DLACZEGO MLEKO KOBIECE JEST ŻYWE? – BAKTERIE PROBIOTYCZNE W MLEKU KOBIECYM

Pisaliśmy już, że mleko mastki jest żywe, gdyż zawiera przeciwciała odpornościowe, mleko matki jest żywe także ze względu na mnogość dobrych mikroorganizmów spełniających niezwykle ważne funkcje w organizmie niemowlęcia.

PROBIOTYKI

Są to mikroorganizmy żyjące w organizmie człowieka lub dostarczane z zewnątrz. Większą grupę stanowią bakterie, ale do grupy organizmów probiotycznych zaliczamy również grzyby. O probiotykach pisaliśmy już 2 lata temu: Probiotyki, dziś napiszemy z innej strony, o licznych bakteriach w organizmie człowieka i w mleku matki.

Uznaje się, że wnętrze macicy jest jałowe, ale kiedy pęka worek owodniowy rozpoczyna się kolonizacja płodu, pierwsze komensale (czyli mikroorganizmy współistniejące w symbiozie z

człowiekiem) i patogeny mogą wniknąć do wnętrza, intensywna kolonizacja jednak rozpoczyna się w chwili przechodzenia płodu przez kanał rodny (dlatego tak ważne jest regularne badanie stanu pochwy w ciąży, ze szczególnym uwzględnieniem posiewu w kierunku paciorkowców beta-hemolizujących – wymaz GBS pomiędzy 35 a 37 tyg ciąży), wówczas skóra płodu, ale i układ oddechowy czy przede wszystkim układ pokarmowy zostają skolonizowane przez mikroflorę układu rodnego matki. Stąd tez znaczące różnice w pomiędzy naturalną flora jelitowa niemowląt rodzonych drogą cięcia cesarskiego lub „w czepku" czyli z całym workiem owodniowym, a tymi, które rodziły się drogą waginalna i miały kontakt z mikroflorą pochwy. Zaleca się aby kobietom, które rodzą drogą cięcia cesarskiego, oraz te u których nie pękł worek owodniowy w trakcie I okresu porodu (można na wszelki wypadek zawczasu) umieścić w drogach rodnych jałowy gazik, po urodzeniu przetrzeć nim twarz i usta dziecka, kolonizując prawidłową florą skórę noworodka.

Kolejnym etapem kolonizacji, jest zasiedlanie układu pokarmowego noworodka, licznymi bakteriami probiotycznymi, znajdującymi się w siarze matki. Dlatego tak ważne jest niezwłoczne przystawienie noworodka do piersi mamy, a nie nakarmienie sztucznym, jałowym mlekiem. Przystawienie dziecka do piersi jest standardem, regulowanym przez Rozporządzenie Ministra Zdrowia, nie jest jednak powszechnie praktykowane na blokach porodowych.

Zasiedlenie przewodu pokarmowego w pierwszych chwilach życia jest strategiczne dla prawidłowego rozwoju jelit noworodka i ma znaczenie na całe życie. Jak wielokrotnie wspominałam tutaj, tutaj, tutaj_i tutaj, profil bakterii w kale niemowląt karmionych piersią i karmionych mieszanie lub sztucznie różnią się od siebie znacząco, jednocześnie pewne szczepy zawarte w pokarmie mamy wykazują właściwości prewencyjne, podczas gdy te które występują w mieszankach mlekozastępczych, lub powstają spontanicznie u niemowląt nie karmionych wyłącznie naturalnie są odpowiedzialne za wzrost ryzyka rozwoju alergii[4]. Przy czym

jednokrotne podanie mieszanki zmienia profil bakterii bezpowrotnie, uznaje się jednak, że potrzeba 30 dni wyłącznego karmienia piersią, aby odbudować prawidłowy profil mikrobioty jelit, profil ten już jednak nigdy nie będzie taki sam jak w przypadku dzieci, które nie były dokarmiane pokarmem sztucznym. Ta interwencja medyczna (podanie mieszanki) zwiększa ryzyko rozwoju alergii, wyprysku alergicznego i innych chorób autoimmunologicznych. Naukowcy odkryli, że pokarm każdej matki jest inny i zawiera ponad 700 różnych szczepów mikroorganizmów.

