

Pediatria

VEDECKO - ODBORNÝ LEKÁRSKY ČASOPIS

ISSN 1336-863X

Časopis je indexovaný
v Slovenskej národnej bibliografii

S2

17/2022

Pediatrics

SCIENTIFIC MEDICAL JOURNAL

Supplement

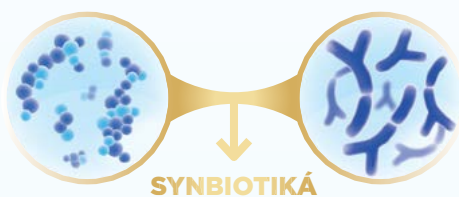
NOVINKA



NUTRILON® PROfutura CESARBIOTIK™

Špeciálne vyvinutá **receptúra so synbiotikami**^{1,2} pre deti narodené cisárskym rezom, ktoré nemôžu byť dojčené

ROZVOJ ČREVNEJ MIKROBIOTY A PODPORA IMUNITNÉHO SYSTÉMU³⁻²³



PREBIOTIKÁ

scGOS/lcFOS (9:1)
> klinicky preukázané
zníženie rizika infekcií⁵⁻⁶

PROBIOTIKÁ

Bifidobacterium Breve M-16V
> klinicky preukázaný
imunomodulačný efekt⁷⁻⁸



HMO 2'FL

> najdominantnejší HMO
v materskom mlieku^{9,10}
> prospešný pre črevá
a imunitu, **blokovanie rastu
patogénov** v čreve¹¹⁻¹³



IMUNONUTRIENTY*

LCP (DHA & ARA)
Vitamíny C, D, E a zinok
> prispievajú k **správnej
funkcii imunitného
systému**¹⁴⁻²³

HMO = oligosacharid materského mlieka. HMO 2'FL = Human-identical Milk Oligosaccharide = oligosacharid identický s oligosacharidom v materskom mlieku, 2' fukozyllaktóza.

*podľa požiadaviek legislatívy všetky počiatočné mlieka obsahujú vitamíny C, D, E, zinok a kyselinu dokozahexaenovú (DHA)

REFERENCIE: 1. Chua M, et al. J. Pediatr. 2017;65:102-106. 2. Lay C, et al. BMC microbiology. 2021. 21(1):191. 3. Bruzzese E, et al. Clin Nutr. 2009;28(2):156-161. 4. Arslanoglu S, et al. J. Nutr. 2007;137:2420-2424. 5. Chatchatee P, et al. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014;58(4):428-437. 6. Arslanoglu S, et al. J. Nutr. 2008;138:1091-1095. 7. Van der Aa LB, et al. Clin Exp Allergy. 2010;40:795-804. 8. Wong CB, et al. Nutrients. 2019;11(8). 9. Thurl S, et al. Nutr. Rev. 2017;75:920-933. 10. Erney RM, et al. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000;30(2):181-192. 11. Reverri EJ, et al. Nutrients. 2018;10(10):1346. 12. Weichert S, et al. Nutr. Res. 2013;33:831-838. 13. Yu ZT, et al. J. Nutr. 2016;146:1980-1990. 14. Costantini L, et al. Int. J. Mol. Sci. 2017;18:2645. 15. Hageman, et al. Curr. Allergy Asthma Rep. 2012;2:564-573. 16. Lassi ZS, et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2020;4(4). 17. EFSA Journal, 2009;7(9):1229,34pp. 18. EFSA Journal, 2014;12(5):3653,9pp. 19. EFSA Journal, 2015;13(7):4182,9pp. 20. EFSA Journal, 2015;13(11):4298,9pp. 21. Carr AC, Maggini S. Nutrients. 2017;9(11):1211. 22. Lewis ED, et al. IUBMB Life. 2019;71(4):487-494. 23. Lee GY, Nim Han S. Nutrients. 2018;10(11):1614.

DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE: Dojčenie je pre dieťa to najlepšie a zdravé a vyvážená strava matky je pri dojčení veľmi dôležitá. Počiatočná dojčenská výživa je určená deťom od narodenia, ak nemôžu byť dojčené. Dojčenská výživa by sa mala používať na základe odporúčania lekára alebo osoby kvalifikovanej v oblasti výživy ľudí, farmácie alebo starostlivosti o matku a dieťa a mali by byť zvažované aj jej finančné dôsledky. Pre zdravie dojčateľa je dôležité dôsledne dodržiavať odporúčaný postup prípravy a dávkovania a použitia dojčenskej výživy uvedený na obale. Spôsob použitia a ďalšie informácie na obaloch. **MATERIÁL JE URČENÝ LEN PRE ODBORNÚ VEREJNOSŤ - NEŠÍRIŤ NA LAICKÚ VEREJNOSŤ.** 03/2022. BF312734

Informácie o časopise

PEDIATRIA

Ročník 17, 2022, suplement 2
vychádza 6x ročne

REDAKČNÁ RADA

predseda

prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc. (Martin, SR)

podpredseda

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA (Martin, SR)

členovia

doc. MUDr. Mario Barreto, PhD. (Rím, Taliansko)
doc. MUDr. Vladimír Bzdúch, CSc. (Bratislava, SR)
dr. n.med. Joachim Buchwald (Rabka, Poľsko)
doc. MUDr. Milan Dragula, CSc., mim. prof. (Martin, SR)
MUDr. Peter Ďurďík, PhD. (Martin, SR)
doc. MUDr. Katarína Furková, CSc., mim. prof. (Bratislava, SR)
prof. dr. med. Janusz Haluszka (Krakow, Poľsko)
doc. MUDr. Zuzana Havlíčková, PhD. (Martin, SR)
MUDr. Marian Hrebík, MPH (Bratislava, SR)
prof. MUDr. Hana Hrstková, CSc. (Brno, ČR)
prof. MUDr. Henrieta Hudečková, PhD., MPH (Martin, SR)
doc. MUDr. Ľubica Jakušová, PhD. (Martin, SR)
prof. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD. (Bratislava, SR)
doc. MUDr. Ľudmila Košťálová, CSc. (Bratislava, SR)
prof. MUDr. Karol Kralinský, PhD. (Banská Bystrica, SR)
prof. MUDr. Zuzana Krištúfková, PhD., MPH (Bratislava, SR)
doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc., mim. prof. (Košice, SR)
prof. MUDr. Vladimír Mihal, CSc. (Olomouc, ČR)
doc. MUDr. Slavomír Nosál, PhD. (Martin, SR)
prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc. (Praha, ČR)
MUDr. Elena Prokopová (Bratislava, SR)
prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D. (Hradec Králové, ČR)
MUDr. Zuzana Rennerová, PhD. (Bratislava, SR)
prof. MUDr. Tibor Šagát, CSc. (Bratislava, SR)
MUDr. Pavol Šimurka, PhD. (Trenčín, SR)
MUDr. Marta Špániková (Bratislava, SR)
doc. MUDr. Veronika Vargová, CSc. (Košice, SR)
prof. Maria Pia Villa, MD., PhD. (Rím, Taliansko)
prof. MUDr. Mirko Zibolen, CSc. (Martin, SR)

VYDAVATEĽ

A-medi management, s. r. o.

Jarošova 1, 831 03 Bratislava

IČO: 44057717

e-mail: amedi@amedi.sk

www.amedi.sk

Redaktorka

Eva Stachová

e-mail: stachova@amedi.sk

Grafická úprava a sadzba

Lukrecia Schiller

e-mail: dtp@amedi.sk

Manažér marketingu a podujatí

Ing. Martina Novosedlíková

e-mail: novosedlikova@amedi.sk

Manažér marketingu a inzercie

Eva Melišová

e-mail: melisova@amedi.sk

Odborná korektúra

doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc., mim. prof.

Jazyková korektúra

Mgr. Eva Doktorová

Korektúra anglických textov

Ing. Jana Bábelová, PhD.

EKONOMIKA A PREDPLATNÉ

Ing. Martina Karvayová

mobil: 0911 117 949

e-mail: karvayova@amedi.sk

Citačná skratka: Pediatria (Bratisl.)

Dátum vydania: august 2022

EV 3191/09

ISSN 1336-863X

Časopis je indexovaný v Slovenskej národnej bibliografii, Bibliographia medica Slovaca (BMS) a zaradený do citačnej databázy CiBaMed. Všetky články sú recenzované.

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov. Články na šedých stranách sú firemnými prezentáciami, alebo nerecenzovanými informáciami, za ktorých obsah zodpovedá autor. Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

OBSAH

Vplyv cisárskeho rezu na črevnú mikrobiotu novorodenca
z pohľadu neonatológa 4
Jana Nikolinová

Narušená kolonizácia črevného mikrobiómu po pôrode
cisárskym rezom – rola výživy 10
Slávka Mišíková

TEST

Garantovaný autodidaktický test S2/2022 14



Archív všetkých článkov na
www.amedi.sk

Vplyv cisárskeho rezu na črevnú mikrobiotu novorodenca z pohľadu neonatológa

Jana Nikolinyová

Neonatologická klinika SZU, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica

Cisársky rez, sectio caesarea (SC), je jednou z najstarších chirurgických intervencií, ktorej korene siahajú hlboko do histórie ľudstva. V posledných desaťročiach v odborných kruhoch čoraz viac rezonuje znepokojivý nárast počtu SC i nepriaznivé dôsledky SC na celoživotné zdravie. V súčasnosti, na základe údajov WHO, každý piaty pôrod je ukončený SC. Ako najviac znepokojujúce sa javí zistenie, že celosvetovo stúpa počet elektívnych SC na žiadosť matky, napriek negatívnej medicínskej indikácii.

Novorodenecké obdobie sa začína pôrodom a končí sa prispôbením novorodenca novým zmeneným podmienkam. Počas tohto obdobia dochádza u novorodenca k zložitým adaptačným zmenám a procesom či k vyrovnávaniu sa s prípadnými poruchami pôrodného procesu. Je rozhodujúcim obdobím z hľadiska možnosti získania zdravého mikrobiómu a počiatočnej fyziologickej črevnej mikrobioty.

Zdravý vývoj mikrobiómu novorodenca môže byť prerušený rôznymi vonkajšími vplyvmi. Jedným z najdôležitejších faktorov je spôsob pôrodu. Pri pôrode SC je eliminovaný kontakt novorodenca s materskými mikroorganizmami, čím je znemožnený vertikálny prenos mikroorganizmov. Novorodenci narodení SC sú kolonizovaní hlavne baktériami z okolitého nemocničného prostredia, vrátane potenciálne patogénnych mikroorganizmov.

Alterované zloženie črevnej mikrobioty novorodencov po SC môže mať za následok nepriaznivý vplyv na vývoj imunitného systému (IS), ako i celkové zdravie dieťaťa, s predispozíciou na časté infekcie i na vznik rôznych imunopatologických ochorení.

Kľúčové slová: cisársky rez, novorodenec, črevná mikrobiota

The effect of a caesarean section on the intestinal microbiota of the newborn from the point of view of a neonatologist

SC Sectio Caesarea (SC) is one of the oldest surgical interventions, the roots of which go deep into human history. In the last decades, the worrying increase in the number of caesareans, as well as the adverse effects of SC on lifelong health have resonated more and more in professional circles. According to the WHO, at present every fifth birth is terminated by the SC. What is most worrying is the finding, that the number of elective cesarean sections at the request of the mother is rising worldwide, despite the negative medical indication.

The neonatal period begins with childbirth and ends with the newborn's adaptation to the newly changed conditions. During this period, the newborn undergoes complex adaptation changes and processes and balances with possible disorders of the birth process. It is a crucial period in terms of the possibility of obtaining a healthy microbiome and the initial physiological intestinal microbiota.

