



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 145366

(51) Int. cl.³ A 23 C 9/20

(21) Patentsøknad nr. 781386

(22) Inngitt 20.04.78

(23) Løpedag 20.04.78

(41) Alment tilgjengelig fra 30.10.78

(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 30.11.81

(30) Prioritet begjært 27.04.77, Sveits, nr. 5216/77

(54) Oppfinnelsens benevnelse Fremgangsmåte for fremstilling av et næringsmiddel for spebarn.

(71)(73) Søker/Patenthaver SOCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A.,
Vevey, P.O. Box 353,
Sveits.

(72) Oppfinner HANS RUDOLF MULLER, St. Légier,
MARIE-CHRISTINE SECRETIN, Blonay,
Sveits.

(74) Fullmektig Bryns Patentkontor A/S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner USA (US) patent nr. 3320072 (99-63), 3649295
(99-57), 3896240 (426-71), 3901979 (426-613)

Oppfinnelsen angår fremstilling av et melkenæringsmiddel beregnet for pattebarn med for lav fødselsvekt, dvs. ømfintlige nyfødte, vanskelig fødte eller for tidlig fødte barn.

- 5 Det er gjort store anstrengelser for å komme frem til diett-produkter ut fra dyrisk melk, til erstatning for morsmelk. Melk fra melkekeveg og særlig kumelk skiller seg oftest fra morsmelk ved et vesentlig høyere innhold av proteiner og askestoffer samt et lavere innhold av laktose.
- 10 Derved tilsvarende ikke dyremelken til pattebarnets muligheter til, og behov for næringsopptak. Særlig er det osmotiske trykk alt for høyt på grunn av det store askeinnholdet og proteininnholdet. Videre er energiopptaket ikke sikret på grunn av vanskeligheten hos nyfødte med absorpsjon av melkefett.
- 15

Det er derfor utviklet forskjellige metoder som, særlig ut fra kumelk, skal gi produkter som er tilpasset til pattebarn eller "humanisert" og hvis sammensetning ligger så nær opptil morsmelken som mulig.

- 20 I henhold til en metode fremstilles slik "humanisert" melk ved delvis avmineralisering av skummet melk gjennom ionevekslerharpikser og senere tilsetning av melk anriket på fettstoff, mineralske salter og vitaminer.

- I henhold til en annen metode benyttes elektrodiolyse til separasjon av laktoserum og skummet melk, disse to produkter kombineres siden i et bestemt forhold under samtidig tilsetning av laktose, fettstoffer og mineralsalter hvorved man får en melkesammensetning som er praktisk talt identisk med morsmelk.
- 25

- 30 Senere forskning har vært knyttet til mer spesielle problemer. Man har f.eks. foreslått et næringsmiddel for pattebarn, særlig for tidlig fødte barn eller barn av diabetikermødre, som skal oppfylle småbarnas energibehov uten å fremkalle hyperglykemi, på basis av en oppløsning av
- 35 maltsakkarider.

Disse arbeider gjelder næringsfysiologien, spesielt tilnærming av næringsmidlene til morsmelk. Et annet trekk

er immunobiologisk tilpassing til morsmelk. Det er således beskrevet en generell metode for tilpassing av diettprodukter til nyfødte og pattebarn som består i at man tilsetter melken immun-faktorer som via oralt inntak skal 5 sørge overføring av disse faktorer til barnets blod, men uten å angi metodene nærmere eller angi resultatene av en slik passiv immunisering.

Alle slike forsøk har imidlertid hittil ikke ført til en fullnæring som kan dekke alle behov hos pattebarn 10 med for lav fødselsvekt. I virkeligheten er morsmelk ikke den ideelle næring for for tidlig fødte, hovedsakelig på grunn av det høye laktoseinnhold, og "humaniserte" melketyper er heller ikke nøyaktig tilpasset til denne spesielle fysiologiske situasjon. Som kjent inneholder morsmelk over- 15 skudd av immunfaktorer mot enteropatogene virus og bakterier, f.eks. mot gram-negative bakterier av typen Escherichia coli som forårsaker gastroenteritis med kraftig diaré og uttørring hos den nyfødte, og særlig IgA-sekreter, mens derimot de hittil kjente kunstige morsmelktyper fra ku ikke 20 inneholder immunoglobuliner hvis aktivitet er opprettholdt i løpet av den tekniske behandling, hvorved slike faktorer ikke vil kunne beskytte særlig ømfintlige spebarn under de første måneder.

