



STANDARDY MEDYCZNE

pediatria

pod patronatem



CENTRUM ZDROWIA DZIECKA

Reprint

Cięcie cesarskie jako czynnik ryzyka dysbiozy jelitowej u niemowląt – możliwe strategie wsparcia żywieniowego

**Barbara Królak-Olejnik, Jarosław Kalinka, Iwona Sadowska-Krawczenko,
Wioletta Cedrowska-Adamus, Bożena Cukrowska, Jan Mazela,
Jarosław Kwiecień, Hanna Szajewska**

POTWIERDZONA NAUKOWO¹ UNIKALNA FORMUŁA DLA DZIECI URODZONYCH DROGĄ CIĘCIA CESARSKIEGO

NOWOŚĆ



**OPATENTOWANE POŁĄCZENIE
BIFIDOBACTERIUM BREVE M-16V i scGOS/lcFOS (9:1)²
POMAGA PRZYWRÓCIĆ
RÓWNOWAGĘ MIKROBIOTY JELITOWEJ¹**

AKADEMIABEBILON.PL

1. Chua et al. JPGN, 2017; 65:102-6.

2. Opatentowane połączenie Bifidobacterium breve M-16V i oligosacharydów scGOS/lcFOS (9:1), patent numer EP1675481B1.

Ważne informacje: Karmienie piersią jest najwłaściwszym i najtańszym sposobem żywienia niemowląt oraz jest rekomendowane dla matych dzieci wraz z urozmaiconą dietą. Mleko matki zawiera składniki odżywcze niezbędne do prawidłowego rozwoju dziecka oraz chroni je przed chorobami i infekcjami. Karmienie piersią daje najlepsze efekty, gdy matka prawidłowo odżywia się w ciąży i w czasie laktacji oraz gdy nie ma miejsca nieuzasadnione dokarmianie dziecka. Przed podjęciem decyzji o zmianie sposobu karmienia matka powinna zasięgnąć porady lekarza.

Materiał przeznaczony dla osób posiadających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia lub farmacji.

Cięcie cesarskie jako czynnik ryzyka dysbiozy jelitowej u niemowląt – możliwe strategie wsparcia żywieniowego

Cesarean section as a risk factor of dysbiosis in infants – possible strategies for nutritional support

**Barbara Królak-Olejnik¹, Jarosław Kalinka², Iwona Sadowska-Krawczyńska³,
Wioletta Cedrowska-Adamus⁴, Bożena Cukrowska⁵, Jan Mazela⁶, Jarosław Kwiecień⁷,
Hanna Szajewska⁸**

¹ Katedra i Klinika Neonatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

² Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ Katedra Neonatologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Klinika Neonatologii, Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

⁴ Klinika Neonatologii, Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka, Instytut Pomnik Matki Polki w Łodzi

⁵ Zakład Patomorfologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

⁶ Katedra i Klinika Neonatologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁷ Katedra i Klinika Pediatrii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁸ Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

W ostatnich latach obserwuje się znaczną liberalizację wskazań do cięcia cesarskiego. Aktualnie jest to najczęściej przeprowadzana operacja na świecie. Rosnący odsetek cięć cesarskich wiąże się z koniecznością dłuższej hospitalizacji matek i noworodków. Znacznie częściej występują powikłania związane z zabiegiem operacyjnym u matki i dziecka w okresie okołoporodowym. Cięcia cesarskie związane jest z zaburzeniami kolonizacji przewodu pokarmowego przez drobnoustroje, co może wpływać na ryzyko wystąpienia chorób cywilizacyjnych u osób urodzonych tą drogą, w tym m.in. chorób alergicznych, nadwagi/otyłości. W artykule przedstawiono zagadnienia związane z cięciem cesarskim jako czynnikiem ryzyka dysbiozy jelitowej. Omówiono efekty wyłącznego karmienia piersią jako optymalnej strategii żywieniowej po cięciu cesarskim. Zaprezentowano strategie normalizacji mikrobioty u noworodków, które nie mogą być karmione pokarmem matki.