The healthy development of a neonatal microbiome can be interrupted by various external influences. One of the most important factors is the method of delivery. During the birth of SC, the contact of the newborn with the maternal microorganisms is eliminated, which prevents the vertical transmission of the microorganisms. Newborns born by SC are colonized mainly by bacteria from the surrounding hospital environment, including potentially pathogenic microorganisms. The altered composition of the intestinal microbiota after the SC can have an adverse effect on the development of the immune system (IS), as well as on the overall health of the child, with a predisposition to frequent infections, and to the development of various immunopathological diseases.

Keywords: caesarean section, newborn, intestinal microbiota

Pediatrics (Bratisl.) 2022; 17 (2): 79-84

Úvod

Prvá zmienka o SC pochádza z antickej mytológie. Už v 7. storočí pred naším letopočtom na základe nariadenia panovníka Numa Pompillia mŕtva tehotná žena nesmela byť pochovaná, kým nebol z jej tela vyňatý plod. Prvý dokumentovaný SC na živej tehotnej sa uskutočnil 21. apríla 1610 vo Wittenbergu. Chirurg Jeremias Trautmann a jeho asistent Christopher See-th vykonali SC za prítomnosti celej lekárskej fakulty. Rodička zomrela 25 dní po operácii, pravdepodobne na embóliu, jej syn prežil^(10,14). Ešte na konci 19. storočia bola mortalita na SC veľmi

vysoká, dosahovala 90 %. K úmrtiu rodičiek dochádzalo v dôsledku vykrvácania, nadmerného stresu i v dôsledku septických komplikácií⁽⁴⁴⁾. K významnému pokroku a poklesu mortality došlo až s objavením princípov aseptiky, s rozvojom anestéziológie a transfúziológie⁽¹⁴⁾.

SC bol pôvodne koncipovaný ako život zachraňujúci chirurgický výkon z dôvodu ohrozenia života rodičky alebo dieťaťa. V súčasnosti zaznamenávame pre pôrod SC neustále sa rozširujúce indikácie⁽¹⁵⁾. Ak sa rozhodne o SC už v tehotenstve, skôr ako sa začne pôrodná činnosť, hovoríme o primárnej (plánova-

nej, elektívnej) indikácii SC⁽¹⁰⁾. Najčastejšou indikáciou sú: chronické ochorenia tehotnej ženy, poúrazové deformácie panvy, abnormálna poloha plodu, makrosómia plodu, niektoré vrodené vývojové chyby plodu atď. Indikácia akútneho (urgentného) SC môže vzniknúť kedykoľvek počas pôrodu v prípade ohrozenia života alebo zdravia rodičky, plodu alebo oboch súčasne. Najčastejšou indikáciou akútneho SC je závažné krvácanie, hroziaca ruptúra maternice, nepostupujúci pôrod, hypoxia plodu, arytmia plodu refraktérna na liečbu atď.⁽³⁸⁾ V perinatologických centrách, kde sú kumulované patologické vysokorizikové gravidity, môže podiel SC dosahovať aj vyššie čísla.

Napriek potenciálne vysokému riziku SC pre matku i novorodenca počet pôrodov SC celosvetovo narastá a v určitých regiónoch dosahuje viac ako 50 %⁽⁴⁰⁾. Predpokladá sa, že tento vzostupný trend bude pokračovať. Ako najviac znepokojujúce sa javí zistenie, že celosvetovo stúpa počet elektívnych SC na žiadosť matky, napriek negatívnej medicínskej indikácii. Najväčšia miera SC na požiadanie matky bola zaznamenaná v krajinách Blízkeho východu a východnej Ázie⁽²⁰⁾.

V kontraste so stúpajúcim trendom SC je potrebné uviesť, že ešte pred 2. svetovou vojnou frekvencia SC nedosahovala 1 %⁽¹⁴⁾. WHO odporučila hranicu percentuálneho podielu SC medzi 10 – 15 %⁽²⁰⁾. V USA bolo v r. 2017 32 % pôrodov ukončených SC⁽⁶⁾, v najľudnatejšej krajine sveta, v Číne, predstavuje počet SC takmer 50 %, niektoré súkromné kliniky v Brazílii sa blížila k 80 %⁽⁴⁰⁾. V Európe majú najvyššiu frekvenciu SC, nad 40 %, Poľsko, Rumunsko a Cyprus. Naopak, Holandsko dosahuje percentuálny podiel SC pod 18 % a škandinávské krajiny Fínsko, Island, a Nórsko pod 21 %⁽⁹⁾. V Slovenskej republike v r. 2000 počet pôrodov SC predstavoval 14,9 %. Takmer o 20 rokov neskôr, v r. 2019, sa toto číslo zdvojnásobilo na 29,5 %⁽³⁹⁾.

Mikrobióm, črevná mikrobiota a jej význam

Ľudský mikrobióm vnímame ako unikátny ekosystém. Predstavuje súbor génov všetkých mikroorganizmov, ktoré participujú na osídlení organizmu. Zloženie ľudského mikrobiómu je odlišné a zároveň jedinečné pre ten-ktorý organizmus. Termín mikrobiota je vyjadrením komunity všetkých mikroorganizmov (baktérie, vírusy, kvasinky a iné mikroorganizmy), ktoré sa podieľajú na kolonizácii ľudského organizmu^(50,13). Hlavnou úlohou týchto mikroorganizmov je zabezpečovať rôzne fyziologické funkcie, ktoré sú prospešné pre zdravie človeka⁽³⁸⁾. Pre každý telesný povrch organizmu (gastrointestinálny trakt, urogenitálny trakt, dýchacie cesty, koža) je charakteristické určité špecifické mikrobiálne spoločenstvo⁽¹²⁾. Každý mikrobiálny druh má svoje špecifické požiadavky na biotop, má tendenciu preferovať také lokality, ktoré mu poskytujú vhodné prostredie a živiny⁽²⁴⁾. Veľmi dôležitá je symbióza – rovnováha medzi ľudskými bunkami a mikroorganizmami, ale i súlad mikroorganizmov navzájom medzi sebou. Vo vyváženom mikrobióme je prirodzené, že symbiotické a komenzálne druhy súťažia o zdroje výživy s rôznymi patogénnymi mikroorganizmami. Najväčšia populácia rôznych druhov mikroorganizmov žije v gastrointestinálnom trakte⁽³⁸⁾. Črevo obsahuje 80 % imunitných buniek, produkujúcich rôzne mediátory, ktoré sa podieľajú na modulácii IS⁽⁵⁰⁾, je neoddeliteľnou súčasťou intestinálneho mukózneho bariérového systému, ktorý zabráňuje prieniku patologických mikroorganizmov^(13,28). Črevná mikrobiota participuje na tráviacich procesoch tvorbou rôznych špecifických enzýmov, ktoré sú nevyhnutné v procese trávenia, ovplyvňuje rôzne detoxikačné procesy, produkciu vi-

tamínov K, B₁₂, niacínu, pyridoxínu⁽¹³⁾. Baktérie sú schopné vyslať signály IS čreva, sú schopné kontrolovať lokálny a systémový zápal a určiť tak, či sa objaví alergická alebo autoimunitná ochorenia⁽⁴⁹⁾. Z ďalších dôležitých funkcií si zaslúži mimoriadnu pozornosť modulácia nervového systému. Z dostupných literárnych zdrojov jasne vyplýva, že mikrobióm má priame prepojenie s gastrointestinálnym traktom, nervovým systémom a mozgom, v dôsledku čoho ovplyvňuje rôzne funkcie ako regulácia chuti i zmeny nálad⁽¹³⁾.

Faktory ovplyvňujúce črevnú mikrobiotu novorodenca

Na rozdiel od relatívne stabilnej črevnej mikrobioty dospelých vyvíjajúca sa črevná mikrobiota novorodencov vykazuje vyššiu plasticitu a adaptabilitu⁽⁴⁶⁾. Neonatálna intestinálna mikrobiota je komplexným dynamickým systémom, ktorý je síce tvárny, ale zároveň nesmierne citlivý na rôzne faktory, ktoré sa môžu uplatniť až dovtedy, kým sa vo veku 2 rokov nezaloží stabilná mikrobiálna komunita⁽⁵³⁾.

Donedávna bol akceptovaný názor, že gastrointestinálny trakt plodu je počas intrauterinného vývoja sterilný a až počas pôrodu dochádza ku kolonizácii čreva novorodenca mikroorganizmami matky, ako i mikroorganizmami z okolitého prostredia. Niektorí autori v posledných výskumných prácach túto paradigmu spochybňujú dôkazom detekcie baktérií, bakteriálnej DNA v placentе, amniálnej tekutine, ale i v mekóniu novorodencov⁽⁴⁵⁾. Keďže množstvo otázok ohľadom možnosti intrauterinnej kolonizácie zostáva naďalej nezodpovedaných, existuje v tomto ohľade naďalej názorová nejednotnosť^(24,38). Každopádne sa ponúka úvaha, že ak je plod vystavený placéntarnej mikrobiote in utero, je pochopiteľné, prečo je vývoj špecifického novorodeneckého mikrobiómu tak úzko spojený a závislý od zdravia matiek pred tehotenstvom a počas neho⁽³⁸⁾.

Na vývoji mikrobiómu sa zásadným spôsobom uplatňuje genetická predispozícia a rôzne environmentálne faktory. Dôležitá je hlavne životospráva rodičky, ochorenia matky, stres, užívanie rôznych liekov, gestačný týždeň, prirodzená alebo umelá výživa novorodenca, podávanie antibiotík matke i postpartálna antibiotická liečba novorodenca. Za najvýznamnejší faktor, ktorý ovplyvňuje vytvorenie počiatočnej novorodeneckej intestinálnej mikrobioty je považovaný spôsob pôrodu^(24,38,30,36,47), čo potvrdila aj štúdia na takmer 600 novorodencoch, ktorá dokonca preukázala, že spôsob pôrodu má na zloženie črevnej mikrobioty výraznejší efekt ako postnatálna antibiotická liečba⁽⁴⁷⁾. Črevná mikrobiota novorodenca môže byť ovplyvnená geografickou polohou, veľký vplyv majú aj podmienky popôrodnej starostlivosti⁽¹⁷⁾.

Vývoj zdravej črevnej mikrobioty

Vývoj novorodeneckej črevnej mikrobioty prebieha podľa celkom jasného a jednotného vzoru, ktorý závisí od spôsobu pôrodu⁽²⁵⁾. Materský mikrobióm, spôsob pôrodu, bonding a výživa novorodenca sú považované za hlavné atribúty, ktoré determinujú vývoj počiatočného novorodeneckého mikrobiómu.

Pri vaginálnom pôrode dochádza k masívnej kolonizácii novorodenca materskými vaginálnymi a fekálnymi mikroorganizmami pri prechode pôrodnými cestami. Ako prvý je orálnou cestou kolonizovaný žalúdok, s následným postupom mikroorganizmov do intestinálneho traktu novorodenca^(28,11,31). Mikrobiálne druhy, ktoré sa podieľajú na kolonizácii čreva novorodenca hneď na

začiatku, sú aerotolerantné, fakultatívne anaeróby: *Lactobacillales*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* a *Enterobacteriaceae*. Postupne so spotrebovaním kyslíka sa ich množstvo rýchlo znižuje v priebehu dní až týždňov a následne už v črevnom trakte novorodenca dominujú anaeróbne mikroorganizmy: *Bacteroides* (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*)^(24,31) a *Bifidobacteriaceae*⁽³¹⁾ (*B. longum*, *B. infantis*, *B. bifidum*, *B. breve*)⁽²⁴⁾. Spoločnou črtou týchto baktérií je schopnosť fermentovať oligosacharidy materského mlieka (HMO – human milk oligosaccharides). U výhradne dojčených zdravých novorodencov, porodených vaginálne, dominuje v črevnom trakte populácia bifidobaktérií, ktorá predstavuje až 90 % celkovej črevnej mikrobioty. Prevalencia bifidobaktérií zohráva kľúčovú úlohu v stimulácii IS dieťaťa, ako i pre zdravie čriev v ranom veku. Bifidobaktérie patria k najzraniteľnejším mikroorganizmom, sú citlivé na rôzne vnemy⁽²⁴⁾. Súčasťou zdravej črevnej mikrobioty novorodenca je aj rod *Lactobacillus*⁽²⁶⁾. V ranom detskom veku si svoj priestor v črevnej mikrobiote postupne vytvárajú aj iné druhy anaeróbov *Lachnospiraceae* a *Ruminococcaceae*^(25,31), až do vytvorenia relatívne stabilnej črevnej mikrobioty vo veku 2 rokov⁽⁴⁶⁾.

