

Probiotici i fermentirano mlijeko: profilaktički i terapijski učinci kod proljeva djece*

Zvonko Jurčić, Vlado Oberiter

Izvorni znanstveni rad - Original scientific paper

UDK: 637.146

Sažetak

Iznijeli smo novije znanstvene spoznaje o profilaktičkim agensima i fermentiranom mlijeku i njihovu ulogu u profilaksi i liječenju proljeva u djece. Bolja podnošljivost laktoze u mlijeku koje sadrži žive bakterijske kulture povezuje se sa smanjenim sadržajem laktoze i djelovanjem bakterijskih betagalaktozidaza u crijevnom lumenu. Nizak pH fermentiranog mlijeka može spriječiti rast ili čak uništiti patogene u crijevu.

Buduća istraživanja trebaju voditi računa o dozi, učincima specifičnih vrsta bifidobakterija i laktobacila na imuni odgovor i stvaranje inhibitornih supstancija protiv patogena.

Ključne riječi: probiotici, fermentirana mlijeka, proljev u djece

Uvod

Fermentacija hrane posredstvom specifičnih mikroba poznata je u narodu već odavno. Spontanom procesima fermentacije produžuje se vijek trajanja hrane sprečavanjem procesa truljenja. Ali, tek početkom ovog stoljeća Metchnikoff (1908.) je potaknuo znanstveno zanimanje za fermentirano mlijeko, posebno za jogurt. Tvrdnjom da *Lactobacillus bulgaricus* i *Streptococcus thermophilus* mijenjaju bakterijsku ravnotežu u ljudskom crijevu, potiskujući procese truljenja i "autointoksikaciju" amonijakom i aminima, povezano je s dobrim zdravljem i dugovječnošću. Iako ta zapažanja nisu imala čvrstu znanstvenu podlogu, laici su ih dobro prihvatili, osiguravajući jogurtu i acidofilnom mlijeku status zdrave hrane (Fuller, 1989.).

Sedamdesetih godina ovog stoljeća znanstvena su istraživanja pružila dovoljno dokaza da je uravnotežena crijevna flora jedan od uvjeta očuvanja zdravlja (Seyed, Abrams, Fretter, 1970). Jedan je od načina kako se to

* Rad je izložen na znanstveno-stručnim simpoziju "Fermentirani mliječni proizvodi u prehrani i dijetetici", Zagreb, 1996.

može postići je uzimanje određenih bakterija na usta da postanu kraće ili duže vrijeme stanovnicima crijevnog miljea (S a a v e d r a, 1995).

Upotreba fermentiranog mlijeka ("zakiseljena mlijeka) u prehrani i liječenju proljeva u djece ima dugu tradiciju. Početkom ovog stoljeća Marriot i Davidson (1923) zapažaju da se kiseljenjem smanjuje puferski kapacitet kraljevog mlijeka, postajući probavljivije i smanjujući ujedno incidenciju akutnog proljeva. Kasnija in vitro istraživanja potvrdila su da zakiseljeno mlijeko potiče rast laktobacila u crijevu, inhibirajući rast enteropatogena (T r a m e r, 1966.). Danas je moguće bolje ocijeniti utemeljenost tih tradicija razumijevanjem bioloških procesa fermentacije mlijeka.

Na temelju analize kliničkih istraživanja u ovom ćemo članku iznijeti današnja znanja o učincima fermentiranog mlijeka i probiotika na prevenciju i liječenje proljeva u dječjoj dobi.

Obilježja crijevne flore novorođenčadi i dojenčadi

Novorođenčad, kao uostalom i tek okoćena mladunčad drugih sisavaca stječu crijevnu floru uglavnom od majke, ali i iz neposrednog okoliša. Unatoč visokim standardima higijene, tijekom i neposredno nakon poroda, crijeva novorođenčeta naseljavaju bakterije, adaptirane već u majci na život u crijevima (T a n n o c k et al., 1990.). Priroda i poželjan prijenos nekih bakterija može biti osujećen npr. carskim rezom, ili smještajem djeteta u inkubator zbog nekog medicinskog razloga. U takve djece, za razliku od djece rođene prirodnim putem, broj laktobacila u crijevu novorođenčadi je znatno reduciran (H a l l et al., 1990.).

Tijekom novorođenačke i dojenačke dobi ekološka zbivanja u crijevu ovise prvenstveno o načinu prehrane. Pod prirodnim uvjetima, dakle u dojene djece, fekalna flora je gram-pozitivna, anaerobna, sastavljena najvećim dijelom od bifidobakterija (80%), koje fermentacijom glukoze i fruktoze podržavaju kiseli milje u svom okolišu (B u l l e n, T e a r l e, W i l l i s, 1976.). Djeca koja se hrane bočicom umjetnim mliječnim pripravcima imaju pretežno gram-negativnu floru, koja fermentacijom izaziva procese truljenja (Y o s h i o k a, I s e k, F u j i t a, 1983.).