Probiotyki pełnią ważną rolę ochronno – prewencyjną. Ochronny efekt działania probiotyków przed infekcjami wirusowymi, bakteryjnymi i grzybiczymi został we wczesnym dzieciństwie udowodniony w wielu opracowaniach naukowych. Bifidobacteria jest pierwszą i dominującą bakterią wykrywaną w stolcu noworodków karmionych piersią, podczas, gdy u dzieci karmionych sztucznie dominują enterobacterie, jednak po miesiącu u obu grup dominuje bifidobakteria. Ważne jest zwrócenie uwagi na fakt, że u niemowląt karmionych piersią 10-krotnie przewyższa wartości w stosunku do niemowląt nie karmionych piersią. Wykazano również, że Lacillobacilus casei GG stymuluje przeciwciała sIgA (przypominam, przeciwciała działające głównie w jelitach, pełniące funkcje ochronne w infekcjach jelitowych i chorobach jelit) do wytwarzania obrony przeciwko rotawirusom. Bifidobacterium lactis HN019 może zredukować ryzyko biegunki w wyniku rotawirusów and Escherichia coli. Przypuszcza się że poprzez mechanizm ochrony za sprawą mediacji odpornościowej. Kolejne badanie sugeruje, że substancje antymikrobowe produkowane przez L acidophilus mogą neutralizować enterotoksyny E coli[5].

W jaki sposób bakterie jelitowe przedostają się do pokarmu kobiecego. Najnowsze badania donoszą, iż przedostają się poprzez węzły chłonne krezkowe (krezka to taka błona, w której „zawieszone są” narządy jamy brzusznej, taki stelaż, umieszczone są w niej również naczynia krwionośne i

limfatyczne). Naczynia limfatyczne podobnie jak i krwionośne oplatają pęcherzyki mleczne dostarczając komórek układu odpornościowego. Ta droga tez pokazuje sposób wytwarzania tolerancji dla tych korzystnych szczepów bakterii[4].

Typowa flora pokarmu kobiecego jest podzielona na 4 główne gromady: Actinobacteria (z rodzajów takich jak Bifidobacterium i Colinsella), bacteroidetes (z rodzajów takich jak Bacteroides i Prevotella) Firmicutes (z rodzajów takich jak Lactobacillus, Clostridium, Eubacterium i Ruminococcus) i Proteobacteria (np Enterobacter spp.). Innymi Phylum zidentyfikowanymi w ciągu życia jest Verrucomicrobia składająca się z jednego głównego gatunku mucyny degradującej: Akkermansia muciniphila

PROBIOTYKI, A ALERGIE

Profil flory jelitowej niemowląt jest istotny dla rozwoju alergii, za który odpowiadają 2 główne czynniki, wzajemni na siebie oddziaływujące: predyspozycje genetyczne i środowiskowe oddziaływania genu (np. styl życia, dieta). Niemowlęta cierpiące na atopowe zapalenie skóry i alergie pokarmowe i są bardziej podatne na rozwój innych alergii, takich jak astma alergiczna w późniejszym życiu, w procesie znanym jako marsz alergiczny.

Badania wykazały, iż Bifidobacterium spp. i Bacteroides spp z mleka kobiecego mają ważny wpływ w prewencji rozwoju alergii, w przeciwieństwie do rodzai w gromadach bacteroidetes i Firmicutes związane z alergią w 2 badaniach obserwacyjnych i wiązanych z mikrobioty charakterystyczna dla osób dorosłych (spożywających pokarmy stałe, w tym mleko).

Dzieci nie karmione wyłącznie piersią dostają mieszanki, które stymulują rozwój dorosłej, nieodpowiedniej dla etapu rozwojowego flory jelitowej, co może zwiększać ryzyko rozwoju alergii.

