

## Langzeitsicherheit der frühen Aufnahme von *Lactobacillus fermentum* CECT5716: Ein 3-Jahres-Follow-up der randomisierten, kontrollierten Studie mit Anfangsnahrungen

**Originaltitel: Maldonado et al. Long-term safety of early consumption of *Lactobacillus fermentum* CECT5716: A 3-year follow-up of a randomized controlled trial, Pharmacol Res 2015; 95-96: 12-19**

### Hintergrund

Eine Vielzahl an Studien hat gezeigt, dass Pro- und Präbiotika für den gesunden Säugling nutzbringende Inhaltsstoffe sind, die vor allem die Entwicklung einer gesunden Darmflora unterstützen und vor Infektionen schützen können. Die ESPGHAN äußerte bereits 2011, dass es keine Sicherheitsbedenken oder nachteilige Effekte bezüglich Säuglingsnahrungen mit Pro- und/oder Präbiotika für gesunde, reifgeborene Säuglinge gibt. Dennoch forderte sie noch mehr Studien, besonders Langzeitstudien.

*Lactobacillus fermentum* CECT5716 ist ein probiotischer Stamm, der ursprünglich aus Muttermilch isoliert wurde und ein typischer Besiedler des kindlichen Darmes ist. Seine Sicherheit wurde bereits in vitro, in Tierversuchen und Studien mit Erwachsenen und Kindern bestätigt. Darüber hinaus hat eine Studie mit einer Anfangsnahrung mit *L. fermentum* und GOS gezeigt, dass diese sicher ist und gut vertragen wird. Nun liegen Ergebnisse der zugehörigen Langzeitnachsbeobachtung vor.

### Studienziel

Untersucht werden sollte die Langzeitsicherheit der frühen Aufnahme einer Anfangsnahrung mit *L. fermentum* CECT5716 bis zum Alter von drei Jahren bei Kindern, die ursprünglich an der fünfmonatigen randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelblinden Anfangsnahrungsstudie von Gil-Campos im Alter von 1 bis 6 Monaten teilgenommen hatten. Verglichen wurde eine Studiengruppe (SG), die eine Nahrung mit GOS (0,3 g/100 ml) und *L. fermentum* ( $10^7$  cfu/g) erhielt mit einer Kontrollgruppe (KG), die Nahrung mit ausschließlich GOS (0,3 g/100 ml) bekam. Primärer Zielparame-ter des Follow-ups war das Wachstum (Gewicht, Größe, Kopfumfang) im

Alter von 3 Jahren. Als sekundäre Ziele wurden die Inzidenz von Infektionen und nicht infektiösen Erkrankungen, Darmfunktion (Stuhlgang, Blähungen, Bauchschmerzen), Stuhlparameter (Mikrobiota, kurzkettige Fettsäuren (SCFA), IgA) und Immunantwort ermittelt.

### Studiendesign

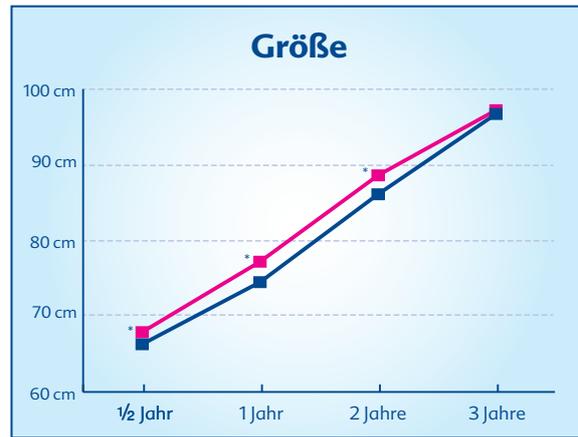
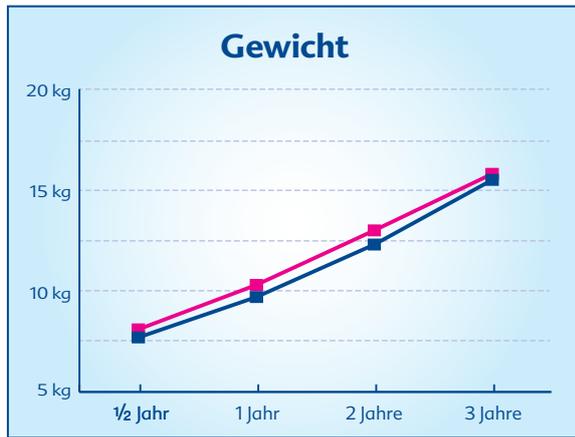
Während des gesamten Studienzeitraums, d.h. von der Geburt bis zum 3. Lebensjahr wurden anthropometrische Daten, Allergien und nicht-infektiöse Erkrankungen, Krankenhausaufenthalte, Operationen sowie im letzten Studienjahr (von T2 bis T3) die Häufigkeit von Infektionen dokumentiert.

Im Alter von 3 Jahren unterzogen sich die Kinder einer kinderärztlichen Untersuchung. Neben der Erfassung von Gewicht, Größe und Kopfumfang wurden hier Stuhlproben für die Analyse hinsichtlich Mikrobiota, IgA und SCFA entnommen. Zu diesem Zeitpunkt wurden auch Daten zur Darmfunktion, wie Bauchschmerzen, Blähungen, Stuhlkonsistenz, -häufigkeit und -farbe erfasst.

### Ergebnisse

Die Daten von 91 Kindern (46 KG und 45 SG) der ursprünglich 121 Kinder konnten für die Auswertung dieses Follow-ups verwendet werden.

Im Alter von drei Jahren waren die Mittelwerte von Gewicht, Größe und Kopfumfang der Kinder der Kontroll- und Studiengruppe ähnlich. Keine Unterschiede wurden auch bei der Inzidenz von Infektionen, nicht infektiösen Erkrankungen sowie intestinalen Beschwerden festgestellt. Auch die im Stuhl gefundenen Darmbakterien waren zwischen den Gruppen vergleichbar.



\*p<0,05



- Studiengruppe:  
Präbiotika + Probiotika  
(GOS + *L. fermentum*)
- Kontrollgruppe:  
nur Präbiotika (GOS)

## Diskussion

Durch die vergleichbare Gewichts- und Größenentwicklung bestätigt das Follow-up, dass die Gabe einer Säuglingsnahrung mit *L. fermentum* und GOS im ersten Lebenshalbjahr auch langfristig sicher ist. Die Autoren schlussfolgern, dass die frühe Gewichtsentwicklung vor allem vor dem Hintergrund der Adipositas als eine der größten Herausforderungen im Gesundheitswesen ein wichtiger Sicherheitsindikator ist.

Die ähnlichen Entwicklungen zwischen den Gruppen bzgl. Darmfunktionen, Stuhlparametern und der Inzidenz von Erkrankungen war zu erwarten. Die Wirkung von Probiotika entfaltet sich stets nur im Zeitraum der Einnahme; im Fall der synbiotischen Anfangsnahrungen im ersten Lebenshalbjahr. Gerade das erste halbe Jahr ist eine kritische Entwick-

lungsphase, in der sich die Zusammensetzung der Darmflora und die Immunantwort entwickeln und festigen.

Nach dem Wissen der Autoren ist dieses Follow-up die einzige publizierte Studie, die die Langzeitsicherheit der zeitigen Aufnahme einer probiotischen Säuglingsnahrung im Hinblick auf Wachstum, Inzidenz von Infektionen und nicht infektiösen Erkrankungen, Darmfunktion, Stuhlparameter und Immunantwort ermittelt. Die bereits vorhandenen Langzeituntersuchungen beziehen sich auf die Verabreichung von probiotischen Einzelpräparaten und haben sich meist auf die Prävention von Allergien und nur einige in schwächerer Qualität auf Sicherheitsaspekte konzentriert. Weitere Studien sind wünschenswert.

## Fazit

**Das Follow-up hat bekräftigt, was die Studien für die Anfangs- und Folgenahrungen bereits gezeigt hatten: Die Anreicherung von Säuglingsnahrungen mit Prä- und Probiotika ist ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung und ein zukunftsweisendes Konzept für die Zusammensetzung von Säuglingsnahrungen.**