Među bifidobakterijama ima više vrsta, a u crijevu dojenčeta nisu uvijek prisutne u jednakim razmjerima (B e r e n s, R o m o n d, N e u t h, 1980.). Uz *B. infantis* i *B. breve* glavni je predstavnik *B. bifidum*, a svi su oni odgovorni, uz lizocim i laktoferin u majčinu mlijeku, za otpornost mladog organizma prema enteropatogenima (R o m o n d, 1986.).

Danas možemo, velikim dijelom, objasniti razlike u fekalnoj flori između djece na prsima i djece hranjene bočicom. Za razmnožavanje bifidobakterija i za njihovo zadržavanje u crijevima potrebni su sasvim specifični faktori rasta za pojedine bakterije, a oni su prisutni isključivo u majčinu mlijeku (H o w i e t al., 1990.). Općenito su poznati kao tzv. bifidus faktor (ginolaktoza), a kemijski se radi prvenstveno o kompleksnim oligosaharidima koji sadrže N-acetil-glukozamin, ali ta svojstva imaju i hidrolizati proteina, laktuloza i neki drugi oligosaharidi (R o m o n d, 1986.). Jednako tako visok sadržaj laktoze uz niske koncentracije proteina i fosfata i uz mali puferski kapacitet majčina mlijeka potiču rast bifidobakterija, koje pak fermentacijom laktoze i stvaranjem octene i mliječne kiseline održavaju kiseli milje crijeva (Y o s h i o k a, I s e k, F u j i t a, 1983.).

Osim bifidobakterija, laktobacili čine integralni dio mikroekologije crijeva zdravog dojenčeta. Oni pružaju organizmu brojne prehrambene i terapijske blagodati, a sudjeluju i u održavanju i proliferaciji normalnog crijevnog epitela (F e r n a n d e s, S h a m i, A m e r, 1987.).

Definicija probiotika i fermentiranog mlijeka

Pod pojmom probiotika u užem smislu, kako ih definira F u l l e r (1991.), podrazumijevaju se žive bakterije dodane hrani, koje, uspostavljanjem mikrobiološke ravnoteže u crijevu, povoljno djeluju na uzimaoca. U literaturi se mogu sresti pojmovi poput bakterijskih kultura, jogurtne bakterije, bakterije mliječne kiseline ili bakterije koje stvaraju mliječnu kiselinu, ali ta nomenklatura ne zadovoljava uvijek znanstvenu strogoću (S a a v e d r a, 1995.). Dodavanjem posebno odabranih bakterija mlijeku, a koje su inače stanovnici crijeva, mlijeko fermentira u jogurt, koji je klasičan predstavnik fermentiranih mlijeka (K o l a r s, 1984.).

Unatoč pokušaju standardizacije, fermentirani mliječni proizvodi razlikuju se po energetsom sastavu, sadržaju laktoze i mliječne kiseline, vrijednosti pH i vrsti upotrijebljene bakterije. Učinkovit probiotski pripravak namijenjen prevenciji ili liječenju proljeva mora zadovoljiti neke uvjete. Pripremljen odgovarajućim tehnološkim postupkom, probiotski agens mora preživjeti digestiju tijekom prolaska kroz gastrointestinalni sustav nakon uzimanja na usta, a zatim uspješno kolonizirati crijevo i ispoljavati povoljne učinke na enteropatogene (S a a v e d r a, 1995.). Te kriterije ispunjavaju bifidobakterije (*B.bifidum*, *B.longum*, *B.breve*, *B.infantis*), laktobacili (*L.acidophilus*, *L.casei*, *L.delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L.reuteri*) i

streptokoki (*S.salivarius subsp. thermophilus*). *Lactobacillus bulgaricus* i *S.thermophilus* poznate su kao jogurtne bakterije (K o l a r s, 1984.).