Standardy Medyczne/Pediatrics ■ 2022 ■ T. 19 ■ DOI:10.17443/SMP2022.19.06

SŁOWA KLUCZOWE: ■ CIĘCIE CESARSKIE ■ MIKROBIOTA ■ DYSBIOZA JELITOWA ■ KARMIEŃ PIERSIĄ ■ BIOTYKI

ABSTRACT

In the recent years, there has been a significant liberalization of indications for cesarean section. Currently, it is the most frequently performed operation in the world. The increasing percentage of cesarean sections is associated with longer hospitalization of mothers and newborns. There is a much higher incidence of complications associated with the surgical procedure for the mother and child in the antenatal period. Cesarean delivery increases the risk of aberrant microbiota colonization and those born by C-section may be predisposed to diseases such as allergic diseases and overweight/obesity. In this article, we present problems associated with cesarean section as a risk factor for intestinal dysbiosis and related consequences. The effects of exclusive breastfeeding as an optimal nutritional strategy for neonate born by cesarean delivery are discussed. Strategies for the microbiota in infants who cannot be breastfed are presented.

Standardy Medyczne/Pediatrics ■ 2022 ■ T. 19 ■ DOI:10.17443/SMP2022.19.06

KEY WORDS: ■ CESAREAN SECTION ■ MICROBIOTA ■ DYSBIOSIS ■ BREASTFEEDING ■ BIOTICS



GLÓWNE TEZY

- Cięcie cesarskie, ze względu na rozwój technik operacyjnych, antybiotykoterapii, sedacji i anestezji, jest uznawane za procedurę bezpieczną, wykonuje się je zatem stosunkowo często.
- Dysbioza jelitowa, będąca m.in. efektem cięcia cesarskiego, obserwowana w pierwszych godzinach, a następnie dniach i miesiącach życia dziecka jest istotnym czynnikiem ryzyka schorzeń cywilizacyjnych.
- Pokarm matki i wyłączne karmienie piersią stanowią podstawę przywrócenia optymalnego procesu sukcesji ekologicznej organizmu, który jest warunkiem zachowania zdrowia w zakresie kształtowania mikrobiomu jelitowego noworodków z cięć cesarskich.
- Różne strategie, w tym biotyki (prebiotyki, probiotyki, synbiotyki i postbiotyki), mogą modyfikować dysbiozę jelitową.

Wprowadzenie

Dzięki rozwojowi technik operacyjnych, krwiolecznictwa, antybiotykoterapii, anestezjologii **cięcie cesarskie jest uznawane za procedurę bezpieczną, wykonuje się je zatem stosunkowo często. Traktowane jest nie tylko jako zabieg ostateczny, ratujący życie matki i/lub płodu/novorodka, lecz także jako jeden ze sposobów zakończenia ciąży. Należy jednak pamiętać, że nadal jest to procedura wysoce inwazyjna, obciążona sporym ryzykiem powikłań u matki, ale przede wszystkim u dziecka.** W ostatnich latach obserwuje się znaczną liberalizację wskazań do cięcia cesarskiego. Aktualnie jest to najczęściej przeprowadzana operacja na świecie. Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (PTGiP) zaznacza, że cięcie cesarskie bez wskazań medycznych, czyli „na życzenie”, jest niedopuszczalne, a decyzja powinna być podejmowana wyłącznie przez specjalistę ginekologa położnika na podstawie wskazań medycznych. Lekarz natomiast, opierając

się na swoim doświadczeniu oraz wiedzy, a także obserwacji pacjentki, decyduje o najkorzystniejszym rozwiązaniu dla zdrowia/życia matki i dziecka.