Ostatnią istotną rolą jest zapobieganie i regeneracja układu pokarmowego w przebiegu biegunek bakteryjnych i wirusowych. Rozliczne bakterie mają za zadanie regulowanie zaburzonej flory układu pokarmowego. W przypadku wniknięcia patogenu prawidłowa kolonia komensali, nie pozwala na rozwój kolonii patogenicznej, w przypadku zaburzenia flory jelitowej, np. w wyniku antybiotykoterapii, jelita nie mają bariery ochronnej, dlatego tak istotne jest karmienie piersią w trakcie i po zakończeniu antybiotykoterapii, tak często jak to możliwe, oraz dodatkowe wzmacnianie flory jelitowej szczepami kwasu mlekowego.

Z drugiej strony w przypadku wystąpienia infekcji układu pokarmowego, kontynuacja karmienia piersią, jest najlepszą formą odbudowania mikroflory jelitowej, nawet wprowadzając wyłączne karmienie piersią na okres 2-3 tygodni u niemowląt i dzieci starszych (powyżej 1 roku życia) w celu regeneracji śluzówki, suplementując jednocześnie preparaty probiotykowe.

Wyłączne karmienie piersią ma strategiczne znaczenie dla rozwoju prawidłowej, flory jelitowej, a każde podanie mieszanki lub innego płynu w pierwszym półroczu, ma znaczenie dla rozwoju liczebności mikroorganizmów oraz profilu flory jelitowej.

Źródła:

- Michelle McGuire Mark A McGuire Lars Bode, “Prebiotics and Probiotics in Human Milk – Origins and Functions of Milk-Borne Oligosaccharides and Bacteria”, 2017 Elsevier Inc.
- Jose M. Moreno Villares, „Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics Bioactive Foods in Health Promotion” *Chapter 7 – Prebiotics in Human Milk and in Infant Formulas*, 2016 Elsevier Inc.
- Rosan Meyer, Neil Shah “the role of pre- and probiotics in infant nutrition”, 25-28, Journal of Family Health Care Vol 23 No 7, 2013

- Wopereis,R. Oozeer, K. Knipping, C. Belzer, J. KnolThe first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis, Pediatr Allergy Immunol. 2014 Aug;25(5):428-38.
- Chen CC, Walker WA., "Probiotics and prebiotics: role in clinical disease states"., Adv Pediatr. 2005;52:77-113.
- http://www.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/zdrowie-matki-i-dziecka/

DLACZEGO MLEKO MAMY JEST ŻYWE? – PRZECIWCIAŁA ODPORNOŚCIOWE W MLEKU MAMY

CZYM JEST ODPORNOŚĆ?

Odporność to umiejętność organizmu radzenia sobie z wnikającymi do niego patogenami. Za działania odpornościowe odpowiadają białka odpornościowe. Różnych białek odpornościowych jest we krwi i w mleku dość dużo.

Zacznijmy od tego, że układ odpornościowy składa się z 2 form walki z infekcjami: nieswoistej inaczej wrodzonej oraz swoistej – wyuczonej, czyli nabytej. Czym się one różnią?