Len málo štúdií skúmalo aj vírusovú zložku črevnej mikrobioty v ranom detstve – črevný viróm. Väčšina vírusov v čreve novorodenca sú fágy – vírusy, ktoré sú schopné infikovať baktérie⁽³²⁾. Existujú dôkazy o tom, že fágy sa prenášajú od matky pri pôrode spolu s ich hostiteľskými baktériami⁽⁴⁸⁾.

V celkovom procese budovania fyziologického mikrobiómu novorodenca je nevyhnutné aj uplatnenie materskej kožnej mikrobioty. Po pôrode je veľmi dôležité, aby došlo k vytvoreniu vzájomnej väzby, bondingu medzi matkou a novorodencom. V reálnej praxi bonding znamená priloženie nahého novorodenca matke skin-to-skin (koža na kožu), ako i prvé prisatie novorodenca k prsníku bezprostredne po pôrode, ešte v pôrodnej sále. Pri dotykoch matky, pri najintímnejšom kontakte z jej pokožky, zo slizníc, slín sa novorodenec kolonizuje materskou kožnou a slizničnou mikrobiotou, ktorá sa stáva taktiež súčasťou mikrobiómu novorodenca. Bonding je dlhodobým senzitívnym emocionálnym procesom, ktorý je nesmiernie dôležitý pre matku i novorodenca. Bonding zlepšuje popôrodnú adaptáciu novorodenca, stabilizuje jeho telesnú teplotu, optimalizuje hodnoty glykémie a stresových hormónov, stimuluje IS novorodenca, moduluje rozvoj centrálného nervového systému, má významný akceleračný vplyv na laktáciu⁽³⁷⁾.

V súvislosti s rozbehnutím laktácie a s nástupom dojčenia dochádza k ďalšiemu obohateniu črevnej mikrobioty novorodenca prostredníctvom mikrobiómu materského mlieka (MM). Benefitom výlučného dojčenia je pre novorodenca zisk obrovského množstva symbiotických a komezálních črevných mikroorganizmov^(11,31). Dojčené deti dostávajú asi 27 % svojej črevnej mikrobioty z MM a ďalších 10 % z areolárnej kože počas prvého roka života⁽⁴³⁾.

Dôsledky črevnej dysbiózy novorodencov po SC

Hoci by sa mohlo na prvý pohľad zdať, že SC je najbezpečnejším a najšetrnejším spôsobom pôrodu pre novorodenca, opak je pravda. SC by sa mal používať len v takých prípadoch, ak je s ohľadom na zdravie matky a jej dieťa lepším riešením ako prirodzený vaginálny pôrod. Okrem krátkodobých závažných rizík SC pre novorodenca prichádzajú do úvahy aj dlhodobé následky v dôsledku zmenených adaptačných procesov^(15,29).

V čase spontánneho vaginálneho pôrodu u novorodenca dochádza k rôznym hormonálnym a metabolickým procesom, ktoré sú v prípade SC narušené. Novorodenec po SC je ohrozený oneskorenou spontánnou dychovou aktivitou, asfyxiou a väčšou mierou respiračnej morbidity⁽¹⁵⁾. Pri pôrode SC dochádza k narušeniu prirodzeného mikrobiálneho prenosu z matky na novorodenca, čo vedie k výraznej odchýlke vo vývoji jeho črevnej mikrobioty najmä v prvých 6 – 12 mesiacoch života⁽²⁵⁾. Pre črevnú mikrobiotu novorodencov po SC je typická nižšia diverzita, ako i odlišné zastúpenie jednotlivých mikrobiálnych druhov. Obzvlášť nízka diverzita bola preukázaná u novorodencov po elektívnom SC⁽⁵⁾. Výraznou črtou črevnej mikrobioty novorodencov narodených SC je nízke zastúpenie laktobacilov⁽³⁸⁾, bifidobaktérií a takmer úplný nedostatok *Bacteroides*^(38,25), teda bakteriálnych druhov, ktoré by novorodenec získal od matky pri vaginálnom pôrode. V črevách novorodencov po SC je zvýšený počet patogénnych baktérií, ktoré sa vyskytujú bežne v nemocničnom prostredí a prenášajú sa na novorodencov hlavne z kože matky, z kože nemocničného personálu, ale i z nemocničných povrchov^(38,4). Vzhľadom na výraznú antistreptokokovú aktivitu bifidobaktérií ich nízky počet v črevách novorodencov môže mať za následok prosperitu patogénnych streptokokov⁽¹⁾. Z ďalších patogénov v črevnej mikrobiote novorodencov po SC dominujú druhy *Clostridium* spp., *Citrobacter*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* a *Propionibacterium*^(38,46). Takýto vzorec bol zaznamenaný prakticky vo všetkých štúdiách skúmajúcich vplyv SC na črevnú mikrobiotu vrátane niekoľkých veľkých kohortových štúdií so 600 – 1 000 dojčatami⁽²⁴⁾. Uvedené zistenia potvrdila aj najväčšia známa longitudinálna štúdia z UK, zahŕňajúca 596 dojčiat. V črevnej mikrobiote novorodencov po SC chýbali materské kmene *Bacteroides*, navyše novorodenci boli kolonizovaní nemocničnými druhmi *Enterococcus*, *Enterobacter* a *Klebsiella*⁽⁴⁷⁾.

Výrazný nedostatok bifidobaktérií u novorodencov po SC môže pretrvávať až do 6 mesiacov veku. Pokiaľ ide o bifidobaktérie, výhradné dojčenie má priaznivý vplyv na črevnú mikrobiotu dojčiat narodených SC⁽³¹⁾. MM je vysoko bifidogénne, takže sa dá očakávať, že u novorodencov po SC dojčenie obnoví nízky počet bifidobaktérií^(54,33). Metaanalýza dominantných bakteriálnych tried odhalila, že zaznamenané rozdiely v dôsledku pôrodu SC sa postupne vyrovnávajú a väčšinou miznú do veku 12 mesiacov⁽²⁵⁾. Znížená diverzita *Bacteroides* spp. sa uvádza až do veku 2 rokov dieťaťa⁽²³⁾. Vírusová a fágová diverzita je u detí narodených SC takisto znížená až do veku 1 roka, s obzvlášť nízkym výskytom *Anelloviridae* a *Caudovirales*⁽³⁵⁾.

Proces vytvorenia zdravej črevnej mikrobioty v novorodeneckom období je považovaný za kľúčovú fázu pre moduláciu IS a akékoľvek narušenie týchto procesov môže mať za následok zvýšenú náchylnosť dieťaťa na rôzne ochorenia^(46,53). Vzhľadom na nezrelosť IS sú novorodenci vo všeobecnosti vnímavejší na infekcie. Obzvlášť zvýšené riziko infekcie majú novorodenci po SC, ale i predčasne narodení novorodenci v dôsledku narušenej počiatočnej intestinálnej kolonizácie⁽⁴⁶⁾. Pre predčasne narodené deti je v závislosti od gestačného týždňa typická nezrelosť gastrointestinálneho traktu i častá peripartálna hypoxia. Chýbajúca diverzita a nedostatok bifidobaktérií v nezrelých črevách zvyšujú riziko včasnej sepsy⁽⁷⁾, ako i riziko život ohrozujúcej komplikácie nekrotizujúcej enterokolitídy (NEC)^(7,42). Zaujímavou skutočnosťou bolo zistenie, že dysbióza u predčasne narodených detí pred nástupom NEC bola charakterizovaná

zvýšeným počtom proteobaktérií a zníženým počtom Firmicutes a Bacteroides⁽⁴²⁾.

Množstvo veľkých kohortových štúdií a metaanalýz preukázalo, že pôrod SC je spojený s dlhodobými zdravotnými následkami vrátane chronických imunopatológií, celiakie, zápalových ochorení čriev⁽³⁸⁾, pričom niektoré z negatívnych zdravotných asociácií siahajú až do dospelosti^(24,14). Podľa švédskej štúdie elektívny SC je asociovaný až s 15 % rizikom rozvoja celiakie⁽³⁴⁾. Niektoré štúdie zase potvrdili, že nízky počet bifidobaktérií, najmä *B. longum*, a vysoký počet proteobaktérií v ranom detstve je spojený so zvýšeným rizikom alergických ochorení v neskoršom veku^(24,31). Metaanalýza, na základe 23 štúdií preukázala, že u detí, narodených SC je o 20 % vyššia pravdepodobnosť vzniku bronchiálnej astmy. Toto riziko je potenciovane v prípade, ak aj rodičia majú potvrdenú alergiu⁽¹⁴⁾. Riziko obezity u detí po SC je vyššie o 18 %⁽¹⁹⁾ a riziko vzniku diabetu mellitu 1. typu je až o 23 % vyššie⁽²¹⁾.

Možnosti korekcie črevnej dysbiózy u novorodenca po SC

Optimálny vývoj IS novorodenca si vyžaduje mikrobiálne signály z jeho zdravej črevnej mikrobioty. V prípade črevnej dysbiózy u novorodencov po SC možno správnymi zásahmi už v novorodeneckom období modulovať priaznivý vývoj črevnej mikrobioty⁽⁴⁶⁾.

Bonding, ošetrovanie novorodenca systémom rooming-in, presadzovanie prirodzenej výživy novorodencov MM disponujú obrovským potenciálom správneho ovplyvnenia vývoja počiatočného novorodeneckého mikrobiómu a sú v súčasnosti považované za zlatý štandard starostlivosti o novorodencov na neonatologických pracoviskách. Pôrod SC je často spojený s čiastočne obmedzeným kontaktom novorodenca s matkou, oneskoreným nástupom laktácie, problémami s dojčením, ako i tendenciou ku skoršiemu ukončeniu dojčenia, preto je potrebné novorodencom po SC venovať zvýšenú pozornosť. V rámci naliehavej potreby obnoviť normálne zloženie črevnej mikrobioty novorodencov po SC je možnosť zamerať sa hlavne na nutričné možnosti modulácie črevnej mikrobioty⁽²⁸⁾. Krátkodobé, ale i dlhodobé výhody, ktoré dojčenie poskytuje dieťaťu i matke, sú vo všeobecnosti dobre známe. MM svojím jedinečným zložením plne odráža všetky potreby novorodenca, a preto je najlepším zdrojom výživy. WHO odporúča výlučné dojčenie počas prvých 6 mesiacov života, po ktorom nasleduje doplnkové dojčenie až do veku 2 rokov⁽⁵²⁾. MM poskytuje novorodencovi potrebné živiny na podporu rastu a vývoja, ochranu pred infekciami, zabraňuje rozvoju atopických porúch prostredníctvom svojich imunologických zložiek. Pre vývoj IS novorodenca sú obzvlášť dôležité imunoglobulíny, cytokíny, rastové faktory, ako i potenciál mikrobiómu MM⁽¹⁶⁾. Z hľadiska črevnej mikrobioty novorodenca sú najzaujímavejšie HMO. Primárnou funkciou HMO je hlavne ich prebiotická schopnosť. V novorodeneckom čreve stimulujú rast prospešných *Bifidobacterium* spp., ktoré súčasne zabraňujú kolonizácii čreva škodlivými patogénmi. Po laktóze a lipidoch predstavujú HMO tretiu najpočetnejšiu zložku MM, dosahujúcu 20-25 g/l v kolostre a od 5 do 15 g/l v zrelom mlieku^(3,2). V MM bolo identifikovaných viac ako 200 jedinečných HMO⁽²⁾. HMO sú schopné prejsť žalúdkom a tenkým črevom dieťaťa nestrávené, následne sú za účasti bifidobaktérií fermentované v hrubom čreve⁽⁸⁾. Vzhľadom na vysoký obsah HMO predstavuje MM silný selektívny faktor pre formovanie črevnej mikrobioty v no-

vorodeneckom období hlavne podporou rastu špecifických druhov bifidobaktérií⁽³¹⁾.

