

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

LEMBERGER S, WIDHALM K
Probiotika in Säuglingsmilchnahrungen

*Journal für Ernährungsmedizin 2003; 5 (4) (Ausgabe für
Österreich), 4-7*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

Probiotika in Säuglingsmilchnahrungen

S. Lemberger, K. Widhalm

Die Dominanz von Bifidusbakterien in der Darmflora des gestillten Säuglings und deren gesundheitsfördernde Wirkung legen die Verwendung in Säuglingsmilchnahrungen nahe. *Bifidobacterium lactis* und *Streptococcus thermophilus* werden schon seit langem erfolgreich für die Fermentierung von Nahrungsmitteln verwendet, haben GRAS-Status (GRAS = Generally Recognized as Safe) und sind für den Einsatz in Säuglings- und Kleinkindmilchnahrungen als sicher anerkannt. Prospektive randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien mit Säuglingen und Kleinkindern bestätigen, daß probiotische Milchnahrungen mit *Bifidobacterium lactis* alleine oder in Kombination mit *Streptococcus thermophilus* gut akzeptiert werden und ein normales Wachstum gewährleisten. Zu den gesundheitsfördernden Wirkungen probiotischer Säuglingsmilchnahrungen zählen die Prävention von Durchfallerkrankungen, die Prävention von Obstipation und Windeldermatitis bzw. die raschere Besserung der Symptomatik bei atopischem Säuglingsekzem.

Schlüsselwörter: Säuglingsernährung, Probiotika, Bifidusbakterien, Durchfallerkrankungen, atopisches Säuglingsekzem

Probiotics in Infant Formulas. It is well documented that bifidobacteria are the predominant microorganisms in the gut of breast fed infants. Therefore, the addition of live bifidobacteria to infant formula is an alternative approach to induce bifidogenic gut flora in non-breast fed infants. An independent panel of U.S. experts concluded that *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* are safe for supplementation in infant formula. Feeding milk with *Bifidobacterium lactis* results in normal growth, is well tolerated, reduces the incidence of acute diarrhoea and the risk of atopic eczema in high risk infants. *J Ernährungsmed* 2003; 5 (4): 4–7.

Key words: infant nutrition, probiotics, bifidobacteria, diarrhoea, atopic eczema

Das probiotische Konzept beruht in erster Linie auf der Bedeutung der intestinalen Mikroflora für die Abwehrfunktion des Darms. Die Oberfläche des Magen-Darm-Traktes stellt mit 300–400 m² [1] die größte Gewebegrenze des menschlichen Organismus dar, die einem ständigen Strom von Antigenen aus der Umwelt ausgesetzt ist.

Das spiegelt sich im Umfang des lokalen Immunsystems wider. Das darmassoziierte Lymphgewebe (GALT = Gut Associated Lymphoid Tissue) stellt 2/3 des gesamten Lymphgewebes dar [1] und umfaßt etwa 80 % der immunoglobulinproduzierenden Körperzellen [2]. Seine Aufgabe ist sehr komplex. Es muß zwischen schädlichen, pathogenen und harmlosen Antigenen, wie z. B. den Nahrungsmittelallergenen unterscheiden und dementsprechend darauf reagieren [3]. Für die Entwicklung des GALT und insbesondere die Regulation der lokalen und systemischen Immunantworten hat die Etablierung und Aufrechterhaltung einer normalen intestinalen Mikroflora entscheidende Bedeutung [4].

Die Darmflora

Den ersten Kontakt mit Mikroben der Umwelt hat das Neugeborene während der Geburt beim Durchtritt durch den mütterlichen Geburtsweg [5]. Unter normalen Bedingungen entwickelt sich eine stabile Flora zwischen dem 7. und 10. Lebensstag. Sie besteht beim voll gestillten Säugling zu 90–99 % aus Bifidusbakterien [6]. Bifidusbakterien sind anaerobe Bakterien, die Glukose, Galaktose und Fruktose fermentieren. Dadurch wird im Darm ein saures Milieu erzeugt, welches das Wachstum von Fäulnisbakterien hemmt und z. B. die gute Resistenz gestillter Säuglinge gegen Darminfektionen erklärt.