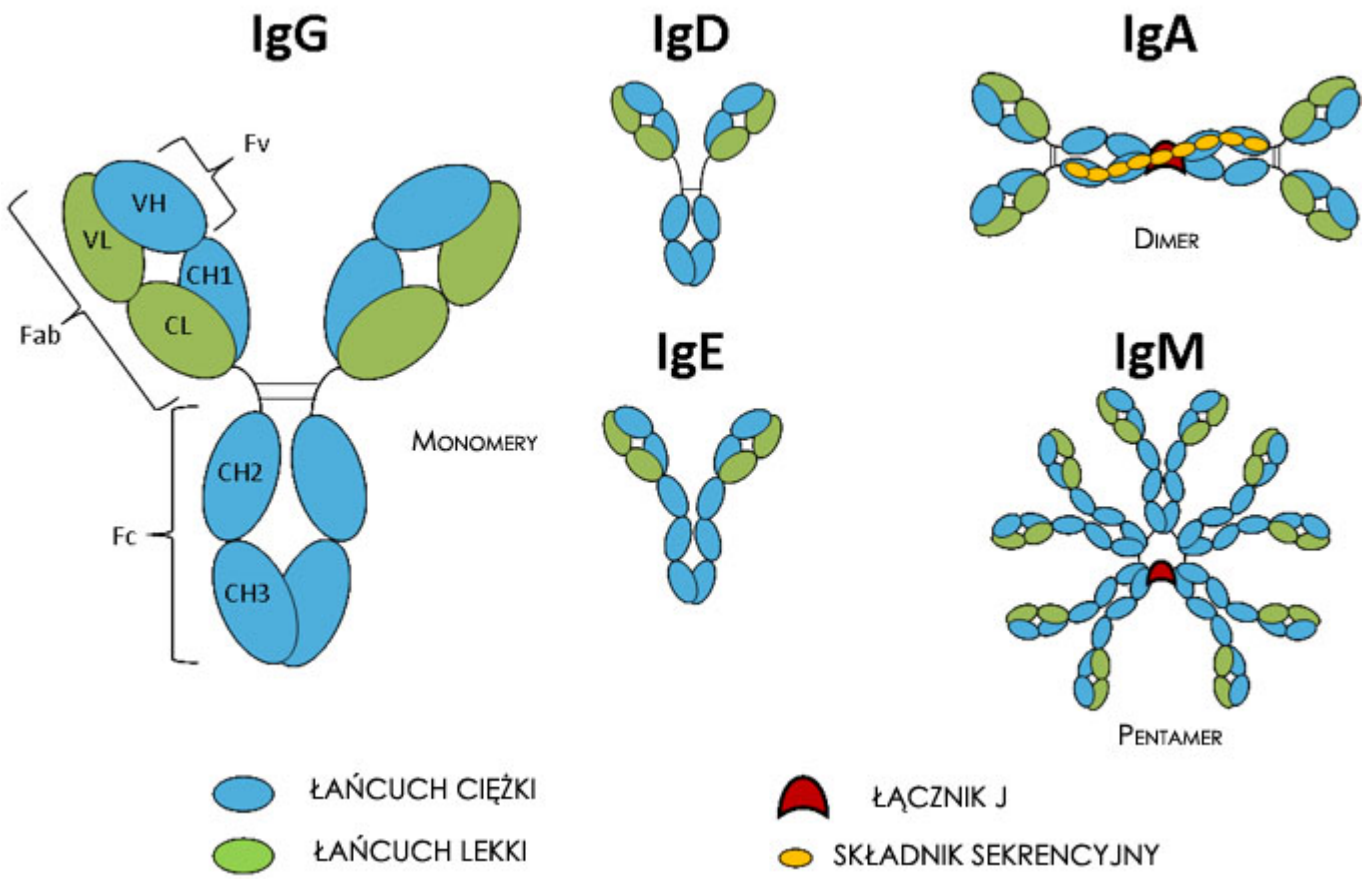
Odporność nieswoista – to odporność wrodzona, ogólna, ukierunkowana na obce białka, ale bez rozróżniania ich na konkretne patogeny. Po prostu funkcjonuje na zasadzie moje – obce. Jej działanie polega na uruchomieniu komórek żernych: makrofagów, granulocytów. Mechanizmy te działają zawsze w taki sam sposób niezależnie od tego czy organizm miał, czy też nie miał kontaktu z danym patogenem w przeszłości. Te białka gromadzą się w miejscu, w którym pojawią się obce komórki –

patogeny i „neutralizują” je. Kiedy odporność wrodzona nie daje rady, do ataku rusza odporność swoista. Odporność nieswoista działa na 4 obszarach: bariery mechaniczne (skóra śluz), chemiczne (cytokiny, enzymy), mikrobiologiczna (bakteryjna flora fizjologiczna) i komórki żerne, ale także **gorączka i odczyn zapalny** (dlatego podawanie leków przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych, wcale nie leczy, a wręcz działa odwrotnie, bo unieruchamia układ odpornościowy).