Okrem prebiotickej povahy HMO je o MM známe, že má aj probiotické vlastnosti, obsahuje $10^4 - 10^6$ baktérií/ml⁽¹⁸⁾. Zdroj baktérií prítomných v MM nie je úplne jasný, predpokladá sa, že ide o kombináciu baktérií z ústnej dutiny novorodenca, z matkinej bradavky a okolitej kože. U výlučne dojčených novorodencov sú najpočetnejšie bakteriálne rody *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus* a *Streptococcus*⁽⁸⁾. Najčastejšími prenášanými bifidobaktériami sú: *Bifidobacterium longum*, *B. animalis*, *B. infantis*, *B. suis*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. dentium* a *B. breve*⁽²⁹⁾.

Črevná mikrobiota detí kŕmených umelou formulou sa výrazne líši od mikrobiálneho zloženia čriev dojčených detí. Ukázalo sa, že dokonca aj u detí kŕmených MM a súčasne dokrmovaných umelou formulou sa črevná mikrobiota viac podobá mikrobiálnemu vzorcu detí výlučne kŕmených umelou formulou⁽⁴¹⁾. U detí, ktoré sú výlučne na umelej formule, bola pozorovaná väčšia prevencia druhov *E. coli*, *Clostridium difficile* a *Lactobacillus*⁽⁸⁾.

Niekoľko štúdií sledovalo možnosti modulácie črevnej mikrobioty prostredníctvom suplementácie prebiotikami, probiotikami, event. synbiotikami. Získané výsledky poukázali na účinnosť jednoduchých, bezpečných a nákladovo efektívnych intervencií na úpravu črevnej mikrobioty novorodencov po SC. Ukázalo sa, že 6-mesačná denná suplementácia probiotickým produktom obsahujúcim *Lactobacillus* a *Bifidobacterium* zmiernila nepriaznivý vplyv SC, ale i vplyv podávania antibiotík na črevnú mikrobiotu dojčených detí⁽²⁷⁾. Liečba probiotikami u detí po SC znížila aj výskyt alergických ochorení, na základe čoho môžeme usudzovať, že zásahy, ktoré majú za cieľ modulovať črevnú mikrobiotu, majú priaznivé účinky na zdravie dieťaťa a veľkú budúcnosť⁽²⁴⁾. Účinok probiotickej intervencie na črevnú mikrobiotu však závisel od dojčenia a nedokázal zvýšiť počet bifidobaktérií u dojčiat kŕmených výlučne umelou formulou⁽²⁷⁾.

V prípade nemožnosti dojčenia pozitívne účinky HMO v MM inšpirovali výrobcov náhradných mliečnych formlí, ktorí v snahe napodobniť bifidogénne vlastnosti MM začali obohacovať mliečne formuly syntetickými prebiotikami – galaktooligosacharidmi (GOS) a fruktooligosacharidmi (FOS). Autori Chua a kol. publikovali randomizovaný, dvojito zaslepený multicentrický štúdiu, ktorá prebiehala v Singapure a Taiwane v rokoch 2011 – 2013. Cieľom štúdie bolo skúmať efekt náhradnej mliečnej formuly s galaktooligosacharidmi s krátkym reťazcom (scGOS), fruktooligosacharidmi s dlhým reťazcom (lcFOS) a *Bifidobacterium breve* M-16 V na črevnú mikrobiotu u novorodencov po SC. Synbiotická suplementácia jednoznačne umožnila rýchlu kolonizáciu a vyšší pomer bifidobaktérií od prvých dní života do 8. týždňa života a redukciu *Enterobacteriaceae* do 12. týždňa u novorodencov narodených SC, v porovnaní s kontrolou. Prvé 3 mesiace života novorodencov po SC autori považujú za terapeutické okno, počas ktorého možno veľmi rýchlo ovplyvniť obnovenie črevnej mikrobioty prospešnými bifidobaktériami⁽²²⁾.

Transplantácia fekálnej mikrobioty z matky na dieťa (FMT) je ďalšou možnosťou obnovenia narušenej črevnej mikrobioty u novorodencov po SC. Nedávno boli publikované výsledky pilotného projektu s FMT. Novorodencom po SC do niekoľkých hodín po pôrode podávali perorálne niekoľko gramov fekálnej hmoty získanej od ich vlastných matiek, zmiešanej s MM, pričom zaznamenali úplnú normalizáciu zloženia črevnej mikrobioty novorodenca, ako i k dôkaz, že fekálne mikróby matky sú hlavnými

kolonizátormi čriev novorodencov. Aj keď všetky postupy prenosu komunity mikróbov z jednej osoby na druhú sú vo svojej podstate riskantné z dôvodu potenciálu prenosu patogénov, podľa autorov projektu FMT od starostlivo vyšetrených zdravých matiek sa ukázala ako bezpečná⁽²⁶⁾.

Záver

Celosvetovo stúpajúci trend SC je znepokojujúci, preto je nevyhnutné využívať SC len v medicínsky indikovaných prípadoch.

Komplexné riešenie problematiky SC by malo byť v súčasnosti globálnou prioritou. WHO v snahe znížiť medicínsky neindikované používanie SC odporúča niektoré neklinické opatrenia: vzdelávacie aktivity, workshopy prípravy na pôrod, psychosociálnu podporu žien. Pacientky by mali byť riadne poučené o výhodách a nevýhodách elektívneho SC, dôležité je implementáciu týchto aktivít aj monitorovať. WHO kladie veľký dôraz na využívanie klinických odporúčaní EBM, vykonávanie auditov indikácií SC v zdravotníckych zariadeniach, s dôrazom na poskytovanie spätnej väzby o získaných informáciách⁽⁵¹⁾.

Z pohľadu neonatológa je potrebné novorodencom po SC venovať zvýšenú pozornosť. Okrem bezprostredných dôsled-

kov SC na novorodenca je nevyhnutnosťou zamerať sa u týchto novorodencov na podporu vývoja zdravej črevnej mikrobioty.

Pozitívny efekt nutričnej modulácie črevnej mikrobioty novorodencov po SC prostredníctvom MM vyžaduje ešte dôraznejšiu propagáciu prirodzenej výživy a podporu dojčenia nielen v novorodeneckom veku, ale aj po prepustení novorodenca z neonatologického pracoviska. V prípade, ak je výživa MM z rôznych príčin nemožná, s výhodou využívať také náhradné mliečne formuly, ktoré sa svojím zložením najviac približujú zloženiu MM a ktoré sú obohatené o prebiotiká, probiotiká, event. synbiotiká.

Ďalším nevyhnutným krokom s ohľadom na črevnú mikrobiotu novorodenca a jej správny vývoj je potrebné znížiť nadmerné používanie antibiotík počas perinatálneho obdobia.

Vyhlasenie o bezkonfliktnosti: nemám potenciálny konflikt záujmov.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Jana Nikolinyová, PhD.
Neonatologická klinika SZU
Fakultná nemocnica s poliklinikou
F. D. Roosevelta Banská Bystrica
e-mail: jnikolinyova@nspbb.sk

Literatúra

1. Aloisio I., Mazzola G., Corvaglia L.T., Tonti G., Faldella G., Biavati B., et al.: Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis against group B Streptococcus on the early newborn gut composition and evaluation of the anti-Streptococcus activity of Bifidobacterium strains. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2014, 98: 6051-60.
2. Andreas N.J., Kampmann B., Mehrling Le-Doare K.: 2015 Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum. Dev.* 2015, 91(11), 629-635.
3. Bode L.: Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*, 2012 Sep, 22(9): 1147-62.
4. Brooks B., Olm M.R., Firek B.A., Baker R., Thomas B.C., Morowitz M.J., et al.: Strain-resolved analysis of hospital rooms and infants reveals overlap between the human and room microbiome. *Nat Commun.* 2017, 8: 1814-7.
5. Cabrera-Rubio R., et al.: The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012, Sep; 96(3): 544-51.
6. CDC. 2017 Births-method of delivery. Dostupné: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/delivery.htm>
7. Cong X., et al.: Gut microbiome developmental patterns in early life of preterm infants: Impacts of feeding and gender. *PLoS one.* 2016, Apr 25: 11(4): e0152751.
8. Davis E.C., Wang M., Donovan S.M.: The role of early life nutrition in the establishment of gastrointestinal microbial composition and function. *Gut Microbes*, 2017, 143-171.
9. Europeristat.: Dostupné: https://www.europeristat.com/images/2018_11_26_PR_PerinatalHealthFrEU2015_v2.pdf
10. Feňová L., Trubačová J.: Císarský rez – od histórie po súčasnosť. Dostupné: https://www.akutne.cz/res/file/Vyuka%20%20posterova%20se-kce/2014%201_cisarsky%20rez.pdf
11. Fleischer D.M.: Primary Prevention of Allergic Disease Thorough nutritional Interventions. *J.Allergy Clin Immunol Pract.*, 2013, 1, 29-36.
12. Frič, P.: Střevní mikrobiota, gastrointestinální ekosystém a probiotika. *Med Pro Praxi.*, 2010, 7(11), 408-414.
13. Fruhauf P.: Střevní mikrobiota a možnosti ovlivnění. *Pediatr. praxi*, 2017, 18(4): 239-242.
14. Gregora M.: Porod císarským řezem a jeho možná negativa pro novorozence. *Pediatr Praxi*, 2013, 14(6): 404-406.
15. Gregory K.D., Jackson S., Kors L., Fridman M.: Cesarean versus Vaginal delivery: Whose risks? Whose benefits? *Am J Perinatol*, 2012, 29: 7-18.
16. Gregory K.E., Walker W.A.: 2013 Immunologic factors in human milk and disease prevention in the preterm infant. *Curr Pediatr Rep* 2013, 1, 222-228.
17. Gyungcheon K., Bae J., Mi Jin K., Hyeji K., Gwoncheol P., Seok-Jin K., Yon Ho Ch., Jisook K.P., Byung-Ho Ch., Hakdong S., Ben K.: Delayed Establishment of Gut Microbiota in Infants Delivered by Cesarean Section *Front Microbiol.* 2020, 11: 2099.
18. Heikkilä M.P., Saris P.E.: Inhibition of Staphylococcus aureus by the commensal bacteria of human milk. *J Appl Microbiol.* 2003, 95, 471-478.
19. Chen G., Chiang W.L., Shu B.C., et al.: Associations of caesarean delivery and the occurrence of neurodevelopmental disorders, asthma or obesity in childhood based on Taiwan birth cohort study. *BMJ open*, 2017, 7(9): 170-186.
20. Chien O.: Global rising rates of caesarean sections. *J Obst Gyn*, 2021, 781-2.
21. Cho C.E., Norman M.: Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2013, 208(4), 249-254.
22. Chua M.Ch., Ben-Amor K., Lay Ch., et al.: Effect of synbiotic on the gut microbiota of cesarean delivered infants: A randomized, double-blind multicenter study. *JPGN*, 2017, 65(1), 102-106.
23. Jakobsson H.E., Abrahamsson T.R., Jenmalm M.C., Harris K., Quince C., Jernberg C., et al.: Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by Caesarean section. *Gut*. 2014, 63: 559-66.
24. Korpela K.: Impact of delivery mode on infant gut microbiota. *Ann Nutr Metab*, 2021, 77(suppl 3): 11-19.
25. Korpela K., de Vos W.M.: Early life colonization of the human gut: microbes matter everywhere. *Curr Opin Microbiol.* 2018, 44: 70-78.
26. Korpela K., Helve O., Kolho K.L., Saisto T., Skogberg K., Dikareva E., et al.: Maternal fecal microbiota transplantation in cesarean-born infants rapidly restores normal gut microbial development: a Proof-of-Concept Study. *Cell.* 2020, 183324-34.e5.
27. Korpela K., Salonen A., Vepsäläinen O., Suomalainen M., Kolmeder C., Varjosalo M., et al.: Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in cesarean-born infants. *Microbiome*. 2018, 6: 182.
28. Kuchta M.: Črevná mikrobiota, jej úloha v rámci rozvoja imunitného systému a vznik alergických ochorení. *Pediatrica*, 2019, 14 (S1): 4-8.
29. Kuchta M., et al.: Mikrobióm-gravidita-pôrod-mikrobióm materského mlieka – raná kolonizácia dieťaťa, in: Mikrobióm a zdravie človeka, 2020, 32-39, ISBN 978-80-89797-54-7
30. Kuhle S., et al.: Association between caesarean section and childhood obesity: a systemic review and meta-analysis. *Obesity reviews*, 2015, 16: 295-303.
31. Laursen M.F.: Gut microbiota Development: Influence of Diet from Infancy to Toddlerhood. *Ann Nutr Metab*, 2021, 77(suppl 3): 21-34.
32. Liang G., Zhao C., Zhang H., Mattei L., Sherrill-Mix S., Bittinger K., et al.: The stepwise assembly of the neonatal virome is modulated by breastfeeding. *Nature*. 2020, 581: 470-4.
33. Liu Y., Quin S., Song Y., Feng Y., Lv N., Xue Y., et al.: The perturbation of infant gut microbiota caused by cesarean delivery is partially restored by exclusive breastfeeding. *Front Microbiol.* 2019, 10: 598.
34. Marlid K., Stephansson O., Montgomery S., et al.: Pregnancy outcome and risk of celiac disease in offspring: a nationwide case-control study. *Gastroenterology*. 2012, Jan: 142: 39-45. e3
35. McCann A., Ryan F.J., Stockdale S.R., Dalmasso M., Blake T., Ryan C.A., et al.: Viromes of one year old infants reveal the impact of birth mode on microbiome diversity. *PeerJ*. 2018, 6: e4694.

