

**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**  
**Fakultät Life Sciences**

Möglichkeiten der Allergieprävention durch den Konsum unbehandelte Kuhmilch im  
Kindesalter

**Bachelorarbeit**

Im Studiengang Ökotrophologie

**Vorgelegt von**

Julian Isemann

Matrikelnummer: XXXXXXXXXX

**Ort der Abgabe**

Hamburg, am 11. September 2019

Erstgutachterin: Frau Prof. Dr. med. vet. Katharina Riehn

Zweitgutachterin: Frau Prof. Dr. Sibylle Adam

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1 Problemstellung</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2 Zielsetzung und Relevanz der Arbeit</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3 Aufbau der Arbeit</b> .....	<b>4</b>
<b>2 Theoretische Grundlagen</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Das Immunsystem</b> .....	<b>5</b>
2.1.1 Unspezifische Immunabwehr .....	5
2.1.2 Spezifische Immunabwehr .....	6
<b>2.2 Antikörper</b> .....	<b>6</b>
<b>2.3 Allergien</b> .....	<b>8</b>
2.3.1 Pathogenese Allergien .....	10
2.3.2 Epidemiologie Allergien .....	12
2.3.3 Volkswirtschaftliche Folgen durch Allergien .....	12
<b>2.4 Milch</b> .....	<b>13</b>
2.4.1 Zusammensetzung der Milch.....	13
2.4.2 Mikroorganismen in der Milch .....	14
2.4.3 Milchsorten .....	14
2.4.3.1 Milchsorten nach Wärmebehandlungsverfahren .....	16
2.4.3.2 Milchsorten nach Fettanteil .....	18
2.4.4 Technologische Behandlungen von Milch .....	18
2.4.4.1 Pasteurisieren .....	18
2.4.4.2 Nachweis von thermischer Behandlung .....	19
2.4.4.3 Homogenisieren .....	20
2.4.5 Risiken des Konsums von Rohmilch .....	20
2.4.6 Wie kann Rohmilch sicherer gemacht werden? .....	21
<b>3 Methodik</b> .....	<b>22</b>

3.1	Suchstrategie.....	22
3.2	Auswahl der Studien.....	22
4	Ergebnisse.....	24
4.1	Studien auf die näher eingegangen werden soll .....	32
4.2	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	36
5	Diskussion.....	37
5.1	Limitationen .....	37
5.2	eigene Stellungnahme.....	38
6	Fazit .....	38
	Zusammenfassung .....	39
	Abstract .....	40
	Eidesstattliche Erklärung .....	41
	Literaturverzeichnis.....	42
	Anhang.....	48

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Schematische Darstellung eines Antikörpers.....	7
Abbildung 2.2: Übersichtsschema zur Behandlung von Milch.....	15
Abbildung 3.1: Schema für Literaturrecherche .....	23

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Allergietypen nach Coombs und Gell.....	10
Tabelle 2.2: Zusammensetzung der Milch .....	13
Tabelle 4.1: Übersicht relevanter Publikationen: Reviews.....	24
Tabelle 4.2: Übersicht relevanter Publikationen: Studien .....	26

# 1 Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Seit tausenden von Jahren wird Milch als elementares Lebensmittel von den Menschen getrunken. Zunächst wurde die Milch als Rohmilch konsumiert, Ende des 19. Jahrhunderts wurde sie dann pasteurisiert und homogenisiert (Abbring et al., 2019). In den letzten Jahrzehnten wurde ein Anstieg an allergischen Erkrankungen in der Bevölkerung beobachtet. In den fünfziger Jahren waren Allergien noch eher selten, zurzeit weisen 50 % aller Kinder, in manchen Regionen sogar 70 %, einen positiven Allergietest auf, dabei ist die Gefahr an einer Allergie oder Asthma zu erkranken am Beginn des Lebens am größten.

Studien haben vermehrt gezeigt, dass sich das Aufwachsen und Leben auf einem Bauernhof positiv auf die Prävention von Allergien auswirkt. Mehrere Untersuchungen zeigen positive Effekte auf die Immunabwehr in Verbindung mit dem Landleben. In diesem Zusammenhang gehe ich der Frage nach, inwiefern der Entstehung von Allergien durch den Konsum unbehandelter oder nur geringfügig behandelter Kuhmilch vorgebeugt werden kann.

## 1.2 Zielsetzung und Relevanz der Arbeit

Allergien schränken die Lebensqualität der Betroffenen stark ein und durch Arbeitsunfähigkeiten entstehen der Volkswirtschaft hohe Kosten, daher ist es sinnvoll schon im Kindesalter mit der Prävention von Allergien zu beginnen.

Ich beschäftige mich in dieser Arbeit mit verschiedenen einschlägigen Studien zu dieser Thematik.

## 1.3 Aufbau der Arbeit

Diese Arbeit ist in zwei Teile unterteilt. Im ersten Teil werden die theoretischen Grundlagen beschrieben, der zweite Teil behandelt die systematische Literaturrecherche.

## 2 Theoretische Grundlagen

Im ersten Abschnitt werden zum besseren Verständnis der weiteren Arbeit einige Grundlagen des menschlichen Immunsystems dargestellt. Anschließend finden sich Grundlagen zum Thema Milch.

### 2.1 Das Immunsystem

Das Immunsystem hat die Aufgabe den menschlichen Organismus vor pathogenen und anderen körperfremden Stoffen zu schützen. Eine weitere Aufgabe ist es, körpereigene abgestorbene, funktionslose Zellen oder Tumorzellen zu beseitigen (Rink, Kruse, & Haase, 2015, S. 2). Eingeteilt wird das Immunsystem dabei in zwei Bereiche: die angeborene (unspezifische) Immunabwehr und die erworbene (adaptive) Immunabwehr.

#### 2.1.1 Unspezifische Immunabwehr

Die angeborene Immunität wird im Gegensatz zu der adaptiven Immunität nicht durch eine Infektion ausgelöst, sondern ist unabhängig von der Erregerspezies (unspezifisch). Die Abwehrzellen der angeborenen Widerstandsfähigkeit erkennen Muster von Erregerbausteinen, wodurch während der frühen Phase der Infektion eine Immunantwort gegeben wird (Kaufmann, 2013, S. 3).

Hierzu gehören die kommensalen Mikroorganismen, welche ständig auf der Haut, Mundschleimhaut, Bindehaut der Augen und im Verdauungstrakt leben. Das sind Viren, Bakterien und Pilze. Sie leben mit ihrem Wirt in einer Symbiose und fügen keinen Schaden zu, sondern haben lebensnotwendige Funktionen, wie den Schutz der Haut vor pathogenen Erregern oder die Unterstützung der Verdauung (Murphy & Weaver, 2018, S. 8).

## 2.1.2 Spezifische Immunabwehr

Zu der spezifischen Abwehr gehören die Lymphozyten, dabei wird zwischen T- und B-Lymphozyten unterschieden. Die spezifische Abwehr ist in der Lage bestimmte molekulare Merkmale der Erreger zu erkennen und gegebenenfalls darauf zu reagieren. Die Grundlage für die Spezifität bilden Antigen-Erkennungsmoleküle, die auf den T- und B-Zellen vorkommen und als Antikörper frei in den Körperflüssigkeiten vorhanden sind. Eine weitere Funktion des spezifischen Immunsystems ist die Gedächtnisfunktion, die bewirkt, dass sich an einen Erstkontakt mit einem fremden Antigen erinnert wird (Primärreaktion). Auf jeden weiteren Kontakt mit demselben Antigen, oder einem sehr ähnlichen kann dann spezifisch reagiert werden (Sekundärreaktion). Dieses System bietet einen lebenslangen Schutz, wie z. B. gegen das Masernvirus (Huch, 2011, S. 257).

## 2.2 Antikörper

Antikörper, auch Immunglobuline (Ig) genannt, sind ein sehr wichtiger Bestandteil des adaptiven Immunsystems. Antikörper sind Glykoproteine, die auf der Zelloberfläche von B-Lymphozyten vorkommen und dort als B-Zell-Rezeptoren bezeichnet werden. B-Zellen differenzieren während einer Immunreaktion zu Plasmazellen, die Plasmazellen sind dafür zuständig, lösliche Antikörper in die Körperflüssigkeiten zu sezernieren (Rink et al., 2015, S. 10).

Antikörper haben eine Y-förmige Gestalt (Abb. 2.1) und bestehen aus zwei leichten L-Ketten (blau) und zwei schweren H-Ketten (grün), diese jeweils identischen Ketten sind über Disulfidbrücken miteinander verbunden. Am Ende der Arme befinden sich die Antigenbindungsstellen. Der konstante Teil (auch Fc-Teil oder C-Region) ist für die Funktion des Antikörpers zuständig, der variable Teil der leichten und schweren Kette bildet den Antikörper.

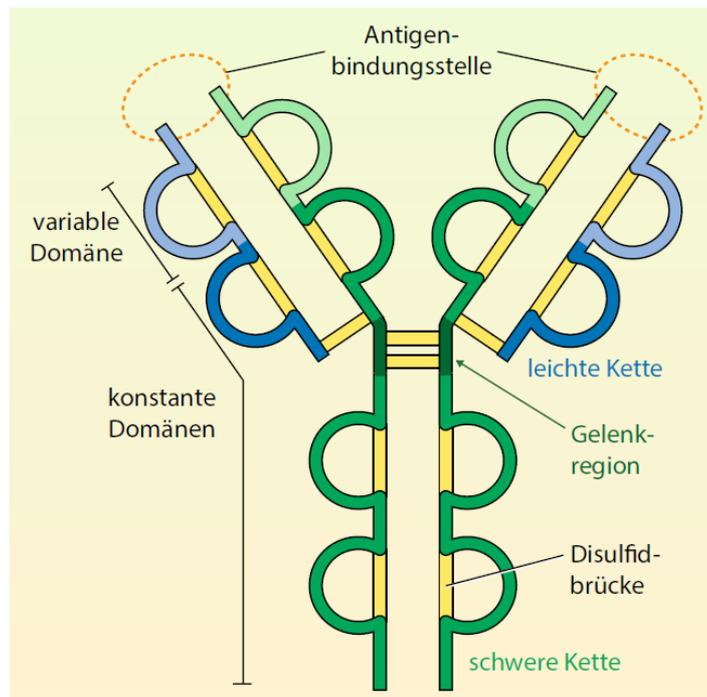


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung eines Antikörpers (Rink et al., 2015, S. 10)

Es gibt fünf verschiedene Klassen von Antikörpern, die sich anhand der verschiedenen Strukturen und Eigenschaften ihrer C-Region unterscheiden. Man unterscheidet Immunglobulin M (IgM), Immunglobulin G (IgG), Immunglobulin D (IgD), Immunglobulin A (IgA) und Immunglobulin E (IgE). Wobei jedem Antikörper eine andere Struktur und Aufgabe zu Grunde liegt.

**IgM** ist ein Makroglobulin, welches aus fünf Y-förmigen Grundeinheiten besteht, wodurch es 10 Antigenbindungsstellen erhält. IgM überwiegt bei der Primärantwort und macht etwa 10 % des Anteils am Gesamtimmunoglobulin aus.

**IgG** macht mit etwa 75 % den größten Anteil der Antikörper aus. Es kann in der zweiten Schwangerschaftshälfte die Plazenta passieren und ist somit das einzige Immunglobulin, das in den fetalen Organismus des Menschen gelangen kann. Dadurch bieten Immunglobuline G dem Fetus und dem Neugeborenen einen Schutz vor Infektionen. IgG ist der Antikörper, der hauptsächlich in der späten Phase der Erstinfektion und bei einer Sekundärantwort den vorherrschenden Antikörper darstellt (Huch, 2011, S. 259; Schütt & Bröker, 2011, S. 11).

