis entwickelte (53). Ebenso erging es drei Patienten einer spanischen Intensivstation nach Behandlung einer Clostridium-difficile-Colitis mit Saccharomyces boulardii. Dies führte zu weiteren Publikationen von insgesamt 26 mit PB behandelten Personen, bei denen es nach der Therapie zu einer Pilzsepsis kam, wobei der epidemiologische Zusammenhang mit dem PB aufgezeigt werden konnte (54). Diese Ergebnisse geben zu denken, und es ist sicherlich Vorsicht geboten mit dem Einsatz von Saccharomyces cerevisiae bei schwer kranken, vor allem immungeschwächten Patienten. Es ist immens wichtig, dass diese Ergebnisse zu weiteren Studien und Diskussionen führen (55, 56). Eine neuere Überlegung betreffend Sicherheit von Lactobacillus-Stämmen wurde durch eine Arbeit lanciert, die die Hypothese aufstellt, dass die Produktion organischer Säuren nach Einnahme von Laktobazillen beim Vorgang der Dekalzifizierung der dentalen Matrix involviert sein könnte (57). Eine weitere Studie wirft die Frage auf, ob Patienten, die Laktobazillen in Flüssigkeit oder in Kapselform einnehmen, aufgrund der gemessenen Erhöhung der Bakterienzahl im Speichel engmaschige Zahnkontrollen erhalten sollten (58).

Alternative Tiermilchsorten als Muttermilchersatz

Ziegenmilch als «Functional Food» bei Atopie

Immer wieder liest oder hört man, dass Ziegenmilch als Muttermilch-Ersatzprodukt vor allem bei atopischen Prädispositionen (Allergieprävention) oder gar Erkrankungen (zum Beispiel Kuhmilch-Eiweiss-Allergie) wertvoll sei. Dies ist wissenschaftlich nicht belegt; im Gegenteil, die Ernährung mit Ziegenmilch kann sogar gefährlich sein. Die Ernährungskommission der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin hat 2002 zur Verwendung von Säuglingsnahrung auf Ziegenmilchbasis deutlich Stellung genommen. In diesem Statement kommt unter anderem zum Ausdruck, dass Säuglingsnahrung auf der Basis von Ziegenmilch in der Europäischen Union (EU) nicht unter den Verkehrsbezeichnungen «Säuglingsanfangsnahrung» oder «Folgenahrung»

angeboten werden darf, da sie nicht den in der EU gültigen gesetzlichen Anforderungen zu Säuglingsnahrung entspricht. Die Kommission rät aufgrund der ungenügenden Evaluation generell von der Verwendung von Ziegenmilchnahrung im Säuglingsalter ab (59). Eine ganz übereinstimmende Einschätzung wurde kürzlich durch das Wissenschaftliche Gremium für diätetische Produkte, Ernährung und Allergien der europäischen Lebensmittelbehörde (European Food Standards Authority, EFSA) veröffentlicht (60). Diese von der Europäischen Kommission beauftragte Expertenkommission folgert, dass es dem unveränderten Ziegenmilchprotein an Zystein und Tryptophan mangelt und es in dieser Form als Proteinquelle für Säuglingsanfangsnahrung ungeeignet ist. Darüber hinaus gehen die Experten davon aus, dass die bestehende Datenlage nicht für ein selteneres Auftreten allergischer Reaktionen unter einer Säuglingsnahrung auf Ziegenmilchbasis im Vergleich zur Kuhmilchnahrung spricht. Die verfügbaren Untersuchungen zur nutritiven Eignung und Sicherheit von Ziegenmilcheiweiss als Proteinquelle für Säuglingsnahrung weisen nämlich erhebliche methodische Mängel auf. Dazu zählen die zu geringe Anzahl beobachteter Kinder, die Beschränkung auf ausschliesslich anthropometrische Parameter, das Fehlen einer gestillten Vergleichsgruppe und Abweichungen vom Studienprotokoll. Die EFSA-Kommission zieht daraus den Schluss, dass unverändertes Ziegenmilcheiweiss nicht zur Verwendung als Proteinquelle für Säuglingsanfangsnahrung geeignet ist.

Schafmilch als «Functional Food» bei Atopien

Schafmilch hat gegenüber Frauenmilch und Kuhmilch einen wesentlich höheren Energie-, Eiweiss-, Fett- und Mineralstoffgehalt. Die Eiweissbestandteile sind ebenso wie die der Ziegenmilch der Kuhmilch ähnlich. Schafmilch ist somit nicht zur Allergieprävention geeignet.

