

Seedetrakti mikrobioota roll allergia tekkes varajases eas

See on Nutricia esimene artikkel kolmeosalisest seeriast, mis käsitleb allergiaid varajases eas. Need artiklid keskenduvad seedetrakti mikrobioota olulisele rollile varajases elueas ning pre- ja probiootikumide rollile lehmapiimavalguallergia (LPVA) ennetamises ja ravis.

Pandeemia haardes

Allergiahaiguste, nt. toiduallergia, atoopiline ekseem, allergiline riniit ja astma, esinemissagedus maailmas suureneb kiirelt nii arenenud riikides kui arenguriikides ja mõjutab 30 - 40% rahvastikut.¹ Toiduallergia esinemise globaalne sagenemine on eriti problemaatiline imikueas, kellele jääb selle trendi kandev osa.²

LPVA on üks sagedasemaid lapseea toiduallergiaid, mis mõjutab kuni 5% rahvastikut.³ Kuigi enamik LPVA-ga imikuid kasvab sellest kooliajaks välja, võib järjest suuremal hulgal lastel esineda püsivaid sümptomeid või areneda aja jooksul teisi allergilisi haigusi nagu näitab allergia marss.²⁻⁴

Täna on allergia ravi võtmeteguriks eesmärgipärane kokkupuude kontrollitud mikroobses keskkonnas.

Professor Nikos Papadopoulos, laste allergoloog

Seedetrakti mikrobioota ja immuunsüsteem

Mikroobide omavahelised interaktsioonid on immuunsüsteemi küpsemise olulised käivitusmehhanismid. 70 - 80% immuunrakkudest asuvad seedetraktis.⁵ Seedetrakti mikrobioota vahendab mitmeid kasulikke funktsioone, kaasa arvatud kaitse kahjulike patogeenide

eest, organismi immuunsüsteemi kaitsemehhanismide tugevdamine ja eluliselt oluliste metaboolsete ülesannete täitmine.⁶ Esimese 1000 elupäeva jooksul areneb immuunsüsteem kiiresti; seedetrakti mikrobioota ja immuunsüsteemi tasakaalu arenemine ja säilitamine on tervise

seisukohalt väga oluline, eriti imiku- ja lapseas.⁷ Allergiliste haiguste teket mõjutavad nii geneetilised kui keskkonna faktorid, aga ka ülekanne emalt lootele. See etendab olulist rolli immuunsüsteemi ja seedetrakti mikrobioota arengus.

Seedetrakti mikrobiootat varajases eas mõjutavad⁸⁻¹⁰

- Gestatsioonivanus
- Raseduskeskkond (ema)
- Sünnituse viis (vaginaalne sünnitus või keisrilõige)
- Toitumine (rinnapiim või piimasegu)
- Antibiootikumide kasutamine
- Toitumine
- Õhusaaste

Seedetrakti mikrobioota düsbioosi mõju tervisele ja allergia tekkimisele

Terve rinnapiimatoidul imiku seedetraktis domineerivad reeglina *Bifidobakterite* tüved. Need on esimesed bakterid, mis kantakse emalt üle esmalt sünnituse käigus ja seejärel rinnapiima kaudu.^{11,12} Lisaks bakteritele sisaldab rinnapiim ka mitteseeduvaid oligosahhariide, mida need samad bifidobakterid saavad kergesti tarbida toiduks. Vastupidiselt sellele võivad keiserlõikega sünnitus, antibiootikumide kasutamine ja piimaseguga toitmine viia nende kasulike bakterite vähenemisele ning

põhjustada võimalikku põletikku tekitavate patobiontide hulga suurenemist, millest mitmed on erinevad proteobakterid või klostriidid, nt. *C. perfringens* ja *C. difficile*.^{11,12} Need põhjustavad muutusi ainevahetuses ja seedetrakti mikrobioota aktiivsuses ning võivad mõjutada tervist hilisemas elus.¹³ Seedetrakti mikrobioota häireid varases elus on seostatud mitmete kliiniliste probleemidega nagu astma, metaboolne sündroom,

kardiovaskulaarsed haigused ja rasvumine.¹⁴ Mitmed uuringud on näidanud, et seedetrakti mikrobioota ebasoovitavad muutused imikueas võivad aeglustada suukaudse tolerantsuse teket ja see omab olulist rolli toiduallergia, nt. LPVA tekkes.¹⁵ Toiduallergia puhul (nt. LPVA-ga imik) on seedetrakti mikrobiootas bifidobakterite ja laktobatsillide hulk väiksem võrreldes tervete, rinnapiimatoidul imikutega.¹⁶

LPVA-ga imiku toitmine

Toit on LPVA-ga imikute ravi oluline osa. LPVA korral võib esineda erinevaid sümptomeid, mis mõjutavad hingamisteid, nahka ja seedeelundkonda. Reaktsioon jaguneb immuunvastuse järgi IgE vahendatud (kiire) või raku vahendatud / mitte IgE vahendatud (hiline) reaktsiooniks ning neid seostatakse teiste ka allergiate tekkega.³