Odporność swoista – to wyspecjalizowane białka z antygenami ukierunkowanymi na konkretne patogeny, na tej odporności opierają się szczepienia. W skład wchodzą immunoglobuliny A, D, E, G, M (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM), limfocyty B – odpowiedź humoralna i limfocyty T – odpowiedź komórkowa. Pierwszy kontakt z antygenem powoduje wytworzenie **pierwotnej odpowiedzi immunologicznej**, w której biorą udział limfocyty, a ponieważ żyją długo mogą szybko reagować na ponowną inwazję zakażenia. Z czasem jednak tych wrażliwych limfocytów ubywa (w miarę braku kontaktu z antygenem drobnoustroju chorobotwórczego). Jednak, jeśli po pewnym czasie dojdzie do ponownego wniknięcia patogenu dochodzi do wytworzenia wtórnej odpowiedzi immunologicznej opierającej się na komórkach pamięci – matrycy, dzięki czemu jest ona szybka i precyzyjna. Już niewielka ilość (znacznie mniejsza niż przy odpowiedzi pierwotnej) indukuje intensywną odpowiedź immunologiczną. W odpowiedzi swoistej główną rolę odgrywają przeciwciała i o ile w pierwotnej są to głównie IgM i nieznacznie IgG, o tyle we wtórnej IgG dominuje odpowiedź immunologiczną.

PRZECIWCIAŁA

Przeciwciała mają różne oznaczenia i różną budowę, mają też różne znaczenie. Wszystkie można znaleźć w pokarmie matki, a IgG przechodzą przez barierę łożyskową w ciąży chroniąc płód. Immunoglobuliny ze względu na budowę dzielimy na 3 grupy: monomery (IgD, IgE, IgG), dimer (IgA) i pentamer (IgM).



Immunoglobulina A – pierwsza linia obrony przeciwko organizmom wnikającym przez błony śluzowe Ig A jest syntetyzowana lokalnie przez plazmocyty a następnie wiązana przez komórki nabłonkowe, które ją transportują do światła jelit gdzie zostaje uwolniona. Ig A zapobiega kolonizacji patogenów na błonach śluzowych i pośredniczy w ich fagocytozie (unieczynnieniu patogenów – poprzez pochłanianie przez fagocyty).

Sekrecyjne IgA są wytwarzane lokalnie w jelicie, są też obecne w pokarmie kobiecym i pokrywa jelita niemowlęcia, stanowiąc barierę nie tylko przed patogenami, ale także reakcjami alergicznymi. Ciało dziecka zacznie samodzielnie wytwarzać te przeciwciała dopiero około 6 miesiąca życia, stąd często w tym okresie pojawiają się u dzieci, często wraz z rozszerzaniem diety, reakcje alergiczne, które nie miały miejsca w okresie wyłącznego karmienia piersią.

Immunoglobulina E – odgrywa zasadniczą rolę w obronie przeciw pasożytom oraz reakcjach alergicznych. To właśnie ta

immunoglobulina jest oznaczana w testach z krwi, kiedy poszukujemy alergii. Powstaje w pierwszym kontakcie z potencjalnym alergenem lub kontakcie z pasożytem. Ponowne wprowadzenie alergenu – białka powodującego reakcję alergiczną do uczulonego organizmu i „zetknięcie” się z komórkami tucznymi (znajdują się w skórze, kiedy pękają, skóra najpierw staje się sucha i swędząca, a z czasem pęka może dojść do wysięków – Atopowe Zapalenie Skóry) powoduje wiązanie się tego antygenu IgE, co prowadzi do aktywacji komórek i uwolnienia mediatorów jak np. histamina. Kiedy mówimy o alergii wyróżniamy alergie IgE-zależne i IgE-niezależne, rządzą nimi różne reakcje prowadzące do reakcji alergicznej.