Bei Ernährung mit Säuglingsmilchnahrung entwickelt der Säugling dagegen eine Mischflora, die im wesentlichen aus Bifidusbakterien, Bakteroides, Enterobakterien und Streptokokken besteht [6]. Verschiedene Ursachen können zu einer Störung des mikrobiellen Gleichgewichts schon bei der Erstbesiedelung führen. So können z. B. eine zu hygienische Umwelt oder Entbindung durch Kaiserschnitt zu einer verzögerten Etablierung einer gesunden Darmflora führen [7, 8].

Die physiologische Bifidusflora beim gestillten Säugling wird durch die bifidogene Wirkung der Muttermilch begünstigt. Diese beruht nicht nur auf einer einzigen Substanz, sondern auf dem Zusammenspiel verschiedener Faktoren (z. B. spezifischen Oligosacchariden, dem niedrigen Eiweiß-, Eisen und Phosphorgehalt, dem hohen Anteil an Molkenprotein und vielem mehr; zusammengestellt nach [9, 10]).

Die bifidogene Wirkung der Muttermilch ist einzigartig. Trotz weitgehender Annäherung der Komposition von Säuglingsmilchnahrung an Muttermilch wurde eine vergleichbare bifidogene Wirkung bisher nicht erreicht. Bei nicht gestillten Säuglingen ist der Anteil der Bifidusbakterien an der Darmflora geringer und ihre Prävalenz seltener, die Prävalenz und Anzahl der Clostridien und Enterokokken im Stuhl dagegen deutlich höher als bei gestillten Säuglingen [8]. Stillen begünstigt das Wachstum der Bifidusbakterien, darüber hinaus nimmt der Säugling bei jedem Stillvorgang direkt Bifidusbakterien von der mikrobiell besiedelten Mamillenregion der Mutter auf, welche in seinen Darmtrakt gelangen [6].

Das probiotische Konzept

Definition Probiotika

Probiotika sind lebende mikrobielle Nahrungssupplemente, die den Wirtsorganismus durch Verbesserung der Balance der intestinalen Mikroflora positiv beeinflussen [7].

Sicherheit von Probiotika

Oberstes Gebot für den Einsatz probiotischer Bakterien in Lebensmitteln – insbesondere in der Säuglings- oder Kleinkindernahrung – ist absolute Sicherheit. Probiotische Bakterien dürfen keinerlei pathogene, toxische, mutagene oder karzinogene Wirkungen im Wirtsorganismus hervorrufen. Laktobazillen und Bifidusbakterien werden schon seit langem erfolgreich für die Fermentierung von Nahrungsmitteln verwendet und gelten als absolut sicher [2].

Unter den zahlreichen natürlichen Bifidusbakterien gibt es allerdings nur wenige, die eine genügend hohe Resistenz gegenüber Magensäure, Gallensalzen und Ver-

Aus der Abteilung für Ernährungsmedizin, Universitätsklinik für Kinder- u. Jugendheilkunde, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Kurt Widhalm, Universitätsklinik für Kinder- u. Jugendheilkunde, Abteilung für Ernährungsmedizin, 1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: kurt.widhalm.akh-wien.ac.at

dauungsenzymen besitzen, um die Magen-Darm-Passage zu überleben. Nach intensiver Forschung ist es gelungen, den Stamm *Bifidobacterium lactis* zu isolieren, der die Voraussetzungen für die Verwendung als Probiotikum erfüllt. Dieser Keim zeichnet sich durch eine besonders hohe Säureresistenz und die Fähigkeit zur transitorischen Besiedelung des Kolons sowie eine lange Überlebensfähigkeit in Milchpulver aus.

Die Sicherheit von *B. lactis* und *Streptococcus thermophilus*, der häufig zusammen mit *B. lactis* der Milchnahrung zur biologischen Fermentierung zugesetzt wird, wurde durch ein unabhängiges Fachgremium amerikanischer Experten bestätigt. Auf Basis der Einschätzung dieses Fachgremiums und der Ergebnisse zahlreicher Studien, erfüllen *B. lactis* und *St. thermophilus* die Voraussetzungen, die von der amerikanischen „Food and Drug Administration (FDA)“ an Substanzen mit GRAS-Status (GRAS = **g**enerally **r**ecognized **a**s **s**afe) gestellt werden. Die FDA bestätigte damit, daß der Zusatz von *B. lactis* und *St. thermophilus* zu Säuglingsmilchnahrung in einer vom Hersteller gut kontrollierten Menge generell als sicher anerkannt ist. In Frankreich sind probiotische Säuglingsmilchnahrungen mit *B. lactis* bereits seit 10 Jahren komplikationslos in Verwendung.

Wirkung von Säuglingsmilchnahrung mit *Bifidobacterium lactis* auf Wachstum, Stuhl-pH-Wert und Darmflora

In einer doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie von Langhendries et al. [11] wurden unter ausschließlicher Ernährung mit einer Säuglingsnahrung mit lebenden Bifidusbakterien (*B. lactis*) und *St. thermophilus* das kindliche Wachstum sowie die Wirkung auf die Zusammensetzung der Darmflora bzw. auf den Stuhl-pH-Wert untersucht. 62 gesunde Reifgeborene erhielten entweder eine Standardsäuglingsmilchnahrung mit oder ohne *B. lactis* bzw. wurden gestillt. Zwischen den 3 Nahrungsgruppen wurden keine signifikanten Unterschiede in Wachstum, Toleranz und Akzeptanz der Nahrung gefunden. Der Stuhl-pH-Wert war in der Gruppe mit Standard-säuglingsmilch signifikant höher, zwischen Bifidus- und Stillgruppe gab es keinen signifikanten Unterschied.

Der Prozentsatz der Kinder im Alter von 31 Tagen mit Bifidusbakterien im Stuhl war in der Bifidusgruppe signifikant höher als in der Gruppe mit Standardsäuglingsmilch. Wiederum war kein signifikanter Unterschied zwischen Bifidus- und Stillgruppe zu erkennen.

Gründe für den Einsatz von *Bifidobacterium lactis* in Säuglingsmilchnahrungen

Die Tatsache, daß vollgestillte Säuglinge eine typische Darmflora mit Dominanz von Bifidusbakterien entwickeln und die bereits lange bekannten positiven Wirkungen der Bifidusbakterien, legen den Einsatz in Säuglingsmilchnahrungen nahe. Klinische Studien bestätigen die Effizienz probiotischer Milchnahrungen mit *B. lactis*. In mehreren klinischen Studien mit Säuglingen und Kleinkindern wurden verschiedene gesundheitsfördernde Wirkungen nachgewiesen.

Die Rolle probiotischer Milchnahrungen mit *Bifidobacterium lactis* bei der Prävention und Therapie von Erkrankungen

Immunstimulation

Für die gesundheitsfördernden Wirkungen probiotischer Bakterien spielt ihr Einfluß auf das Immunsystem eine wichtige Rolle. In einer klinischen Studie [12] wurde die immunmodulierende Wirkung probiotischer Milchnahrungen mit *B. lactis* bei Säuglingen und Kleinkindern un-

tersucht. Die Studie zeigte, daß der regelmäßige Verzehr einer Folgemilch mit *B. lactis* zu einem signifikanten Anstieg der Gesamt-IgA- und Anti-Poliovirus-IgA-Konzentrationen im Stuhl führte. Eine Verstärkung der IgA-Produktion und der spezifischen IgA-Antwort kann zum Schutz vor bakteriellen und allergisch bedingten Entzündungen beitragen [13].

Prävention von akuten Durchfallerkrankungen

Die in unseren Breiten am häufigsten nachgewiesenen Erreger von Gastroenteritiden im Säuglings- und Kleinkindalter sind Rotaviren. Bei Virusenteritiden sind Präventionsstrategien wie Verbesserungen in der Hygiene und Trinkwasserqualität weniger erfolgreich als bei bakteriellen Darminfektionen. Von gestillten Kindern ist bekannt, daß sie eine gute Resistenz gegenüber Durchfallerkrankungen haben. Eine wesentliche Ursache dafür ist die für sie typische Bifidusflora. Daher ist es naheliegend, zur Prävention von akuten Gastroenteritiden Bifidusbakterien einzusetzen. Potentielle Wirkmechanismen für den Schutz vor pathogenen Mikroorganismen durch Bifidusbakterien [14, 15]:

- Ansäuerung des Darminhalts hemmt das Wachstum bestimmter Enteropathogene
- Produktion antimikrobieller Substanzen gegen pathogene Keime
- Stabilisierung der Darmflora durch Konkurrenz mit pathogenen Keimen um Rezeptorbindung und Nährstoffe
- Stabilisierung der Barrierefunktion der Darmmukosa
- Stimulation des unspezifischen bzw. spezifischen Immunsystems

In einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie von Saavedra et al. [16] erhielten 55 Kinder im Alter von 5 bis 24 Monaten, die zur Behandlung chronischer Erkrankungen stationär aufgenommen wurden, randomisiert entweder eine herkömmliche Säuglingsmilchnahrung oder die gleiche Säuglingsmilchnahrung mit Zusatz von *B. lactis* und *St. thermophilus*. Über einen Zeitraum von 17 Monaten entwickelten 31 % der Kinder in der Kontrollgruppe, aber nur 7 % in der Gruppe mit der probiotischen Säuglingsmilchnahrung eine akute Durchfallerkrankung.

Eine weitere doppelblinde, kontrollierte Studie [17] konnte die Effizienz des langfristigen Verzehrs probiotischer Milchnahrungen mit *B. lactis* für die Prävention akuter Durchfallserkrankungen im Kindesalter bestätigen.

*Therapeutische Wirkung von *Bifidobacterium lactis* bei akuter Gastroenteritis*

Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie [18] weist darauf hin, daß die Gabe von *B. lactis* auch während einer akuten Durchfallerkrankung sicher ist und außerdem zu einer rascheren Genesung führt. Die Studie wurde an 141 Kindern in China durchgeführt, die wegen einer akuten Durchfallerkrankung in ein Krankenhaus eingewiesen wurden. Mit 86 % waren Rotaviren die häufigsten Erreger. 4–6 Stunden nach dem Beginn der Rehydratation mit einer oralen Rehydrationslösung erhielten die Kinder randomisiert eine laktosefreie Säuglingsnahrung entweder mit oder ohne *B. lactis*. In der Realimentationsgruppe mit der probiotischen Formelnahrung war die durchschnittliche Durchfalldauer kürzer als in der Kontrollgruppe, der Unterschied war aber nicht signifikant. Die Gruppe mit der probiotischen Säuglingsmilchnahrung nahm aber im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant schneller an Gewicht zu – ein Zeichen für die raschere Genesung.

Prävention von Obstipation und Windeldermatitis im Säuglingsalter

Harte Stühle kommen bei nicht gestillten Säuglingen häufiger vor als bei gestillten. In einer Studie von Saavedra et al. [19] wurde in einer prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie der Einfluß einer probiotischen Säuglingsmilchnahrung mit *B. lactis* auf die Stuhlbeschaffenheit gesunder Säuglinge untersucht. Gleichzeitig wurde die Häufigkeit von Hautrötungen im Windelbereich erfaßt. Der regelmäßige Verzehr der probiotischen Säuglingsmilchnahrung führte im Vergleich zur Kontrolle zu einer signifikant geringeren Prävalenz harter Stühle. Zusätzlich senkte der Verzehr der Säuglingsmilchnahrung mit *B. lactis* die Prävalenz einer Windeldermatitis.

Therapeutische Wirkung von *Bifidobacterium lactis* bei atopischer Dermatitis

Zur Besserung allergischer Entzündungen durch probiotische Bakterien tragen insbesondere bei:

- Verbesserung der Darmbarriere-Funktion
- Normalisierung der erhöhten intestinalen Permeabilität [20]
- Erhöhung der intestinalen IgA-Antwort
- Induktion der Th1-Typ-Immunantwort
- Herabregulation einer Th2-Typ-Immunantwort [21]

Auf diesen Überlegungen basiert eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie von Isolauri et al. [20], die den Einfluß probiotischer Bakterien (*B. lactis* bzw. *Lactobacillus GG*) auf die allergische Entzündung bei jungen Säuglingen mit atopischer Dermatitis untersucht. Die Säuglinge, bei denen sich schon während der Stillperiode eine atopische Dermatitis entwickelt hatte, wurden randomisiert entweder auf eine extensive Hydrolysatnahrung mit bzw. ohne probiotische Bakterien (*B. lactis* bzw. *L. GG*) abgestillt. Zwei Monate nach Therapiebeginn hatte sich der Hautbefund in der Bifidusgruppe im Vergleich zu dem in der Kontrollgruppe signifikant gebessert. Parallel dazu nahm auch die Serumkonzentration des sekretorischen CD 4, ein Marker für den T-Zell-assoziierten Entzündungsstatus, ab sowie die Konzentration des eosinophilen Protein X im Urin, das ein Marker für die eosinophile Entzündungsaktivität ist.

Konklusion

- Die Darmflora des gestillten Säuglings wird von Bifidusbakterien dominiert.
- Die positive Wirkung von Bifidusbakterien auf die Gesundheit des Säuglings ist bekannt.
- *Bifidobacterium lactis* und *Streptococcus thermophilus* haben GRAS-Status und sind für den Einsatz in Säuglings- und Kleinkindmilchnahrungen als sicher anerkannt.
- Prospektive randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien mit Säuglingen und Kleinkindern bestätigen, daß probiotische Milchnahrungen mit *B. lactis* alleine oder in Kombination mit *St. thermophilus*
 - gut akzeptiert und toleriert werden
 - ein normales Wachstum gewährleisten
 - gesundheitsfördernde Wirkung haben, z. B.:

- + Immunstimulation
- + Prävention von Durchfallerkrankungen
- + Prävention von Obstipation und Windeldermatitis
- + raschere Besserung der Symptomatik bei atopischem Säuglingsekzem

Literatur:

1. Hanson LA, Dahlman-Högglund AD, Karlsson M et al. Normal microbial flora of the gut and the immune system. In: Probiotics, other nutritional factors and intestinal microflora. Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol. 42, Nestec Ltd., Vevey/Lippincott-Raven Publishers, 1999; 217–28.
2. Zink R, Pfeifer A. Mikrobiologische Grundlagen probiotischer Keime. Monatsschr Kinderheilkd 2002; 150: 817–23.
3. Spiekermann GM, Walker WA. Oral tolerance and its role in clinical disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32: 237–55.
4. Isolauri E. Immune effects of probiotics. In: Probiotics, other nutritional factors and intestinal microflora. Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol. 42, Nestec Ltd., Vevey/Lippincott-Raven Publishers, 1999; 229–41.
5. Heine W. Entwicklung der physiologischen Darmflora des Neugeborenen. Pädiatr Prax 1995; 50: 93–5.
6. Heine W. Physiologische Besiedlung des Darmtrakts in der Kindheit, ihre pathologischen Abweichungen und Beeinflussung durch die Nahrung. Monatsschr Kinderheilkd 1998; 146 (Suppl 1): 7–12.
7. Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 1989; 66: 365–78.
8. Orrhage K, Nord CE. Factors controlling the bacterial colonisation of the intestine in breastfed infants. Acta Paediatr 1999; 430: 47–57.
9. Heine W. Der Intestinaltrakt und seine Mikroflora im Säuglings- und Kindesalter. Schriftenreihe Nestlé Wissenschaftlicher Dienst 1998.
10. Adlerberth I. Establishment of a normal intestinal microflora in the newborn. In: Probiotics, other nutritional factors and intestinal microflora. Nestlé Nutrition Workshop Series 1999; 42: 63–78.
11. Langhendries JP, Detry J, Van Hees J et al. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 621: 177–81.
12. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H et al. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. Int J Food Microbiol 1998; 42: 39–44.
13. Hauer AC. Probiotika und Allergien. Monatsschr Kinderheilkd 2002; 50: 829–37.
14. Saavedra JM. Microbes to fight microbes: A not so novel approach to controlling diarrheal disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 21: 125–9.
15. Braegger CP. Probiotika in der Prävention und Behandlung der akuten Gastroenteritis bei Kindern. Monatsschr Kinderheilkd 2002; 150: 824–8.
16. 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: 1046–49.
17. Chouraqui JP, Fichot MC, Van Egroo LD. Has feeding of *Bifidobacterium bifidum* to infants in a boarding centre a probiotic effect in the prevention of diarrhoea? Clinical Nutrition 1999; 18: 209 (Abstract).
18. Haschke F, Firmausyah A, Meng M et al. Functional food for infants and children. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149: 66–70.
19. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N, Yolken, R. Effect of long term consumption of infant formulas with *Bifidobacteria* (B) and *S. thermophilus* (ST) on stool patterns and diaper rash in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27: 82 (Abstract).
20. Isolauri E, Arvola T, Sütas E, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1604–10.
21. Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 516–20.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement

(4 Ausgaben) zum Preis von

Inland € 36,- bzw.

Ausland (Europa) € 45,- zzgl.

Portokosten

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Verlagshaus der Ärzte GmbH, Nibelungengasse 13, A-1010 Wien,

FAX: +43 (0) 512 44 86-24

Homepage:

www.aerzteverlagshaus.at