**IgD** kommt, wie das monomere IgM, auf der Oberfläche von B-Zellen vor. Im Blut kommt IgD in nur sehr geringer Konzentration (weniger als 1 %) vor, wohingegen es auf der Membran vieler zirkulierender B-Zellen in großen Mengen vorkommt. Die Funktionen von IgD sind bisher noch unbekannt.

**IgA** macht etwa 15 bis 20 % der gesamten Immunglobuline im Körper aus. Es kommt hauptsächlich auf Schleimhäuten und in Sekreten als Dimer vor, im Blut als Einzelmolekül. Durch die Lokalisierung an den Schleimhäuten wirkt es bei der lokalen Abwehr mit und verhindert die Anheftung von Erregern an den Schleimhäuten. Dadurch, dass es auch in der Muttermilch vorkommt, schützt es das Neugeborene vor krankmachenden Erregern.

Die Bildung von **IgE** wird durch Parasiten und bestimmte Allergene ausgelöst. Beim Allergie-Soforttyp sorgen Immunglobuline E für eine Aktivierung der Mastzellen. Diese Mastzellen sind hauptverantwortlich für die Symptome von allergischen Reaktionen. Die Konzentration im Serum von Allergikern ist im Vergleich zu nicht-Allergikern hoch. An Mastzellen, auf basophilen Granulozyten und aktivierten eosinophilen Granulozyten sind Rezeptoren für das Fc-Fragment des IgE woran diese binden, wodurch IgE diesen Zellen eine Antigen-spezifität verleiht (Huch, 2011, S. 259; Schütt & Bröker, 2011, S. 11).

## 2.3 Allergien

Das körpereigene Immunsystem sorgt in seiner wichtigsten Funktion dafür, dass der menschliche Körper vor Krankheitserregern geschützt ist. Allergien spielen hierbei eine wichtige Rolle. Eingeführt wurde der Begriff „Allergie“ 1906 von Clemens von Pirquet und definiert eine Überempfindlichkeit des Immunsystems gegenüber primär unschädlichen Stoffen (Schütt & Bröker, 2011, S. 150).

Eine allergische Reaktion tritt dann auf, wenn Pollen, Nahrungsmittel oder pharmakologische Wirksubstanzen eine Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems auslösen, da sich gegen diese Stoffe IgE-Antikörper gebildet haben (Murphy & Weaver, 2018, S. 784).

Die beiden britischen Ärzte Coombs und Gell haben 1963 ein Klassifizierungssystem eingeführt, welches allergische Reaktionen in vier Gruppen einteilt (Tabelle 2.1).

Der Allergie-Soforttyp (Typ I) steht dabei für eine sofort einsetzende allergische Reaktion, diese wird von IgE-Antikörpern ausgelöst. Die Allergien vom Typ II und III werden dieser Definition nach von IgG-Antikörpern ausgelöst und die Hypersensitivitätsreaktionen vom Typ IV werden von Effektorzellen, z. B. Lymphozyten, ausgelöst.

Neueren Forschungen zur Folge spielt aber nicht nur der humorale Teil des Immunsystems eine Rolle, wie von Coombs und Gell beschrieben, sondern auch der zelluläre (Murphy & Weaver, 2018, S. 784).

Zum zellulären Immunsystem gehören spezialisierte Immunzellen, wie Granulozyten, Makrophagen, dendrische Zellen, natürliche Killerzellen, T-Lymphozyten und B-Lymphozyten. Der humorale Teil des Immunsystems ist der, der nicht auf Zellen, sondern auf antikörpervermittelten Trägern basiert, hierzu gehören das Komplementsystem, Antikörper oder Interferone (Kaufmann, 2013, S. 4).

Tabelle 2.1: Allergietypen nach Coombs und Gell (Rink et al., 2015, S. 155)

Typ	Bezeichnung	Immunologischer Mechanismus	Beispiele
1	Soforttyp	IgE-vermittelte Aktivierung von Mastzellen	Heuschnupfen, Asthma, Nahrungsmittelallergien, Hausstauballergie, Insektengiftallergie
2	Cytotoxischer Typ	IgG-vermittelte Erkennung zell- oder matrix-assoziiierter Allergene	Blutgruppenunverträglichkeit, medikamenteninduzierte Cytopenien
3	Immunkomplextyp	IgG-vermittelte Erkennung löslicher Allergene, die zur Aktivierung von Komplement und Fc-Rezeptoren führt	Serumkrankheit, Arthusreaktion, Vaskulitis, Nephritis, Farmerlunge
4	Spätreaktionstyp (oder zelluläre Immunreaktion)	T-Zell-vermittelte Erkennung MHC-präsentierter Allergene	Kontaktekzeme, Transplantatabstoßung, Tuberkulinreaktion

### 2.3.1 Pathogenese Allergien

Das gesunde Immunsystem schützt den Körper vor Krankheitserregern wie Viren und Bakterien. Die Krankheitserreger erkennt das Immunsystem an den Antigenen und schützt sich durch die Bildung von speziellen Antikörpern. Kommt es zum Zweitkontakt werden die Erreger durch Gedächtniszellen (B-Lymphozyten) wiedererkannt und können sofort bekämpft werden (Kaufmann, 2013, S. 21).

Ausgelöst wird eine Allergie durch eine Abwehrreaktion des Körpers gegen eigentlich harmlose Stoffe, das sind die sogenannten Allergene. Die „klassische“ Allergie ist die vom Typ I, dabei verläuft der Erstkontakt zunächst symptomlos. Eine Sensibilisierung

muss stattfinden. Das Allergen, welches sich im Körper befindet, wird als Fremdstoff erkannt, antigenpräsentierende Zellen (dendrische Zellen) nehmen die Allergene auf und geben sie an ihrer Oberfläche ab. Diese Allergene werden von T-Lymphozyten erkannt und es wird das Zytokin Interleukin-4 ausgeschüttet, welches an der B-Zell-Aktivierung und der Differenzierung zu T-Zellen beteiligt ist (Murphy & Weaver, 2018, S. 1070). Die aktivierten T-Zellen können sich nun mit den B-Zellen verbinden, dadurch werden von den T-Zellen Stoffe ausgeschüttet (z. B. Interleukin-4), die die B-Zellen in Plasmazellen umwandeln. Plasmazellen sind für die Bildung von Antikörpern zuständig, beispielsweise werden IgE-Antikörper gebildet und an die Umgebung abgegeben. Die Antikörper wandern zu den Mastzellen, welche Histamin und andere Entzündungsmediatoren freisetzen. Histamin trägt zu Entzündungsreaktionen bei und verstärkt die Immunabwehr.

Hat eine Sensibilisierung stattgefunden, wird das Allergen bei einem Zweitkontakt an die Antikörper gebunden, wodurch Histamin aus den Mastzellen ausgeschüttet wird und eine Sofortreaktion stattfindet. Eine Entzündungsreaktion findet statt, z. B. in Form von Schwellungen, Rötungen oder Juckreiz. Weiterhin kann es dazu führen, dass sich die glatte Muskulatur z. B. in der Lunge zusammenzieht, was zu Atemnot führt (Kaufmann, 2013, S. 44).

Die Typ I Allergie wird auch als anaphylaktischer Reaktionstyp bezeichnet, eine erhöhte Neigung zu diesen allergischen Reaktionen vom Soforttyp bezeichnet man als Atopie (Kaufmann, 2013, S. 99).

Für die Prädisposition einer durch IgE-Antikörpern vermittelten allergischen Erkrankung sind genetische Faktoren von Bedeutung. Sind beide Elternteile atopisch, liegt die Wahrscheinlichkeit bei 40-60 %, dass der Nachwuchs eine IgE-abhängige Allergie entwickelt. Ist kein Elternteil von einer Atopie betroffen liegt das Risiko für das Kind bei nur 10 % (Murphy & Weaver, 2018, S. 784).

### 2.3.2 Epidemiologie Allergien

Laut der von 2008 – 2011 erhobenen Daten aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) am Robert-Koch-Institut, liegt die Lebenszeitprävalenz für Asthma bronchiale bei 8,6 %, für Heuschnupfen bei 14,8 %, für Neurodermitis bei 3,5 %, für Kontaktekzeme bei 8,1 %, für Nahrungsmittelallergien bei 4,7 % und für Insektengiftallergien bei 2,8 % der 18- bis 79-Jährigen (Erhebung von 7.988 Teilnehmern). Etwa 30 % der Erwachsenen in Deutschland leiden aktuell an mindestens einer Allergie, wobei der Anteil bei den Frauen mit 35,8 % deutlich höher liegt als bei den Männern mit 24,1 % (Langen, Schmitz, & Steppuhn, 2013, S. 2). Die Zahl der Sensibilisierungen, d. h., dass IgE-Antikörper nachgewiesen wurden, liegt etwa 50 %.

Bei Kindern im Alter von 0 bis 17 Jahren wurden im Zeitraum von 2003 – 2006 durch die Studie für Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) Daten von 17.641 Kindern erhoben. Danach liegen die Lebenszeitprävalenzen für Asthma bei 4,7 %, bei Heuschnupfen bei 10,7 % und bei Neurodermitis bei 13,2 %. Die Sensibilisierungsrate liegt bei etwa 41 %.

Vergleicht man die Daten mit internationalen aus der ISAAC-Studie (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) und dem ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) liegen die Prävalenzen sowohl für Kinder als auch für Erwachsene im unteren Drittel (Bergmann, Heinrich, & Niemann, 2015).

### 2.3.3 Volkswirtschaftliche Folgen durch Allergien

Allergien sind die häufigste chronische Erkrankung in der Europäischen Union, zwischen 44 und 76 Millionen der 217 Millionen Arbeitnehmer in der EU sind von einer Atemwegs- oder Kontaktallergie betroffen. Man geht davon aus, dass bis zu 90 % dieser Menschen nicht oder nicht ausreichend behandelt werden. Dadurch entstehen Fehlzeiten oder eine reduzierte Produktivität bei der Arbeit (Langen et al., 2013).

In Deutschland sind rund 25 Million Menschen von einer Allergie betroffen. Im Jahr 2015 hatten nur 3,5 % aller Ärztinnen und Ärzte eine allergologische Ausbildung. Aufgrund dieser geringen Zahl wurden viele Patienten nicht behandelt, wodurch hohe Kosten, beispielsweise durch Arbeitsunfähigkeiten, entstehen.

Rund 84 Milliarden Euro könnten EU-weit bei richtiger Behandlung von Allergien eingespart werden (Zuberbier, 2016).

## 2.4 Milch

In diesem Abschnitt werden die Behandlungsmöglichkeiten und verschiedenen Handelsformen der Kuhmilch beschrieben. Da in dieser Arbeit die präventive Wirkung von unbehandelter *Kuhmilch* untersucht wird, die immerhin ca. 90% der Weltmilchproduktion ausmacht, beschränke ich mich auf dieses Produkt, d. h., bei dem Wort „Milch“ handelt es sich im Folgenden immer um Kuhmilch (Rimbach, Nagursky, & Erbersdobler, 2015, S. 1).

Milch ist definiert als das aus den Milchdrüsen weiblicher Tiere abgesonderte Eutersekret. Dabei handelt es sich um eine Emulsion von Proteinen, Milchzucker und Milchfett in Wasser (Majchrzak & Schlinter-Maltan, 2018, S. 7).