Načini djelovanja

Način djelovanja probiotika i fermentiranih mlijeka općenito nije sasvim razjašnjen, a u opsežnoj literaturi navodi se više mogućnosti, koje čine podlogu terapijskih i profilaktičkih učinaka (D e s j e u x, P o c h a r t, 1991.). Pretvorbom mlijeka u jogurt djelovanjem bakterijskih beta-galaktozidaza, značajno se smanjuje sadržaj laktoze i snižuje pH na otprilike 4,6 (T a m i n e, D e e t h, 1980.). Bakterijska laktaza iz jogurta aktivna je u crijevu, pa na stanovit način nadomješta endogeni (sluznički) nedostatak enzima u osoba s genetskim ili sekundarnim manjkom laktaze. To je glavni mehanizam kojim se objašnjava povoljan učinak u proljevu djece, ali i odraslih (D e s j e u x, P o c h a r t, 1991.). Fermentacijom nastala mliječna kiselina pri pripremi jogurta, jednako kao i ona nastala fermentacijom u crijevu iz nerazgrađenih ugljikohidrata, nije definitivno izgubljena za organizam. U kolonu se taj metabolit, zajedno s hlapljivim kratkolančanim masnim kiselinama nastalih bakterijskom razgradnjom laktoze, apsorbira i nakon metaboliziranja osigurava organizmu ugljik i energiju (B o n d, C u r r i e r, 1980.). Prehrambena vrijednost stvorene mliječne kiseline znatno je umanjena ako pri fermentaciji nastane pretežno desni izomer, s obzirom na to da je njegov metabolizam sporiji od lijeve forme (D e s j e u x, P o c h a r t, 1991.).

Osim značajne aktivnosti bakterijskih laktaza kao i smanjena sadržaja laktoze na 30%, pretvorbom mlijeka u jogurt zbivaju se i brojne druge kemijske promjene, koje su zanimljive u prevenciji i liječenju proljeva (D e e t h, T a m i n e, 1981.). Denaturacijom i djelomičnom digestijom proteina, naročito betalaktoglobulina, povećava se probavljivost i smanjuje rizik razvoja preosjetljivosti na proteine kravljeg mlijeka, naročito u predisponiranih osoba (N i v, L e v y, G r e e n s t e i n, 1963.). Između modifikacija koje se odnose na vitamine najvažnija je ona koja se odnosi na povećanje sadržaja folne kiseline, što se ogleda u smanjenju trajanja proljeva u uzimaoca (D e s j e u x, P o c h a r t, 1991.).

Od ostalih mehanizama kojima se objašnjavaju povoljni učinci u proljevu važan utjecaj ima zakiseljeni crijevni sadržaj, na koji se način inhibira rast određenih enteropatogena. Dalji učinci ogledaju se u proizvodnji antimikrobnih tvari, uključujući antibiotike, natjecanje za hranjive supstancije i vezivanje za receptore s patogenima, kao i za stimulaciju imuniteta (F u l l e r, 1991.).

Način primjene probiotika i fermentiranog mlijeka

Industrijski postupci omogućili su danas više mogućnosti izbora u primjeni probiotika. Jedan je način dodavanje tzv. faktora rasta bifidobakterija (ginolaktoza) u mliječne pripravke za dojenčad, s idejom da se nakon ablaktacije održi bifidus flora, ili da se potakne njeno stvaranje u nedojene dojenčadi. Istraživanja provedena primjenom takvih mliječnih pripravaka nisu uspjela reproducirati željenu floru, niti smanjiti pH crijevnog sadržaja na razinu opaženog u djece na prsima (Walch, 1956.). Slična je mogućnost primjena tzv. bifidus mlijeka, kada se u mliječnu formulu dodaju posebno kultivirane bifidobakterije (Kaloud, Strogman, 1968.). Uspjeh kolonizacije u tim slučajevima ovisi o vrsti i količini dodanih bakterija, ali prije svega i o sastavu adaptiranog mliječnog pripravka. Dalji je način komercijalan pripravak bakterija u obliku suhog, smrznutog praška (freeze-dried powder, Gefilac), a zatim uzimanja na usta zajedno s mlijekom, ili nekom drugom hranom, ako se radi o većoj djeci ili odraslima (Isolauri et al., 1991.).

Najširu upotrebu nalazimo u primjeni raznih pripravaka fermentiranog mlijeka, posebno jogurta, koji se može pripremiti i kod kuće ili čak pored bolesničkog kreveta. Sa željom da se poboljša prehrambena i terapijska vrijednost, ali i da se smanji vrijeme fermentacije, u prednosti su oni pripravci koji sadrže i bifido i jogurtne bakterije (Samona, Robinson, Marakis, 1996.).

I na koncu, bakterijske kulture mogu se upotrijebiti i za pripremu adaptiranih mliječnih pripravaka, namijenjenih prehrani zdrave novorođenčadi i dojenčadi. Učinci primjene takvog mlijeka, koje je biološki zakiseljeno sa *S.termophilus* i *L.helveticus*, uz dodatak na gram praška 10^6 živih bifidobakterija (*B.bifidum*), ocijenjeni su nedavno u dvadesetero djece tijekom prva dva mjeseca života (Langhendes et al., 1995.). Autori su iznijeli obećavajuće rezultate, jer je pripravak omogućio normalan rast i razvoj i crijevnu floru kao u dojene djece.