Næringsmidler som fremstilles ifølge oppfinnelsen 25 antas optimalt å oppfylle spebarnets behov sett ut fra et næringsmiddelsynspunkt under samtidig skåning av nyrefunksjonen. Man kan også oppnå en befordring av en passiv immunisering mot patogene enterobakterier i tarmkanalen.

Oppfinnelsen angår således en fremgangsmåte for frem- 30 stilling av et næringsmiddelprodukt for spebarn med lav fødselsvekt og denne fremgangsmåte karakteriseres ved at den omfatter:

- a) klaring av 12,7-16,3 deler frisk melk;
- b) tilsetning av 9,9-12,7 deler melkefett til den 35 klarede, friske melk;
- c) ytterligere tilsetning av 10,5-13,5 deler ikke-melkefetter til blandingen av klaret, frisk melk og melkefett;

- d) pasteurisering, konsentrering, homogenisering og avkjøling av den resulterende melkeblanding;
- e) tilsetning av 33,3-42,9 deler i det vesentlige avmineralisert myse, 4,4-5,6 deler av i det vesentlige ikke-
- 5 denaturerte, oppløselige myseproteiner, oppnådd ved ultrafiltrering, samt 0,45-0,55 deler mineralsalter, til melken;
- f) forvarming og tørking av melkeblanding under betingelser som ikke denaturerer proteinene, før derved å oppnå et pulver;
- 10 g) blanding av pulveret med 13,6-17,6 deler vannfri glukose; og deretter
- h) lagring av det resulterende næringsmiddelprodukt i fravær av oksygen.

Det fremstilte næringsmiddel inneholder pr. 100 vekt-

15 deler tørrstoff de følgende bestanddeler:

21-27 vektdeler fettstoff bestående av vegetabilsk fett og triglycerider med middels kjedelengde, de sistnevnte utgjør 30-50 vektprosent av fettblanding,

13-16 vektdeler proteiner hvorav minst 50% er opp-

20 løselige proteiner,

50-63 vektdeler karbohydrater,

1,5-2,5 deler mineralsalter og

1-3 deler vann.

Fortrinnsvis inneholder næringsmiddelet pr. 100 g

25 tørrstoff

minst 320 mg kalsium,

høyst 600 mg kalium,

høyst 150 mg natrium,

så stor mengde fosfor at vektforholdet kalsium/fosfor

30 utgjør minst 1,4,

samt følgende minstemengder av vitaminer og essensielle stoffer:

	jern	6,0 mg
	kobber	0,3 mg
35	sink	1,8 mg
	jod	25 µg
	folinsyre	80 µg

145366

4

- | | | |
|---|-------------------------|-----------|
| | vitamin C | 200 mg |
| | vitamin A | 1300 i.e. |
| | vitamin E | 10 mg |
| | vitamin B ₁ | 0,35 mg |
| 5 | vitamin B ₂ | 0,5 mg |
| | vitamin B ₆ | 0,9 mg |
| | vitamin B ₁₂ | 1,7 µg |
| | vitamin pp | 5,2 mg |
| | kalsiumpantotenat | 2,6 mg |
- 10 Fettblandingen består fortrinnsvis på vektbasis av 45-55% melkefett, 9-15% vegetabilsk olje, f.eks. maisolje, og 35-45% triglycerider med midlere kjedelengde, hvor linsyrene utgjør 8-13% av de totale fettsyrer. Denne blanding gir en fremragende resorpsjon som er minst like høy som for
- 15 morsmelk.
- Innholdet og arten av proteiner velges fortrinnsvis slik at man får en høy næringsverdi samtidig som det tas hensyn til den uferdige nyrefunksjon hos den nyfødte og særlig hos den for tidlig fødte på grunn av at proteinene
- 20 gir et vesentlig bidrag til nyrenes osmotiske trykk. Innholdet av proteiner er derfor fortrinnsvis mindre enn 15 vektdeler og proteinblandingen inneholder på vektbasis 27-33 deler kasein pr. 67-73 deler oppløselige proteiner. Et forhold på ca. 3 g proteiner/100 kalorier er optimalt
- 25 for vektøkning (i middel 7,5-12 g/kg/dag) og organveksten samt for normalisering av innholdet av serumprotein hos for tidlig fødte. I motsetning til forholdet ved "humanisert" melk som gir verdier i nærheten av de tall som observeres ved pre-kwashiorkor-tilstand, er Whitehead-indeksen og for-
- 30 holdet alanin/valin hurtig normalisert. De oppløselige proteiner som vesentlig er i ikke-denaturert tilstand har høy næringsverdi ("Protein Efficiency Ratio" på mellom 3,4 og 3,8) på grunn av deres aminosyre-sammensetning og særlig den relative mengde cystein som sikrer en optimal utnytt-
- 35 else av cysteinet, samt gir et høyt innhold av plasma-albumin (høyere enn innholdet av plasma-albumin i melk som er rikere på proteiner, men hvor proteinene stammer fra umodifisert kumelk) samt høy nitrogenretensjon.