Stutenmilch als «Functional Food» bei Atopien

Stutenmilch kann als Nahrung für Kinder im Einzelfall sinnvoll sein. Der niedrige Energiegehalt müsste allerdings durch einen Zusatz von 2,5 Prozent Keimöl ausgeglichen werden. Die kurze Haltbarkeit, die schwierige Be-

schaffung und der hohe Preis erschweren jedoch eine allgemeine Verwendung (61). Im Übrigen besteht auch hier das Risiko einer raschen Allergieentwicklung. Aus ernährungsphysiologischer Sicht ist die Zusammensetzung der Stutenmilch der Muttermilch ähnlicher als andere Tiermilchen.

Zusammenfassung

Bis heute existieren keine publizierten Daten, die die Evidenz eines Langzeitnutzens von Säuglingsnahrungen mit probiotischen und/oder präbiotischen Bakteriensupplementen aufzeigen können. Es gibt auch keine Daten zu den möglichen Langzeiteffekten der intestinalen Kolonisation mit Probiotika sowie deren Wirkungen auf die Funktion und insbesondere die Immunologie des Gastrointestinaltraktes. Solche Untersuchungen sind jedoch dringend nötig, da wir heute davon ausgehen, dass Bakterien, die während der frühesten Kindheit enteral aufgenommen werden, eher fähig sind, den Darmtrakt permanent zu kolonisieren, als wenn die Kolonisation mit einem möglicherweise anderen Keimspektrum zu einem späteren Zeitpunkt stattfindet (62).

Gemäss heutigem Wissensstand können wir davon ausgehen, dass einige PB von Nutzen sein können. Publierte Studien, die einen solchen Nutzen aufzeigen, betreffen einen Präventionseffekt bei Durchfallerkrankungen sowie die Reduktion der Schwere einer Durchfallerkrankung. Hoffnungsvolle Resultate betreffen auch die Immunmodulation im Gastrointestinaltrakt sowie kurzzeitige präventive und therapeutische Effekte beim atopischen Ekzem.

Was den Einsatz alternativer Tiermilchen als alleinige Nahrung für junge Säuglinge betrifft, so kommt aus den oben dargelegten Gründen allenfalls Stutenmilch (mit entsprechender Fettanreicherung) infrage. Dagegen kann ein Einsatz alternativer Tiermilch als Milchanteil in einer gemischten Kost einschliesslich Fleisch, beispielsweise im Rahmen des «Ernährungsplans für das 1. Lebensjahr», ab dem zweiten Lebenshalbjahr akzeptiert werden. (63, 64). Eventuell auftretende Kreuzreaktionen und die Entwicklung einer zusätzlichen Allergie gegen die ersatzweise verwendete Tiermilch sind jedoch zu berücksichtigen (65). Grundsätzlich ist aber eine industriell hergestellte Säuglingsmilch («Pre»,

«1» oder «2»), eine «HA»-Nahrung zur Allergieprävention beziehungsweise eine stark hydrolysierte Spezialnahrung bei bestehender Kuhmilch-Eiweiss-Allergie den alternativen Tiermilchen vorzuziehen. ■

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Raoul I. Furlano
Leiter pädiatrische Gastroenterologie
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)
Römergasse 8
4005 Basel
Tel. 061-685 62 24
Fax 061-685 65 66
E-Mail: raoul.furlano@unibas.ch

Literaturverzeichnis:

1. Lilly DM, Stillwell RH: Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. *Science* 1965; 147.
2. Salminen S, Ouwehand A, Benno Y et al.: Probiotics: how should they be defined? *Trend Food Sci Technol* 1999; 10: 107-110.
3. Gibson GR, Roberfroid MB: Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401-1412.
4. Gibson GR, Roberfroid MB: Dietary Modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401-1412.
5. Cunningham-Rundles S: Nutrition and the mucosal immunosystem. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17: 171-176.
6. Davidson JN, Hirsch DC: Bacterial competition as a means of preventing neonatal diarrhea in pigs. *Infect Immun* 1976; 13: 1773-1774.
7. Gedek B., Amselgruber W: Mikrobieller Antagonismus: Zur Eliminierung von enteropathogenen E. coli-Keimen und Salmonellen aus dem Darm durch *Saccharomyces boulardii*. In: Ottenjann M, Seifert B (Hrsg.): *Ökosystem Darm II*, Berlin: Springer 1990
8. Wilson KH, Perini F: Role of competition for nutrients in suppression of *Clostridium difficile* by the colonic microflora. *Infect Immun* 1988; 56: 2610-2614.
9. Floch MH, Binder HJ, Filburn B et al.: The effect of bile acids on intestinal microflora. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 1418-1426.
10. Brandao RL, Castro IM, Bambilra EA et al.: Intracellular signal triggered by Cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl Environ Microbiol* 199; 64: 564-568.
11. Mattick AT, Hirsch A: A powerful inhibitory substance produced by group N streptococci. *Nature* 1944; 154: 128.
12. Crittenden RG, Playne MJ: Production, properties and application of food grade oligosaccharides. *Trends Food Sci Technol* 1996; 7: 353-361.
13. Falk PG, Hooper LV, Midtvedt T et al.: Creating and maintaining the gastrointestinal ecosystem: what we know and need to know from gnotobiology. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 1157-1170.
14. Adlerberth I: Establishment of a normal intestinal microflora in the newborn infant. In: Hanson LA, ed. *Probiotics, Other Nutritional Factors, and Intestinal Microflora*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven 1999; 63-78.
15. Freter R. Factors affecting the microecology of the gut. In Fuller R. ed. *Probiotics: The Sci-*