Profilaktička primjena fermentiranog mlijeka

Razvoj učinkovitih metoda za prevenciju akutnog proljeva ostaje i dalje važan cilj u očuvanju djetetova zdravlja. Akutni se proljev obično javlja između 6-18 mjeseci, dakle u vrijeme odbijanja od prsa i još je uvijek jedan od glavnih razloga morbiditeta i hospitalizacije spomenute populacije. Profilaktička primjena fermentiranog mlijeka ima u tom smislu nekoliko prednosti, jer su takvi pripravci već dugo u upotrebi, i općenito su dobro

prihvaćeni u svim dijelovima svijeta. Bakterije potrebne za fermentaciju mogu se jeftino kultivirati i dodati i u drugu hranu koja je prikladna za dječju prehranu. Sastav pripravka može se uspješno prilagoditi energetskim djetetovim potrebama, jednako kao i unos vitamina i minerala (Isolauri et al., 1991.). Nizak pH onemogućuje zagađenje smanjenjem ili potpunom inhibicijom raznih bakterija, kao što su salmonele, kampilobakter, razne ešerihije, listerije i jersinija (Desjeux, Pochart 1991.).

Imajući na umu te činjenice, Brunser i sur. (1989.) prospektivno su pratili pojavu akutnog proljeva u 82 djeteta u dobi između 3 i 15 mjeseci, a koja su uzimala mliječni pripravak (Pelargon), biološki zakiseljen dodatkom *L.helveticus* i *Streptococcus thermophilus*. Kontrolna je skupina uzimala isti ali nefermentirani pripravak. Incidencija proljeva u kontrolnoj skupini iznosila je 76%, u djece koja su trošila Pelargon. Pojava proljeva zabilježena je u 35%, ali se radilo o samo jednoj epizodi proljeva, dok je kontrolna skupina imala 4-5 takvih epizoda. Osim toga, pojava kliconoštva bila je mnogo manja u skupini djece koja su uzimala fermentirano mlijeko. To je istraživanje potvrdilo prijašnja iskustva o manjoj incidenciji akutnog proljeva u djece koja su uzimala bifidobakterije (Levesque i sur., 1990.). Sve donedavno nije bilo istraživanja koja bi bila provedena u kontroliranim kliničkim uvjetima. Taj uvjet zadovoljen je u kliničkom pokusu Saavedrae i sur. (1994.), koji je proveden dvostruko, uz placebo kontrolu. U ispitivanje je uključeno 55 djece u dobi od 5 do 24 mjeseca, hospitaliziranih inače zbog bolesti izvan gastrointestinalnog trakta. U vremenu promatranja koje je iznosilo 17 mjeseci, 29 djece uzimalo je mliječni pripravak fermentiran dodatkom *S.thermophilus* i *B.bifidum*, dok su ostali hranjeni istim mliječnim pripravkom, ali bez dodatka probiotika, i služili su kao kontrolna skupina. Osim mnogo manje incidencije akutnog proljeva (7% : 31% u kontrolnoj skupini), djeca koja su jela fermentirano mlijeko lučila su u stolici virus u manjem postotku (10% : 39%), čime je smanjena mogućnost daljeg širenja proljeva. Spomenuto istraživanje sasvim je u skladu sa zapažanjima na životinjama da uzimanje bifidusa smanjuje lučenje rotavirusa u okoliš (Duffy i sur., 1903.).

Primjena fermentiranog mlijeka kod proljeva

1. Akutni proljev

Suvremeni stavovi u liječenju akutnog proljeva podrazumijevaju oralnu rehidraciju s odgovarajućim ORS i rano uvođenje hrane koju je dijete uzimalo

prije epizode proljeva (Jurčić i sur., 1996.). Manji postotak djece može međutim imati nešto usporeniji oporavak i težu kliničku sliku zbog preosjetljivosti na proteine kravljeg mlijeka ili nepodnošljivosti laktoze (Jurčić, Oberiter, 1996.). Zbog osobina o kojima je već bila riječ primjena fermentiranog mlijeka ima svakako određene prednosti s obzirom na uobičajeni adaptirani mliječni pripravak, kada je u pitanju prehrana u vrijeme akutnog proljeva. Nekoliko nekontroliranih istraživanja pokazalo je pozitivne učinke na ishod akutnog proljeva u djece koja su uzimala bilo bifidobakterije bilo laktobacilus (Tassovatz, 1964.), a to je potvrđeno u nedavno kontroliranom kliničkom pokusu (Isolauri i sur., 1991.). Ispitivanje se odnosilo na 71 dobro uhranjeno dijete s akutnim proljevom zbog infekcije s rotavirusom (82% djece). Davanjem bilo fermentiranog mlijeka (*L.casei* sp. GG) ili istog bakterijskog pripravka u obliku praška odmah nakon faze rehidracije, trajanje proljeva smanjeno je za 50%. Sličan uspjeh u smanjenju trajanja i intenziteta proljeva postignut je ranim hranjenjem jogurtom (*L.bulgaricus*, *S.termophilus*) u 56 alžirske djece u dobi od 3 do 23 mjeseca, a koja su bila inficirana rotavirusom (Boudra i sur., 1996.).

