



INFORMATION

September 1996 / 324 P/W

Eidg. Forschungsanstalt für
Milchwirtschaft, Liebefeld
CH-3003 Bern

Probiotika - ein aktuelles Thema

Marketingstrategien, Osteoporose und Oxidationshypothese

R. Sieber

AGRARFORSCHUNG 3 (8) 389-392 (1996)

KURZBERICHT**Probiotika -
ein aktuelles Thema**

Die "Ernährungswoche" des Internationalen Milchwirtschaftsverbandes befasste sich mit den Probiotika. Darunter werden lebende Mikroorganismen oder fermentierte Milchprodukte verstanden, die die Gesundheit und die Ernährung des Wirtes günstig beeinflussen können. Es liegt eine Vielzahl an Informationen über die möglichen Wirkungen der Probiotika beim Menschen vor, doch sind für vertiefte Kenntnisse noch eingehende Studien erforderlich.

Probiotika haben in den letzten Monaten in der Schweiz wie auch in Europa von seiten der Konsumentinnen und Konsumenten ein zunehmendes Interesse erlangt. Es seien hier beispielsweise an die in der Schweiz vermarkteten fermentierten Milchprodukte wie Symbalance (Toni Milch), Lc1 (Nestlé), Actifit (Emmi) und Probioplus (Migros) hingewiesen. Das Thema "Milchwirtschaftliche Mikroorganismen als Probiotika" war das Hauptthema der "Ernährungswoche", die vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke vom 2. bis 3. Mai 1996 für den Internationalen Milchwirtschaftsverband organisiert wurde.

Grundlegende Aspekte zu den Probiotika

Die menschliche Darmflora, die die Gesundheit des Menschen beeinflussen kann, ist ein sehr komplexes Ökosystem, das mehrere hundert Arten von vorwiegend anaeroben (unter Sauerstoffausschluss lebend) Mikroorganismen umfasst. Wirkungen oder Funktionen, die der Darmflora zugeschrieben werden, sind die Immunstimulierung, pro- und antikrebserzeugende Aktivität, Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen, Kontrolle der Ionenkonzentration und des pH-Wertes im Dickdarm und die Bildung von kurzkettigen Fettsäuren wie Acetat, Propionat und Butyrat. Diese letzteren sind für die Regulierung des Wachstums und Differenzierung der Zellen im Dickdarm wichtig. Damit die Wirksamkeit und Nützlichkeit der lebenden Mikroorganismen aus der Nahrung auf die Darmflora bewertet werden können, sind Kenntnisse über die Interaktionen zwischen den verschiedenen Mikroorganismengruppen und dem Wirt erforderlich. Mit den neuen Methoden der Molekularbiologie

kann beispielsweise die Sequenz der 16S- und 23S-RNA (=Ribonukleinsäure) in den Ribosomen miteinander verglichen werden, womit die Mikroorganismen aufgrund ihrer Evolution klassifiziert werden können. Mit Oligonukleotidsonden kann der Mikrobiologe heute die Vielfalt und die Dynamik der im Dickdarm vorhandenen Mikroorganismen studieren (M. Blaut, Rehbrücke-Potsdam, D).

G. Mogensen (Horsholm, DK) zeigte auf, welche Milchsäurebakterien in fermentierten Milchprodukten eingesetzt werden. Mit den gestiegenen Kenntnissen über die Milchsäurebakterien, deren Physiologie und den mikrobiellen Interaktionen ist es nun möglich, Milchsäurebakterien zusammenzustellen und ihre Aktivität zu steuern. Damit können fermentierte Milchprodukte in einer grösseren Vielfalt und von hoher Qualität in reproduzierbarer Form hergestellt werden. Nach B. Bianchi-Salvadori (Zelo B. Persico, I) lassen sich Milchsäurebakterien aufgrund gewisser physiologischer Aktivitäten im Darm auswählen. Die verschiedenen Milchsäurebakterien und Bifidobakterien wurden nach der Aktivität der Enzyme α -D-Galactosidase, α -D-Glucosidase, α -L-Arabinosidase, α -D-Xylosidase, α -L-Fucosidase, N-Acetyl- α - und β -Glucosaminidase untersucht sowie auf ihre Fähigkeit, die entsprechenden Zucker zu fermentieren. Nach G. Schaafsma (Zeist, NL) sind die Beweise für eine vorteilhafte Wirkung der probiotischen Stämme auf die Gesundheit des gesunden Menschen noch beschränkt. Es wird erwartet, dass in den nächsten Jahren neue Erkenntnisse dazu kommen werden. Es besteht kein Zweifel, dass gewisse Stämme von *L. casei* in der Lage sind, die Dauer des durch den Rotavirus verursachten Durchfalls bei Kindern zu reduzieren. Drei kürzlich durchgeführte Studien, eine mit *Enterococcus faecium* in Dänemark und zwei mit Stämmen von *Lactobacillus acidophilus* in den Niederlanden und den USA, haben eine cholesterinreduzierende Wirkung dieser Stämme aufgezeigt, die jedoch weniger als 10 % betrug.

Sicherheitsüberlegungen zu den Probiotika

J.W. van der Kamp (Zeist, NL) berichtete über die Ergebnisse zweier Workshops, die im November 1994 und 1995 zu den Themen "Sicherheit der Milchsäurebakterien" und "Milchsäurebakterien als Probiotika" abgehalten wurden und an denen Mikrobiologen aus der Lebensmittelwissenschaft und der Medizin sowie Gastroenterologen teilnahmen. Das Gesamtrisiko von Infektionen durch Milchsäurebakterien wurde als sehr gering bezeichnet. Die Ausnahme bilden die Enterokokken

(Darmbakterien), im speziellen Stämme von *Enterococcus faecalis* und *E. faecium*, die an verschiedenen Infektionen beteiligt sind. Aus neueren Studien geht hervor, dass probiotische Stämme mit immunstimulierenden Wirkungen für Personen mit verminderter Immunabwehr ungünstig sein können. Laktokokken, *Leuconostoc* und Laktobazillen stellen kein signifikantes Risiko für die menschliche Gesundheit dar. *L. rhamnosus* wurde in die Gruppe: kleines Risiko eingeteilt, und eine spezielle weitere Überwachung dieses Keimes wird empfohlen. Die Sicherheit von *L. casei*- und *L. rhamnosus*-Stämmen kann mit Hilfe eines experimentellen Endokarditismodells* an Kaninchen ermittelt werden (C. Pelletier, Le Plessis Robinson, F). Dieses Modell wurde ausgewählt, um die Virulenz von pathogenen Stämmen zu überprüfen. Alle untersuchten Stämme hafteten sich am Herz an. Um die Sicherheit der Laktobazillen zu bestimmen, müssen nun die Folgen des Anheftens auf die Infektion in Abhängigkeit der Zeit untersucht werden. Damit eine durch *Salmonella typhimurium* verursachte Infektion verhindert werden kann, ist die vorherige Verabreichung von *L. casei* an Mäuse wirkungsvoll (G. Perdigon und S. Alvarez, Tucuman, Argentinien). Die Anwendung von Milchsäurebakterien für therapeutische Zwecke ist jedoch noch eingeschränkt. Es ist deshalb notwendig, die Mechanismen kennenzulernen, mit Hilfe derer die Milchsäurebakterien das Immunsystem stimulieren. Bis anhin wurden Milchsäurebakterien, die in fermentierten Milchprodukten eingesetzt wurden, aufgrund von technologischen Kriterien ausgewählt. Nach der Arbeitsgruppe von A.L. Servin (Châteny-Malabry, F) können nun Milchsäurebakterien-Stämme auch aufgrund von biologischen Eigenschaften selektiert werden. Dazu benutzten sie Kulturen von menschlichen Zellen und studierten die Hafteigenschaften von *L. acidophilus* LB, La1, *L. casei* GG, *Bifidobacterium infantis* 1, *Bifidobacterium breve* 4 und *Bifidobacterium* B28, die sich *in vitro* an Zellkulturen anhefteten.

Wegen des stark zunehmenden Interesses der Lebensmittelindustrie, probiotische Stämme zu vermarkten, wird empfohlen, Forschungsprogramme zur Sicherheit von Milchsäurebakterien in Angriff zu nehmen und im speziellen Modelle und Methoden für das Überprüfen und Bewerten der Sicherheit zu entwickeln und zu verbessern.

