

## Mikroflora u probavnom sustavu djece\*

Josip Grgurić, Mirjana Percl, Sanja Kolaček, Vlasta Bačić

Stručni rad - Professional paper

UDK: 637.144

### *Sažetak*

*U radu se daje pregled mikroflore novorođenčadi i dojenčadi. Predominantna mikroflora su bifidobakterije, koje su podržavane bifidofaktorom iz ženina mlijeka.*

*Izazovno terapijsko pitanje je pokušaj restrukturiranja poremećene crijevne flore prema tome modelu.*

*Daju se ujedno rezultati istraživanja crijevne flore u fecesu dojenčadi naše djece, gdje je vidljivo da vrsta i broj klica ovise o načinu prehrane dojenčadi.*

*Ključne riječi: mikroflora crijeva, Bifidobacteria, Bifidofactor*

Simpozij o fermentiranom mlijeku i mliječnim proizvodima trebao bi odgovoriti na pitanje imaju li ti fermentativni proizvodi komparativnu prednost o čovjekovoj prehrani. Jasno da odgovor nije jednoznačan, jer odgovor zavisi od mnogih čimbenika. Među ostalim pitanje, koja je to poželjna flora u probavnom sustavu, u ovom slučaju djeteta, odnosno jesu li u smislu stvaranja optimalne mikroflore moguće i odgovarajuće prehrabene i terapijske intervencije.

Probavni sustav za vrijeme intrauterinog razvoja je sterilan, a također i neposredno nakon poroda. Vrlo brzo nakon poroda naseljavaju se u njemu mikroorganizmi, pa se u fekalnoj flori pojavljuju: koliformni, laktobacili i enterokoki.

Probavni sustav u cijeloj svojoj dužini ima u normalnim uvjetima različit kvalitativan i kvantitativan sastav mikroflora. Tako je u normalnom funkcioniranju želudac praktički sterilan, a i gornji dio tankog crijeva nema više od  $10^3$  do  $10^4$  mikroorganizama u ml.

Ti su mikroorganizmi pretežno streptokoki, stafilokoki i difteroidi. U daljem dijelu crijeva broj bakterija se povećava, uključujući i koliformne.

---

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

Terminalni ileum ima bakterija  $10^5$  do  $10^8$ . Ileocekalna valvula služi kao blok za prijelaz bakterija iz kolona, gdje je broj bakterija vrlo visok  $10^9$ - $10^{11}$ . Dominantna flora je anaerobna, kao što su anaerobni laktobacili, klostridije i bacteroides (R o m o n d 1986., K a r a k a š e v i ć 1989., Walker Smith 1983.).

U razmatranju ekologije crijevne bakterijske flore važni su međusobni odnosi različitih bakterijskih vrsta, odnos normalne crijevne flore i patogenih bakterija te međusobno djelovanje mikroorganizama i domaćina.

U dojene djece od pet dana života dominantna je flora *Bifidobacterium*, u djece na majčinom mlijeku gotovo 90-100% bakterijske flore u fecesu dojenčadi je *Bifidobacterium bifidum* (L a w r e n c e 1994.).

*Bifidobacterium bifidum* je predominantna flora u djeteta sve do treće godine života. Drugi mikroorganizmi koji se još nalaze su streptokoki, bakteroides, klostridija, mikrokoki, enterokoki i *E. coli*. Promjene se zbivaju kada se daje veća količina druge hrane, što se događa oko godine dana. Nasuprot takve mikroflore u djeteta na prsima, intestinalna mikroflora u umjetno hranjenog djeteta je gram-negativna, s pretežnom zastupljenošću koliformnih mikroorganizama i bakteroidesa.

Poznato je da rod *Lactobacillus* sadrži 28 vrsta različitih bakterija. Sve su štapićaste, asporogene bakterije. Boje se gram-pozitivno, ali sa starošću i u kiseloj reakciji postaju gram-negativne. Laktobacili su anaerobni, ali mogu uspijevati i u aerobnim uvjetima. Oni su saharolitičke bakterije i fermentiraju brojne ugljikohidrate uz proizvodnju znatnih količina mliječne kiseline.

Pretpostavlja se da većina tih bakterija povoljno djeluje u probavnom sustavu stvarajući odgovarajući kiseli pH, zatim u procesu fermentacije stvaranjem lako topljivih masnih kiselina, a također djeluju na stvaranje nekih vitamina: K i B kompleksa.

Takvim djelovanjem inhibitorno djeluju na razvoj proteolitičkih i patogenih mikroorganizama, posebno na inhibiciju toksina na *Clostridium difficile*.

To su neki od povoljnih elemenata laktobacilne flore u čovjeku.

Poznato je također da u ženinu mlijeku postoje čimbenici koji povoljno djeluju na rast bifidus flore, tzv. bifidus faktor.

In vitro studije pokazuju prisutnost specifičnog faktora rasta za *Bifidobacterium bifidum* u humanom mlijeku, koji je nazvan BB.

Druga mlijeka, uključujući kravlje i ovčje dojenačke formule nisu pospješivale rast te vrste, ali su pokazale izvjesnu aktivnost u smislu podržavanja *B. infantis* i *B. longum*. Za taj je faktor rasta utvrđeno da je stabilan i kad je mlijeko smržavano, grijano i smrznuto pohranjeno tri mjeseca.

Ti faktori pospješivanja bili su prisutni u šest proučavanih značajki i varirali su u otpornosti na fizikalnu promjenu. Kako su svi ti faktori bili aktivni in vitro, nisu zahtijevali prisutnost intestinalnih enzima za aktiviranje. Nije bilo moguće prikazati prisutnost tog faktora u drugim vrstama mlijeka (iz dojke), pa je moguće da ono doprinosi usađivanju i postojanosti *B. bifidum* u crijevima dojenog djeteta (L a w r e n c e, 1994.).

Biokemijski, riječ je o komponenti u humanom mlijeku glikoproteinskog i oligosaharidnog sadržaja amino N- acetyl-glucosaminom i N-acetyl-neuraminidom (F o m o n, 1993.).

Glikoproteini i oligosaharidi humanog mlijeka sadrže taj šećer koji je sličan receptorima u crijevima za *E. coli* i *V. cholerae* i mogu kompetitivno preventirati bakterijsko vezivanje za epitel crijeva (C a m p b e l l i sur., 1992.).

Imajući na umu upravo ta svojstva *Bifidus* bakterium flore, neprestano se nastoje što bolje iskoristiti pozitivna svojstva te flore u prevenciji ili terapiji probavnih smetnji. Ta su nastojanja tijekom prošlosti bila u oscilacijama optimističkih terapeutskih istraživanja i razočarenja.

Današnja su nastojanja usmjerena dvojako: kako da se potakne proizvodnja faktora rasta tih bakterija i kako da se te bakterije kultiviraju za direktnu primjenu. (R o m o n d, 1986., B o u l l o c h e, 1994., L i B i n, 1995.).

Dalje naznake u primjeni bifido bakterije:

Spoznaja da *Bifidobacterium bifidum* i *lactis*, a i ostale bakterije tog roda, imaju favorizirajući utjecaj na probavni sustav dojenčeta podupire našu cjelokupnu orijentaciju da se unaprijedi program dojenja naše djece, jer među ostalim i prednosti od tih spoznaja djeluju u prilog promicanja dojenja. Što se tiče umjetne prehrane dojenčadi, zakiseljena mlijeka danas se manje upotrebljavaju jer u dojenčeta mogu uzrokovati acidozu.

Kisela mlijeka za prehranu dojenčadi se pripremaju procesom fermentacije dodavanjem mliječne kiseline, ili dodavanjem mikroorganizama koji dovode do fermentacije i zakiseljavanja. Prednost tih mlijeka je što zahtijevaju manje želučane kiseline za gastičnu digestiju, a kazein se u želucu cijepa. Poznato je da su u mnoge djece fermentirana mlijeka prihvaćenija, a smanjena je i mikrobiotska kontaminacija (T r e c h e, 1995.).

Gotovo svi laktobacili fermentiraju laktozu u mliječnu kiselinu. Fermentacijom ugljikohidrata opada pH od 4,0 do 3,0. Inače njihovo optimalno djelovanje je pri pH=6. (B e n o i s t, 1995.).

U svakom slučaju treba imati na umu kako bubreg tek s 4-6 mjeseci može preuzeti ulogu koncentracije i acidifikacije, pa se izbjegava rano osmotsko i acidno njegovo opterećenje.

Iz svega proizlazi da bi tijekom dojenačkog perioda valjalo apsolutno propagirati prirodnu prehranu, a ako se ona iz bilo kojega razloga nebi mogla primijeniti, tada su najbolja zamjena za dojenačku prehranu tvornički pripravci mlijeka. Nakon godine dana fermentirana mlijeka i mliječni pripravci mogu se slobodno upotrebljavati u prehrani djece. Vjerojatno će oni imati prednost u djece koja su inače slabijeg apetita ili im je slabiji kapacitet razgradnje laktoze, jer laktobacili imaju djelomično i saharolitičku aktivnost. Općenito, fermentirani mliječni proizvodi koji sadržavaju bakterije mliječne kiseline povoljno utječu na zdravlje ljudi (K r š e v, 1995.) jer djeluju na apsorpciju kalcija, potiču stvaranje vitamina K i B kompleksa, poboljšavaju sustav crijevne mikroflore, sprečavaju rast patogene flore i djeluju antimutageno.

### *Istraživanja mikroflore u naše djece*

U sklopu naših prijašnjih istraživanja koja su preliminarno priopćena na stručnoznanstvenom sastanku pedijataru u Šibeniku (G r g u r i ć, 1980.) posebno je razmatrana mikroflora dojenčadi. U navedenom radu uzeto je 66 uzoraka fecesa zdrave dojenčadi, te je izvršena bakteriološka analiza radi utvrđivanja normalne flore u naše dojenčadi, što može poslužiti za razlikovanje mikroflore različitih bolesnih stanja i terapijskih intervencija.

S obzirom na to da na razvoj i održavanje bakterijske flore crijeva, pa prema tome i fecesa, utječu brojni čimbenici, posebno smo promatrali vrstu hrane koju dijete prima, te dob djece s obzirom na kvalitetu i kvantitetu bakterija u fecesu.

Uzeto je 66 uzoraka fecesa zdrave dojenčadi. Uzorke je uzimala kod kuće patronažna sestra i nakon toga su odmah nasađivani na odgovarajuće podloge (Ž a g a r, 1980.) u mikrobiološkom laboratoriju tadašnjeg Zavoda za zaštitu majki i djece. Poseban problem postavio se za pripremu odgovarajućih podloga. U našem radu još nismo postigli zadovoljavajuće rezultate u pripremi podloga za anaerobe. Sa sigurnošću su određeni aerofilni, mikroaerofilni i fakultativni anaerobi. Ipak i unatoč svim kritičkim opaskama rad pokazuje moguću sastav mikroflore u pojedinim vrsta hrane.

U slijedećoj tablici daje se pregled broja ispitivane djece, njihova prehrana i broj bakterija na pojedinim podlogama. Uzeti su u obzir nalazi s iznad  $10^5$  mikroorganizama u ml stolice.

Tablica 1.: Broj djece prema prehrani s obzirom na vrstu i broj bakterija u fecesu  
Table 1: Infants number with regard to kind and number of Bacteria in faeces

		SS	McCo	Citrat	Tomato	Azid	Chapman	Sabourand
Prirodna prehrana	N=26	2	25	6	25	7	6	5
Dvovrsna prehrana	N=12	5	11	8	11	4	0	2
Industrijska mlijeka	N=5	1	3	5	5	3	4	0
Mlijeko + voćni sokovi i voćne kašice	N=6	2	6	3	3	1	0	1
Miješana dojenačka hrana	N=17		6	16	12	13	6	20
Ukupno		16	61	34	57	21	12	8

Iz tablice je vidljivo da u svim skupinama djece prevladavaju dvije skupine bakterija: laktoza +, koje rastu na u podlozi Mc Conke (*E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*) i bakterije koje rastu na podlozi "Tomato Juice" (laktobacili). Te dvije skupine praktički su podjednako zastupljene, jedino što kod miješane dojenačke prehrane nalazimo nešto manje laktobacila, ali bez statističke značajnosti.

Relativno niska razina laktobacila s obzirom na druge bakterije u stolici vjerojatno je posljedica ne samo djetetove hrane i dobi već i isloženosti kolonizacije s ostalim bakterijama.

## MICROFLORA OF THE NEONATAL AND INFANT GUT

### Summary

*In this paper recent data and results of our own studies on the microbial flora of neonatal and infant gastrointestinal tract are presented.*

*The predominant microbes in neonatal gut are Bifidobacteriaceae, the growth of which is promoted by bifidofactor from the human milk. According to the results of our studies, intestinal microflora of neonates and infants is strongly influenced by infants' nutrition.*

*Finally, it is an intriguing question whether the pathologic microflora of the gut could be established by giving either bifidofactor or pharmaceutical normal gut microflora.*

**Key words:** *intestinal microflora, Bifidobacteria, Bifidofactor*

### **Literatura**

1. Benoist B. (1995): Le sevrage: un defi pour l'enfant et pour sa mere en: Treche S. Benoist B. Benbouzid D. Delpuech F. (eds.): L'alimentation de complement du jeune enfant. ORSTOM Editions, Paris.
2. Bin Li X. (1995): Controlled clinical trial of lacteal fort sachets versus furasolidone of berberine in the treatment of acute diarrhea in children. *Ann Pediatr*, 42;6:306-401.
3. Bouloche J et al (1994): Controlled study of the antidiarrhoeal efficacy of killed *L. acidophilus* (LB strain) versus a placebo and a reference drug (loperamide) *Ann de Pediatr* 41(7);1-7.
4. Campbell A, McIntosh N (1992): Forfar and Arneil's Textbook of Pediatrics, Edinburgh, London, London, New York, Churchill Livingstone.
5. Fomon S. (1993): Nutrition of Normal Infants. St Louis, Baltimore, Boston, London, Toronto, Mosby.
6. Grgurić J (1980.): Negativne reperkusije pojedinih vrsta hrane na gastrointestinalni trakt. Zbornik radova stručno-znanstvenog sastanka pedijataru Hrvatske, Šibenik.
7. Karakašević B (1989): Mikrobiologija i parazitologija. Medicinska knjiga, Zagreb.
8. Kršev Lj (1996.): Utjecaj bakterija mliječne kiseline na zdravlje ljudi. *Mljekarstvo* 46(1)57-65.
9. Lawrence R (1994): Breastfeeding. Mosby, St Louis, Baltimore, Berlin, Boston.
10. Romond C (1986): Les bifido bacterium et la sant (*Cah Nut Diet* 215-218).
11. Žagar Ž (1980): Infekcije anaerobnim asporogenim bakterijama. *Liječ vjes* 102:419.
12. Walker-Smith JA et al. (1983): Practical Pediatric Gastroenterology. Butterworths, London, Boston.
13. Treche S (1995): Le sevrage: un defi pour l'enfant et pour sa mere. En: Treche S. Benoist B. Benbouzid D. Delpuech F (eds.). L'alimentation de complement du jeune enfant. ORSTOM Editions, Paris.

**Adrese autora - Author's addresses:**

Prof. dr. sc. Josip Grgurić  
Dr. med. Mirjana Percl  
Doc. dr. sc. Sanja Kolaček  
Dipl. ing. Vlasta Bačić  
Klinička bolnica za  
dječje bolesti, Zagreb

**Primljeno - Received**

27.12.1996.