W reakcjach IgE-zależnych, dochodzi do wytworzenia swoistych przeciwciał IgE przeciwko danemu antygenowi, np. białko mleka krowiego, białko żółtka jaja, białko białka jaja, białko występujące w jabłku, etc, jeśli organizm jest uczulony i wytworzy przeciwciała zostaną one oznaczone w jednej z 7 klas:

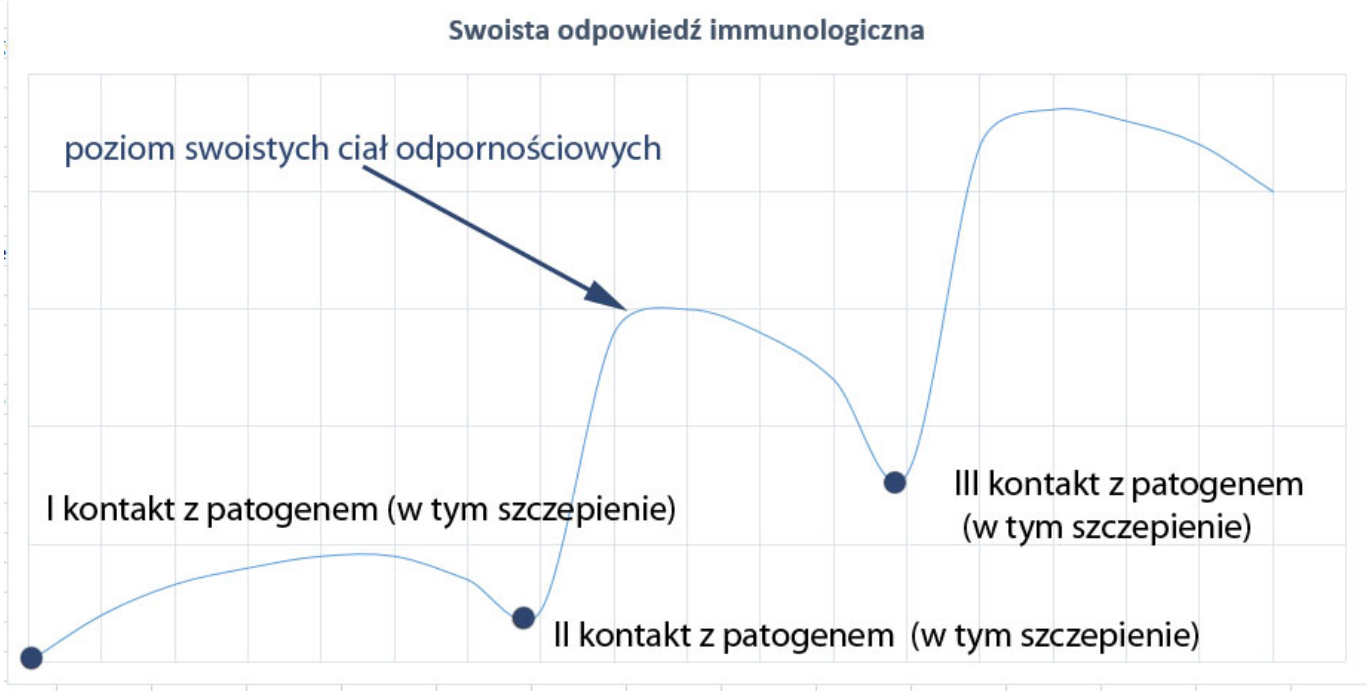
Normy wyników – immunologia [3]

WYNIKI IgE SWOISTE (kUA/I)			
Klasa	Stężenie	Wynik	Prawdopodobieństwo wystąpienia anafilaksji
0	<0,35	brak swoistych IgE (atopia wątpliwa)	20%
1	0,35-0,7	b. mało swoistych IgE (atopia możliwa)	30%
2	0,7-3,5	mało swoistych IgE (pozytywny)	40%
3	3,5-17,5	średni poziom swoistych IgE (pozytywny)	50%
4	17,5-50	duży poziom swoistych IgE (pozytywny)	60%