### 2.4.1 Zusammensetzung der Milch

Die Inhaltsstoffe der Milch werden in originäre und nichtoriginäre Bestandteile unterschieden (siehe Tabelle 2.2), wobei die Zusammensetzung von Faktoren wie Tierrasse, Laktationsstadium, Alter des Tieres, Fütterung und Gesundheitszustand abhängt.

Tabelle 2.2: Zusammensetzung der Milch (Tscheuschner, 2004, S. 45)

Originäre Bestandteile		Nichtoriginäre Bestandteile (Fremdbestandteile)
Wasser (85 - 91%)	Vitamine	Antibiotika
Laktose (4,5 - 5,0 %)	Zitronensäure	Herbizide
Fett (3,4 - 6,1 %)	Enzyme	Insektizide
Protein (2,8 - 3,7 %)	Phosphatide	Radionuclide
Salze (in Form von Kationen und Anionen)	Sterine	
	Gase	

### 2.4.2 Mikroorganismen in der Milch

Unter einwandfreien hygienischen Bedingungen maschinell gewonnene Milch weist einen Keimgehalt von 10.000 bis 50.000 Keimen je Milliliter auf. In der Milch kommen Streptokokken, Campylobacter, Listerien, Mikrokokken, Coli-Vertreter, Clostridien, Propionsäurebakterien, Hefen, Schimmelpilze u. a. vor (Krämer, 2011, S. 262; Rimbach et al., 2015, S. 3).

### 2.4.3 Milchsorten

Milch wird grundsätzlich in zwei Kategorien eingeteilt, Konsummilch und Werkmilch. Werkmilch ist im Gegensatz zur Konsummilch nicht zur Abgabe an den Verbraucher bestimmt. Werkmilch wird für die Weiterverarbeitung zu beispielsweise Quark, Käse oder anderen Produkten verwendet. Wird Rohmilch gereinigt, der Fettgehalt eingestellt und einer Wärmebehandlung unterzogen und das Produkt anschließend gekühlt gelagert, handelt es sich um das Produkt Konsummilch (Rimbach et al., 2015, S. 8).

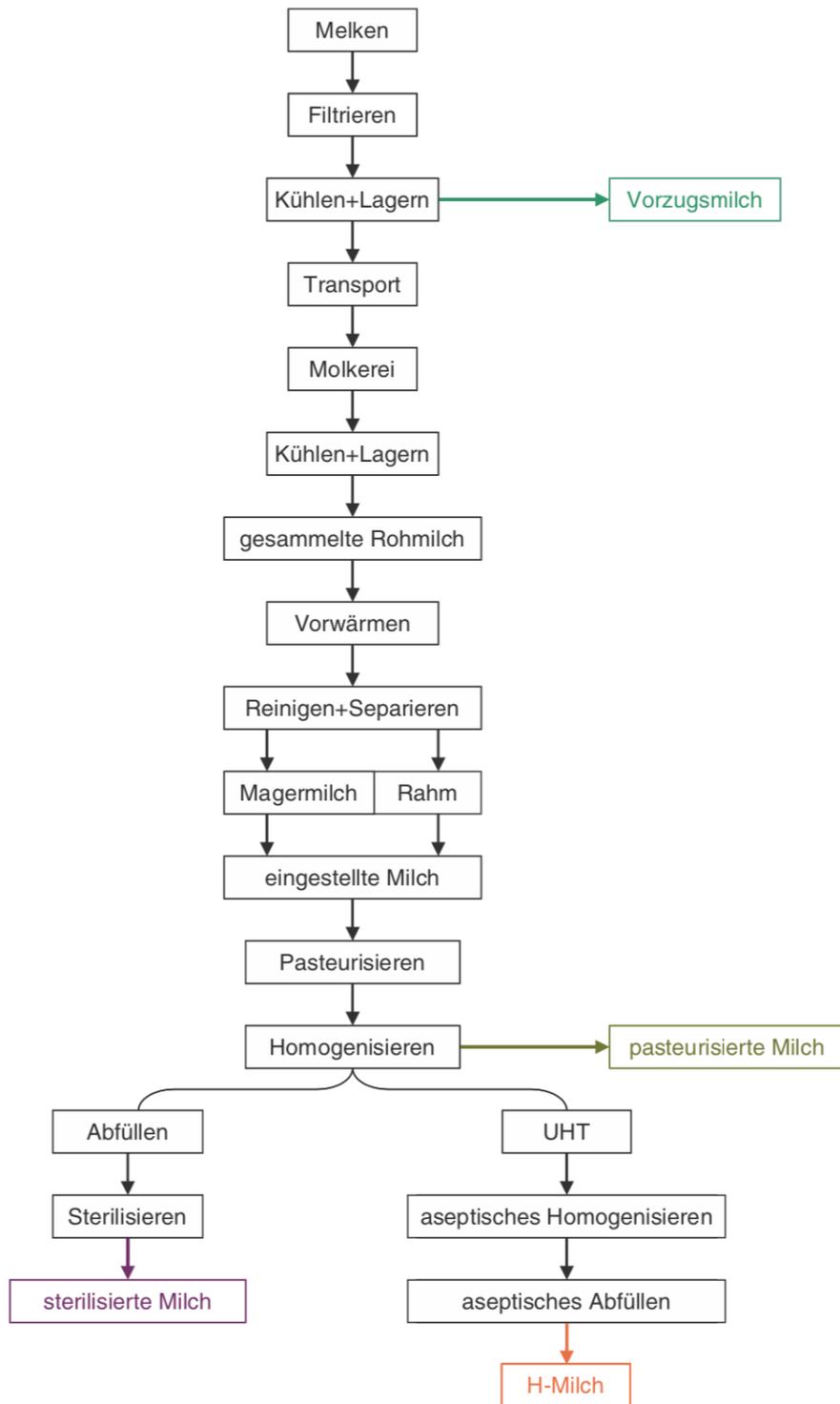


Abbildung 2.2: Übersichtsschema zur Behandlung von Milch (Rimbach et al., 2015, S. 4)

### 2.4.3.1 Milchsorten nach Wärmebehandlungsverfahren

#### **Rohmilch**

Rohmilch ist das unveränderte Gemelk der Kuh, welches nicht über 40 °C erhitzt wurde und keiner Behandlung ähnlicher Wirkung unterzogen wurde. Sie wird vom Milcherzeuger direkt an den Verbraucher abgegeben. Diese sogenannte Milch-ab-Hof-Abgabe muss innerhalb eines Tages nach dem Melken erfolgen. Zusätzlich ist die Milch mit dem Hinweis: „Rohmilch, vor dem Verzehr abkochen“ zu versehen (Rimbach et al., 2015, S. 8).

#### **Vorzugsmilch**

Vorzugsmilch ist gereinigte, nicht homogenisierte Rohmilch, die innerhalb von zwei Stunden auf 4 °C heruntergekühlt wurde. Nachdem die Milch abgefüllt wurde, ist sie bei maximal 8 °C zu lagern. Vorzugsmilch, die nur von zugelassenen Betrieben in den Verkehr gebracht werden darf, unterliegt besonderen hygienischen Auflagen, u. a. müssen Kontrollen an den Tieren nachgewiesen werden können, z. B. durch Untersuchungen auf Erkrankungen und Arzneimittelrückstände. Vorzugsmilch muss vor dem Verzehr abgekocht werden und hat ein Verbrauchsdatum von maximal 96 Stunden nach der Gewinnung (Rimbach et al., 2015, S. 8).

#### **Frischmilch**

Frischmilch ist pasteurisierte Rohmilch, sie wird für 15 bis 30 Sekunden auf 72 bis 75 °C kurzzeiterhitzt, wodurch die Keimzahl reduziert und die Haltbarkeit erhöht wird. Frischmilch wird beispielsweise für die Herstellung von Jogurt, Käse und Quark verwendet. Um eine Verdickung zu erreichen werden der Milch verschiedene Bakterien beigesetzt. Diese Milch wird auch als „traditionell hergestellt“ bezeichnet und ist bei unter 8 °C 7 bis 10 Tage haltbar (Freitag-Ziegler & Kaufmann, 2017, S. 41).

### **ESL-Milch**

ESL steht dabei für *Extended Shelf Life*, also verlängerte Lagerdauer im Regal. Diese Milch ist mit 12-21 Tagen (bei 8-10 °C) bzw. 20 bis 40 Tagen (bei 5 °C) Haltbarkeit länger haltbar als Frischmilch, aber nicht so lange wie H-Milch. Die ESL-Milch hat einen höheren Vitamingehalt und weniger „Kochgeschmack“ als H-Milch.

Bei dieser Milchsorte werden verschiedene Erhitzungsverfahren kombiniert. Die Temperatur ist dabei zwischen Pasteurisierung und Ultrahocherhitzung (Rimbach et al., 2015, S. 9).

### **H-Milch**

H-Milch ist ultrahocherhitzte Milch (UHT = Ultra High Temperature) oder Uperisierung. Die Milch wird hier bei 135 bis 150 °C für 2 bis 3 Sekunden erhitzt und anschließend wieder schnell auf 4 bis 5 °C heruntergekühlt. Dadurch werden sämtliche Keime abgetötet, allerdings auch viele wertvolle Stoffe, wie Vitamine. Zudem erhält die Milch einen sogenannten „Kochgeschmack“.

### **Sterilmilch**

Bei dieser Milch wird die homogenisierte Milch abgefüllt und anschließend für 10 bis 30 Minuten bei 110 bis 120 °C erhitzt. Die Milch ist danach keimfrei und hat eine Lagerdauer von 6 bis 12 Monaten. Sie zeichnet sich durch einen starken Kochgeschmack aus und viele Inhaltsstoffe gehen verloren.

### **Kondensmilch**

Um Kondensmilch zu erhalten wird die Milch auf etwa 115-120 °C unter Vakuum erhitzt, der Milch wird so bis zu 70 % Wasser entzogen. Es gibt unterschiedlich eingestellte Kondensmilch, mit verschiedenen Trockenmassegehalten und verschiedenen Fettgehalten (Rimbach et al., 2015, S. 9).

### 2.4.3.2 Milchsorten nach Fettanteil

#### **Rohmilch und Vorzugsmilch**

In Roh- und Vorzugsmilch liegt der natürliche Fettgehalt im Mittel zwischen 3,5 und 4,0 %, abhängig ist der Fettgehalt von der Kuhrasse, Jahreszeit und Fütterung.

#### **Vollmilch**

Vollmilch bildet die meistverkaufte Milchsorte, sie hat einen Fettgehalt von 3,5 %. Sie ist eine standardisierte Milchsorte, d.h., dass ihr Fettgehalt immer auf 3,5 % eingestellt wird.

#### **Fettarme Milch**

Fettarme Milch ist wie die Vollmilch eine standardisierte Milchsorte, sie wird auch als teilentrahmte Milch bezeichnet und hat einen Fettgehalt von 1,5-1,8 %.

#### **Magermilch**

Magermilch hat einen Fettgehalt von maximal 0,5 % und wird auch als entrahmte Milch bezeichnet (Rimbach et al., 2015, S. 10).

### 2.4.4 Technologische Behandlungen von Milch

#### 2.4.4.1 Pasteurisieren

Beim Pasteurisieren werden durch kurzfristige Erhitzung pathogene Keime abgetötet, um die Milch länger haltbar zu machen. Unterschieden werden drei Arten der Pasteurisierung:

#### **Dauererhitzung**

Die LTLT-Pasteurisierung (Low-Temperature-Long-Time): hier wird die Milch auf 62-65 °C erhitzt und für eine Zeit von 30-32 Minuten heiß gehalten. Durchgeführt wird die Erhitzung in geschlossenen Behältern in meist kleineren Betrieben.