O zanimljivom zapažanju o učincima novog probiotika izvijestili su nedavno istraživači iz Finske (Shornikova i sur., 1996.). U provedenom kliničkom pokusu za vrijeme sezone rotavirus proljeva u 40 dobro uhranjene djece, u dobi od 6 do 36 mjeseci, egzogeno je davan pripravak *L.reuteri*, jednom na dan u količini od 10^{10} do 10^{11} CFU (colony-forming units). Autori su pokazali uspješnu kolonizaciju crijeva tim novim probiotikom, što se klinički očitivalo znatnim smanjenjem intenziteta proljeva.

Po svemu izgleda da se fermentirani mliječni proizvodi mogu jednako uspješno primijeniti i kod akutnog proljeva u pothranjene djece. Istraživanje Bhanai sur. (1989.) pokušalo je odgovoriti i na taj terapijski izazov. Djeca u dobi od 3 do 36 mjeseci randomizirana su na način da su jedni primali jogurt, a drugi, u kontrolnoj skupini, adaptirani mliječni pripravak, odmah nakon postignute rehidracije sa ORS. Iako su obje skupine imale podjednak unos vode i kalorija, volumen stolica bio je za 30% manji u djece koja su primala jogurt.

Poznato je da antibiotici mogu drastično promijeniti crijevnu floru, kao i da fermentirani mliječni proizvodi pomažu u ponovnom uspostavljanju flore nakon provedene antibiotske terapije (Zoppi i sur. 1982.). Zanimljivo je spomenuti da se infekcija sa *C. difficile* može uspješno kontrolirati davanjem klizme normalne stolice (Schwan i sur. 1984.). Biller i sur. (1995.) su

dokumentirali potpunu rezoluciju relapsirajućeg pseudomembranoznog kolitisa i četvero djece nakon unosa laktobacilusa GG, a tijekom osam mjeseci promatranja nije bilo relapsa. To znači da prepoznavanjem bolesnika s rizikom, liječenjem možemo uspješno započeti prije nastupa bolesti (F u l l e r, 1991.).

2. Perzistentni proljev

Protrahirani proljev definiran je kao klinički entitet koji počinje slikom akutnog proljeva, ali traje duže nego uobičajena akutna epizoda, u pravilu više od dva tjedna (B o u d r a et al., 1990.) Po svemu to nije jedinstven poremećaj, već je vjerojatno konačni rezultat više čimbenika, s neminovnim razvojem pothranjenosti i visokom smrtnošću (D e s j e u x, P o c h a r t, 1991.). Kako je jedan od razloga podražavanja bolesti nepodnošljivost laktoze i proteina kravljeg mlijeka prehrana uobičajenim mliječnim pripravcima za dojenčad nije najbolji izbor. S obzirom na povoljan učinak primjene pripravka bifidobakterija u tvrdokornom proljevu (H o t t a et al., 1987.), kao i na činjenicu da djeca s protrahiranim proljevom imaju povoljan klinički ishod ako se dijeta provodi mlijekom bez laktoze (P e n n y, P a r e d e s, B r o w n, 1989.), jogurt bi zbog svojih spomenutih osobitosti imao svoje mjesto u liječenju protrahiranog proljeva. Na to pitanje potražen je odgovor u kontroliranom kliničkom istraživanju u 45 djece bez znakova pothranjenosti, u dobi od 3 do 36 mjeseci (B o u r d a et al., 1990.). Bolesnici su randomizirani na način da je jedna skupina primala uobičajeni adaptirani mliječni pripravak, dok su drugi hranjeni jogurtom tijekom pet dana trajanja pokusa. Iz rezultata je vidljivo da su uz približno jednak unos kalorija djeca hranjena jogurtom ozdravila brže, s boljim napretkom na težini, i smanjenjem volumena stolica za 30% s obzirom na kontrolnu skupinu koja je uzimala mlijeko. Iako u radu nisu istraživani mehanizmi djelovanja jogurta, autori objašnjavaju uspjeh u liječenju smanjenjem sadržaja laktoze u jogurtu za 44%, intraluminalnim djelovanjem bakterijskih beta-galaktozidaza, niskim pH i promijenjenom antigenošću proteina kravljeg mlijeka procesom fermentacije (H i t c h i n s, M c D o n o u g h, 1989.). Ako ti rezultati nađu potvrdu u daljnim istraživanjima, to bi značilo da pokušaj liječenja jogurtom treba provesti prije bilo koje druge dijete ili medikamentnog liječenja.

3. Kronični proljev i pothranjenost

Kao i u slučaju perzistentnog proljeva, rezultati preliminarnih istraživanja s primjenom jogurta u kroničnom proljevu govore za brže i češće ozdravljenje, nego kod prehrane mlijekom (D e s j e u x, P o c h a r t, 1991.). Kako su ti

proljevi obično praćeni pothranjenošću, postoji preporuka Svjetske zdravstvene organizacije za primjenu fermentiranih mlijeka u takvim okolnostima (WHO 1981.). Primjerice, davanjem jednake koncentracije laktoze od 5,25 grama u mlijeku odnosno jogurtu, uživaoci fermentiranog mlijeka imali su manji broj stolica i bolju probavljivost laktoze nego kontrolna skupina. U daljoj studiji ocjenjivana je mješavina jogurta, ulja i šećera, kalorijske gustoće 100 kcal/100 ml, s obzirom na lokalno dostupne namirnice koje se upotrebljavaju u zemljama Trećeg svijeta (Beau, Fontaine, Garenne, 1989.). Radilo se o 45 senegalske djece u dobi od 6 do 36 mjeseci, s kvašiorokom odnosno marazmom. Ukupno uzevši, rezultati su zadovoljavali, s obzirom na dnevni prirast u težini od 15 g/kg.

4. Nepodnošljivost laktoze

Nakon dojenačke dobi, kada mlijeko više nije glavni energetska izvor, pada aktivnost laktoze u četkastoj navlaci enterocita, što se klinički očituje malapsorpcijom odnosno nepodnošljivošću laktoze (Jurčić, Oberiter, 1996.). Taj genetski određeni poremećaj relativno je rijedak u djece i odraslih osoba bijele rase, ali je u visokom postotku prisutan u obojenim rasama, koje nemaju naviku uzimanja mlijeka i mliječnih proizvoda. Patofiziološki gledano, nerazgrađena i neresorbirana laktoza u tankom crijevu podliježe bakterijskoj fermentaciji u kolonu, sa stvaranjem hlapljivih kiselina octene, propionske i maslačne, kao i laktata, O₂, i H₂ i metana (Schmitz, 1991.), što ima kao konačni rezultat osmotsku, fermentativnu dijareju. Klinički se poremećaj očituje nadimanjem, kolikama i pojavom vodenastih, kiselih stolica u opsegu koji je preporcionalan količini neresorbirane laktoze. S obzirom na to da su mlijeko i mliječni proizvodi važan izvor proteina, kalcija i galaktoze (iz laktoze), uklanjanjem iz jelovnika moglo bi imati nepoželjne posljedice, naročito u djece.

Više je istraživanja podržalo upotrebu jogurta sa živim bakterijskim kulturama u odraslih osoba s genetskom nepodnošljivošću laktoze, zbog očividno bolje apsorpcije i tolerancije, u usporedbi s ekvivalentnom količinom laktoze u mlijeku (Kolars et al., 1984.). Ocjena učinkovitosti jogurta i mehanizama djelovanja u djece ocijenjena je tek nedavno, u istraživanju koje je obuhvatilo 14 djece (10 američkih Afrikanaca), prosječne dobi 9,5 godina (Shermak et al., 1995.). Uostalom standardiziranog obroka jogurta s 12 grama laktoze, pasteriziranog jogurta i mlijeka s jednakom količinom laktoze autori nalaze statistički znatno manje simptoma nakon uzimanja obroka jogurta s obzirom na mlijeko, dok pasterizirani jogurt ima intermedijaran

učinak. Sličan učinak jogurta nađen je i kod sekundarnog manjka laktoze u veće djece sa crijevnom lamblijazom (Pettoello et al., 1989.).

Zaključak

Istraživanja provedena u jasno određenim kliničkim uvjetima potvrdila su preventivne i terapijske prednosti fermentiranog mlijeka i probiotika s obzirom na mlijeko u djece s proljevom. To otvara nove perspektive u prehrani djece, naročito nakon odbijanja od prsa, uz uvjet da su proizvodi jasno definirani i da razumijemo fenomene odgovorne za njihove učinke. Unatoč ohrabrujućim rezultatima u malobrojnim istraživanjima, primjena u prvim mjesecima života zahtijeva stanovit oprez, posebno ako se radi o pripravcima koji sadrže pretežno desni izomer mliječne kiseline. Iako mliječna kiselina nije čini se odgovorna za laktičku acidozu, upotreba fermentiranih mlijeka treba biti oprezna ako prethodno nije korigirana acidoza u akutnom proljevu.

PROBIOTIC AND FERMENTED MILK: PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC EFFECTS IN CHILDHOOD DIARRHOEA

Summary

We have presented recent scientific information about probiotics agents and fermentative milk, and their protective and therapeutic effect in childhood diarrhoea. The improved tolerance to lactose when consumed as cultured milk containing live bacterial cultures, is at least related to the reduced lactose level and microbial beta-galactosidase acting in the small bowel. Low pH due to lactic acid in fermented milk prevent growth and can even kill intestinal pathogens.

Future studies should focus in specif strain of bifidobacteria and lactobacilli with attention to dose, effects of these agents on immune response by the host, and production of inhibitory factors against pathogens.

Key words: probiotics, fermentative milk, diarrhoea in children

Literatura

1. Beau JP, Fontaine O, Garenne M (1989.): Prise en charge d'enfants diarrhéique présentant une intolerance su sucres. In: Les lait ferentés, actualité de la recherche. Paris: Syndifrais, John Libbey-Eurotext, 241-6.
2. Beerens H, Romond C, Neuth Ch (1980): Influence of breast feeding on the flora of the newborn infant. Am J Clin Nutr 33:2434-39.

3. Bhan MK, Sazawal S, Bhatnager et al. (1989): Efficacy of Yogurt in comparison to milk in malnourished children with acute diarrhea. in: Les lait fermentés. Paris: Syndifrais, John Libbey-Eurotext, 233-9.
4. Biller JA, Katz AJ, Flores AF et al. (1995.): Treatment of recurrent Clostridium difficile colitis with lactobacillus GG. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 21:244-6.
5. Bond JH, Currier BE, Buchwald H et al. (1980): Colonic conservation of malabsorbed carbohydrates. *Gastroenterology* 78:444-7.
6. Boudra G, Benboubdalla M, Hachelaf W et al. (1996): A controlled clinical trial of yogurt vs milk in young children with acute watery diarrhea. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 22:451.
7. Boudra G, Touhami M, Pochart P et al. (1990): Effect of feeding yogurt versus milk in children with persistent diarrhea. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 11:509-12.
8. Brunser O, Araya M, Espinoza J et al. (1989): Effect of an acidified milk on diarrhea and the carrier state in infants of low socio-economic stratum. *Acta Ped Scand* 78:259-64.
9. Bullen CL, Tearle PV, Willis AT (1976): Bifidobacteria in the intestinal tract of infant. An in vitro study. *J Med Microbiol* 86:325-33.
10. Deeth HC, Tamime AK (1981): Yogurt-nutritive and therapeutic aspects. *J. Food Prot* 44:78-86.
11. Desjeux JF, Pochart PH (1991): L'utilisation des laits ferment-s dans les diarrhees de l'enfant. *Documents Scientiphiques Guigoz* 130:2-7.
12. Duffy LC, Zielezny MS, Riepenhoff-Talty M et al. (1993): Effectiveness of Bifidobacterium bifidum in mediating the clinical course of murine rotavirus diarrhea. *Ped Res* 33:983.
13. Fernandes CF, Shahami KM, Amur MA (1987): Therapeutic role of dietary lactobacilli and lactobacilli fermented dairy product. *FEMS Microbiol Rev.* 46:343-56.
14. Fuller R (1989): Probiotic in man animals. *A Appl Bacteriol* 66:365-78.
15. Fuller R (1991): Probiotic in human medicine. *Gut* 32:439-42.
16. Genderl D, Richard-Lenoble D, Dupont C et al. (1990): Utilisation d'un lait ferment_en poudre chez l'enfant malnutri ou intolerant au lactose. *Presse Med* 19:704-4.
17. Hall MA, Cole CB, Smith SL et al. (1990): Factors influencing the presence of fecal lactobacilli in early infancy. *Arch Dis Child* 65:185-8.
18. Hotta N, Sato , Iwata N et al.(1987): Clinical effects of Bifidobacterium preparations on pediatric intractable diarrhea. *Keio J Med* 36:298-314.
19. Howie PW, Forsyth JS, Ogston SA et al. (1990): Protective effect of breast feeding against infection. *Br. Med J* 300:11-6.
20. Hitchins A, Mc Donough FE (1989): Prophylactic and therapeutic aspects of fermented milk. *Amer J Clin Nutr* 49:675-84.
21. Isolauri E, Jununen M, Rautanen T et al. (1991): A human lactobacillus strain L casei sp strain GG promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 88:90-97.
22. Jurčić Z, Cvitanović-Šojat Lj, Hajnžić TF et al. (1995): Rehidracijska terapija Rehidromiksom i biljnom hranom kod dojenačkog proljeva tijekom prvih 24 sata. *Pediatr Croat* 39:229-35.
23. Jurčić Z, Oberiter V (1996): nepoželjne imunološke (preosjetljivost) i nemunološke (nepodnošljivost) reakcije pri prehrani kravljim mlijekom. *Mljekarstvo* 46:41-55.

24. Kaloud H, Strogmann W (1968): Clinical experience with a bifidus milk feed. *Arch Kinderheilk* 177:29-35.
25. Kolars JC, Levitt MD, Aouji M et al. (1984): Yogurt-An autodigesting source of lactose. *New Engl J Med* 310:1-3.
26. Langhendries JP, Detry J, Van Hees J et al., (1995): Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 21:177-81.
27. Levesque J, Georges-Janet L, Raynaud M (1990): Recherches sur les regims bifidogenes. *Arch Franc Pediatr* 17:533-40.
28. Marriot WMK, Davidson IT (1923): Acidified whole milk as routine infant feed. *JAMA* 81:2007-10.
29. Metchnikoff E (1908): *The prolongation of life*. Is ed. New York: Putnam Sons.
30. Niv M, Levy W, Greenstein NM (1963): Yogurt in the treatment of infantile diarrhea. *Clin Pediatr* 2:407-11.
31. Penny ME, Paredes P, Brown KH (1989): Clinical and nutritional consequences of lactose feeding during persistent postenteritis diarrhea. *Pediatrics* 84:835-44.
32. Pettoello Mantovani M et al. (1989): Lactose malabsorption in children with symptomatic *Giardia lamblia* infection: feasibility of yogurt supplementation. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 9:295-300.
33. Romond C (1986): Les Bifidobacterium et la santé. *Cah Nutr Diet* 21:215-8.
34. Saavedra JM, Bauman N, Oung I et al. (1994): Feeding of bifidobacterium and streptococcus thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhea and sheeding of rotavirus. *Lancet* 344:1046-9.
35. Saavedra M (1995): Microbe to fight microbes: A not so novel approach to controlling diarheal disease. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 21:125-9.
36. Samona A, Robinson RK, Marakis S (1996): Acid production by bifidobacteria and yogurt bacteria during fermentation and storage of milk. *Food Microbiol* 13:275-80.
37. Schmitz J. (1991): Conduite a tenir devant un intolerance au lactose. *Cah Nutr Diet* 26:207-10.
38. Shermak MA et al. (1995): Effects of yogurt on symptoms and kinetics of hydrogen production in lactose malabsorbing children. *Am J Clin Nutr* 62:1003-6.
39. Schwan A, Sjolín S, Trottestam U et al. (1982): Clostridium difficile enterocolitis cured by rectal infusion of normal faeces, *Scand J Infect Dis* 16:211-5.
40. Shornikova AV, Isolauri E, Casas IA, et al. (1996): Lactobacillus reuteri effectively colonies GI tract and shortens acute diarrhea in children. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 22-410.
41. Syed SA, Abrams GD, Freter R (1970): Efficiency of various intestinal bacteria in assuming normal function of enteric flora after association with germ free mice. *Infect Immunol* 2:376-86.
42. Tamine AY, Deeth HC (1980): Yogurt technology and biochemistry. *J. Food Prot* 43:939-77.
43. Tanock GW, Fuller R, Hall, MA et al. (1990): Plasmid profiling of members of the family of enterobacteriaceae, lactobacilli and bifidobacteria to study the transmission of bacteria from mother to the infant. *J Clin Microbiol* 28:1225-8.
44. Tassovatz B (1964): L'enterocolite aigue bacterienne chez nourisson: essai de traitement par le bacille bifidus. *Sch Hop* 40:1315-21.

45. Tramer J (1996): Inhibitory effect of *Lactobacillus acidophilus*. *Nature* 211:204-05.
46. Walch E (1956): Effect of derivates of N-acetyl-D - glucosamine on the intestinal flora of infants. *Dtsch Med Wochenschr* 81:661-4.
47. World Health Organisatin (1981): The treatment and managment of severe protein-energy malnutrition. Geneva: WHO.
48. Yoshioka H, Isek K, Fujita K (1983): Development differences of intestinal flora int he neonatal period in breast feed and bottle feed infants. *ediatics* 72:317-3-21.
49. Zoppi G, Deganeloo, A, Benoni G et al. (1982): Oral bacteriotherapy inclinical practice. I: Use of different preparation in the infants treated with antibiotics. *Eur J Pediatr* 139:18-21.

Adrese autora - Author's addresses:

Doc. dr. sc. Zvonko Jurčić
Klinička bolnica, "Sestre Milosrdnice", Zagreb
Prof. dr. sc. Vlado Oberiter

Primljeno - Received.

27. 12. 1996.