5	50-100	wysoki poziom swoistych IgE (pozytywny)	70%
6	>100	b. wysoki poziom swoistych IgE (pozytywny)	80%

Obecność przeciwciał nie determinuje wystąpienia alergii i nie służy do diagnozowania alergii, jest jedynie wskazówką gdzie można szukać, oraz określa ryzyko wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego. Oprócz alergii IgE zależnych, mamy jeszcze IgE niezależna, tzw reakcje histaminowe, które wychodzą w . Reakcję histaminową mogą powodować nie tylko pyłki czy pokarmy, ale również leki, pasożyty, czy metale. Obecność przeciwciał świadczy o tym, że organizm miał kontakt i wytworzył przeciwciała, ale wcale nie musi oznaczać alergii, dlatego w diagnostyce oznaczenie poziomu przeciwciał IgE jest badaniem dodatkowym, a nie podstawowym.

Immunoglobulina G – zapewniają odporność na czynniki infekcyjne dostające się przez krew. Ta immunoglobulina mówi nam o infekcjach, które przeszliśmy, stanowi **pamięć immunologiczną**. Jest zapisem informacji o chorobie i sposobie jej pokonania, występuje w organizmie po szczepieniu i stanowi rezerwuar wojsk gotowych do ataku w chwili inwazji, mają zdolność intensywnego namnażania z „matrycy”. Dzięki tej immunoglobulinie na choroby takie jak świnka, odra, różyczka, ospa zapadamy tylko raz, ta sama odpowiedź wykorzystywana jest w szczepieniach ochronnych.



Immunoglobulina M – pierwsze przeciwciała syntetyzowane w odpowiedzi immunologicznej – informuje nas o świeżej, właśnie toczącej się infekcji (wczesna faza, zanim IgG nie osiągnie odpowiedniego poziomu).

PRZECIWCIAŁA W POKARMIE KOBIECYM

Wszystkie te immunoglobuliny trafiają do pokarmu kobiecego i chronią niemowlę – jest to ochrona bierna -przechodzą komórki, ale nie przechodzi matryca odpornościowa, a wiec nie można ich traktować, jako długotrwała ochronę „odnawialną”. Komórki te chronioną dziecko tak długo dopóki żyją, a ponieważ układ opornościowy zaczyna dojrzewać dopiero ok. 6 miesiąca życia i ten proces trwa do końca 2 roku życia, dlatego tak ważne jest wyłączne karmienie piersią w okresie, w którym układ immunologiczny dziecka jeszcze nie działa i kontynuować tak długo, aż osiągnie względną dojrzałość i przeciwciała z pokarmu matki nie są już tak istotne, chociaż zawsze wspierają organizm dziecka.

Ponadto w okresie po 2 roku życia zawartość przeciwciał w pokarmie wzrasta, stanowiąc dodatkowe wzmocnienie dla rozpoczynającego samodzielną drogę układu odpornościowego dziecka. Upraszczając pomiędzy 6 – 24 miesiącem życia system

odpornościowy dziecka ma plakietkę „UCZĘ SIĘ” i działa pod opieką przeciwciał matki, po 24 może podjąć samodzielną pracę „na stażu”, z niewielką pomocą przeciwciał z pokarmu. Immunoglobuliny matki to „nauczyciele” dla rozwijającego się układu immunologicznego niemowlęcia. Zawartość przeciwciał w pokarmie jest zmienna i zależna od zapotrzebowania dziecka. Jeśli matka przechodzi infekcje natychmiast wzrasta ilość przeciwciał w jej krwi a tym samym w pokarmie, dzięki temu zapewnia dziecku ochronę przed chorobą, którą właśnie przechodzi. Oczywiście nie jest to ochrona 100% ale znacząco zmniejsza ryzyko zainfekowania i łagodzi przebieg infekcji. Należy pamiętać, że w przeciwieństwie do odporności swoistej wytworzonej przez dziecko w wyniku infekcji lub szczepienia, bierna odporność pochodząca od matki z czasem zanika, ale jak długo dziecko jest karmione piersią, tak długo gwarantujemy dziecku wsparcie przeciwciał odpornościowych. Długofalowo karmienie piersią nie da odporności niezbędnej do ochrony przed chorobami zakaźnymi po zakończeniu karmienia piersią, ale nawet przechorowanie nie zawsze daje taką gwarancję. W przekazywaniu przeciwciał ważna jest ochrona „TU I TERAZ”.