Zakończenie ciąży przez cięcie cesarskie nie jest fizjologicznym porodem, a przebieg okresu okołoporodowego jest daleki od naturalnego. Rosnący odsetek cięć cesarskich wiąże się z koniecznością dłuższej niż po porodzie naturalnym hospitalizacji matek i noworodków. Cięcie cesarskie to także długoterminowe efekty odczuwane w przyszłości pod postacią narastającego występowania chorób cywilizacyjnych, w tym m.in. chorób alergicznych, nadwagi/otyłości, zaburzeń psychicznych.

Celem artykułu opracowanego przez lekarzy reprezentujących różne specjalności: ginekologię i położnictwo, neonatologię, pediatrię, gastroenterologię dziecięcą oraz mikrobiologię i immunologię kliniczną, jest przedstawienie zagadnień związanych z cięciem cesarskim jako czynnikiem ryzyka dysbiozy jelitowej i związanych z tym konsekwencji oraz strategii modyfikujących mikrobiotę. Słownik podstawowych terminów dotyczących mikrobioty zamieszczono w **Tabeli 1.**

Cięcie cesarskie – epidemiologia, przyczyny i konsekwencje

W ostatnich latach obserwuje się na świecie wyraźny wzrost odsetka porodów przez cięcie cesarskie. W Polsce w ciągu ostatnich lat liczba cięć cesarskich utrzymuje się na podobnym, aczkolwiek relatywnie wysokim poziomie, aktualnie to ok. 43%. Najczęstszym wskazaniem do cięcia cesarskiego na świecie jest brak postępu porodu oraz zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne płodu^{1,2}. Zgodnie z danymi polskimi (Szczecin), najczęstszymi wskazaniami położniczymi do tej operacji były: brak postępu porodu oraz stan po cięciu cesarskim, a ze wska-

Tabela 1. Słownik podstawowych terminów

Mikrobiota	Wszystkie drobnoustroje, przede wszystkim bakterie, ale również archeony, grzyby oraz wirusy, zasiedlające organizm człowieka, głównie przewód pokarmowy
Mikrobiom	Termin używany zamiennie z terminem mikrobiota; może też oznaczać wyłącznie zbiór genów tworzonych przez mikrobiotę
Dysbioza	Zaburzenia w składzie oraz funkcjach drobnoustrojów zasiedlających organizm człowieka
Probiotyki	Żywe drobnoustroje, które podawane w odpowiednich ilościach przynoszą korzystny efekt zdrowotny
Prebiotyki	Substraty, które są wybiórczo wykorzystywane przez drobnoustroje gospodarza i w ten sposób korzystnie wpływają na stan zdrowia człowieka
Synbiotyki	Mieszanina składająca się z żywych drobnoustrojów i substratów wybiórczo wykorzystywanych przez drobnoustroje gospodarza, korzystnie oddziałująca na organizm gospodarza; działanie to może być komplementarne lub synergistyczne
Postbiotyki	Preparaty nieożywionych drobnoustrojów i/lub ich składników, korzystnie wpływające na zdrowie gospodarza

zań pozapolożniczych: okulistyczne, ortopedyczne i kardiologiczne³. Wśród przyczyn prowadzących do zwiększenia odsetka cięć cesarskich w ogólnej liczbie porodów podkreśla się wzrost wskazań z powodu stanu po cięciu cesarskim. Nie bez znaczenia wydaje się presja medialna oraz preferencje pacjentek dotyczące sposobu zakończenia ciąży. W 2020 r. ok. 56% kobiet deklarowało cięcie cesarskie jako preferowaną metodę zakończenia ciąży⁴.

Cięcie cesarskie w porównaniu z porodem drogami natury wiąże się z wyższym ryzykiem krwotoku porodowego, powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz infekcji rany pooperacyjnej. Z każdym kolejnym cięciem wzrasta ryzyko nieprawidłowej implantacji łożyska. Skutkuje to wzrostem częstości występowania poważnych powikłań położniczych, wśród których należy wymienić łożysko wrastające, krwotok okołoporodowy, wstrząs, a nawet zgon matki⁵. Cięcie cesarskie wiąże się również ze wzrostem ryzyka powikłań u noworodków, pod postacią głównie zaburzeń adaptacji okołoporodowej i niewydolności oddechowej, i znacznie częstszych hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii noworodka (OITN)⁶. Zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami stosowana jest profilaktyczna antybiotykoterapia 30-120 min przed procedurą cięcia cesarskiego^{7,8}. W Niemczech przeprowadzono badanie oceniające efekt podania antybiotyku (cefuroksym 1500 g) 30 min przed nacięciem skóry w stosunku do jego podaży po zaciśnięciu pępowiny. Badanie to wykazało, że czas wdrożenia profilaktyki antybiotykowej jest istotny dla wczesnej kolonizacji jelit noworodków urodzonych o czasie⁹. W kolejnym badaniu oceniono wpływ antybiotykoterapii okołoporodowej na mikrobiom jelit u dzieci. Zarówno cięcie cesarskie, jak i okołoporodowa profilaktyka antybiotykowa znacząco wpływają na jelitowy profil mikrobiologiczny u dzieci¹⁰.

Postępowanie z noworodkiem po cięciu cesarskim – standard a praktyka

Edukacja

Edukacja dotycząca karmienia naturalnego i opieki nad noworodkiem powinna rozpocząć się najpóźniej w czasie planowania przez kobietę ciąży i być kontynuowana do czasu zakończenia laktacji.

W okresie przedporodowym warto zwrócić szczególną uwagę na motywowanie przyszłych matek, zalety karmienia naturalnego oraz potencjalne problemy laktacyjne wraz ze wskazaniem sposobów ich rozwiązania. W sytuacji przygotowania do cięcia cesarskiego należy wyjaśnić celowość wczesnego kontaktu „skóra do skóry”, a także wczesnego przystawienia noworodka do piersi. Położna/konsultant laktacyjny może również pomóc w wyborze laktatora i omówić metody odciągania pokarmu, również ręcznego, oraz warunków przechowywania mleka. Ponieważ wsparcie społeczne, w tym rodzinne doświadczenia i przekonania dotyczące karmienia naturalnego, ma duży wpływ na wybór sposobu żywienia noworodka, działania edukacyjne należy też kierować do całego społeczeństwa (młodzieży, kobiet, rodziców, dziadków)¹¹⁻¹³.

Wczesna inicjacja karmienia piersią; kontakt „skóra do skóry”

Obowiązujący w Polsce od 2019 r. Standard organizacyjny opieki okołoporodowej wskazuje, iż niezależnie od rodzaju porodu należy umożliwić dziecku bezpośredni kontakt z matką trwający 2 godz. po porodzie. W czasie takiego kontaktu należy zachęcać matkę do obserwacji gotowości podjęcia ssania przez dziecko, asystując w tym procesie. **Pierwsze karmienie powinno rozpocząć się tak szybko, jak to możliwe. Po porodzie przez cięcie cesarskie dopuszcza się opóźnienie karmienia ze wskazaniem konieczności podania noworodkowi siary.** Standard zakłada, że przerwanie kontaktu może nastąpić w sytuacji zagrożenia zdrowia lub życia matki lub noworodka, co należy odnotować w dokumentacji medycznej¹⁴. Brak realizacji tych założeń może stanowić istotną barierę optymalnej laktacji. Tymczasem, jak wskazują wyniki ankiety przeprowadzonej w ramach zadań Najwyższej Izby Kontroli (NIK; 2015), realizacja kontaktu „skóra do skóry” jest niewystarczająca¹⁵ (Tabela 2).