Proteininnholdet lar seg godt forene med nyrefunksjon og metabolsk funksjon hos for tidlig fødte barn idet man finner: fravær av hypertyrosinemi selv uten anrikning av næringsmiddelet med vitamin C,

- 5 et osmotisk trykk i urinen som befinner seg ved omkring 200 mikroosmol/liter samt en basisk likevekt idet blodets pH f.eks. befinner seg mellom 7,3 og 7,5.

- Ifølge en spesiell utførelse består en del av de oppløselige proteiner av et konsentrat av ikke-denaturerte, aktive immunglobuliner (I_g). Slike får man med fordel fra kvegmelk som er hyperimmunisert på egnet måte. Når ku er produksjonsdyret, er immunoglobulinet hovedsakelig I_g (spesielt I_{g1}), mens I_g fra morsmelk hovedsakelig består av I_gA .

- 15 Mange typer antistoffer kan på denne måten produseres og tilsettes næringsmiddelet, f.eks. i form av et proteinkonsentrat rikt på I_g og fremstilt i henhold til sveitsisk patent nr. 621 048. Man benytter med fordel antistoffer som er aktive mot patogene enterobakterier, særlig mot *Escherichia coli*. Næringsmiddelet blir med fordel 20 anrikt på I_g som er aktive mot *E. coli*, i en mengde på 0,8-6g, fortrinnsvis 1-3 g I_g -konsentrat pr. 100 g tørrstoff.

- Det er sikkert at man kan tilsette antistoffer til 25 pulveret før behandling eller eventuelt i den tilberedte melk før bruk.

- Karbohydratene består av laktose og en glukosedonator, dvs. et stoff som hurtig kan metaboliseres til glukose, hvor glukose foretrekkes, og laktoseinnholdet i 30 blandingen er fortrinnsvis høyst 75%. Blandingen inneholder med fordel på vektbasis 25-29% glukose og 71-75% laktose. Denne sammensetning tar hensyn til den utviklede omdanningsevne for laktose hos for tidlig fødte barn, og glukosen gir øyeblikkelig energi.

- 35 Mineralsalt-innholdet som står for en vesentlig del av nyrebelastningen holdes så lavt som mulig idet urin-osmolariteten er meget lav, på f.eks. 18-22 mOsmol/kg/dag,

men hvor kalsium imidlertid utgjør en relativt stor mengde av mineralsaltene.

Blant vitaminene reguleres C-vitamininnholdet for å forebygge hypertyrosinemi idet tilsetning av folinsyre gjør det mulig å øke C-vitamininnholdet i blodet. Næringsmiddelet kan i tillegg til de nevnte vitaminer også inneholde vitamin D i en mengde på 1.500-2.000 i.e. pr. 100 g pulver.

Andre essensielle stoffer som f.eks. sink kan tilsettes i dette.

Selv om man foretrekker å tilsette vannoppløselige vitaminer og kalsium etter tilsetning av den mineralfrie skummetmelk og ultrafiltrerte proteiner, kan man eventuelt tilsette disse før pasteurisering.

Når friskmelken ikke inneholder tilstrekkelig kalsium, kan man med fordel tilsette dette som citrat eller karbonat, hvor citrat foretrekkes.

Fettoppløselige vitaminer tilsettes med fordel i blandingen av melkefettfri fettblanding.

Den i praksis mineralfrie skummetmelk skal inneholde oppløselige proteiner i ikke-denaturert tilstand og fri for mesteparten av elektrolyttene. Den benyttes fortrinnsvis i pulverform fremstilt ut fra søt, skummet melk som er demineralisert f.eks. gjennom ionevekslerharpikser, omvendt osmose eller elektrodialyse (ioneveksler og elektrodialyse foretrekkes), fulgt av konsentrering og tørking under betingelser som beholder proteinene og gir et pulver som er bakteriologisk anvendelig og ikke-hygroskopisk.