36. Metzler S., et al.: Association between antibiotic treatment during pregnancy and infancy and the development of allergic diseases. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2019, 30(4): 423-433.
37. Moore E.R., Bergman N., Anderson G.C., et al.: Early skin-to-skin contact for mothers and their newborn infants. *Cochrane database of systematic reviews*, 2016, 11: CD003519.
38. Moore R.E., Townsend S.T.: Temporal development of the infant gut microbiome. *Open Biol.* 9, 2019, dostupné na <http://dx.doi.org/10.1098/rsob.190128>
39. NCZI.: https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/gynekologia_porodnictvo/Starostlivost_o_rodicku_a_novorodenca_v_SR_2019_Sprava_k_publikovanim_vystupom.pdf
40. Neu J., Rushing J.: Cesarean versus vaginal delivery: Long term infant outcomes and the hygiene hypothesis. *Clin Perinatol.* 2011, 38(2): 321-331.
41. O'Sullivan A., Farver M., Smilowitz J.T.: The influence of early infant-feeding practices on the intestinal microbiome and body composition in infants. *Nutr Metab Insights.* 2015, Dec 16: 8 (Suppl 1), 1-9.
42. Pammi M., et al.: Intestinal dysbiosis in preterm infants preceding necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Microbiome.* 2017, 5(1): 31.
43. Pannaraj P.S., et al.: Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome, *JAMA Pediatr.* 2017, 171, pp. 647-654
44. Pařízek A., Drška V., Říhová M.: Praha, místo, kde byl proveden první císařský řez, kdy přežila současně matka i dítě. *Ces gynekol* 2016, 81, 4, 304-305.
45. Perez-Munoz M.E., Arrieta M.C., Ramer-Tait A.E., Walter J.: A critical assessment of the sterile womb and in utero colonization hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome.* 2017, 5, 48.
46. Sanidad K. Z., Zeng M.Y.: Neonatal gut microbiome and immunity. *Current Opin in Microb.* 2021, 56: 30-37.
47. Shao Y., Forster S.C., Tsaliki E., Vervier K., Strang A., Simpson N., et al.: Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*, 2019, 574, 117-121.
48. Siranosian B.A., Tamburini F.B., Sherlock G., Bhatt A.S.: Acquisition, transmission and strain diversity of human gut-colonizing crasslike phages. *Nat Commun.* 2020, 11: 280-11.
49. Stitaya S. The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2016, 34: 249-264.
50. Tlaskalova-Hogenová H.: Mikrobiom – vnitřní supervelmoc, 2021, Dostupné: <http://www.dtest.cz/clanek-8500/mikrobiom-vnitri-supervelmoc>
51. WHO.: Caesarean section rates continue to rise, amid growing, inequalities in access. Dostupné: <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access>
52. WHO. Breastfeeding. Dostupné: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
53. Wong E., Lui K., Day A.S., Leach S.T.: Manipulating the neonatal gut microbiome: current understanding and future perspectives. *Arch. Dis Child Fetal neonatal Ed*, 2021, F1-F5.
54. Yasmin F., Tun H.M., Konya T.B., Guttman D.S., Chari R.S., Field C.J., et al.: Cesarean section, formula feeding, and infant antibiotic exposure: separate and combined impacts on gut microbial changes in later infancy. *Front Pediatr.* 2017, 5: 200.

Redakciou nerecenzovaný text.

Za obsah zodpovedá autor.

*Článok bol uverejnený v periodiku
Pediatrie pro praxi pod citačnou skratkou:
Pediater. praxi 2022; 23(2): 156-162
DOI: 10.36290/ped.2022.036*

Narušená kolonizácia črevného mikrobiómu po pôrode cisárskym rezom – rola výživy

Slávka Mišíková

Babyclinic – ambulancia VLDD

Probiotiká sa stali v posledných desaťročiach veľmi častou témou mnohých kontrolovaných štúdií, ktoré poukazujú na účinnosť ich podávania v rôznych obdobiach života a to nielen v rámci prevencie, ale aj v liečbe určitých ochorení. Úzko súvisia s celkovým zdravím a dôležitú úlohu zohrávajú už od samotného narodenia.

Črevná mikrobiota buduje správne fungujúcu imunitu nielen proti vírusom, ale aj vzniku rôznych chorôb, alergií či intolerancií. To, ako príde dieťa na svet, má enormný vplyv na črevnú flóru novorodenca. Deti narodené cisárskym rezom sú pritom v značnej nevýhode. Na rozdiel od detí narodených prirodzenou cestou, čiže vaginálnym pôrodom, dostávajú do vienka inú črevnú flóru. Mikrobióm detí po cisárskom reze sa výrazne líši od mikrobiómu detí narodených vaginálne. Črevná flóra má významný vplyv na rôzne ľudské funkcie. Kolonizácia čreva mikroorganizmami ovplyvňuje napríklad tráviace, imunitné či mentálne funkcie a závisí od rôznych okolností. Dieťa sa nerodí sterilné, ako sa predpokladalo, keďže dnes je už známe, že kolonizácia sa začína už v gravidite počas vnútromaternicového štádia. Rozhodujúce pre správne osídlenie čreva sú však aj ďalšie aspekty, ako napríklad spôsob pôrodu, výživa matky v tehotenstve, vek dieťaťa, kolektív rodiny či iný kolektív, v ktorom sa dieťa nachádza, užívanie liekov, strava, ale aj chronické a akútne ochorenia.

Najvýznamnejšia je práve kolonizácia pri pôrode, ako aj následné prvé 2 roky života dieťaťa. Materské mlieko a jeho unikátne zloženie, prípadne náhradná dojčenská výživa čo najviac sa približujúca materskému mlieku, hrá veľmi podstatnú rolu. Na to, aby kolonizácia prebiehala správne a aby bola fyziologická rovnováha udržaná, je potrebné podporiť priateľskú probiotickú mikroflóru. Preto je dôležitá výživa detí predovšetkým v prvých 2 rokoch. V tomto období je z lekárskeho hľadiska možné významne ovplyvniť rôzne faktory, napríklad vznik alergií či intolerancií. Počas týchto prvých 2 rokov vieme zasiahnuť do procesu kolonizácie, a to nielen vhodne a so želanými následkami, ale aj nevhodne s neželanými následkami.

Kľúčové slová: imunitný systém, prevencia, cisársky rez, črevná mikrobiota

Distortion in colonization of intestinal microbiome after caesarean section

In recent decades, probiotics have very often become the major issue of many research studies. Findings of the studies refer to efficacy and administration of probiotics at different stages of life, not only as a matter of prevention, but also as the treatment of specific diseases. As far as the overall health is concerned, probiotics are significant since they play an essential role yet from our birth.

The intestinal microbiota builds a properly functioning immunity that works as the prevention not only against viruses but also various diseases, allergies or intolerances. As it is developed immediately after the birth, the method of childbirth has a big impact on an infant's intestinal flora. The difference between vaginal and caesarean birth is considerable. Apparently, the microbiome of newborns after caesarean section is markedly different from the one of infants born vaginally.

The intestinal flora has a decisive effect on various human functions. Colonization of the intestine by microorganisms affects, for instance, digestive, immune or mental functions and it depends on the variety of circumstances. The baby is not born sterile, as expected, since it is now known that colonization begins in pregnancy during the intrauterine stage. However, other aspects are also pivotal for the proper colonization, such as the method of childbirth, maternal nutrition, the age of the child, the family or other group in which the child is grown up, the use of medicines, diet, but also chronic and acute illnesses and diseases.

The most significant aspect is colonization at birth, as well as the subsequent first 2 years of the newborn's life. Breast milk and its unique composition, or infant formula as close as possible to breast milk, plays a crucial role. Regarding colonization to proceed properly and to maintain physiological balance, it is necessary to support a friendly probiotic microflora. Therefore, the nutrition of children is especially important in the first 2 years. From the medical point of view, in this period it is possible to influence various factors fundamentally, such as the development of allergies or intolerances. During these first 2 years, our intervention in the process of colonization can be appropriate and with the applicable consequences but on the other hand, we can also intervene inappropriately with inconvenient consequences.

Keywords: immune system, prevention, caesarean section, intestinal microbiota

Úvod

Termín probiotikum pochádza z gréckeho pro bios (= pre život) a používa sa ako označenie pre živé mikroorganizmy. Zaviedli ho do lekárskej terminológie v 60. rokoch minulého storočia biológovia R.H.Stillwell a D.M.Lilly. Ich používanie v medicíne presadzoval už veľa rokov pred nimi Elie Metchnikoff. Podľa definície WHO sú probiotiká živé mikroorganizmy, ktoré pri podaní v dostatočnom množstve vyvolávajú zlepšenie zdravotného stavu hostiteľa⁽¹¹⁾. Sú to látky schopné upraviť mikrobiólu nášho čreva a nahradiť škodlivé baktérie užitočnými baktériami. Ide o mutualisticky pôsobiace mikroorganizmy, čiže telu prospešné baktérie.