Teades, et rinnapiimaga toitmine ei ole alati võimalik, on otsitud võimalusi kuidas toetada mikrobioota arengut piimasegu toidul imikutel. Selle tulemusel on mitmetele imiku spetsiaalsetele toitesegudele lisatud prebiootilisi oligosahhariide ja konkreetselt tüüpi probiootikume, nii eraldi kui kombineerituna.^{17,18} Järjest enam kliinilisi andmeid näitavad, et pre- ja probiootikumid on kasulikud nii allergia riskiga kui allergia diagnoosiga imikutele. Pre- ja probiootikumide eesmärk on mõjutada koe olekut otseselt või kaudselt, seedetrakti mikrobioota kaudu, püüdes seega ennetada allergilise haiguse teket.^{19,20}

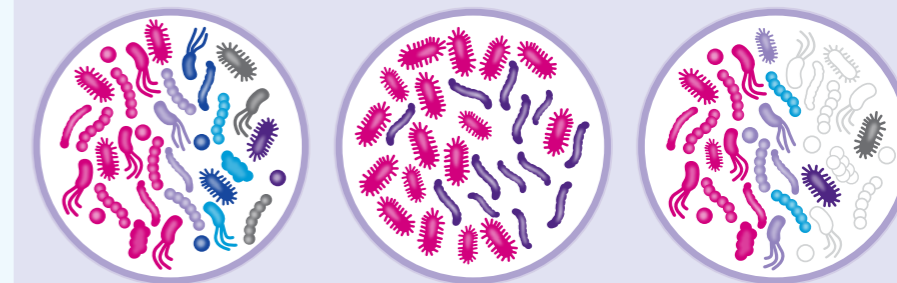
LPVA ravi tulevikus

LPVA -ga imikute ravi tugisambaks on lehmapiima ja lehmapiimavalgul põhinevate imiku piimasegude vältimine. Rinnapiimaga toitmine on imiku toitmise kuldseks standardiks, kuid kõik LPVA-ga imikud rinnapiima ei saa. Sel juhul kirjutab arst välja spetsiaalse ravitoidu, mis sisaldab hüdrolyüsitud valku või vabu aminohappeid. Kuna on teada, et allergia korral esineb seedetrakti mikrobioota düsbioosi, siis on see mõjuvaks põhjuseks, et lisada LPVA-ga imikute piimasegudesse nii pre- kui probiootilisi komponente. Pre- ja probiootikumide segu nimetatakse sünbiootikumiks.

Homöostaas



Düsbioos



Kirjandus: Peterson & Round Cellular Microbiology 2014 Jul; 16(7): 1024-1033

Joon. 1. Düsbioosi korral väheneb kasulike bakterite hulk, suureneb patobiontide arv ja väheneb mikrobioloogiline mitmekesisus. Tervislike ja homöostaatiliste tingimuste korral koosneb mikrobioota mitmekesisest organismidest, mis on peremeesorganismi arengule ja tervisele kasulikud. Kuid keskkonnamõjud nagu antibiootikumide kasutamine või toitumine võivad mikroobse koosluse struktuuri rikkuda. See võib põhjustada peremeesorganismile kasulike organismide vähenemist ning sellele järgnevat potentsiaalselt kahjulike organismide liigset kasvu.

Kirjandus:
1. Pawankar R, et al. World Allergy Organisation (WAO): White book on allergy. Wisconsin: World Allergy Organization, 2011.
2. Vandeplass, Y, et al. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2014, 17(1): p. 1-5.
3. Fiocchi A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21 (Suppl. 2): 1-125.
4. Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111(6 Pt 3):1631-1637.
5. Vighi G, et al. Allergy and the gastrointestinal system. *Clinical and Experimental Immunology*, 153 (Suppl. 1): 3-6.
6. O'Hara A, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO reports*, vol 7, No 7, 2006.
7. Andrew J, Gary H. The microbiome and regulation of mucosal immunity. John Wiley & Sons Ltd, Immunology 2013; 142: 24-31.
8. Prescott SL. Early-life environmental determinants of allergic disease and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2013; 131(1): 25.
9. Kim BJ, et al. Environmental changes, microbiota and allergic diseases. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 2014; 6(5): 389-400.
10. Azad MD, et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG*. 2015.
11. Jeurink, et al. 2012. Beneficial Microbes 4 (1): 17-30.
12. Backhed F, et al. *Cell Host Microbe* 2015; 17(5): 690-703.
13. Petersen C, Round L. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cellular Microbiology* 2014; 16(7): 1024-1033.
14. Carding S, et al. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health & Disease* 2015; 26: 2619.
15. Azad M, et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clinical & Experimental Allergy*, 45: 632-643.
16. Kirjavainen P, et al. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? *Gut* 2002; 51: 51-55.
17. Ziegler E, et al. Term Infants Fed Formula Supplemented With Selected Blends of Prebiotics Grow Normally and Have Soft Stools Similar to Those Reported for Breast-fed Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 44: 359-364.
18. Bakker-Zierikse A, et al. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructooligosaccharides or viable Bifidobacterium animalis on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *British Journal of Nutrition* 2005; 94: 783-790.
19. Knol J, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: More life breast-fed infants. *Journal of Paediatric Gastroenterology & Nutrition*, Jan 2005; 40(1): 36-42.
20. Agostoni C, et al. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 46: 99-110.
21. Shamsi R, et al. Gut Health in Early Life: Significance of the Gut Microbiota and Nutrition for Development and Future Health. 2015; John Wiley and Son.