De oppløselige proteiner er fremstilt ved ultrafiltrering av skummetmelk, vanligvis under et trykk på under 7 atmosfærer og gjennom en membran med snittsone på mellom 10^3 og 5×10^5 og valgt slik at man får en høy filtergjennomgang idet filteret er gjennomtrengelig for melkesyrer, laktose, askestoffer og korte polypeptidkjeder, men ugjennomtrengelig for oppløselige proteiner. Den valgte temperatur forhindrer oksydasjon og varmenedbrytning og reduserer risikoen for molekylæromdannelser. Videre er ionestyrken og pH konstant i konsentratet. Man kan derfor konsentrere de opp-

løselige proteiner uten å konsentrere laktosen og aske-
stoffene. Man kan om nødvendig vaske konsentratet med vann,
dvs. la det gjennomgå en diafiltrering forbundet med inn-
damping. Produktet blir deretter varmebehandlet og tørket
5 under forhold som ikke skader proteinene og fjerner gjær,
mugg og koliforme bakterier. Det fremstilte pulver har for-
trinnsvis følgende egenskaper:

	Proteininnhold (totalt nitrogen x 6,38)	min. 80%
	Fuktighet	maks. 5%
10	Fettstoffer	maks. 7%
	Laktose	maks. 4%
	Askestoffer	maks. 2%
	Denatureringsgrad av proteiner	maks. 30%

Man kan naturligvis forandre fremstillingsmåter,
15 tilsetningsrekkefølge eller relativ mengde av bestanddelene
som inngår i melkenæringsmiddelet under fremstillingen av
dette uten derved å komme utenfor oppfinnelsens ramme.

De følgende eksempler hvor mengdeangivelser er på
vektbasis når intet annet er angitt illustrerer enkelte
20 utførelser av oppfinnelsen.

Eksempel 1

Man klarer friskmelk ved sentrifugering og standar-
diserer melken til kumelk med melkefettinnhold på 113 kg
25 pr. 145 kg fettfritt tørrstoff. Denne standardisering skjer
ved å blande nøyaktige mengder skummetmelk eller helmelk og
fløte med kjent fettinnhold. Deretter tilsettes direkte
24 kg maisolje som inneholder de fettoppløselige vitaminer
og 96 kg triglycerider med midlere kjedelengde laget av
30 kokosnøttolje, fortrinnsvis via stempelpumpe. Eventuelt kan
tilsetningen av olje og triglycerider foregå i tanken som
inneholder den standardiserte melk, forutsatt at rørreren har
stor omdreiningshastighet, for å unngå oppstigning av fett-
stoffet og sikrer god homogenitet av massen. Blandingen
35 gjennomgår kortvarig pasteurisering på maksimum 60 sekunder
ved 110°C gjennom rørapparat og blir derpå konsentrert ved
koking eller kontinuerlig i f.eks. evaporator til et tørr-

stoffinnhold på 30-34%. Konsentratet overføres til en trykk-tank og homogeniseres ved 50°C under et trykk på 100-150 kg/cm² og avkjøles til 8°C. Derpå tilsettes 381 kg mineral-fritt skummetmelkpulver, 50 kg proteiner fra ultrafiltrert skummetmelk og vannoppløselige vitaminer.

Oppløsningen skjer i en beholder forsynt med en turbinrører (1500 omdr./min.), skummetmelkpulveret og det ultrafiltrerte protein innføres ved hjelp av doseringsvibrator eller med en skrue til en sluttblanding med tørrstoffinnhold 40-45%.

Mineralfri skummetmelk fremstilles ved elektrodiolyse eller gjennomføring gjennom ionevekslerharpikser eller ved kombinasjon av de to metoder eller også ved elektrodiolyse fulgt av ioneveksling og tørking. Dette pulver har en sammensetning som følger i middel pr. 100 deler:

	vann	3,30
	fettstoffer	0,80
	proteiner	
	(totalt nitrogen	
	x 6,38)	12,00
20	laktose	83,10
	aske	0,75
	kalsiumcitrat	0,05

Proteinene fra den ultrafiltrerte skummetmelk fremstilles ved ultrafiltrering av skummet melk og tørking. De har lav denatureringsgrad og en middelsammensetning pr. 100 deler:

	vann	4,6
	fettstoffer	6,5
	proteiner	
	(totalt nitrogen	
30	x 6,38)	81,0
	laktose	3,9
	aske	1,6
	diverse	2,4

Derpå tilsettes beholderen 5 kg kalsium (i form av kolloidalt kalsiumcitrat, eventuelt i form av kalsiumkarbonat) og små mengder jern (som ammoniakalsk jerncitrat), kobber (i form av kobberlysin-kompleks) samt jod (som

kaliumjodid) med en røretid på 10-15 minutter.