Trávaci trakt má viac funkcií – trávenie potravy, absorpcia živín a takisto veľmi dôležitú funkciu, a to obrannú. Črevo je najväčší imunitný orgán tela. Povrch tráviacej sústavy je asi 150-200 m² a črevo je osídľované viac ako 10¹⁴ mikroorganizmami a viac ako 500 rôznymi kmeňmi, pričom najväčšia koncentrácia je v hrubom čreve. Črevná mikrobiota je dôležitou súčasťou intestinálnej mukózne bariéry.

Vývoj črevnej mikrobióty a imunitného systému ovplyvňujú viaceré faktory, ako spôsob pôrodu (vaginálny alebo cisársky rez), trvanie tehotenstva (gestačný vek v čase pôrodu), druh počiatočnej výživy (materské mlieko alebo formula), užívanie antibiotík (počas cisárskeho rezu alebo v ranom veku na liečbu infekcií) či vonkajšie faktory (prostredie, veľkosť rodiny, vystavenie domácim zvieratám, návšteva škôlky).

V súčasnosti je čoraz častejší výskyt detí narodených cisárskym rezom. Svetová organizácia WHO odporúča, aby bola miera pôrodov cisárskym rezom medzi 10 a 15 %. Čísla sú však alarmujúce. Napríklad na Slovensku podľa štatistík NZCI⁽¹⁰⁾ v roku 2020 išlo až v 32,4 % prípadov o operačný pôrod, z ktorého až 91,6 % pripadá na cisársky rez. Európsky priemer je približne 30 %, pričom v niektorých krajinách sa v súčasnosti čísla šplhajú až k číslu 40 %. Po narodení nastáva kritické obdobie pre vývoj črevnej mikrobióty a dozrievanie imunitného systému. Až 70-80 % imunitných buniek sa nachádza v čreve, a preto je vyvážená črevná mikrobiota dôležitá pre vývoj zdravého imunitného systému.

Spôsob pôrodu má obrovský vplyv na črevnú flóru novorodenca. Mikrobióm detí po cisárskom reze sa výrazne líši od mikrobiómu detí narodených vaginálne. To sú fakty, ktoré sú podložené mnohými štúdiami. Je známe, že črevá dojčiat po prirodzenom pôrode sú kolonizované mikroorganizmami od matky, ako aj baktériami z okolia. Deti po cisárskom reze majú nepriaznivú črevnú flóru. Štúdie vykazujú nielen prítomnosť menej dobrých materských baktérií, ale aj zvýšenú kolonizáciu patogénmi.

Osídlenie novorodencov baktériami závisí od spôsobu pôrodu a mikrobióty matky a okolia. Pri vaginálnom pôrode je prvé osídlenie vaginálnou a črevnou mikrobiotou matky, pričom prebieha hlavne orálnou cestou a postupne zostupuje nižšie. Neskôr prichádza aj osídlenie z vonkajšieho prostredia, zo slín matky, z pokožky matky či z materského mlieka. Pri cisárskom reze je osídľovanie oneskorené, no predovšetkým s iným zložením.

Plne dojčené deti narodené v termíne vaginálnou cestou sú v prvom týždni života typicky osídlené druhmi *Bifidobacterium*. GIT novorodenca narodeného v termíne vaginálnou cestou, plne dojčeného, je najprv osídlený aeróbnym prostredím. Postupom času a pod vplyvom rôznych faktorov sa kolonizuje a mení sa z aeróbného na anaeróbné prostredie. Prvé baktérie sú vy-

tlačené a dominantnými sa stávajú bifidobaktérie, ktoré sú nevyhnutné pre správny vývoj imunitného systému.

Deti narodené cisárskym rezom sa nedostanú do kontaktu s dobrými baktériami z pôrodných ciest, čo môže narušiť črevnú rovnováhu mikrobioty a spôsobiť dysbiózu. To môže viesť k nerovnováhe v imunitnej odpovedi. Deti narodené cisárskym rezom sa osídľujú anaeróbnymi baktériami neskôr. Rozdiel v zložení mikrobioty detí narodených cisárskym rezom a vaginálnym pôrodom je často ešte aj po 6 mesiacoch od pôrodu.

Črevná mikrobiota novorodenca

Donedávna sa predpokladalo, že dieťa sa rodí so sterilnou črevnou mikrobiotou. Toto vyvracia napríklad, vyšetrenie amniotickej tekutiny, ktorú plod prehltá. K prvému kontaktu s baktériami dochádza už v gravidite.

Nejedna odborná štúdia dokazuje, že počiatočná kolonizácia čreva novorodenca baktériami sa líši v závislosti od spôsobu pôrodu. Po pôrode dochádza k rýchlej kolonizácii a novorodenec je vystavený obrovskému počtu mikroorganizmov od matky, ale aj mikróbov z prostredia. Vedci už niekoľko rokov predpokladajú, že choroby v detstve a neskôr v živote by mohli byť výsledkom narušenej počiatočnej kolonizácie črevného mikrobiómu u novorodencov⁽⁶⁾. Tieto rozdiely by mohli byť zodpovedné za zvýšené riziko bronchiálnej astmy, potravinových alergií, celiakie a diabetu mellitu u detí narodených cisárskym rezom. Do šiestich mesiacov sa však mikrobiómy detí prinesených cisárskym rezom prestavia.

Takmer žiadna iná oblasť medicíny nezaznamenala v posledných rokoch taký rýchly nárast vedomostí ako práve výskum mikrobiómu. Naše črevné baktérie nie sú dôležité len pre činnosť čriev, ale aj pre mnohé ďalšie procesy. Mikrobióm hrá napríklad zásadnú úlohu v interakcii medzi črevom a centrálnym nervovým systémom. Črevná flóra má významný vplyv na rôzne riziká chorôb. Typ pôrodu, materské mlieko, antibiotická liečba v detstve, kontakt so súrodencami a strava bohatá na vláknu sú hlavnými faktormi, ktoré ovplyvňujú jej zloženie. Pokiaľ ide o početnosť a rozmanitosť, ľudský črevný mikrobióm sa vyvíja počas prvých mesiacov a rokov života. Kompozícia je v podstate formovaná vonkajšími vplyvmi v detstve.

Dysbióza črevnej mikrobioty a súvisiace riziká

Vývoj imunitného systému a zloženie črevnej mikrobióty sú charakteristické dynamickou interakciou, ktorej rozvoj si vyžaduje čas. To sa deje v troch rôznych štádiách: prenatálne (keď sa imunitné bunky a tkanivá v prenatálnom čreve vyvíjajú a pripravujú na mimomaternicové fungovanie), pôrod (novorodenec získava mikróby od matky a z okolitého prostredia – tento proces je vo veľkej miere ovplyvnený spôsobom narodenia a gestačným vekom) a raný vek (vývoj črevných mikróbov v tomto období je ovplyvnený viacerými faktormi, ako je napríklad strava, zatiaľ čo dozrievanie pokračuje do veku troch rokov).

Deti narodené cisárskym rezom majú často dysbiózu črevnej mikrobioty a vyšší výskyt potenciálne škodlivých baktérií (*Clostridium* a *Eubacterium* spp., *Escherichia coli*)⁽⁵⁾. Tieto deti majú o 10 % vyššie riziko infekcií s potrebnou hospitalizáciou, majú vyššiu incidenciu respiračných ochorení v ranom veku a väčšiu potrebu antibiotík hlavne v prvom roku života⁽¹⁷⁾. Takisto sú v ranom veku vystavené zvýšenému výskytu respiračných ochorení či vyššej potrebe antibiotík v prvom roku života⁽¹⁸⁾.

Materské mlieko je zlatým štandardom výživy pre dojčatá podporujúce tzv. vývoj zdravého imunitného systému. Správna výži-

va dieťaťa je dôležitá pre jeho optimálny rast, vývoj, rozvoj mozgu či kognitívnych funkcií. Pôrod cisárskym rezom môže potenciálne viesť k problémom s dojčením. Výskum ukázal, že pôrod cisárskym rezom je často spojený s oneskorenou laktáciou, problémami s dojčením a so skorším ukončením dojčenia. Ne-fyziologická kolonizácia po narodení, ako aj nedostatok probiotík v mlieku sú dôvodom, prečo deti narodené cisárskym rezom čelia zvýšenému riziku vzniku zdravotných problémov v neskoršom veku. Preto je veľmi dôležité takýmto deťom podávať probiotiká a prebiotiká už po narodení. Iba tak bude zabezpečená kompletná ochrana a stimulácia imunitného systému novorodenca⁽¹⁵⁾.

Dojčenie po cisárskom reze z pohľadu pediatra

Pozitívne vplyvy materského mlieka sú vďaka jeho špecifickému zloženiu prospešných a výživných látok aj jeho bifidogénemu efektu a v ňom obsiahnutých priateľských baktérií preukázané prostredníctvom dlhoročných štúdií. Po cisárskom reze je možné, že laktácia nastúpi neskôr, čo je spôsobené mnohými faktormi. Z výskumov vyplýva, že pôrod cisárskym rezom je často sprevádzaný neskorším nástupom laktácie, problémami pri dojčení či skorším ukončením dojčenia⁽⁹⁾. Okrem neskoršieho nástupu laktácie sa môžu pridružiť iné okolnosti, ktoré majú negatívny vplyv na dojčenie, a to napríklad bolesť po operatívnom zákroku či emočný faktor. Mlieko sa tvorí už počas tehotenstva a je prítomné už pred pôrodom, rozdiel je iba v nástupe laktácie. Tento neskorší nástup laktácie môže byť spôsobený tým, že po cisárskom reze je pomerne častým javom dokrmovanie. Kým začne matka dojčiť, dieťa je kŕmené fľašou, prípadne dostane cumlík na upokojenie. Po cisárskom reze je kontakt bábätka a matky koža na kožu rovnako dôležitý ako pri vaginálnom pôrode. Ideálne, ba doslova potrebné v prospech rýchlejšieho nástupu laktácie je, ak môže byť dieťa aj po cisárskom reze priložené na hrud' matky, koža na kožu, čo najskôr po pôrode. Ak sa to z akýchkoľvek dôvodov nedá vykonať hneď, tak sa tento prvotný bonding snažíme uskutočniť čo najskôr. Avšak aj v prípade, že je matka po pôrode oddelená od dieťaťa, je možné podstúpiť kroky k úspešnému dojčeniu. Treba si hneď od samého začiatku odkvapkávať materské mlieko do skúmavky, pretože práve kolostrum je označované ako tekuté zlato. Neskôr, v prípade, že matka stále nemôže dojčiť, je potrebné mlieko naďalej pravidelne a často odstriekavať či odsávať. Tým je zabezpečená nielen tá najlepšie výživa pre novorodenca, ale zároveň stimulácia tvorby mlieka. Keď matka po cisárskom reze nie je schopná sama si dieťa priložiť, je potrebné požiadať o pomoc. Ak treba dokrmovať, ideálne je nepoužívať fľašu, ale zvoliť laktačnú pomôcku priamo na prsníku. V prípade, že sa bábätko neprisáva, zvoliť pohárik či skúmavku. V prospech rozbehnutia laktácie a plnohodnotného dojčenia je potrebné zvážiť aj používanie cumlíka, ktorý môže mať negatívny vplyv na dojčenie.