- fic Basis. London, United Kingdom: Chapman and Hall 1992; 111–144.
16. Rautanen T, Isolauri E, Vesikari T: Management of acute diarrhea with low osmolarity oral rehydration solutions and Lactobacillus GG. *Arch Dis Child* 1998; 79: 157–160.
 17. Shornikova A-V, Casas IA, Isolauri E et al.: Lactobacillus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 399–404.
 18. Davidson GP, Butler RN: Probiotics in pediatric gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 477–481.
 19. Guandalini S, Pensabene L, Abu Zikri M, et al.: Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea. A multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 54–60.
 20. Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ et al.: Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J Pediatr* 2001; 138: 361–365.
 21. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I et al.: Feeding of Bifidobacterium bifidum and Streptococcus thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; 344: 1046–1049.
 22. Allen SJ, Okoko B, Martinez E et al.: Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD 003048
 23. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A: Effect of probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005; 115: 5–9.
 24. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL et al.: Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic associated diarrhea in children. *J Pediatr* 1999; 135: 564–568.
 25. Arvola T, Laiho K, Torkkeli S et al.: Prophylactic Lactobacillus GG reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study. *Pediatrics* 1999; 104 (5).
 26. Thomas MR, Litin SC, Osmon DR et al.: Lack of effect of Lactobacillus GG and antibiotic-associated diarrhea: a randomized, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 883–889.
 27. Aylward GP, Pfeiffer SI, Wright A et al.: Outcome studies of LBW infants published in last decade: a meta-analysis. *J Pediatr* 1989; 115: 515–520.
 28. Caplan MS, Jilling T, Neonatal necrotizing enterocolitis: possible role of probiotic supplementation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 18–22.
 29. Gronlund MM, Lehtonen OP, Kero P et al.: Lactobacillus GG supplementation does not reduce fecal colonisation of Klebsiella oxytoca in preterm infants. *Acta Paediatr* 1997; 86: 440–501.
 30. Millar MR, Bacon C, Smith SL et al.: Enteral feeding of premature infants with Lactobacillus GG. *Arch Dis Child* 1993; 69: 483–487.
 31. Agarwal R, Sharma N, Chaudhry R et al.: Effects of oral Lactobacillus GG on enteric microflora in low-birth-weight neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 397–402.
 32. Reuman PD, Duckworth DH, Smith KL et al.: Lack of effect of Lactobacillus on gastrointestinal bacterial colonization in premature infants. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 663–668.
 33. Kitajima H, Sumida Y, Tanaka R et al.: Early administration of Bifidobacterium breve to preterm infants: randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76: F101–7.
 34. Hoyos AB. Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of Lactobacillus acidophilus and bifidobacterium infantis to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis* 1999; 3: 197–202.
 35. Dani C, Biadaioli R, Bertini G et al.: Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study. *Biol. Neonate* 2002; 82: 103–108.
 36. Schultz M, Sartor RB: Probiotics and inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 19–21.
 37. Fukuda M, Kanauchi O, Araky et al. Prebiotic treatment of experimental colitis with germinated barley foodstuff: a comparison with probiotic or antibiotic treatment. *Int J Mol Med* 2002; 9: 65–70.
 38. Videla S, Vilaseca J, Antolin M: Dietary inulin improves distal colitis induced by dextran sodium sulfate in the rat. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1486–93.
 39. Chapman MAS, Grahn MF, Boyle MA et al.: Butyrate oxidation is impaired in the colonic mucosa of sufferers of quiescent ulcerative colitis. *Gut* 1994; 35: 73–76.
 40. Simpson EJ, Chapman MAS, Dawson J et al.: In vivo measurement of colonic butyrate metabolism in patients with quiescent ulcerative colitis. *Gut* 2000; 46: 73–77.
 41. Pitcher MCL, Beatty ER, Cummings JH: The contribution of sulphate reducing bacteria and 5-aminosalicylic acid to fecal sulphide in patients with ulcerative colitis. *Gut* 2000; 46: 64–72.
 42. Gupta P, Andrew H, Kirschner BS, et al.: Is Lactobacillus GG helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary open-label study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 453–7.
 43. LGG multicenter Study Group. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study of Lactobacillus GG in addition to standard maintenance therapy in children with Crohn's disease. *North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Meeting*, October 24–27, 2002, San Antonio, Texas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 406.
 44. Steidler L, Hans W, Schotte L et al.: Treatment of murine colitis by Lactococcus lactis secreting interleukin-10. *Science* 2000; 289: 1352–1355.
 45. Kaliomaki M, Salminen S, Poussa T et al.: Probiotics and prevention of atopic disease: 4 year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869–71.
 46. Roselfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, et al.: Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 389–95.
 47. Grozdanov L, Raasch C, Schulze J et al.: Analysis of the genome structure of the nonpathogenic probiotic Escherichia coli strain Nissle 1917. *J Bacteriol* 2004; 186: 5432–5441.
 48. Altermann E, Russell WM, Azcarate-Peril MA et al.: Complete genome sequence of the probiotic lactic acid bacterium Lactobacillus acidophilus NCFM. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 3906–3912.
 49. Duc LH, Hong HA, Barbosa TM et al.: Characterization of Bacillus probiotics available for human use. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70: 2161–2171.
 50. von Wright A: Regulating the safety of probiotics – the European approach. *Curr Pharm Des* 2005; 11: 17–23.
 51. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N et al.: Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 261–67.
 52. Nazli A, Yang PC, Jury J et al.: Epithelia under metabolic stress perceive commensal bacteria as a threat. *Am J Pathol* 2004; 164: 947–57.
 53. Cherifi S, Robberecht J, Miendije Y: Saccharomyces cerevisiae fungemia in an elderly patient with Clostridium difficile colitis. *Acta Clin Belg* 2004; 59: 223–224.
 54. Munoz P, Bouza E, Cuenca-Estrella M et al.: Saccharomyces cerevisiae fungemia: an emerging infectious disease. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1625–34.
 55. Herbrecht R, Nivoix Y: Saccharomyces cerevisiae fungemia: an adverse effect of Saccharomyces boulardii probiotic administration. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1635–37.
 56. Piarroux R, Millon L, Bardonnet K et al.: Are live saccharomyces yeasts harmful to patients? *Lancet* 1999; 353: 1851–52.
 57. Byun R, Nadkarni MA, Chhour KL et al.: Quantitative analysis of diverse Lactobacillus species present in advanced dental caries. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3128–36.
 58. Montalto M, Vastola M, Marigo L et al. Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double blind, randomized, controlled study. *Digestion* 2004; 69: 53–56.
 59. Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin: Böhles HJ, Henker J, Kersting M et al.: Säuglingsnahrung auf Ziegenmilchbasis. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 1110–11.
 60. Gutachten des Wissenschaftlichen Gremiums für diätetische Produkte, Ernährung und Allergien auf Ersuchen der Kommission über die Beurteilung von Ziegenmilchweiss als Proteinquelle als Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung (Frage Nr. GFSA-Q 2003-019) angenommen am 19.02.2004. (www.efsa.eu.int/science/nda/nda_opinions/225_en.html) Koletzko B, Lentze M
 61. Madeleyn, R. Alternative Säuglingsernährung. *Monatsschr Kinderheilkd* 1996; 144, 239–244.
 62. Hooper L.V., Gordon J.I: Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001; 292: 115–118.
 63. Forschungsinstitut für Kinderernährung: Empfehlungen für die Ernährung von Säuglingen. AID, Bonn, und DGE, Frankfurt (Hrsg.) 2000.
 64. Forschungsinstitut für Kinderernährung: Empfehlungen für die Ernährung bei Kuhmilchweissallergie. Förderergesellschaft Kinderernährung Dortmund 1994.
 65. European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81, 80–84.