### **Kurzzeiterhitzung**

Die HTST-Pasteurisierung (High-Temperature-Short-Time): dabei wird die Milch auf 72-75 °C für 15-30 Sekunden erhitzt. Diese Methode wird im kontinuierlichen Durchfluss und hauptsächlich in großen Industriebetrieben angewendet.

### **Hocherhitzung**

Die Hocherhitzung ist wie die Kurzzeiterhitzung ein kontinuierliches Durchflussverfahren, hierbei wird die Milch auf 85-127 °C erwärmt. Die Erhitzungszeit hängt vom Peroxidase-Test ab. Peroxidase wird bei Temperaturen von etwa 85 °C deaktiviert, sobald keine Peroxidase mehr nachgewiesen werden kann, wird die Erhitzung beendet.

### **Ultrahoherhitzung (UHT)**

UHT steht für Ultra-High-Temperature, hier werden im kontinuierlichen Durchfluss Temperaturen von 135-150 °C bei kurzen Heißhaltezeiten erreicht. Die ultrahoherhitzte Milch oder H-Milch wird nach der Erhitzung in sterile Verpackungen unter aseptischen Bedingungen gefüllt.

### **Sterilisierung**

Die Milch wird in luftdicht verschlossenen Behältern für 8-40 Minuten auf mindestens 110 °C erhitzt. Ziel hierbei ist die Abtötung sämtlicher Mikroorganismen, einschließlich der Sporenbildner (Rimbach et al., 2015, S. 3-5).

#### **2.4.4.2 Nachweis von thermischer Behandlung**

Ziel des Nachweises einer thermischen Behandlung ist die Sicherstellung, dass sich keine pathogenen Mikroorganismen mehr in der Milch befinden. Da die Enzymaktivität von alkalischen Phosphatasen und Peroxidase im selben Temperaturbereich inaktiviert werden, wie die Milch thermisch behandelt wird, kann durch diese Tests eine thermische Behandlung nachgewiesen werden.

### **Phosphatase-Test**

Bei der alkalischen Phosphatase handelt es sich um ein hitzeempfindliches Enzym, welches bei Temperaturen von ca. 60 °C inaktiviert wird. Die Nachweisgrenze in der Milch beträgt 0,2 %, d. h., werden mehr als 0,2 % Phosphatase nachgewiesen ist die Milch nicht ausreichend erhitzt worden.

### **Peroxidase-Test**

Wie schon bei der Hoherhitzung erwähnt, enthält Milch Peroxidase, welche bei Temperaturen von etwa 85 °C inaktiviert wird. Der Nachweis erfolgt mittels eines farblosen Peroxidase-Substrates, das sich bei vorhandener, aktiver Peroxidase bräunlich färbt (Rimbach et al., 2015, S. 6).

#### **2.4.4.3 Homogenisieren**

Ziel der Homogenisierung ist die feine, gleichmäßige Verteilung von Fett und Wasser. Die Milch wird dazu unter hohem Druck (150-300 bar) durch sehr feine Maschen gepresst, sodass anschließend Teilchen von 1-2 µm entstehen. Dadurch wird das Aufrahmen verhindert, die Milch wirkt durch ein vergrößertes Lichtreflexionsvermögen weißer, wird besser verdaubar und die Viskosität wird erhöht.

#### **2.4.5 Risiken des Konsums von Rohmilch**

Rohmilch kann durch Zoonoseerreger, welche von der Kuh stammen oder durch den Melkprozess eingetragen werden, verunreinigt sein. Das Vorkommen pathogener Mikroorganismen hängt von verschiedenen Faktoren, wie Größe des Hofes, Anzahl der Tiere auf dem Hof, Hygiene, gute Herstellungspraxis, Melkanlagen und Saison ab. Milch kann auch mit pathogenen Keimen verunreinigt sein, obwohl sie von gesunden Tieren stammt. Es gibt verschiedenen Eintragswege der Keime auf die Milch, durch das Blut der Kuh, Euterentzündungen, fäkale Verunreinigungen am Euter oder durch Menschen eingetragene Mikroorganismen (Lucey, 2015). Da Rohmilch keiner Wärmebehandlung unterzogen wird, bleiben diese Erreger in der Milch enthalten. Gerade für die Gruppe der YOPIs (young, old, pregnant, immunocompromised) ist Rohmilch

daher, besonders ohne vorheriges Kochen, nicht für den Verzehr geeignet. Beispielsweise *Campylobacter*, *Salmonella* spp., Colibakterien, *Listeria monozytogenes* oder EHEC können so übertragen werden (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2019; Lucey, 2015).

Aktuelle Zahlen aus dem *Bundeseinheitlichen System zur Erfassung von Daten zu Lebensmitteln, die bei Krankheitsausbrüchen beteiligt sind (BELA)* zeigen, dass mit dem Konsum roher Milch Risiken einher gehen. Im Jahr 2016 war Rohmilch mit 29 % das am häufigsten an Krankheitsausbrüchen beteiligte Lebensmittel (Laves, 2019).

#### 2.4.6 Wie kann Rohmilch sicherer gemacht werden?

Derzeit läuft die MARTHA-Studie, in der die Rohmilch schonend erhitzt wird, wodurch die Milch mikrobiologisch sicher ist, die wertvollen Nährstoffe aber erhalten bleiben. Ohne eine Hitzebehandlung kann eine Milch derzeit nicht sicher gemacht werden.

Eine Möglichkeit der Kontrolle von Milch kann mittels Polymerase-Kettenreaktion (englisch polymerase chain reaction, PCR) erfolgen. Dabei wird die Erbsubstanz DNS in vitro vervielfältigt, so erhält man eine Vielzahl an Kopien der gesuchten Ziel-DNS. Anschließend können Mikroorganismen identifiziert werden. Es können auch besonders kleine Mengen von Mikroorganismen identifiziert werden. Ein Nachteil ist aber, dass auch Organismen identifiziert werden, die nicht lebens- bzw. vermehrungsfähig sind und dadurch keine Krankheit auslösen würden. Werden mittels PCR Mikroorganismen nachgewiesen, muss eine kulturelle Anreicherung stattfinden, um die Lebensfähigkeit der Bakterien feststellen zu können (Krämer, 2011, S. 366, 367).

## 3 Methodik

Ziel dieser Arbeit ist es, den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zum oben genannten Thema darzustellen.

### 3.1 Suchstrategie

Um die festgelegte Fragestellung „Möglichkeiten der Allergieprävention durch den Konsum unbehandelter Kuhmilch im Kindesalter“ mithilfe aussagekräftiger Studien beantworten zu können, wurde im Zeitraum von Juli 2019 bis August 2019 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Die Recherche erfolgte in der Literaturdatenbank PubMed, die von der National Library of Medicine (USA) erstellt und kostenfrei zur Verfügung gestellt wird.

Um die Fragestellung bestmöglich beantworten zu können wurden folgende Schlagwörter festgesetzt und verknüpft:

*raw milk OR unprocessed milk OR farm milk*

**AND**

*allergy OR food allergy OR allergies OR asthma OR hypersensitivity OR allergic OR rhinitis*

**AND**

*infant OR child OR preschool OR adolescent OR newborn OR young adult*

### 3.2 Auswahl der Studien

Ziel der Recherche ist es, den aktuellen wissenschaftlichen Stand abzubilden. Dazu wurden als Einschlusskriterien eine Veröffentlichung innerhalb der letzten 10 Jahre sowie die Sprachen Englisch und Deutsch ausgewählt. Das Resultat dieser Suche waren n = 58 Publikationen. Anschließend wurde ein Titel- sowie Abstractscreening durchgeführt und unter Berücksichtigung von Ausschlusskriterien n = 25 Studien ausgewählt. Ausschlusskriterien waren:

- Es handelte sich nicht um unbehandelte Kuhmilch, sondern um Milch anderer Tiere

- Studien fokussieren sich auf andere Krankheiten als Allergien, Asthma oder Rhinitis
- Populationsalter über 6 Jahre

Nach dem folgenden Volltextscreening unter weiterer Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien blieben 19 Studien, welche Grundlage der folgenden Ergebnisdarstellung sind.

Alle Studien sind in englischer Sprache verfasst, deshalb werde ich diese ins Deutsche übersetzen.

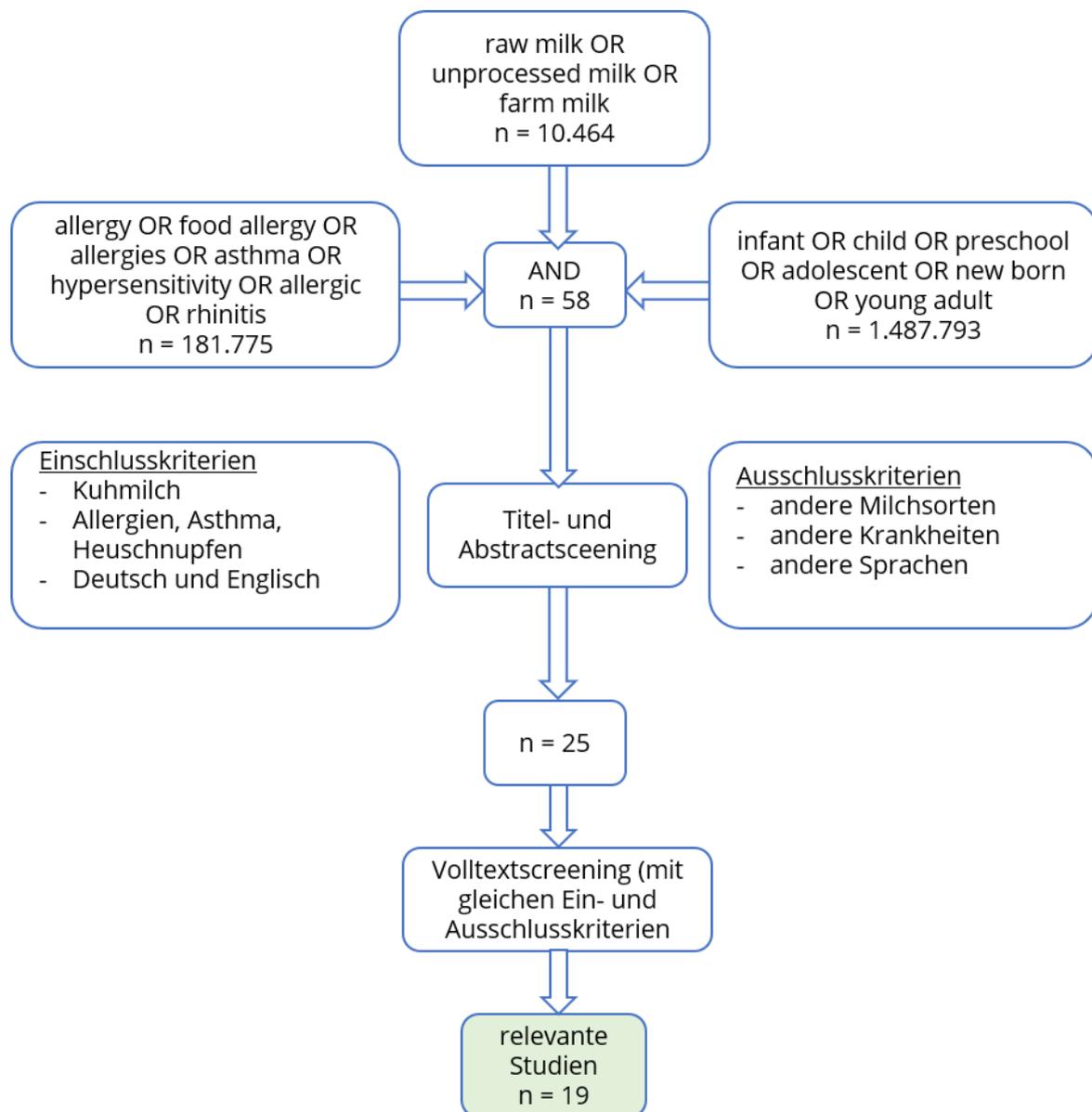


Abbildung 3.1: Schema für Literaturrecherche

## 4 Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche dargestellt.

Bei den Ergebnissen in Tabelle 4.1 handelt es sich um systematische Übersichtsarbeiten. Tabelle 4.2 zeigt weitere Ergebnisse von für diese Arbeit relevanten Studien. Bei den ausgewählten Studien handelt es sich zum Großteil um Substudien größerer, umfangreicher Studien wie die PASTURE- oder die GABRIEL-Studie (siehe Abschnitt 4.1). Es handelt sich häufig um Fallkontrollstudien, in denen bestehende Daten zum Vergleich aus vorhandenen Studien verwendet werden. Dabei werden mehrheitlich kleinere Gruppen via qualitativen Fragebogen befragt.

*Tabelle 4.1: Übersicht relevanter Publikationen: Reviews*

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
<b>(Sozańska, 2019)</b>	Das Leben auf einem Bauernhof und der Kontakt zur ländlichen Umgebung zeigen eine geringere Prävalenz für die Entstehung von Allergien.	Optimisten sehen in der Milch die Hoffnung für eine effektive Prävention von Allergien, wohingegen Skeptiker eher die Problematik in den pathogenen Keimen sehen und der Milch keine positive Wirkung zusprechen. Um sichere Schlüsse zu ziehen bedarf es weiterer Forschung.	Review	Es gibt keine Zweifel darin, dass Inhaltsstoffe der Rohmilch das Immunsystem beeinflussen. Jedoch ist die Bestätigung dies an Kindern zu testen ethisch nicht vertretbar.

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
<b>(van Neerven, Knol, Heck, &amp; Savelkoul, 2012)</b>	Untersuchung, welche Inhaltsstoffe von Rohmilch einen präventiven Effekt auf die Entstehung von Allergien haben.	Durch den Konsum von Rohmilch kann eine Korrelation mit der Verhinderung von Asthma abgeleitet werden. Jedoch kann keine Empfehlung zum Konsum ausgesprochen werden, da Rohmilch pathogene Keime enthält.	Review	Rohmilch enthält zahlreiche nicht denaturierte Proteine, wie $\alpha$ -Lactalbumin, $\beta$ -Lactoglobulin, hohe Konzentrationen an Serumalbumin, die möglicherweise einer Allergie oder Asthma vorbeugen. Diese Ergebnisse sind aufschlussreich und sollten dazu führen eine mild behandelte Milch für Kleinkinder zu entwickeln.
<b>(von Mutius, 2012)</b>	Durch Lebensumstände, wie das Leben auf einem Bauernhof und der Konsum von Rohmilch haben Kinder ein verringertes Risiko an einer Allergie zu erkranken.	Allerdings gehen von Rohmilch auch Gefahren wie HUS und Listeriose aus. Aus diesem Grund müssen die relevanten Inhaltsstoffe der Milch erst identifiziert werden und die mikrobiologischen Risiken reduziert werden.	Review	Der Konsum von Rohmilch als Primärprävention ist eine attraktive Vision.
<b>(Wlasiuk &amp; Vercelli, 2012)</b>	Verschiedene Studien haben gezeigt, dass das Leben auf einem Milchhof mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit an einer Allergie zu erkranken einher geht.	Viele Fragen müssen noch geklärt werden, um den Bauernhofeffekt besser zu verstehen. Z. B. muss die Beziehung zwischen der der Lunge umgebenden Mikroorganismen und der Darmflora besser verstanden werden.	Review	Der pränatale und frühkindliche Kontakt zu einer bäuerlichen Umgebung schützt gegen Allergien und Asthma.

Tabelle 4.2: Übersicht relevanter Publikationen: Studien

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
<b>(Abbring et al., 2019)</b>	Mäuse wurden mit verschiedenen Milchen sensibilisiert: Rohmilch, hitzebehandelte Rohmilch und pasteurisierte Vollmilch aus dem Supermarkt. Ziel war es allergische Symptome, Mastzellen-degranulation, allergenspezifische IgE-Level und die Zytokinkonzentration zu untersuchen.	Die Studie zeigt, dass unverarbeitete Milch ein geringeres allergenes Potential hat als verarbeitete. Die Verarbeitung von Milch führt auch zu ungewollten Änderungen in der Zusammensetzung. Proteine mit potenziell positiven Effekten verlieren nach der Verarbeitung ihre Funktionalität. Der geringere Schutz vor Allergien und Asthma wird oft damit assoziiert, dass die Proteine denaturieren. Denaturierung, Aggregation und die Maillardreaktion mit Molekülen wie Zucker sind Beispiele für Effekte auf die Sensibilisierung durch die Milch.	Kontrollierte klinische Studie	Mäuse, welche mit Rohmilch sensibilisiert wurden, haben weniger akute allergische Symptome gezeigt, als die denen verarbeitete Milch gegeben wurde. Rohmilch und native Molkeproteine haben eine geringere Allergenität als verarbeitete Milch. Das zeigt, dass die Verarbeitung von Milch die Allergenität der Milch negativ beeinflusst.
<b>(Barman, Jonsson, Wold, &amp; Sandberg, 2019)</b>	Untersuchung der Fettsäurezusammensetzung im Nabelschnurserum von Kindern, die auf einem Bauernhof verglichen mit denen, die nicht auf einem Bauernhof geboren wurden.	Die Fettsäuren sind Regulatoren des Immunsystems, deren Zusammensetzung könnte einen Effekt auf die Entwicklung des Immunsystems haben.	Kontrollierte klinische Studie	Im Nabelschnurserum der Kinder, welche auf dem Bauernhof geboren wurden, wurde eine höhere Konzentration an Arachidonsäure (20:4 n-6) und Docosatetraensäure (22:4 n-6) im Vergleich zu den Kindern, welche nicht auf einem Bauernhof geboren wurden,

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
				nachgewiesen. Im Blutserum der Mütter und in der Muttermilch wurde einen Monat nach der Geburt kein Unterschied der Fettsäuren festgestellt.
<b>(Brick et al., 2016)</b>	Untersuchung der konsumierten Milch, sowie des Serums der Kinder im Alter von 6 Jahren auf Omega-3-Fettsäuren, um herauszufinden, ob die Fettsäurezusammensetzung einen Einfluss auf die Entstehung von Asthma hat.	Im Moment gibt es keine effektiven Präventionsmaßnahmen für die Entstehung von Allergien, weshalb das Aufwachsen auf einem Bauernhof in Verbindung mit dem Konsum von unbehandelter Kuhmilch eine solche Maßnahme sein könnte.	Fallkontrollstudie  PASTURE-Studie	Das Risiko im Alter von 6 Jahren an Asthma zu erkranken wird mit dem Konsum von unbehandelter Kuhmilch reduziert. Ein Teil dieses Effekts wird durch den höheren Fettanteil der Hofmilch und teilweise wegen des höheren Omega-3-Fettsäureanteils begründet.
<b>(Horak et al., 2014)</b>	Unterschied der Prävalenz der atopischen Erkrankungen bei Bauernhofkindern, Kinder aus ländlichen Regionen und Kinder aus dem städtischen Bereich von Innsbruck.	In den letzten 10 Jahren zeigten epidemiologische Studien, dass eine geringere Prävalenz von atopischen Erkrankungen mit dem Leben auf einem Bauernhof oder in ländlichen Regionen einhergeht. Die Schlüsselfaktoren scheinen irgendwo zwischen Tierstall, Heuboden und Farmmilch zu liegen.	Fallkontrollstudie  GABRIEL-Studie	Bauernhofkinder mit regelmäßiger Exposition zu Tierstall, Futterscheune oder regelmäßigem Konsum von Bauernhofmilch hatten ein deutlich geringeres Risiko für Asthma und allergische Rhinitis.
<b>(Illi et al., 2012)</b>	Der protektive Effekt eines Bauernhofs in Bezug auf Asthma, Heuschnupfen	Stroh und Getreide enthält das Oligosaccharid Arabinogalactan, welches bei Mäusen nachgewiesen vor Asthma	Fallkontrollstudie	Kinder, die auf dem Bauernhof leben haben ein signifikant niedrigeres Risiko an Asthma, Heuschnupfen, atopische

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
	und atopische Sensibilisierung ist bestimmt durch frühe Expositionen des Kindes mit Kühen, Stroh und Konsum von Hofmilch.	schützt, dies soll auch bei Kindern zum möglichen Schutz vor Asthma und Atopie führen. Weiterhin können die Mikroorganismen, die in Heu und Stroh vorkommen einen positiven Effekt ausüben.	GABRIEL-Studie	Dermatitis und atopischer Sensibilisierung zu erleiden, als nicht-Bauernhofkinder. Verursacht wird der Effekt durch frühkindlichen Kontakt mit Kühen, Stroh und Konsum unbehandelter Milch.
<b>(Jonsson et al., 2016)</b>	Einfluss der Fettzufuhr während der Schwangerschaft und Laktation auf die Entstehung von Allergien. Unterscheidung in Kinder vom Bauernhof und nicht-Bauernhof.	Mütter vom Bauernhof konsumieren mehr Butter, Vollmilch, gesättigte Fette, und Gesamtfett im Vergleich zu nicht-Bauernhof Müttern. Diese konsumieren mehr Margarine, Öle und fettarme Milch. Mütter von Kindern mit Allergien haben mehr Margarine und Öl, als die von Kindern ohne Allergien konsumiert.	Fallkontrollstudie	Bei Kindern, die nicht von einem Bauernhof stammen lag die Prävalenz für eine Allergie acht Mal höher, als bei Kindern vom Bauernhof.
<b>(Kääriö et al., 2016)</b>	Einfluss des Bauernhofkontakts auf die dendrischen Zellen, die die Verknüpfung zwischen angeborenen und adaptiven Immunsystem bilden.	Die immunologischen Mechanismen der präventiven Wirkung des frühkindlichen Lebens auf einem Bauernhof müssen noch weiter erforscht werden. Dendrische Zellen erkennen Antigene und präsentieren diese. Sie aktivieren T-Zellen, um eine Immunantwort zu stimulieren.	Kontrollierte klinische Studie  PASTURE-Studie	Das Sinken von myeloischen dendrischen Zellen Verhältnis im Umfeld eines Bauernhofs hat möglicherweise eine Immunmodulare Wirkung.

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
<b>(Lluis et al., 2014a)</b>	Untersuchung der Anzahl an regulatorischen T-Zellen (Treg) in Zusammenhang mit Bauernhofmilchkonsum.	Eine Exposition mit Rohmilch während der Schwangerschaft und während der Kindheit zeigen den stärksten Effekt auf das Ansteigen der Treg Zellen.	Fallkontrollstudie  PASTURE-Studie	Treg Zellen waren signifikant erhöht bei 4,5-jährigen Kindern.  Diese Zellen bewirken, dass unerwünschte oder überschießende Immunreaktionen gegen körpereigene Strukturen unterdrückt werden.
<b>(Georg Loss et al., 2011)</b>	Untersuchung der Serum-IgE-Level, um Atopie zu ermitteln.	Die Ergebnisse der GABRIELA-Studie zeigen, dass ein positiver Effekt von Rohmilch auf die Entstehung von Asthma und Allergien im frühen kindlichen Leben ausgeht. Weder die Gesamtkeimzahl noch der Fettgehalt der Milch sind verbunden mit Asthma oder Atopie.	Fallkontrollstudie  GABRIELA-Studie	Kinder, die unbehandelte Kuhmilch tranken hatten eine signifikant niedrigere Wahrscheinlichkeit für Asthma, bereits bestehendes Asthma, Atopie und Heuschnupfen, als die, die nur pasteurisierte Milch getrunken haben.
<b>(G. Loss et al., 2012)</b>	Untersuchung der Toll-like-Rezeptoren (TLR) im Blut, um Schlüsse auf Allergieentstehung zu ziehen. Die Rezeptoren dienen der Erkennung von Krankheitserregern.	Rohmilch ist reich an hauptsächlich nichtpathogenen Mikroorganismen, möglich ist daher eine Beeinflussung der Magen-Darm-Flora und dadurch eine Stimulation der angeborenen Immunrezeptorgene.	Fallkontrollstudie  PASTURE-Studie	Die Genexpressionen der angeborenen Immunität waren bei den Neugeborenen von Bauernhöfen höher. Durch den Konsum unbehandelte Milch wurden vermehrt Immunrezeptoren produziert.

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
<b>(Georg Loss et al., 2015)</b>	Assoziation zwischen Erhitzungsgrad der Milch und der Entstehung von Allergien.	Die Haupteigenschaften der Analyse waren Assoziationen zwischen dem Konsum von Rohmilch, Rhinitis, Atemwegsinfektionen und Otitis. Am stärksten war dieser Effekt wenn die Milch roh konsumiert wurde, bei abgekochter Milch war der Effekt abgeschwächt. Weiterhin kann der Konsum von Rohmilch Infektionen auslösen, weshalb eine minimal verarbeitete mikrobielle sichere Milch entwickelt werden muss.	Fallkontrollstudie  PASTURE-Studie	Zusammengefasst wurde der protektive Effekt in Zusammenhang mit Atemwegsinfektionen und Fieber durch den Konsum von Rohmilch im Gegensatz zu erhitzter Milch gefunden.
<b>(Marfortt et al., 2018)</b>	Verschiedene Faktoren, welche möglicherweise die Entstehung von Asthma beeinflussen, wurden untersucht.	Kinder aus ländlichen Regionen wurde signifikant häufiger natürlich zur Welt gebracht und wurden länger gestillt. Außerdem haben sie mehr Geschwister, mehr Bewohner in einem Zimmer, mehr rauchende Eltern, mehr Rohmilchkonsum, mehr Tiere und mehr Kontakt zu chemischen Pflanzenschutzmitteln als die, die in der Stadt wohnen.	Querschnittsstudie	Die Kinder aus den Städten haben eine größere Historie an Allergien in der Familie. Ländliches Leben verringert anscheinend das Risiko an Asthma zu erkranken.

Autoren, Jahr	Zielformulierung	Abgeleitete Diskussion	Design	Wichtigste Erkenntnisse
<b>(Sipka, Béres, Bertók, Varga, &amp; Bruckner, 2015)</b>	Ziel der Studie ist es, die Endotoxinkonzentration von Rohmilch und pasteurisierter Milch zu untersuchen.	Je länger die Lagerzeit einer Milch, desto höher die Konzentration an Endotoxinen. Dies gilt aber nur für unbehandelte Kuhmilch, auch wenn diese abgekocht ist und bei 4 °C gelagert wird.  Ob ein höherer Endotoxinwert einen positiven Effekt auf Allergien hat ist umstritten, die PASTURE-Studie kommt hier zu anderen Ergebnissen.	Fallkontrollstudie  GABRIEL-Studie  PASTURE-Studie	Die Höchstkonzentration an Endotoxinen in Rohmilch war deutlich höher als in verarbeiteter Milch.  Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Rohmilch oft eine erhöhtes Endotoxinlevel aufweist und somit einen besseren Schutz bieten kann. Ein Grund dafür kann sein, dass die Endotoxine an Proteine gebunden sind, die diesen Effekt auslösen.
<b>(Wyss et al., 2018)</b>	Auswirkung von Rohmilchkonsum im Kindesalter auf die Lungenkapazität im Erwachsenenalter.	Die Ergebnisse sind spekulativ und Unterschiede in der Nährstoffzusammensetzung von Rohmilch und kommerzieller Milch können theoretisch das Wachstum, auch der Lungen, in der Kindheit beeinflussen.	Fallkontrollstudie	Der Rohmilchkonsum war assoziiert mit einem höheren FEV1-Wert (Einsekundenkapazität, Luftmenge, die nach vollständigem Einatmen innerhalb einer Sekunde ausgeatmet werden kann) und wirkt sich positiv auf FVC (relative Einsekundenkapazität) aus.

## 4.1 Studien auf die näher eingegangen werden soll

Im Folgenden werden drei Studien erläutert, da diese wiederholt im Zusammenhang mit den Studien aus der PubMed-Recherche auftauchen. Sie haben die größten Populationen und bieten die höchste Aussagekraft.

**Die GABRIEL-Studie** (multidisziplinäre Studie zur Identifizierung der genetischen und umweltbedingten Ursachen von Asthma und Allergien in der Europäischen Gemeinschaft) ist eine europaweite Erhebung. Insgesamt wurden im Jahr 2006 etwa 180.000 Grundschüler aus Deutschland, der Schweiz, Österreich und Polen zur Teilnahme aufgefordert, in Baden-Württemberg nahmen über 23.000 Schülerinnen und Schüler an der Studie teil. Die Basiserhebung fand von 2006 bis 2010 statt, die erste Folgerhebung von 2011 bis 2013 und die zweite Folgerhebung von 2014 bis 2017.

Die Schüler/innen erhielten Fragebögen, bei einer Gruppe von über 2000 Teilnehmern wurde zur Vertiefung ein weiterer Fragebogen eingesetzt. Es wurde Blut untersucht und die Kinder wurden gemessen und gewogen. Ziel der Studie ist es, die Ursachen von Asthma und Allergien zu erforschen, da gerade allergische Erkrankungen zu den häufigsten Krankheiten bei Kindern zählen.

Die Ergebnisse zeigen, dass Asthma und Allergien im bäuerlichen Umfeld seltener vorkommen, dabei spielt der Kontakt mit Rindern, Heu und Stroh eine Rolle. Weiter zeigen die Ergebnisse, dass der Konsum von Kuhmilch direkt vom Bauernhof einen Einfluss auf die Entstehung von Allergien hat. Dieser positive Effekt auf die Entstehung von Allergien und Asthma entsteht bei Kontakt bereits während der Schwangerschaft und in der frühen Kindheit. Auch Staubproben wurden bei der GABRIEL-Studie ausgewertet, bei denen die darin vorkommenden Mikroorganismen Hinweise auf einen schützenden Effekt haben (Rothenbacher, 2016).

**PASTURE-Studie** (Protection against Allergy: Study in Rural Environments FORAL-  
LVENT – Forum for Allergy Prevention EFRAIM – Mechanisms of early protective expo-  
sures on allergy development)

Die PASTURE-Studie ist eine europaweite Geburtskohortenstudie, die in überwiegend ländlichen Gebieten in München, Salzburg, Basel, Kuopio und Besançon von 2002 bis 2012 durchgeführt wurde. In jedem Gebiet sollten mindestens 100 Bauern- und 100 Nicht-Bauernfamilien an der Studie teilnehmen und beobachtet werden. Rekrutiert werden sollten sie bei Geburtsvorbereitungskursen.

Bei dieser Studie sollte ermittelt werden, welche Umweltexposition einen Effekt auf die Entwicklung von kindlichen atopischen Erkrankungen haben. Auch individuelle Reaktionen auf Umwelteinflüsse wurden immunologisch und genetisch untersucht, zukünftig sollen aus dieser Studie Schlüsse für Präventionsmaßnahmen gezogen werden können.

Mittels Fragebögen wurden Ernährung und Gesundheit der Kinder aufgenommen, Blutabnahmen haben Aufschluss über die Immunologie der Kinder gegeben. Des Weiteren wurden Muttermilchproben, Stuhl-, Kuhmilch- und Staubproben analysiert. Im Alter von 1, 4 und 6 Jahren wurden bei den Kindern körperliche Untersuchungen durchgeführt (Rothenbacher, 2016).

Der Konsum unbehandelter Kuhmilch in der frühen Kindheit zeigte, dass er sich positiv auf die Entstehung von Allergien auswirkt. Gründe dafür können der höhere Fettgehalt und der höhere Anteil an Omega-3-Fettsäuren in der Rohmilch sein. Omega-3-Fettsäuren sind essenziell und müssen mit der Nahrung zugeführt werden, beispielsweise können sie im Körper zu entzündungshemmenden Stoffen umgewandelt werden. Es zeigte sich, dass mit steigendem Verarbeitungsgrad der Milch der Anteil an Omega-3-Fettsäuren sank, die entzündungsfördernden Omega-6-Fettsäuren in ihrem Gehalt jedoch kaum beeinflusst wurden (LMU München, 2019).

**MARTHA-Studie** (Prävention von Asthma, Allergien und Atemwegsinfekten mit neu entwickelter Testmilch)

Die MARTHA-Studie ist eine randomisierte doppelverblindete prospektive Studie unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Dr. h.c. Erika von Mutius und Herrn Prof. Dr. Markus Ege, die seit Oktober 2018 mit einer Laufzeit von viereinhalb Jahre läuft. Von der Laufzeit sind zweieinhalb Jahre aktive Studienteilnahme und 2 Jahre Nachbeobachtung. Teilnehmer der Studie sind 3214 Kinder im Alter zwischen 6 Monaten und 3 Jahren aus den Regionen Regensburg und Bayern. Eine für dieses Projekt entwickelte Testmilch wird der einen Zufallsgruppe gereicht, der anderen eine herkömmliche ultra-hoch-erhitzte H-Milch mit 1,5 % Fett. Beide Milchen wurden sprühgetrocknet.

Zur MARTHA-Studie habe ich Frau Professor von Mutius telefonisch einige Fragen gestellt (Interviewfragen siehe Anhang).

Frau Prof. Dr. med. Erika von Mutius ist Fachärztin für Kinderheilkunde und Allergologin. Sie ist Professorin für Pädiatrische Allergologie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Sie forscht am Helmholtz-Zentrum München sowie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, zudem ist sie Oberärztin und Leiterin der Asthma- und Allergieambulanz an der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Für ihre Forschung zur Entstehung von Allergie und Asthma erhielt sie 2013 den Leibniz-Preis, welcher als wichtigster deutscher Forscherpreis gilt. Ausgehend von klinischen Beobachtungen hat sie groß angelegte klinische Studien durchgeführt.

Seit über 30 Jahren ist sie nun an der Kinderklinik beschäftigt, dazu kam es eher durch einen Zufall, da ihr Chef zu der Zeit jemanden suchte, der die Leitung der Klinik übernimmt.

Für die MARTHA-Studie haben von Mutius und ihre Kollegen Frauen rekrutiert, die gerade kurz vor der Entbindung stehen oder bereits entbunden haben. Die Studie befindet sich noch in der Anfangsphase, aber das Interesse der Teilnehmer/innen ist bereits groß, wodurch sich eine repräsentative Stichprobe ergeben wird. Es findet keine

Selektion an Teilnehmer/innen statt, d. h. jeder wird angesprochen und kann teilnehmen, jede Familie, die Interesse hat, kann teilnehmen. Einziges Ausschlusskriterium sind Kinder, die mit schweren Missbildungen zur Welt kommen oder dergleichen. Rekrutiert werden Kinder aus den Regionen Regensburg und München, Grund für die örtliche Begrenzung ist, dass die Ärzte in diesen Gegenden wohnen und arbeiten. Frau von Mutius ist dabei für den Raum München zuständig, Kollegen, mit denen sie auch anderweitig zusammenarbeitet, sind im Raum Regensburg zuständig. Es werden mindestens zwei Standorte gebraucht und möglicherweise kommen auch noch weitere Standorte hinzu.

Die Milch, die für die Studie verwendet wird, ist milde pasteurisiert aber nicht weiter behandelt. Sie ist nicht homogenisiert, das heißt sie hat den vollen Fettgehalt und wird nicht zentrifugiert. Einzelne Schritte, wie genau die Milch behandelt wird konnte Frau von Mutius leider nicht nennen, da es sich dabei um Firmengeheimnisse der Molkereigenossenschaft handelt. Bei der Milch handelt es sich um normale Kuhmilch, d. h., dass sie nicht nach speziellen Kriterien, wie der Biolandwirtschaft ausgesucht wurde.

Welche Inhaltsstoffe der Milch den Effekt der Prävention haben, ist noch nicht bekannt und dies kann auch epidemiologisch kaum untersucht werden. Bekannt ist aber, dass eine Hitzebehandlung der Milch, z. B. wenn die Rohmilch abgekocht wird oder wenn eine ultrahoherhitzte Milch getrunken wird, keinen Schutzeffekt hat. Die Forscher/innen denken, dass das zum einen mit der Hoherhitzung zu tun hat und zu anderen haben sie auch gesehen, dass der Fettgehalt der Milch möglicherweise eine Rolle spielt. So sind sie den Weg gegangen, die Milchherstellung zu nehmen, die einerseits mikrobiologisch sicher ist, also keine krankmachenden Keime enthält, was durch die milde Pasteurisierung gewährleistet ist und ansonsten wird die Milch so naturbelassen wie möglich gelassen. Da die genauen Inhaltsstoffe, die den allergiepräventiven Effekt erzeugen, nicht bekannt sind, kann auch keine Aussage darüber getroffen werden, ob sich das Ganze auf Nahrungsergänzungsmittel oder Medikamente übertragen lässt.

Auch andere Lebensmittel werden nicht getestet, nur die Kuhmilch als solche. Und da die Inhaltsstoffe nicht bekannt sind, kann auch nicht gesagt werden, ob es sich auf andere Lebensmittel, wie Sojamilch oder Hafermilch übertragen lässt.

## 4.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

In einem Punkt sind sich die Studien einig: der Konsum von unbehandelter Kuhmilch hat eine Wirkung auf das Immunsystem.

Welche Stoffe aus der Milch sich auf das Immunsystem auswirken ist bisher nicht bekannt, Rohmilch enthält Proteine und Fette, die möglicherweise an der präventiven Wirkung gegen Allergien verantwortlich sein können. Jedoch gehen von der Milch auch gesundheitliche Risiken aus, weshalb es nicht empfohlen werden kann, die unbehandelte Milch an Kleinkinder zu geben (Sozańska, 2019; von Mutius, 2012). Weiter wird empfohlen, eine mild behandelte Milch zu entwickeln, welche keine pathogenen Keime aufweist, aber alle positiven Stoffe beinhaltet (van Neerven et al., 2012; von Mutius, 2012).

Mehrere Studien zeigen, dass der Verarbeitungsgrad der Milch einen Einfluss auf die Allergenität der Milch hat. Je weiter dieser voranschreitet, desto geringer ist der präventive Effekt. Auch das Leben auf dem Bauernhof scheint eine positive Wirkung auf die Prävention von Allergien zu haben, Kinder mit Kontakt zu Bauernhoftieren und deren Ställen haben ein signifikant niedrigeres Risiko an Asthma, Allergien, Heuschnupfen oder einer atopischen Dermatitis zu erkranken. Bei diesen Kindern kommt zumeist positiv der Konsum von Rohmilch dazu. Die Studie von Barman, Jonsson, Wold & Sandberg zeigte, dass sich das Leben auf dem Bauernhof auch auf die Fettsäurezusammensetzung eines Neugeborenen auswirken kann, hier zeigte sich eine höhere Konzentration an Arachidonsäure und Docosatetraensäure bei Kindern, die auf einem Bauernhof geboren wurden.

Der Fettanteil in Rohmilch ist höher, wodurch auch der Anteil an essenziellen Omega-3-Fettsäuren steigt. Die Omega-3-Fettsäuren wirken beispielsweise entzündungshemmend (Brick et al., 2016). Die Jonsson et al. Studie kommt ergänzend zu dem Ergebnis, dass der Konsum von vegetarischen Ölen und Fetten sich eher negativ auf die

Entstehung von Allergien auswirkt. Die Untersuchung auf die regulatorischen T-Zellen (Treg) von Lluís et al. ergab, dass diese bei dem Konsum von unbehandelter Milch erhöht waren. Die Treg Zellen limitieren die Autoimmunität und Immunpathologie, indem sie T-Zell-Effektorantworten unterdrücken und somit für eine Gegenregulation nach erfolgter Immunaktivierung sorgen. Dies kann auch eine mögliche Erklärung für den positiven Effekt durch Rohmilch auf Allergien sein (Lluís et al., 2014b).

Der hohe Anteil nicht-pathogener Mikroorganismen der Rohmilch beeinflusst die Magen-Darm-Flora und stimuliert die Immunrezeptororgane (Georg Loss et al., 2012).

## 5 Diskussion

### 5.1 Limitationen

Die heterogene Anzahl an Studienteilnehmern beeinträchtigt die Vergleichbarkeit der Studien. So nahmen beispielsweise bei der PASTURE- oder der GABRIEL-Studie einige tausend Menschen teil, wohingegen bei den Substudien oft weniger als 100 Personen involviert waren. Dadurch können direkte Vergleiche nicht realisiert werden.

Bei den Substudien handelt es sich um Querschnittsstudien oder um Fallkontrollstudien, wobei die zu erfassenden Variablen oft nur zu einem Zeitpunkt und via Fragebogen erfolgen. Dadurch konnten keine medizinischen Parameter untersucht werden.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeit beziehen sich auf Studien, die bereits veröffentlicht wurden. Aktuell laufenden Studien werden in den kommenden Jahren sicherlich weitere wichtige Erkenntnisse liefern. Allen voran die MARTHA-Studie wird voraussichtlich im Jahr 2023 weitere wichtige Erkenntnisse liefern.

Einige Studien sind nicht kostenfrei abzurufen, leider blieben hier auch persönliche Anfragen ergebnislos.

## 5.2 eigene Stellungnahme

Für mich war es etwas unbefriedigend zu erfahren, dass die meisten Studien kein eindeutiges Ergebnis vorweisen können. Es wird zum Beispiel nicht klar, welche Inhaltsstoffe der Rohmilch genau zusammenwirken, um Allergien zu verhindern. Auch war mir nicht klar, ob es sich bei den Studienteilnehmern um repräsentative Stichproben handelt. Während der Recherche fiel auf, dass es sich häufig um Substudien handelt und die Zahl der unterschiedlichen Studien deutlich kleiner ist. Einige Studien waren zudem widersprüchlich, beispielsweise die Studie von Sipka et al. erläuterte, dass sich ein erhöhtes Endotoxinlevel in Rohmilch positiv auf Allergien auswirkt, während die PASTURE-Studie herausfand, dass bei pasteurisierter Milch ein höheres Endotoxinlevel besteht.

## 6 Fazit

Sowohl Rohmilch als auch behandelte Kuhmilch beinhalten im Wesentlichen Fett, Kohlenhydrate und Proteine. Der Unterschied liegt zunächst nur darin, dass sich in unbehandelter Milch Mikroorganismen befinden, die bei dem behandelten Produkt durch Erhitzung abgetötet wurden. Umstritten ist die Gabe von Rohmilch ohnehin, da durch die vorhandenen pathogenen Keime Krankheiten ausgelöst werden können. Jedoch hat sich gezeigt, dass eine mild behandelte Rohmilch optimale Bedingungen für Prävention von Allergien darstellen kann. Durch schonende Erhitzung wird die Milch mikrobiologisch sicher, aber bleibt ansonsten so naturbelassen wie möglich. Welche Inhaltsstoffe genau sich positiv auf das Immunsystem auswirken ist bisher nicht bekannt, Proteine können daran beteiligt sein, andere Hinweise deuten darauf, dass Fette positive Effekte bewirken.

# Zusammenfassung

## **Hintergrund**

Immer mehr Menschen leiden an Allergien. Zum einen verursacht das hohe volkswirtschaftliche Kosten, zum anderen mindert es die Lebensqualität der Betroffenen. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass durch den Konsum von unbehandelter Kuhmilch die Wahrscheinlichkeit an einer Allergie zu erkranken reduziert werden kann.

## **Methodik**

Zum Thema „Möglichkeiten der Allergieprävention durch den Konsum unbehandelter Kuhmilch im Kindesalter“ wurde eine systematische Literaturrecherche mit Hilfe der Datenbank PubMed durchgeführt.

## **Ergebnisse**

Sämtliche Studien weisen darauf hin, dass durch den Konsum unbehandelter Kuhmilch eine präventive Wirkung auf das Entstehen von Allergien bewirkt wird. Welche Inhaltsstoffe der Milch diese positive Wirkung haben ist bisher noch nicht bekannt, es gibt jedoch Hinweise, dass die Fette der Milch oder die Proteine diesen Effekt auslösen.

## **Fazit**

Es zeigt sich, dass der Konsum von Rohmilch einen positiven Effekt auf die Entstehung von Allergien hat. Bedenkenlos sollte Rohmilch jedoch nicht konsumiert werden, da diese pathogene Mikroorganismen enthalten kann und dadurch Krankheiten auslösen kann.

# Abstract

## **Background**

More and more people suffer from allergies. On the one hand, this entails high economic costs and, on the other hand, it reduces the quality of life of those affected. Various studies have shown that the consumption of untreated cow's milk can reduce the likelihood of developing an allergy.

## **Method**

A systematic literature research was carried out with the help of the PubMed database on the topic "Opportunities of allergy prevention through the consumption of untreated cow's milk in childhood".

## **Results**

All studies indicate that the consumption of untreated cow's milk has a preventive effect on the development of allergies. Which ingredients of the milk have this positive effect is not yet known, but there is evidence that the fats of the milk or the proteins trigger this effect.

## **Conclusion**

It turns out that the consumption of raw milk has a positive effect on the development of allergies. However, raw milk should not be consumed without hesitation, as it may contain pathogenic microorganisms and can therefore cause disease.

## Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Ort, Datum

Unterschrift

## Literaturverzeichnis

- Abbring, S., Kusche, D., Roos, T. C., Diks, M. A. P., Hols, G., Garssen, J., ... van Esch, B. C. A. M. (2019). Milk processing increases the allergenicity of cow's milk-Preclinical evidence supported by a human proof-of-concept provocation pilot. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 49(7), 1013–1025. <https://doi.org/10.1111/cea.13399>
- Barman, M., Jonsson, K., Wold, A. E., & Sandberg, A.-S. (2019). Exposure to a Farm Environment During Pregnancy Increases the Proportion of Arachidonic Acid in the Cord Sera of Offspring. *Nutrients*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/nu11020238>
- Bergmann, K.-C., Heinrich, J., & Niemann, H. (2015, September 10). Aktueller Stand zur Verbreitung von Allergien in Deutschland. Abgerufen 6. August 2019, von Springermedizin.de website: <https://www.springermedizin.de/aktueller-stand-zur-verbreitung-von-allergien-in-deutschland/9298826>
- Brick, T., Schober, Y., Böcking, C., Pekkanen, J., Genuneit, J., Loss, G., ... PASTURE study group. (2016).  $\omega$ -3 fatty acids contribute to the asthma-protective effect of unprocessed cow's milk. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137(6), 1699-1706.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.042>
- Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. (2019, Mai 28). Warum empfindliche Personengruppen auf Rohmilch verzichten sollten—IN FORM. Abgerufen 17. Juli 2019, von <https://www.in-form.de/wissen/rohmilch-keime-empfindliche-personengruppen/>
- Freitag-Ziegler, G., & Kaufmann, G. (2017). *Milch und Milcherzeugnisse* (20. überarbeitete Auflage; aid Infodienst, Hrsg.). Ostbevern.

- Horak, E., Morass, B., Ulmer, H., Genuneit, J., Braun-Fahrländer, C., von Mutius, E., & GABRIEL Study Group. (2014). Prevalence of wheezing and atopic diseases in Austrian schoolchildren in conjunction with urban, rural or farm residence. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 126(17–18), 532–536. <https://doi.org/10.1007/s00508-014-0571-z>
- Huch, R. (2011). *Mensch, Körper, Krankheit: Anatomie, Physiologie, Krankheitsbilder; Lehrbuch und Atlas für die Berufe im Gesundheitswesen* (6.Auflage; K. D. Jürgens, Hrsg.). München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Illi, S., Depner, M., Genuneit, J., Horak, E., Loss, G., Strunz-Lehner, C., ... GABRIELA Study Group. (2012). Protection from childhood asthma and allergy in Alpine farm environments-the GABRIEL Advanced Studies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(6), 1470-1477.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.013>
- Jonsson, K., Barman, M., Moberg, S., Sjöberg, A., Brekke, H. K., Hesselmar, B., ... Sandberg, A.-S. (2016). Fat intake and breast milk fatty acid composition in farming and nonfarming women and allergy development in the offspring. *Pediatric Research*, 79(1–1), 114–123. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.187>
- Kääriö, H., Nieminen, J. K., Karvonen, A. M., Huttunen, K., Schröder, P. C., Vaarala, O., ... Roponen, M. (2016). Circulating Dendritic Cells, Farm Exposure and Asthma at Early Age. *Scandinavian Journal of Immunology*, 83(1), 18–25. <https://doi.org/10.1111/sji.12389>
- Kaufmann, S. H. E. (2013). *Basiswissen Immunologie*. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Krämer, J. (2011). *Lebensmittel-Mikrobiologie* (6., völlig überarbeitet Auflage). Stuttgart: Ulmer.

Langen, U., Schmitz, R., & Steppuhn, H. (2013). *Prevalence of allergic diseases in Germany*.

<http://dx.doi.org/10.25646/1443>

Laves. (2019, Mai 28). Rohmilch – ein unterschätztes Risiko? | Nds. Landesamt für Verbraucher- und Lebensmittelsicherheit. Abgerufen 17. Juli 2019, von

[https://www.laves.niedersachsen.de/tiere/tiergesundheit/zoonosen/rohmilch--](https://www.laves.niedersachsen.de/tiere/tiergesundheit/zoonosen/rohmilch--ein-unterschaetztes-risiko-73633.html)

[ein-unterschaetztes-risiko-73633.html](https://www.laves.niedersachsen.de/tiere/tiergesundheit/zoonosen/rohmilch--ein-unterschaetztes-risiko-73633.html)

Lluis, A., Depner, M., Gaugler, B., Saas, P., Casaca, V. I., Raedler, D., ... Protection Against

Allergy: Study in Rural Environments Study Group. (2014a). Increased regulatory

T-cell numbers are associated with farm milk exposure and lower atopic sensi-

tization and asthma in childhood. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*,

*133*(2), 551–559. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.06.034>

Lluis, A., Depner, M., Gaugler, B., Saas, P., Casaca, V. I., Raedler, D., ... Protection Against

Allergy: Study in Rural Environments Study Group. (2014b). Increased regulatory

T-cell numbers are associated with farm milk exposure and lower atopic sensi-

tization and asthma in childhood. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*,

*133*(2), 551–559. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.06.034>

LMU München. (2019, Januar 22). Warum Rohmilch schützt—LMU München. Abgeru-

fen 18. Juli 2019, von [https://www.uni-muenchen.de/forschung/news/2016/brick\\_mutius\\_milch\\_omegadrei.html](https://www.uni-muenchen.de/forschung/news/2016/brick_mutius_milch_omegadrei.html)

[https://www.uni-muenchen.de/forschung/news/2016/brick\\_mutius\\_milch\\_omegadrei.html](https://www.uni-muenchen.de/forschung/news/2016/brick_mutius_milch_omegadrei.html)

Loss, G., Apprich, S., Kneifel, W., von Mutius, E., Genuneit, J., Braun-Fahrländer, C., &

GABRIEL Study Group. (2012). Short communication: Appropriate and alterna-

tive methods to determine viable bacterial counts in cow milk samples. *Journal*

*of Dairy Science*, *95*(6), 2916–2918. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4897>

- Loss, Georg, Apprich, S., Waser, M., Kneifel, W., Genuneit, J., Büchele, G., ... GABRIELA study group. (2011). The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: The GABRIELA study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(4), 766-773.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.07.048>
- Loss, Georg, Bitter, S., Wohlgensinger, J., Frei, R., Roduit, C., Genuneit, J., ... PASTURE study group. (2012). Prenatal and early-life exposures alter expression of innate immunity genes: The PASTURE cohort study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(2), 523-530.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.049>
- Loss, Georg, Depner, M., Ulfman, L. H., van Neerven, R. J. J., Hose, A. J., Genuneit, J., ... PASTURE study group. (2015). Consumption of unprocessed cow's milk protects infants from common respiratory infections. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(1), 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.044>
- Lucey, J. A. (2015). Raw Milk Consumption: Risks and Benefits. *Nutrition Today*, 50(4), 189-193. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000108>
- Majchrzak, D., & Schlinter-Maltan, C. (2018). Sensorische Attribute inklusive Definitionen. In D. Majchrzak & C. Schlinter-Maltan (Hrsg.), *Die sensorische Fachsprache: Nachschlagewerk für die qualitativen und quantitativen Aspekte von Lebensmitteln* (S. 7-158). [https://doi.org/10.1007/978-3-658-22814-9\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-658-22814-9_3)
- Marfortt, D. A., Josviack, D., Lozano, A., Cuestas, E., Agüero, L., & Castro-Rodriguez, J. A. (2018). Differences between preschoolers with asthma and allergies in urban and rural environments. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, 55(5), 470-476. <https://doi.org/10.1080/02770903.2017.1339800>

- Murphy, K., & Weaver, C. (2018). *Janeway Immunologie* (9. Auflage). Springer-Verlag.
- Rimbach, G., Nagursky, J., & Erbersdobler, H. F. (2015). Milch. In G. Rimbach, J. Nagursky, & H. F. Erbersdobler (Hrsg.), *Lebensmittel-Warenkunde für Einsteiger* (S. 1–22).  
[https://doi.org/10.1007/978-3-662-46280-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-662-46280-5_1)
- Rink, L., Kruse, A., & Haase, H. (2015). *Immunologie für Einsteiger* (2. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Rothenbacher, D. (2016a, Oktober 27). PASTURE / FORALLVENT / EPHRAIM - Universität Ulm. Abgerufen 10. August 2019, von <https://www.uni-ulm.de/med/epidemiologie-biometrie/forschung/asthma-und-allergien/pasture-forallvent-ephrain/>
- Rothenbacher, D. (2016b, Oktober 28). Gabriel—Universität Ulm. Abgerufen 11. August 2019, von <https://www.uni-ulm.de/med/epidemiologie-biometrie/forschung/asthma-und-allergien/gabriel/>
- Schütt, C., & Bröker, B. (2011). *Grundwissen Immunologie* (3. Auflage). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Sozańska, B. (2019). Raw Cow's Milk and Its Protective Effect on Allergies and Asthma. *Nutrients*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/nu11020469>
- Tscheuschner, H.-D. (Hrsg.). (2004). *Grundzüge der Lebensmitteltechnik* (3. neubearbeitete Auflage). Dresden: Behr's Verlag DE.
- van Neerven, R. J. J., Knol, E. F., Heck, J. M. L., & Savelkoul, H. F. J. (2012). Which factors in raw cow's milk contribute to protection against allergies? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(4), 853–858.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.06.050>

- von Mutius, E. (2012). Maternal farm exposure/ingestion of unpasteurized cow's milk and allergic disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 28(6), 570–576. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e32835955d3>
- Wlasiuk, G., & Vercelli, D. (2012). The farm effect, or: When, what and how a farming environment protects from asthma and allergic disease. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 12(5), 461–466. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328357a3bc>
- Wyss, A. B., House, J. S., Hoppin, J. A., Richards, M., Hankinson, J. L., Long, S., ... London, S. J. (2018). Raw milk consumption and other early-life farm exposures and adult pulmonary function in the Agricultural Lung Health Study. *Thorax*, 73(3), 279–282. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210031>
- Zuberbier, T. (2016, Juli). Allergien – Zahlen und Fakten. Abgerufen 25. Juli 2019, von ECARF website: <https://www.ecarf.org/info-portal/allgemeine-allergie-infos/allergien-zahlen-und-fakten/>

## Anhang

### Fragen des Interviews am 04.09.2019 mit Frau Prof. Dr. med. Erika von Mutius

1. Frau Mutius, Sie sind Fachärztin für Kinderheilkunde. Wie kommt es, dass sie sich ausgerechnet für die Allergieforschung interessieren, gab es ein Schlüsselerlebnis, das sie dazu führte? Haben Sie sich schon während Ihres Studiums besonders für diese Fachrichtung interessiert?
2. Derzeit läuft Ihre MARTHA-Studie mit nur minimal bearbeiteter, aber mikrobiologisch sicherer Milch. Wie ist das Interesse der potenziellen Teilnehmer an der Studie? Ist es einfach eine repräsentative Stichprobe / Gruppe von Familien, die teilnehmen möchten, zu finden? Worauf wird bei der Auswahl der Familien geachtet? Spielt die angeborene Neigung gegen Allergien (Atopie) bei der Auswahl eine Rolle, bzw. Allergien bei den Eltern?
3. Die Studienkinder kommen aus den Regionen Regensburg und München. Warum wurden genau diese Regionen ausgewählt?
4. Für diese Studie haben Sie eine Molkereigenossenschaft gefunden, welche die Milch möglichst schonend pasteurisiert. Können Sie sagen, wo genau der Unterschied zu herkömmlich pasteurisierter Milch liegt? Wird bei der Milch auf weitere Faktoren geachtet, wie z. B., dass es sich um Biomilch handelt?
5. Welche Inhaltsstoffe / Strukturen der Milch sind im Hinblick auf die Allergieprävention von besonderer Bedeutung? Könnte man diese auch in extrahierter Form (z.B. in NEM oder Medikamenten) einsetzen?
6. In Bezug auf Tierwohl und CO<sub>2</sub>-Ausstoß sollte der Konsum tierischer Lebensmittel reduziert werden. Können Sie sich vorstellen, dass durch Ihre Studie dieser Effekt auch auf andere (nicht-tierische) Lebensmittel bezogen werden kann?