* Endokarditis: Entzündung der Herzinnenhaut

Probiotische Stämme und Gesundheit

Probiotische Stämme wie Milchsäurebakterien und Pilze werden auch bei Nutztieren wie Hühnern, Schweinen und Kälbern eingesetzt. Die bis anhin durchgeführten Studien zeigen widersprüchliche Resultate, aber positive Resultate weisen auf günstige Wirkungen auf das Wachstum, die Futterverwertung und die Widerstandsfähigkeit gegenüber Krankheiten hin (R. Fuller, Reading, England). Die Fähigkeit der Probiotika, Darminfektionen zu verhindern, wird durch verschiedene Eigenschaften der Mikroorganismen beeinflusst: Fähigkeit, im Darm zu überleben und zu kolonisieren, sowie Enzyme, Bacteriocine und andere Antibiotika-ähnliche Stoffwechselprodukte zu produzieren. Günstige Wirkungen wurden bei Reise-Durchfall, bei Antibiotika-verknüpftem Durchfall sowie in der Verhütung von Rotavirus-Infektionen beobachtet. Die erfolgreiche Behandlung von immer wieder auftretenden *Clostridium difficile*-Infektionen wurde in einigen kleineren Studien gezeigt, während andere Arbeiten dies nicht bestätigen konnten (G. Tvede, Kopenhagen, DK). Im Darm werden Antigene in eine tolerierbare Form überführt, womit die Mehrzahl der Individuen gegen eine allergische Sensibilisierung geschützt wird. Welche Rolle dabei die Darmflora spielt, wurde anhand der Lymphozytenantwort auf die Kuhmilchantigene α_{s1} - und κ -Kasein studiert. Diese Proteine wurden mit Hilfe von aus *Lactobacillus* GG gewonnenen Proteasen hydrolysiert. Bei Patienten mit Dermatitis erhöhte gereinigtes Kasein die Produktion von Interleukin-4, während *Lactobacillus* GG-hydrolysiertes Kasein diese verminderte (E. Isolauri, Tampere, SF). Personen, die Laktose schlecht absorbieren oder nicht verdauen können, vertragen Sauermilchprodukte besser als nichtfermentierte Milch, wobei die Symptome der Laktoseintoleranz verhindert werden. Diese vorteilhafte Wirkung wird dem langsameren Verbleib und dem vorhandenen β -Galaktosidase in der fermentierten Milch zugeschrieben. Studien an keimfrei aufgezogenen und konventionell gehaltenen Zwergschweinen zeigten, dass die β -Galaktosidase der intakten Bakterien zur Verdauung und Absorption der Nahrungslaktose beiträgt (C. Barth *et al.*, Rehbrücke-Potsdam, D). Damit die Wirkungen der verzehrten Probiotika auf den Menschen verstanden werden können, sind Studien über die Zusammensetzung und die Stabilität der Darmflora erforderlich. Mit Hilfe der Methode des genetischen Fingerprintings kann die Zusammensetzung des Kotes in bezug auf die vorhandenen Bakterienstämme ermittelt werden. Aufgrund der vorhandenen Resultate an sechs Personen, von denen bei zwei Personen die Zusammensetzung über ein Jahr verfolgt wurde, lässt sich der Kot in bezug auf die

Bifidobakterien- und Laktobazillen-Stämme in zwei Gruppen unterteilen. Bei der einen Gruppe war die Darmflora in bezug auf Bifidobakterien und Laktobazillen komplex (mehrere Stämme) und bei der anderen relativ einfach zusammengesetzt (G.W. Tannock *et al.*, Dunedin, NZ).

Die nächste Ernährungswoche des Internationalen Milchwirtschaftsverbandes findet im März 1997 in Zürich statt.

KURZBERICHT Marketingstrategien, Osteoporose und Oxidationshypothese

Neben den Probiotika befasste sich die "Ernährungswoche" des Internationalen Milchwirtschaftsverbandes auch mit Marketingstrategien im Lebensmittelbereich, mit Aspekten der Prävention der Osteoporose und mit der Oxidationshypothese. Mit letzterer kann das Entstehen der koronaren Herzkrankheiten mit einer gegenüber der Lipidhypothese anderen Sichtweise erklärt werden.

Nach A. Nienhaus (Bonn, D) sind in Europa die Konsumenten zwar selbstbewusste Erwachsene, aber sie sind auch verunsichert und beunruhigt. Lebensmittelmarketing versucht die Vorlieben und Sorgen der Konsumenten zu entdecken, deren Verhalten durch PR-Aktionen und Werbung zu beeinflussen und deren Zustimmung für neue Produkte und Verpackungen zu gewinnen. Das explosive Wachstum der Weltbevölkerung verängstigt viele Leute, und sie fragen sich, ob in Zukunft für alle genügend zu essen vorhanden ist und ob wir in der Lage sind, die ökologischen Probleme zu meistern. Nach verschiedenen Studien geben etwa 60 % der deutschen Konsumenten an, nach ökologischen Gesichtspunkten zu handeln, doch sind es nur etwa 30 %, die dies beim Kauf von Lebensmitteln auch tun. Im weiteren sind nur 50 % auch bereit, für Lebensmittel aus der biologischen oder der integrierten Produktion mehr zu bezahlen, wobei höchstens 15 bis 20 % zusätzlich ausgelegt würde. Zudem ist die Herkunft der Lebensmittel wichtiger als je zuvor. So wünschen 95 % der deutschen Konsumenten zu wissen, wo ihr Fleisch produziert wird. Dem steht jedoch entgegen, dass dieser Trend zu lokal produzierten Lebensmitteln dadurch begrenzt ist, dass die kleinen Produktionsmengen nicht für ein nationales oder gar europäisches Verteilungsnetz geeignet sind.

Ethische Gründe beeinflussen zunehmend die Wahl der Lebensmittel, was sich besonders im sinkenden Fleischkonsum ausdrückt. Der grosse Vorteil der Milch und Milchprodukte liegt darin, dass sie in keiner Weise mit dem Schlachten in Zusammenhang gebracht werden. Das bis anhin positive Image könnte jedoch durch eine

offizielle Zulassung des bovinen Somatotropins gefährdet werden. Deutsche und europäische Konsumenten akzeptieren nämlich eher einen leistungsfördernden Zusatzstoff im Futter als eine wöchentliche oder monatliche Injektion von bovinem Somatotropin, die nach deren Meinung die natürliche Produktionskapazität der Milchkuh überbeansprucht und die nicht mit unserer Verantwortung für die Tiere in Einklang steht. In einer Zeit, die durch täglich neue Erkenntnisse über die Zusammensetzung, die Kontamination und die empfohlene Zufuhr von Lebensmitteln charakterisiert wird, kommt der Bedeutung von wissenschaftlichen Aussagen eine unschätzbare Bedeutung zu, die von den Wissenschaftlern selber nicht immer voll wahrgenommen wird. Im weiteren kennzeichnet sich der deutsche und europäische Lebensmittelhandel durch einen Trend zu stärkerer Konzentration aus, wobei sich die beiden Segmente: Premium- und Discount-Produkte gegenüberstehen.

Drei Megatrends werden den Lebensmittelmarkt in nächster Zeit beeinflussen. Die Lebensmittelindustrie wird mehr und mehr beeinflusst werden durch den wachsenden Trend, alle Bereiche des Lebens individuell zu gestalten. Lebensmittel ohne Skandale sind gefragt. Überlegungen, die sich bis anhin auf Kosten und Nutzen stützten, werden durch eine mehr umweltbewusste Denkweise ersetzt, die in kontinuierlichen Produktionszyklen denkt.

Osteoporose und Kalziumversorgung

Über die Möglichkeiten der Ernährung, im Alter die Osteoporose (Knochenbrüchigkeit) zu verhüten, sprach G. Schaafsma (Zeist, NL). In den letzten Jahrzehnten wurde in den westlichen Ländern die Osteoporose zu einem wichtigen Gesundheitsproblem. Neben genetischen Faktoren, hormonellen Änderungen in der Menopause, die zu einer verminderten Östrogenproduktion führen, und mangelnder Bewegung beeinflussen auch Ernährungsfaktoren die Knochenmasse. Um die Verluste nach dem Alter von 40 bis 50 Jahren einzuschränken, ist vor allem darauf zu achten, dass während der Wachstumsphase die Entwicklung der Knochenmasse optimal ist. Ernährungsmassnahmen ohne genügende Bewegung sind jedoch wirkungslos. Unter den Ernährungsfaktoren sind als die wichtigsten zu erwähnen die Zufuhr an Kalzium und Vitamin D. Milch und Milchprodukte sind eine wichtige Kalziumquelle. Die Bioverfügbarkeit des Kalziums wird durch Ernährungsfaktoren, die den Kalziumverlust erhöhen, reduziert. So ist bei Gemüse, die reich an Oxalaten sind, das Kalzium

nicht gut verfügbar. Vor allem für ältere Personen, die ihre Haut nicht der Sonne aussetzen, wird zudem eine genügende Versorgung an Vitamin D zu einem wichtigen Problem. Eine erhöhte Zufuhr an Natrium, Proteinen, Koffein und Alkohol begünstigt die Kalzium-Ausscheidung im Urin, was zu einem Verlust an Knochenmasse beiträgt. Als weitere Ernährungsfaktoren werden auch Phosphor, Fluorid, Bor, Magnesium und Vitamin K diskutiert.

Das Thema "Die Stellung der Milchprodukte in der Prävention der Osteoporose" behandelte K.E. Scholz-Ahrens (Kiel, D). Im Gegensatz zu den genetischen und biologischen Faktoren ist die Ernährung ein Faktor, der individuell auch durch eine aktive Gesundheitsbehörde geändert werden kann. Die Debatte über die Kalziumzufuhr zur Prävention der Osteoporose dauert bereits mehrere Jahre. Die sog. "Evangelisten" unterstreichen die Notwendigkeit einer lebenslangen ausreichenden Kalziumzufuhr, während die sog. "Nihilisten" die wissenschaftlichen Grundlagen verneinen, die die Bedeutung des Kalziums hervorheben. Beide Gruppen beziehen sich dabei auf die gleiche wissenschaftliche Literatur. Kalzium kann die Knochenmasse, die verlorengeht, nicht wiederaufbauen, doch kann mit Kalzium der altersbedingte, obligatorische Knochenverlust hinausgeschoben werden. Eine Therapie mit Östrogenen und Vitamin D sowie Bewegung werden bei osteoporotischen Frauen erst in Gegenwart von ausreichenden Kalziummengen wirksam. Das Interesse hat sich in letzter Zeit auf die Rolle des Kalziums in der primären Prävention verlagert. Für Kinder und Jugendliche ist die Anreicherung mit Kalzium wirksam, wobei mehr die Knochendichte verbessert wird als der Knochengehalt. Studien mit Milchprodukten, die bezweckten, die Knochendichte zu beeinflussen, unterstützen die günstige Wirkung des Nahrungskalziums auf die Entwicklung der optimalen Knochenmasse.

Oxidationshypothese und Herzinfarkt

In den letzten Jahrzehnten wurde die Lipidhypothese zur Erklärung der Entstehung der koronaren Herzkrankheiten herbeigezogen: Eine Ernährungsweise, die reich an gesättigten Fettsäuren ist, führt zu einer stark erhöhten Cholesterinkonzentration im Blut. Ein hoher Gehalt an Lipoproteinen geringer Dichte (LDL) wurde als Hauptfaktor angesehen. Mit der Oxidationshypothese, über die M. Gurr (St.Mary's, England) berichtete, wird nun auf eine Ernährungsweise hingewiesen, die ein Zuviel an oxidativen und/oder ein Zuwenig an antioxidativen Substanzen aufweist. Der menschliche

Organismus bildet fortwährend aus dem Sauerstoff freie Radikale. Diese sind sehr reaktiv und können die mehrfach ungesättigten Fettsäuren, die die Hauptbestandteile der Membranen darstellen, oxidieren, womit letztere ebenfalls zu freien Radikalen werden. Sodann werden Proteine im LDL geschädigt, womit dieses modifizierte oder auch oxidierte LDL von LDL-Rezeptoren auf der Zellmembran nicht mehr erkannt wird. Makrophagen (Fresszellen) nehmen diese LDL auf und werden als cholesterinreiche Schaumzellen in die atherosklerotischen Plaques eingelagert.

Der menschliche Organismus besitzt gewisse Abwehrmechanismen, um sich gegen die Lipidperoxidation zu schützen. Dazu zählen primär die Katalase (Bestandteil: Eisen), die Superoxiddismutase (Kupfer/Mangan), die Glutathionperoxidase (Selen), Übergangsmetallbindende Proteine (Transferrin, Coeruloplasmin), Vitamin A und Riboflavin, sekundär als "Kettenreaktion-unterbrechende" Substanzen die Vitamine E und C, Karotinoide und wiederum Riboflavin sowie tertiär als "Reparatursystem" Enzyme für die Reparatur von Proteinen und DNA (Magnesium, Zink, Folat, Vitamin B₁₂). Deshalb wird in der Ernährung das Hauptgewicht auf die Antioxidantien Vitamin E, C und Karotinoide gelegt werden, wobei aber daneben noch andere Faktoren in Nahrungsmitteln wie auch die oben erwähnten Spurenelemente sowie Polyphenole ebenso wichtig sind, wenn nicht noch mehr. Damit werden Früchte und Gemüse eine stärkere Bedeutung erhalten.