Deretter pasteuriseres blandingen i en rør- eller plate-pasteurisor ved 70-80°C uten mellomliggende oppholdstid, slik at man denaturerer så lite som mulig av serumproteinene i den mineralfrie skummetmelk, som ellers er meget følsomme for varme. Derpå tørkes produktet ved forstøvning ved høyt eller lavt trykk i et tørketårn, væsken blir derved dispergert i små dråper i varmluftstrøm ved under 380°C med et start-tørrstoffinnhold på 35-45%.

Man tilsetter det fremstilte og avkjølte pulver 156 kg vannfri glukose ved tørrblanding. Produktet blir derpå kondisjonert i tette beholdere under nitrogen eller en blanding av nitrogen og karbondioksyd. Man får et pulver med følgende sammensetning pr. 100 g:

15	Proteiner	14,4 g hvorav 4,4 g kasein og 10,0 g oppløselig protein
	fettstoffer	24,0 g
	karbohydrater	56,9 g
20	aske	1,7 g
	vann	3,0 g
	kalsium	350 mg
	fosfor	200 mg
	kalium	370 mg
25	natrium	103 mg
	samt minstemengder av følgende vitaminer og essen- sielle grunnstoffer:	
	jern	6,0 mg
	kobber	0,3 mg
30	sink	1,8 mg
	jod	25 µg
	folinsyre	80 µg
	vitamin C	200 mg
	vitamin E	10 mg
35	vitamin B ₁	0,35 mg
	vitamin B ₂	0,5 mg
	vitamin B ₆	0,9 mg

145366

10

vitamin B₁₂ 1,7 µg

vitamin pp 5,2 mg

kalsiumpantotenat 2,6 mg

5 Pulveret blir drikkeklart ved oppløsning av 15 g
pulver i 90 ml vann.

Eksempel 2

10 1 kg I_g-konsentrat fremstilt i henhold til eksempel
2 eller 4 eller 2 kg pulver fremstilt som i eksempel 3 i
sveitsisk patent nr. 621 048 blandes omhyggelig med 15 kg
glukose. Derpå tilblandes produktet 84 kg pulver fremstilt
i henhold til eksempel 1 til en jevn blanding, og den kondi-
sjoneres sterilt. Et isokalorisk melkenæringsmiddel
(140 kal/kg/dag) gir 250 mg I_g-konsentrat/kg/dag fremstilt
15 i henhold til eksempel 2 eller 4, respektive 500 mg I_g-
konsentrat/kg/dag fremstilt i henhold til eksempel 3 i
nevnte sveitsiske patent nr. 621 048.

20

25

30

35

P a t e n t k r a v

Fremgangsmåte for fremstilling av et næringsmiddel-
produkt for spebarn med lav fødselsvekt, k a r a k -
t e r i s e r t v e d at den omfatter:

- 5 a) klaring av 12,7-16,3 deler frisk melk;
- b) tilsetning av 9,9-12,7 deler melkefett til den
klarede, friske melk;
- c) ytterligere tilsetning av 10,5-13,5 deler ikke-
melkefetter til blandingen av klaret, frisk melk og melke-
10 fett;
- d) pasteurisering, konsentrering, homogenisering og
avkjøling av den resulterende melkeblanding;
- e) tilsetning av 33,3-42,9 deler i det vesentlige av-
mineralisert myse, 4,4-5,6 deler av i det vesentlige ikke-
15 denaturerte, oppløselige myseproteiner, oppnådd ved ultra-
filtrering, samt 0,45-0,55 deler mineralsalter, til melken;
- f) forvarming og tørking av melkeblandingens under be-
tingelser som ikke denaturerer proteinene, for derved å
oppnå et pulver;
- 20 g) blanding av pulveret med 13,6-17,6 deler vannfri
glukose; og deretter
- h) lagring av det resulterende næringsmiddelprodukt i
fravær av oksygen.

25

30

35

145366