JAK TO DZIAŁA W PRAKTYCE?

IgA może działać w trybie silnego ukierunkowania do neutralizacji toksyn lub drobnoustrojów chorobotwórczych w świetle jelita, ponieważ mają znaczenie w budowaniu biofilmu z bakterii probiotycznych, będących ważna częścią wyściółki jelitowej. Obok sIgA immunoglobuliny G również odgrywają kluczową rolę w tworzeniu sytemu immunologicznego niemowląt, jako że w przeciwieństwie do IgA, które pokrywa wyściółkę jelita, antygeny IgG aktywnie przenikają przez bariery jelitowe używając do tego specjalnego receptora obecnego w jelitach noworodków – receptora Fc. Zarówno sIgA i IgG matki może mieć kluczowe znaczenie dla rozwoju braku reakcji na nieszkodliwe komensale (bakterie symbiotyczne) i antygeny żywności (potencjalne alergeny), a tym samym wywołanie

tolerancji doustnej na potencjalne składniki alergenne. Rozwój mikroflory jelit niemowlęcia jest absolutnie niezbędny do przygotowania komórek jelitowych do wytwarzania przez niemowlę własnych przeciwciał sekrecyjnych IgA. Badania na myszach wykazały, że oczyszczenie środowiska z patogenów doprowadziło do radykalnego zredukowania komórek błony śluzowej jelita wydzielających IgA, natomiast badania z wykorzystaniem synbiotyków i probiotyków podawanych niemowlętom przez 6 miesięcy wykazały podwyższony poziom sIgA, oraz jednoczesnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia alergii przed 2 rokiem życia. [Kukkonen, Kuitunen, Haahtela, Korpela, Poussa, Savilahti, 2009] [1]

PODSUMOWANIE

Przeciwciała zawarte w pokarmie kobiecym aktywnie chronią układ odpornościowy niemowlęcia, jednocześnie ucząc go prawidłowego funkcjonowania, wspierają rozwój mikroflory jelitowej, aby umożliwić rozwój komórek odpowiedzialnych za produkcję przeciwciał tym samym przygotować go do samodzielnej pracy, dodatkowo chronić przed rozwojem alergii.

NATURA JEST GENIALNA, DAJE NAUCZYCIELA TWORZĄCEMU SIĘ SYSTEMOWI IMMUNOLOGICZNEMU, ABY TEN NAJLEPIEJ „WYSZKOLIŁ” PRZECIWCIAŁA NIEMOWLĘCIA.

Dlatego też dzieci karmione piersią, o wiele lepiej znoszą szczepienia, gdyż są pod opieką przeciwciał matki. Dziecko pozbawione dobroczynnego wpływu żywych substancji mleka mamy ma od urodzenia pod górkę, bo jego układ odpornościowy musi wszystko wytworzyć sam od podstaw.

Źródła:

(1) H. Wopereis, R. Oozeer, K. Knipping, C. Belzer, J. Knol –

Pediatric Allergy and Immunology "The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis" – 5 June 2014.
(2) Piotr B. Heczko, ***„Mikrobiologia. Podręcznik dla pielęgniarek***", Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007
(3) Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce, „Normy wyników – immunologia"
(4) Dr n. med. A. Banaszkiewicz, ***„Dlaczego pokarm kobiecy jest tak wartościowy i unikalny***?", Centrum Nauki o Laktacji
(5) prof. dr hab. n. med. J. Ł. Grzegorczyk, Wykład ***„Układ odpornościowy człowieka a mikroorganizmy***", Zakład Mikrobiologii Laboratoryjnej i Immunologii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi