



KOMPAKT

Informationen und
aktuelle Nachrichten aus
der Muttermilchforschung

• • • **Top-Thema**

Gut für das Immunsystem: bioaktive Stoffwechselprodukte aus Muttermilchbakterien

Es ist schon länger bekannt, dass Muttermilch nicht nur prebiotisch wirkt, sondern natürlicherweise auch eine Vielzahl an Bakterien enthält. Weiterhin weiß man heute, dass bestimmte mit der Nahrung aufgenommene bioaktive bakterielle Stoffwechselprodukte eine Reihe von Gesundheitseffekten für den Säugling aufweisen – insbesondere für das Immunsystem. Welche Muttermilchbakterien dabei eine Rolle spielen und wie sie über die Ernährung positiv beeinflusst werden können, ist Gegenstand derzeitiger Forschung.



■ Aktuelle Studien zeigen, dass Muttermilch vor allem fakultative Anaerobier wie Streptokokken und Staphylokokken enthält,^[1] aber auch signifikante Mengen an obligatorischen Anaerobiern wie Laktobazillen und Bifidusbakterien.^[2] Es wird vermutet, dass diese Bakterien nicht nur über die mütterliche Haut, sondern möglicherweise auch endogen in das Brustgewebe der Mutter gelangen.^[3]

Rolle des Muttermilch-Mikrobioms

Das Mikrobiom der Muttermilch kann als eine Art „Impfung“ des Säuglingsdarms betrachtet werden^[4] und spielt eine bedeutende Rolle in der Programmierung des Immunsystems, die ihm erlaubt, angemessen auf (Nahrungs-)Antigene, kommensale Bakterien und Krankheitserreger zu reagieren.^[5] Dabei überneh-

men nicht nur die mengenmäßig überlegenen Bakterien wichtige Aufgaben, sondern auch Laktobazillen und Bifidusbakterien.^[6] Von diesen Mikroorganismen weiß man, dass sie – zusammen mit prebiotisch wirksamen Oligosacchariden aus der Muttermilch – die Besiedlung des kindlichen Darms stark beeinflussen. Tatsächlich dominieren Bifidusbakterien nach weniger als einer Woche nach Lebensbeginn den Darm von gestillten Säuglingen.^[7]

Bakterielle Stoffwechselprodukte (Postbiotika)

Eine Vielzahl von Untersuchungen zeigt, dass Bakterien bioaktive Stoffwechselprodukte – auch als Postbiotika bezeichnet – herstellen, die für ihre Wirkung auf das kindliche Immunsystem bekannt sind.^[8] Beispiele für solche Postbiotika sind bestimmte Kohlenhydrate, organische Säuren und andere komplexe Moleküle, aber auch bakterielle Zellfragmente.^[9] Während ein direkter Effekt dieser Stoffe aus Muttermilch aufgrund ihrer komplexen Zusammensetzung bisher noch nicht dargestellt werden konnte, gibt es mittlerweile eine Vielzahl von Hinweisen, dass aus Bakterien gewonnene Postbiotika verschiedene Funktionen ausüben und insbesondere antimikrobiell, antioxidativ und immunregulierend wirken.^[9] Beispielsweise zeigten Säuglingsmilchnahrungen, die Postbiotika durch ▶



Dr. med.
Christopher Mayr
Leiter Nutricia
Forum für Mutter-
milchforschung

Die Erforschung der Muttermilch schreitet immer weiter voran und zeigt uns, wie unglaublich vielfältig ihre Zusammensetzung und damit ihre gesundheitsfördernde Wirkung auf das Kind ist. In einer früheren Ausgabe von Forum Kompakt hatten wir uns schon einmal den Mikroorganismen in der Muttermilch gewidmet – und auch hier geht die Forschung immer weiter. Denn sie lehrt uns, dass nicht nur die Mikroorganismen selbst, sondern insbesondere ihre bioaktiven Stoffwechselprodukte positive Wirkungen ausüben, speziell auf das Immunsystem des gestillten Kindes.

Darüber, dass Muttermilch auch für Frühgeborene wichtig ist, haben wir ebenfalls schon vielfach berichtet. Aber gerade bei dieser hoch empfindlichen Zielgruppe müssen Vorkehrungen getroffen werden, die eine mögliche Übertragung von Krankheitserregern verhindern. In unserem Interview mit dem aktuellen Preisträger des Nutricia Wissenschaftspreises zur Erforschung der Muttermilch, Herrn Privatdozent Dr. Jens Maschmann aus Jena, erfahren wir, wie gefährlich die Übertragung des Cytomegalievirus (CMV) für Frühgeborene ist und wie das verhindert werden kann.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß
beim Lesen.

Ihr Dr. med. Christopher Mayr

► Fermentierung mittels *Bifidobacterium breve* C50 und *Streptococcus thermophilus* o65 enthielten, positive Auswirkungen auf den kindlichen Darm und dessen Immunsystem, u. a. einen Anstieg der Bifidusbakterien,^[10] eine erhöhte Produktion von sekretorischem IgA,^[11] eine erhöhte Poliovirus-spezifische Antikörperantwort^[10] sowie einen positiven Einfluss auf ein Zentralorgan des Immunsystems, den Thymus.^[12]

Neueste Untersuchungen weisen weiterhin darauf hin, dass Postbiotika aus *Bifidobacterium breve* C50 und *Streptococcus thermophilus* o65 Marker des Immunsystems verbessern, indem sie den bakteriellen Stoffwechsel und ein Magen-Darm-Ökosystem fördern, die denen gestillter Säuglinge ähnlich sind^[13] und darüber hinaus sogar zu einem geringeren Auftreten der Säuglingskolik führen.^[14]

Einfluss der Ernährung auf das Muttermilch-Mikrobiom

Die mütterliche Ernährung spielt eine Schlüsselrolle in der Förderung nicht nur der eigenen, sondern auch der kindlichen Darmmikrobiota,^[15] da – wie bereits erwähnt – Bakterien möglicherweise endogen über den mütterlichen Stoffwechsel in die Muttermilch gelangen.^[4]

Dieses Wissen macht man sich beispielsweise für die therapeutische Behandlung von bakteriellen Brusterkrankungen zunutze, indem man Stillenden Probiotika oral verabreicht, die ihren Weg in das Brustgewebe finden und dort die schädlichen Bakterien verdrängen.^[16]

Zur Verbesserung der mütterlichen Darmmikrobiota kommen neben Probiotika auch prebiotische Ballaststoffe wie Inulin oder Oligofruktose in Frage, die in zahlreichen Produkten wie Joghurt, Müslimischungen oder Säften eingesetzt werden. Diese sind aber auch natürlicherweise in Lebensmitteln wie Zwiebeln, Bananen, Gerste, Knoblauch, Chicorée und Spargel enthalten.^[17] Die Deutsche, Österreichische und Schweizerische Gesellschaft für Ernährung empfehlen für Erwachsene mindestens 30 g Ballaststoffe pro Tag, stammend aus Vollkorngetreide, Gemüse, Obst und Kartoffeln.^[18]

In der menschlichen Ernährung spielen Postbiotika aus fermentierten Lebensmitteln schon seit Jahrtausenden eine wichtige Rolle. Aber erst durch moderne analytische Methoden können wir mehr über deren exakte Strukturen und Wirkungsmechanismen erfahren.^[9] Zukünftige Forschung wird zeigen, welche gesundheitsfördernde Wirkungen das vielfältige Muttermilch-Mikrobiom und

Wussten Sie schon, dass bei Frühgeborenen mehr Muttermilch-Immunglobuline die Magenpassage überstehen (und damit für das noch unreife Immunsystem zur Verfügung stehen) als bei Reifgeborenen?

Demers-Mathieu V et al. (2018) Comparison of Human Milk Immunoglobulin Survival during Gastric Digestion between Preterm and Term Infants. *Nutrients* 10:pil: E631

mikrobielle Stoffwechselprodukte auf den gestillten Säugling haben und wie durch gezielte Maßnahmen eine gesunde Darmmikrobiota bei Schwangeren und Stillenden gefördert werden kann. ■

Literatur: [1] Fitzstevens JL et al. (2017) *Nutr Clin Pract* 32:354-364; [2] Jost T et al. (2013) *Br J Nutr* 110:1253-62; [3] La Tuga SM, Stuebe A & Seed PC (2014) *Semin Reprod Med* 32:68-73; [4] Jeurink PV et al. (2013) *Benef Microbes* 4:17-30; [5] Donnet-Hughes A et al. (2010) *Proc Nutr Soc* 69:407-15; [6] Chen PW, Lin YL & Huang MS (2018) *Journal of Food and Drug Analysis* <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.03.004>; [7] Yoshioka H, Iseki K & Fujita K (1983) *Pediatrics* 72:317-21; [8] McDermott AJ & Huffnagle GB (2014) *Immunology* 142:24-31; [9] Aguilar-Toalá JE et al. (2018) *Trends Food Sci Technol* 75:105-114; [10] Mullié C et al. (2004) *Pediatr Res* 56:791-5; [11] Campeotto F et al. (2011) *Br J Nutr* 105:1843-51; [12] Indrio F et al. (2007) *Pediatr Res* 62:98-100; [13] Tims S et al. (2018) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 66:884-5; [14] Rodriguez-Herrera A, Ludwig T & Bouritius H (2017) Oral presentation at the Excellence in Pediatrics Conference in Vienna; [15] Mueller NT et al. (2015) *Trends Mol Med* 21:109-17; [16] Arroyo R et al. (2010) *Clin Infect Dis* 50:1551-8; [17] Samanta AK et al. (2013) *Braz J Microbiol* 44:1-14; [18] DGE (2015) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Bonn, ed 2. Auflage, 1. Ausgabe



• • • Forschungs-News – Für Sie gelesen

Frühe Unterstützung der Eltern erhöht die Muttermilch-Fütterung Frühgeborener

Eine neue Studie konnte zeigen, dass die frühe und intensive Förderung der Eltern-Kind-Bindung auf der Neonatologie die Muttermilch-Fütterung bei Frühgeborenen fördert.

■ An der neonatologischen Abteilung der Universitätsklinik in Mailand, Italien, wurden 70 Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 25 bis 29 Wochen und ihre Eltern in eine Studie einbezogen, die den Effekt früher Eltern-Kind-Unterstützung auf die Muttermilch-Fütterung ermittelt sollte. Dafür erhielten die Eltern der Studiengruppe Unterstützung in Form von PremieStart (einem Programm, das u. a. Spielen, „Lesen“ des kindlichen Verhaltens und Anerkennung

des emotionalen und körperlichen Wohls der Eltern beinhaltet) sowie Anleitungen zur Baby-Massage und zur Erreichung der Aufmerksamkeit des Kindes. Die Eltern der Kontrollgruppe erhielten die bisherige Standardbetreuung, die auch „Kangarooing“ beinhaltete.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Kinder der Studiengruppe – im Vergleich zur Kontrollgruppe – bis zur Entlassung häufiger Muttermilch bekamen (76 gegenüber 32 Prozent) und eine vier-

fach höhere Chance hatten, ausschließlich mit Muttermilch ernährt zu werden. Weiterhin konnten die Kinder der Studiengruppe fast eine Woche früher vollständig oral ernährt werden als die Kinder der Kontrollgruppe. ■

Fontana C, Menis C, Pesenti N, Passera S, Liotto N, Mosca F, Roggero P, Fumagalli M. Effects of early intervention on feeding behavior in preterm infants: A randomized controlled trial. *Early Hum Dev* 2018;121:15-20

Abstract unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29730130>

Bewerben Sie sich für den Nutricia Wissenschaftspreis oder den Praxispreis!

- 20.000 Euro Preisgeld (10.000 Euro pro Preis)
- Bewerbungen bis zum 15. Oktober 2018

Stillen ist die beste Ernährung für Säuglinge. Deshalb fördert das Nutricia Forum für Muttermilchforschung – eine Initiative von Milupa – jetzt bereits im sechsten Jahr Projekte, die der Förderung des Stillens sowie der Erforschung der Muttermilch dienen.

Zwei Preise – ein Ziel: die Förderung des Stillens

Seit 2013 verleiht ein unabhängiges Preiskomitee den Nutricia Wissenschaftspreis zur Erforschung der Muttermilch – seit 2014 zusätzlich den Nutricia Praxispreis zur Förderung des Stillens. Beide Preise sind mit jeweils 10.000 Euro dotiert und gehen an Menschen, die auf besondere Weise – entweder wissenschaftlich oder ganz praktisch – das Stillen fördern.

Preise für Wissenschaft und Praxis

Während der Wissenschaftspreis an Muttermilch- und Stillforscherinnen* geht, richtet sich der Praxispreis an Menschen, die Stillprojekte durchgeführt oder auf sonstige Weise ganz konkret das Stillen gefördert haben. Damit sind insbesondere Hebammen, Hebammenschülerinnen sowie Mitarbeiterinnen von Geburts- und Kinderkliniken gemeint.

* Beide Preise sind für Bewerberinnen und Bewerber ausgeschrieben

Ausführliche Bewerbungsunterlagen unter:
www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org
Bewerbungsschluss ist der 15. Oktober 2018.

Beide Preise richten sich an Bewerberinnen und Bewerber, die in Deutschland, Österreich oder der Schweiz arbeiten, und werden von einem unabhängigen Preiskomitee verliehen.

Wissenschaftliches Preiskomitee



Dr. Ans Luyben
Hebamme, Hebammen-, Sozial- & Gesundheitswissenschaftlerin, Chur, Schweiz



Dr. Barbara Schildberger
Leiterin des Studiengangs Hebamme der FH Gesundheitsberufe OÖ GmbH, Linz, Österreich



Prof. Dr. Michael Abou-Dakn
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin, Deutschland



Prof. Dr. Henrik Köhler
Klinik für Kinder und Jugendliche am Kantonsspital Aarau, Schweiz



Prof. Dr. Walter A. Mihatsch
Klinik für Kinder und Jugendliche, Helios Klinikum Pforzheim, Deutschland



Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer
Abteilung für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

Gewinner des Nutricia Wissenschaftspreises 2017

Sichere Muttermilch für Frühgeborene – trotz Cytomegalievirus

Frühgeborene haben aufgrund ihrer Unreife nur unzureichende Abwehrmöglichkeiten gegenüber Infektionen und müssen deshalb besonders vor Viren geschützt werden. Ein Übertragungsweg des Cytomegalievirus (CMV) ist die Muttermilch von CMV-seropositiven Müttern. Damit deren Frühgeborene trotzdem die für sie wichtige Muttermilch erhalten können, hat Kinderarzt Dr. Jens Maschmann und sein Team an der Universität Tübingen die CMV-Übertragungswege und Möglichkeiten zum Schutz davor erforscht. Für diese Ergebnisse gewann er den aktuellen von Milupa gestifteten Nutricia Wissenschaftspreis zur Erforschung der Muttermilch.



Privatdozent
Dr. Jens Maschmann
Medizinischer Vorstand
des Universitätsklinikums
Jena

■ Herr Dr. Maschmann, welche Gefahren birgt der Cytomegalievirus?

Durch klinische Beobachtungen in der Abteilung für Neonatologie am Universitätsklinikum Tübingen erhob sich der Verdacht, dass bei Frühgeborenen von CMV-seropositiven Müttern, die mit nativer gekühlter bzw. aufgetauter Muttermilch ernährt wurden, eine CMV-Infektion stattfinden könnte, die sich in klinischen Symptomen wie beispielsweise erhöhten Leberenzymwerten, erhöhten Bilirubinwerten bis hin zum Ikterus, Blutbildveränderungen wie Thrombo- oder Granulozytopenie sowie klinische Instabilität mit Bedarf an Atemunterstützung manifestiert. Daher wurde in Kooperation mit Professor Klaus Hamprecht und dem Institut für medizinische Virologie und Epidemiologie in Tübingen eine klinische Studie zur systematischen Untersuchung der Bedeutung der CMV-Infektion von Frühgeborenen via Muttermilch aufgelegt.

■ Was kam bei dieser Untersuchung heraus?

Diese Studie führte erstmalig zum zweifelsfreien Nachweis, dass es zu einer lokalen Reaktivierung von CMV in der Brustdrüse stillender Mütter und in

Folge zur Übertragung auf das Frühgeborene unter Ausschluss anderer Infektionswege kommt. Wir stellten fest, dass der Hauptübertragungsweg die Molkefraktion durch freies CMV zu sein scheint, daneben aber auch Muttermilchmakrophagen als Zielzellen der CMV-Infektion.

Weiterhin konnten wir zeigen, dass die Krankheitssymptomatik umso schwerwiegender war, je höher das Ausmaß der Frühgeburtlichkeit – also geringes Geburtsgewicht oder Gestationsalter – und je früher die CMV-Übertragung über die Muttermilch ausfiel. Diese Erkenntnisse werden mittlerweile international als wegweisend auf diesem Forschungsgebiet eingeschätzt, da sie von anderen Arbeitsgruppen weltweit reproduziert werden konnten.

■ Was ist Ihre Erfahrung mit der CMV-Zerstörung durch Hitzeverfahren?

Es war schon lange bekannt, dass die Holderpasteurisierung bei 62 °C für 30 Minuten sicher CMV und andere infektiöse Stoffe in der Muttermilch inaktiviert. Das Problem ist aber, dass dadurch auch andere Bestandteile, wie Enzyme, immunologisch aktive Eiweiße

und Milchzellen, zerstört werden. Wünschenswert wäre aber ein Verfahren, das den CMV-Virus zerstört und dabei andere wichtige Bestandteile schont.

■ Zu welchem Ergebnis kamen Sie?

Zum einen konnten wir klar nachweisen, dass einfaches Einfrieren und Auftauen von CMV-infizierter Muttermilch zwar die Nährstoffe schont, aber keinen sicheren Schutz vor einer Infektion des Frühgeborenen darstellt. Dagegen zeigten unsere Untersuchungen zum Kurzzeitpasteurisationsverfahren von 72 °C für fünf bis zehn Sekunden, dass es die CMV-Übertragung sicher verhindert und dabei relativ schonend gegenüber Enzymen und Eiweißstoffen ist. Dies führte zur technischen Entwicklung eines Gerätes, das in der Lage ist, chargenbezogen kleine Mengen Muttermilch (10–50 ml), wie sie typischerweise auf neonatologischen Stationen anfallen, zu pasteurisieren. Das Verfahren wurde patentrechtlich geschützt – ein entsprechendes Gerät wird von der Firma Virex in Tübingen hergestellt und vertrieben und ist mittlerweile auf vielen deutschen Frühgeborenenstationen im Einsatz.

Impressum

Ihr Draht zur Redaktion: info@nutricia-forum-muttermilchforschung.org

Verantwortlich: Dr. med. Christopher Mayr

Redaktion: Dr. oec. troph. Rainer C. Siewert, Scientific Communication

Wissenschaftliche Beratung: Dr. rer. nat. Bernd Stahl,

Leiter Nutricia Muttermilchforschung, Utrecht, Niederlande

Herausgeber: Milupa Nutricia GmbH

Marienbader Platz 1, D-61348 Bad Homburg

Design: Désirée Gensrich, dbgw

Druck: purpur Produktion GmbH

Bilder: milupa; privat; fotolia.com: Oksana Kuzmina (S. 1),

Robert Kneschke (S. 2), jfk_image (S. 3)

Weitere Informationen über aktuelle Muttermilchforschung unter:

www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org



Dieser Newsletter wurde auf FSC-zertifiziertem Papier gedruckt.