Často sa však stáva, že napriek všetkým potrebným krokom a pomoci odborného personálu sa laktáciu po cisárskom reze nepodarí rozbehnúť vôbec, prípadne nepostačujúco. Jedným z dôvodov neschopnosti dojčiť môžu byť okrem iného nedostatočne vyvinuté mliečne žľazy. V tom prípade musia matky siahnuť po formulách. Je na mieste zaujímať sa o zloženie dojčenských mliek a siahnuť po takom, ktoré ponúka dieťaťu čo najväčšie benefity a svojou receptúrou sa čo najviac podobá zloženiu materského mlieka.

Dojčenie je bezpochyby tou najlepšou výživou pre dieťa. Je spôsobom, ako dieťaťu zabezpečiť optimálny rast, vývoj a do-

zrievanie. Podporuje mozog a rozvoj očí aj kognitívny rozvoj. Znižuje výskyt infekcií, chorôb, alergií, astmy, pediatrickej rakoviny, riziko detskej obezity, kardiovaskulárnych a metabolických chorôb, hnačky či riziko SIDS. Nesmieme zabudnúť spomenúť ani prínos dojčenia pre matku. Má pozitívny vplyv na jej metabolismus, na vznik kardiovaskulárnych chorôb či na mentálne zdravie. Takisto napomáha chudnutiu a znižuje riziko rakoviny reprodukčných orgánov.

Unikátna receptúra podľa vzoru materského mlieka

Materské mlieko je jedinečné svojím zložením. Obsahuje nutričné zložky (bielkoviny, tuky, sacharidy) a bioaktívne zložky (oligosacharidy), ktoré prispievajú k budovaniu imunity u detí. Materské mlieko je jedinečné, veľmi komplexné a variabilné počas všetkých štádií dojčenia. Mení sa nielen v priebehu celej fázy dojčenia podľa potrieb dieťaťa, ale aj počas jedného dojčenia. Jeho zloženie odpovedá životnému štýlu matky, ale aj aktuálnym potrebám dieťaťa. Materské mlieko v neposlednom rade poskytuje bioaktívne faktory prispôbené na podporu imunitného a črevného vývoja. Má prebiotické účinky⁽⁴⁾, ako aj priamy účinok na imunitné bunky a blokovanie vstupu patogénov na zníženie infekcií⁽⁷⁾. Obsahuje jedinečný profil lipidov s esenciálnymi masnými kyselinami a komplexnými lipidovými štruktúrami, ktorý podporuje rozvoj mozgu, takisto nukleotidy, vitamíny, minerály a mikroživiny, ktoré sú nevyhnutné pre rast a rozvoj, ako aj sacharidy (vrátane laktózy) a lipidy, ktoré sú najdôležitejšie zdroje energie, a proteíny nevyhnutné pre rast a rozvoj. V mikrobiote materského mlieka prevládajú bifidobaktérie, streptokoky, stafylokoky a propionibaktérie^(14,13,9,2).

HMO (human milk oligosaccharides) je označenie pre oligosacharidy prirodzene sa vyskytujúce v materskom mlieku. HMO majú prebiotický efekt a priamy účinok na imunitné bunky. Zabráňujú vstupu infekcií, predstavujú rastový faktor pre *Bifidobacter bifidus*, ale vplývajú aj na rast iných črevných fyziologických baktérií u dojčiat a podporujú vývoj mozgu. HMO sú po laktóze a tukoch tretím najväčším komponentom materského mlieka. Jeden liter materského mlieka obsahuje medzi 12 a 15 g oligosacharidov materského mlieka. V materskom mlieku sa nachádza vyše 200 známych HMO štruktúr, pričom majú jednotlivé štruktúry rozdielne funkcie. V kombinácii pracujú zohrato spolu, aby cez črevá čo najlepšie vybudovali a podporili imunitný systém. Oligosacharidy materského mlieka sú teda neodmysliteľnou zložkou materského mlieka, ktorá má dôležité funkcie ako prebiotický efekt, ten stimuluje rast a činnosť benefičných baktérií, má priamy efekt na imunitné bunky, blokuje cestu patogénom a infekciám a má vplyv na vývoj mozgu. HMO sú nielen bioaktívnou zložkou, ale zároveň potravou pre probiotické baktérie, ktoré znižujú výskyt patogénnych baktérií.

Prebiotické oligosacharidy scGOS/lcFOS predstavujú potravu pre prospešné baktérie, ktoré podporujú rast bifidobaktérií, a klinicky je preukázané, že ich unikátny pomer 9 : 1 znižuje riziko infekcie⁽¹⁶⁾.

2'FL, najdominantnejšie HMO, ktoré sú svojou štruktúrou podobné práve tým v materskom mlieku, tvoria vo výžive prebiotickú zložku. Údajne stimulujú kognitívne zdravie a rozvoj mozgu vrátane učenia a pamäťových schopností. Poskytujú benefity pre črevá a imunitu vrátane blokovania rastu patogénov v čreve a vzniku menej respiračných infekcií u detí. scGOS/lcFOS v kombinácii s 2'FL preukazujú výraznejšie účinky na imunitu a mikrobiótu.

Probiotický kmeň *Bifidobacterium breve* M-16 V je prospešná baktéria z čeľade bifidobakteriálnych druhov, ktorá sa bežne vyskytuje v čreve dojčených detí. Je to najčastejšie izolovaný bifidobakteriálny druh z ľudského materského mlieka a je dokázané, že má imunomodulačný účinok⁽¹⁹⁾. Nemá žiadne nežiaduce rezistencie proti antibiotikám a má preukázané imunosupresívne účinky.

LCP – polynenasýtené mastné kyseliny s dlhým reťazcom (DHA-kyselina dokosahexaénová a ARA-kyselina arachidonová) majú vplyv na imunitu (vrátane zápalovej zložky) prostredníctvom toho, že viaceré mechanizmy, ktoré sa bežne vyskytujú v čreve dojčených detí, vzájomne pôsobia. Vitamíny (C, D, E) a zinok majú pozitívny prínos tým, že prispievajú k normálnemu stavu funkcie imunitného systému⁽¹²⁾.

Prevenia alergických ochorení – formuly s prebiotikami a so synbiotickou zmesou

Ako sme si už vysvetlili, deti narodené cisárskym rezom majú inú mikrobiotu čreva ako deti narodené vaginálnou cestou. Dysbióza čreva znamená aj odchýlky v imunitnom vývoji. Po pôrode cisárskym rezom dochádza ku kolonizácii črevného traktu baktériami kože a kmeňmi pochádzajúcimi z nemocničného prostredia. Je založená abnormálna črevná mikrobiota dieťaťa a teda sa zvyšuje riziko alergických ochorení, obezity, diabetu 1. typu, celiakie a iných ochorení. Na základe vedeckých poznatkov a dlhoročných štúdií je preto vhodné takýmto deťom podávať špeciálnu formulu určenú pre deti narodené cisárskym rezom.

Prebiotické oligosacharidy scGOS/lcFOS (v pomere 9 : 1) posilňujú imunitný systém, čo potvrdili aj štúdie, kde sa preukázalo zníženie alergických prejavov až o 53 %⁽³⁾. V snahe napodobniť imunomodulačné vlastnosti materského mlieka sú niektoré dojčenské mlieka obohatené o probiotikum *Bifidobacterium breve* M-16 V, ktoré patrí medzi prirodzené bifidobaktérie a je súčasťou prirodzenej mikrobioty dojčiat. Vo viacerých štúdiách sa znižuje rozvoj alergických kožných ochorení, respiračných ochorení či bolestí brucha. Synbiotiká sú zmes probiotík s prebiotikami, ktoré majú synergický antialergický efekt. Ovplynutím mikrobiómu dojčaťa môžeme predchádzať vzniku alebo rozvoju alergických, autoimunitných, kožných a respiračných ochorení.

Záver

V súčasnosti registrujeme zvýšený počet pôrodov vykonaných cisárskym rezom. Všetci odborníci sa zhodujú, že cisársky rez by sa mal vykonávať len vtedy, ak je to z medicínskeho hľadiska nevyhnutné na ochranu zdravia matky alebo dieťaťa.

Okrem iného pôsobiť proti neustále rastúcemu počtu cisárskych rezov má zmysel aj z hľadiska črevnej mikrobioty dieťaťa. Enormné zvýšenie cisárskych rezov si vyžaduje špeciálnu nutričnú stratégiu v rámci výživy novorodencov, ktorí čelia nevýhodám oproti novorodencom narodeným vaginálnym pôrodom. Pre správny rozvoj a vývoj novorodencov je potrebné vytvoriť a udržať optimálnu mikrobiotu. Je známe a štúdiami dokázané, že novorodenci po cisárskom reze majú oneskorenú kolonizáciu. Tento fakt ovplyvňuje jeho črevnú mikrobiotu kvalitatívne aj kvantitatívne. To vedie k rôznym imunopatologickým ochoreniam, ako sú napr. atopické ochorenia či autoimunitné ochorenia, napríklad diabetes mellitus 1. typu. U detí narodených cisárskym rezom je navyše v prvých rokoch života zvýšené riziko črevných infekcií, respiračných infekcií a užívania antibiotík⁽²⁰⁾. Materské mlieko je takisto dôležitým zdrojom faktorov pre kolonizáciu kolonizácie čriev v prvých dňoch života. Obsahuje široké spektrum baktérií, pričom koncentrácie sú individuálne odlišné a menia sa v čase. V snahe čo najviac sa priblížiť materskému mlieku bolo nevyhnutné vyvinúť náhradnú dojčenskú výživu, ktorá bude zložením čo najbližšie k materskému mlieku. Suplementáciou špeciálnou formulou dochádza u detí narodených cisárskym rezom k pozitívnej zmene črevnej mikrobioty a k zníženiu možných ochorení. Budú nahrádzať materské mlieko pri nemožnosti dojčiť aj pri pôrode cisárskym rezom (prispôbené špeciálnej situácii), a pritom dávať dieťaťu to najlepšie, ako aj znižovať incidencia alergie a pozitívne meniť črevnú mikrobiotu. Predpokladá sa, že alergické ochorenia sa budú vyskytovať u čoraz viac ľudí. Prvým prejavom alergickej reakcie s následným rozvojom ďalších alergických ochorení je potravinová alergia. Ak je identifikovaná alergická záťaž v rodine, riziko vývoja alergických ochorení u detí stúpa⁽¹⁾. Dostupné údaje a štúdie dokazujú potenciálny účinok tejto novej formuly určenej pre deti narodené cisárskym rezom. Táto problematika si vyžaduje ďalší výskum, ale nateraz sa možno držať dostupných výsledkov štúdií a odporúčaní odborníkov či odborných spoločností. Naďalej však prebiehajú štúdie, ktoré posúvajú tieto mliečne formuly ďalej.

Vyhlásenie o bezkonfliktosti: nemám potenciálny konflikt záujmov.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Slávka Mišíková
Babyclinic – ambulancia VLDD
Štefánikova 74
900 28 Ivanka pri Dunaji
e-mail: slavka.misikova@gmail.com

Literatúra

1. Abaffyová Z., Rennerová Z., Jeseňák M., Prevencia alergických ochorení, *Pediatrica (Bratisl.)* 12, 2007, (S1), s. 9-15.
2. Alba Boix-Amorós, et al. *Front Microbiol.* 2016. 20; 7: 492.
3. Arslanoglu, S., Moro, G., Boehm, G., Wenz F., Stah, I B., Betino, E. Early neutral probiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life, *J. Biol Regul Homeost. Agents.* 2012 Jul-Sep. 26, s. 49-59.
4. Brandmiller J, et al. *J Pediatr.* 1998; 133: 95-8.
5. Bruzzese, E. et al. *Clinical Nutrition.* 2009; 28: 156-61.
6. Dominguez-Bello, MG, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. 2010; *PNAS*; 07(26): 11971-11975.
7. Eiwegger T, et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(8): 1179-88.
8. Gibson, GR, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017, 14(8): 491-503.
9. Heikkilä & Saris. *J Appl Microbiol.* 2003; 95(3): 471-478.
10. https://data.nczisk.sk/statisticka_vystupy/gynekologia_porodnictvo/Starostlivost_o_rodicku_a_novorodenca_v_SR_2020_Sprava_k_publikovanim_vystupom.pdf

11. Jeseňák M., Rennerová Z., Bánovčin P., a kol. Recidivujúce infekcie dýchacích ciest a imunomodulácia u detí, 2012, s. 248-249.
12. Lassi, ZS, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 4(4): CD010205.
13. Martin et al. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75: 965-969.
14. Martin, et al. *J Pediatrics* 2003; 143: 754-758.
15. Miller et al. *PLOS Medicine.* 2020.
16. Moro, G, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002, 34: 291-295.
17. Reyman, et al. *Nature Communications.* 2019, 10, 4997.
18. Stockinger, S., et al. Establishment of intestinal homeostasis during the neonatal period. *Cell Mol Life Sci.* 68, 2011, č. 22, s. 3699-712.
19. Van der Aa, LB, et al. *Clin Exp Allergy.* 2010, 40: 795-804.
20. West CE, et al. The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases: associations and potentials for gut microbiota therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2015, 135(1): 3-13.

Redakciou nerecenzovaný text.

Autodidaktický test S2/2022

Garantovaný autodidaktický test skontrolovala a jeho uverejnenie povolila doc. MUDr. Katarína Furková, CSc., mim. prof.

1. Narušenie črevnej mikrobioty sa nazýva:
 - a. Eubióza
 - b. Dysbióza
 - c. Transbióza
 - d. Kolonobióza
2. Prebiotické oligosacharidy scGOS/lcFOS sú v materskom mlieku v pomere:
 - a. 1:1
 - b. 2:1
 - c. 5:1
 - d. 9:1
3. Najdominantnejší HMO v materskom mlieku je:
 - a. 2'FL
 - b. DFL
 - c. 3'SL
 - d. LNT
4. Jeden liter materského mlieka obsahuje ... HMO:
 - a. 10-12 g
 - b. 30-50 g
 - c. 12-15 g
 - d. 2-5 g
5. Koľko známych štruktúr HMO sa nachádza v materskom mlieku?
 - a. 100
 - b. 200
 - c. 500
 - d. 1000
6. scGOS/lcFOS v kombinácii s 2'FL preukazujú:
 - a. Výraznejšie pozitívne účinky na imunitu a mikrobiotu
 - b. Nemajú vplyv na mikrobiotu
 - c. Nemajú vplyv na imunitu
 - d. Nie sú štúdie preukazujúce benefity kombinácie scGOS/lcFOS a 2'FL
7. Deti narodené cisárskym rezom majú často dysbiózu črevnej mikrobioty a vyšší výskyt potenciálne škodlivých baktérií ako napríklad:
 - a. Clostridium a Eubacterium spp. Escherichia coli
 - b. Bifidobaktérie
 - c. Lactobacily
 - d. Oligosacharidy materského mlieka
8. Štúdie poukazujú, že prebiotické oligosacharidy scGOS/lcFOS (v pomere 9:1) posilňujú imunitný systém a znižujú prejavy alergie o:
 - a. 13 %
 - b. 23 %
 - c. 43 %
 - d. 53 %
9. Deti narodené cisárskym rezom majú:
 - a. Vyššiu pravdepodobnosť užívania ATB v prvom roku života
 - b. O 10 % vyššie riziko infekcií s potrebnou hospitalizáciou
 - c. Vyššiu incidenciu respiračných ochorení v ranom veku
 - d. Všetky odpovede sú správne
10. Najvýznamnejšia kolonizácia čreva je:
 - a. Pri pôrode, ako aj následné prvé 2 roky života dieťaťa
 - b. Prvé 4 roky života dieťaťa
 - c. Len pri pôrode
 - d. Pri pôrode, ako aj následné prvé 4 roky života dieťaťa
11. WHO odporúča hranicu percentuálneho podielu cisárskych rezov:
 - a. 1-2 %
 - b. 10-15 %
 - c. 25-30 %
 - d. 50-60 %
12. Koľko imunitných buniek obsahuje črevo?
 - a. 20 %
 - b. 40 %
 - c. 60 %
 - d. 80 %
13. U výhradne dojčených zdravých novorodencov, porodených vaginálne, dominuje v črevnom trakte populácia:
 - a. Bifidobaktérií
 - b. Streptokokov
 - c. Enterobaktérií
 - d. Klostridií

Hodnotenie testov CME kreditmi:

91 % – 100 % úspešnosť riešenia **2 kredity**
 80 % – 90 % úspešnosť riešenia **1 kredit**
 menej ako 80 % úspešnosť **0 kreditov**

Návratku s odpoveďami z 2. čísla Suplementu Pediatrie treba zaslať do redakcie najneskôr do 31. 1. 2023.

Autodidaktický test je akreditovaný Slovenskou lekárskou komorou (SLK) a Slovenskou komorou sestier a pôrodných asistentiek (Sk SaPA) ako garantovaná celoročná vzdelávacia aktivita. Autodidaktický test pozostáva z minimálne 20 otázok, pričom na každú otázku je jedna správna odpoveď.

Akceptované budú len kompletne vyplnené návratky zaslané do stanoveného termínu (rozhoduje dátum poštovej pečiatky uvedený na obálke). Riešiť možno ľubovoľný počet testov v rámci aktuálneho roku. Na konci roku bude ohodnotená úspešnosť riešenia testov, podľa ktorej pridelí SLK a SKSaPA príslušný počet kreditov.

14. Pôrod SC je spojený s dlhodobými zdravotnými následkami:
- Obezita
 - Diabetes mellitus
 - Chronické imunopatológie
 - Všetky odpovede sú správne
15. HMOs oligosacharidy materského mlieka:
- Podporujú rast patogénov
 - Nemajú vo výžive význam
 - Sú potravou pre prospešné baktérie
 - V mliečnych formulách sa nevyskytujú
16. Synbiotiká (scGOS/lcFOS (9:1) + *Bifidobacterium Breve* M16-V) v podávanej mliečnej formule detí po cisárskom reze:
- Umožnili rýchlu kolonizáciu a vyšší pomer bifidobaktérií
 - Nemali vplyv na črevnú mikrobiotu
 - Umožnili rýchlu kolonizáciu klostríí
 - Synbiotiká sa nevyskytujú v mliečnych formulách
17. Výskyt cisárskych rezov má celosvetovo:
- Klesajúci trend
 - Stúpajúci trend
 - Posledných 10 rokov sa percentuálny podiel nemení
 - Výrazne klesajúci trend
18. Termín mikrobiota je vyjadrením komunity:
- Všetkých mikroorganizmov (baktérie, vírusy, kvasinky a iné mikroorganizmy)
 - Len vírusy
 - Len baktérie
 - Len protozoá
19. Črevná mikrobiota participuje na:
- Tráviacich procesoch tvorbou rôznych špecifických enzýmov
 - Modulácii imunitného systému
 - Produkcii vitamínu K
 - Všetky odpovede sú správne
20. Podľa dostupnej klinickej evidencie má najväčší vplyv na osídlenie črevnej mikrobioty novorodenca bezprostredne po pôrode:
- Geografická poloha
 - Výživa matky
 - Spôsob pôrodu
 - Ročné obdobie

NÁVRATKA AUTODIDAKTICKÝ TEST SUPLEMENT PEDIATRIA S2/2022

Zakrúžkujte v každej otázke jednu správnu odpoveď. Akceptované budú len kompletne vyplnené návratky s odpoveďami zaslané do stanoveného termínu (rozhoduje dátum poštovej pečiatky uvedený na obálke). Odpovede nie je možné opravovať. Návratku odošlite najneskôr do 31. 1. 2023 v obálke na adresu: A-medi management, s. r. o., Jarošova 1, 831 03 Bratislava.

- | | | | |
|------------|-------------|-------------|-------------|
| 1. a b c d | 6. a b c d | 11. a b c d | 16. a b c d |
| 2. a b c d | 7. a b c d | 12. a b c d | 17. a b c d |
| 3. a b c d | 8. a b c d | 13. a b c d | 18. a b c d |
| 4. a b c d | 9. a b c d | 14. a b c d | 19. a b c d |
| 5. a b c d | 10. a b c d | 15. a b c d | 20. a b c d |

Meno a priezvisko:

Adresa pracoviska:

Doručovací adresa: (ak je iná ako adresa pracoviska)

Tel.:

e-mail:

Registračné číslo v ČLK/SLK/ SkSaPA:

Dátum:

Pečiatka lekára/sestry a podpis:



NAJPOKROČILEJŠIA RECEPTÚRA NUTRILON

NOVINKA

100% RECYKLOVATEĽNÝ
OBAL & NOVÝ DIZAJN



NUTRILON®
PROfutura
DUOBIOTIK™

Prebiotiká scGOS/lcFOS (9:1)

HiMOs 3'GL' & 2'FL

Postbiotiká

Mliečny tuk

✓ **Zlepšené stravovacie návyky¹**

✓ **Lepšia gastrointestinálna
tolerancia²⁻⁸**

✓ **Znížené riziko infekcií⁹⁻¹⁴**



BEZ PALMOVÉHO OLEJA

REFERENCIE: 1. Vereijken C, et al. 2017. Poster at the N&G conference, Amsterdam and submitted for publication. 2. Rodriguez-Herrera A, et al. Nutrients. 2019;11(7):1530. 3. Miles AM & Calder PC. Nutr Res. 2017;44:1-8. 4. Bronsky J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;68:742-760. 5. Delplanque B, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61:8-17. 6. Kennedy K, et al. Am J Clin Nutr. 1999;70:920-927. 7. Gibson G, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14:491-502. 8. Salminen S, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18:649-667. 9. Reverri EJ, et al. Nutrients. 2018;10:1346. 10. Bruzzese E, et al. Clinical Nutrition. 2009;28:156-161. 11. Arslanoglu S, et al. J Nutr. 2008;138:1091-5. 12. Arslanoglu S, et al. J Nutr. 2007;137:2420-2424. 13. Chatchatee P, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(4):428-437. 14. Thibault H, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39(2):147-152.

HiMOs = Human-identical Milk Oligosaccharides = oligosacharidy so štruktúrou zhodnou s oligosacharidmi v materskom mlieku. **3'GL** = 3' galaktozylaktóza, 3'GL nepochádza z materského mlieka, 3'GL prináša náš unikátny proces. **2'FL** = 2' fukozylaktóza. **DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE:** Dojčenie je pre dieťa to najlepšie a zdravé a vyvážené strava matky je pri dojčení veľmi dôležitá. Rozhodnutie nedočiť, alebo prestať dojiť môže byť nevratné. Počiatková dojčenská výživa je určená deťom od narodenia, ak nemôžu byť dojčené a mala by sa mala používať na základe odporúčania lekára alebo osoby kvalifikovanej v oblasti výživy ľudí, farmácie alebo starostlivosti o matku a dieťa a mali by byť zvažované aj jej finančné dôsledky. Pre zdravie dojčata je dôležité dôsledne dodržiavať odporúčaný postup prípravy a dávkovania a použitia dojčenskej výživy uvedený na obale. Spôsob použitia a ďalšie informácie na obaloch. **MATERIÁL JE URČENÝ LEN PRE ODBORNÚ VEREJNOSŤ - NEŠÍŤ NA LAICKÚ VEREJNOSŤ.** 05/2022. BF312835