Wsparcie dobrostanu matki po cięciu cesarskim

Każdy poród jest związany z dużym zaangażowaniem emocjonalnym kobiety oraz jej bliskich. Cięcie cesarskie, bez względu na przyczynę przeprowadze-

Tabela 2. Realizacja kontaktu „skóra do skóry” (raport NIK 2015)

	Kontakt „skóra do skóry”	Kontakt „skóra do skóry” trwający 2 godz. lub dłużej	Kontakt „skóra do skóry” trwający < 30 min
Noworodki urodzone siłami natury N = 1126	1020 90,6%	117 11,5%	645 63,2%
Noworodki urodzone przez cięcie cesarskie N = 459	182 39,7%	13 7%	161 85%

nia, bywa interwencją wiążącą się ze stresem oraz dolegliwościami bólowymi, a także potrzebą zastosowania środków farmakologicznych. Kobiety po porodzie zabiegowym mogą doświadczać podobnych problemów emocjonalnych jak po porodzie drogami natury (zaburzenia nastroju czy – wymagająca postępowania specjalistycznego – depresja poporodowa), jednakże czasowe oddzielenie od dziecka, brak możliwości pielęgnacji noworodka, trudności w karmieniu piersią mogą je nasilać. Z tego powodu na pierwszy plan wysuwa się potrzeba wsparcia psychicznego oraz postępowanie przeciwbólowe¹⁶.

Wsparcie laktacyjne

Położ po porodzie operacyjnym przebiega inaczej niż po porodzie fizjologicznym. Niesie za sobą ryzyko m.in. opóźnienia laktogenezy II oraz przedłużonego dyskomfortu. Edukacja i wsparcie laktacyjne koncentrują się od pierwszych chwil na wyborze najmniej traumatyzujących, bezpiecznych pozycji do karmienia oraz na towarzyszeniu położnicy w rozwiązywaniu problemów. W czasie karmienia matka nie powinna odczuwać dyskomfortu oraz nadmiernego napięcia. Każda położnica powinna otrzymać informacje dotyczące wykładników skutecznego karmienia. **Istotna jest również informacja o właściwej częstotliwości (8-12 razy i częściej w pierwszych dniach po urodzeniu) przystawiania do piersi. Dość powszechne przekonanie, że dziecko powinno wykazywać oznaki głodu co 3 godz., powoduje, iż częstsza potrzeba karmienia jest uznawana za „nienajadanie się” (brak pokarmu).** Zasadne wydaje się również wskazanie matce technik relaksacji, ponieważ zmęczenie i stres mogą hamować przebieg laktogenezy¹⁷.

Dokarmianie

Przy medycznych wskazaniach do dokarmiania noworodka należy dążyć do podawania w pierwszej kolejności mleka własnej matki, ewentualnie mleka z banku mleka kobiecego, a przy bra-

ku takiej możliwości – do wprowadzenia odpowiedniego mleka modyfikowanego¹⁸. Jeżeli stan położnicy na to pozwala, należy umożliwić jej odciążanie pokarmu najwcześniej, jak to możliwe po porodzie, najlepiej laktatorem elektrycznym i w obecności dziecka. Metoda dokarmiania dobierana jest indywidualnie, przy uwzględnieniu zarówno problemów dziecka, matki, jak i przewidywanego czasu trwania interwencji. Alternatywne sposoby karmienia noworodka (łyżeczka, kubeczek, dren przy piersi czy smoczek z butelką) powinny zostać dokładnie omówione z rodzicami. Należy przy tym unikać wzbudzania ich obaw dotyczących możliwości powrotu do ssania przez dziecko piersi.

Rozwój mikrobioty w pierwszych 1000 dni życia

Ostatnie dane wskazują, że *in utero* materiał genetyczny, metabolity mikrobioty oraz DNA mikroorganizmów kształtują mikrośrodowisko jelita w życiu płodowym. Wykazano bowiem obecność DNA bakterii zarówno w doczesnej, jak i w płynie owodniowym w I i II trymestrze ciąży¹⁹. W **Tabeli 3** przedstawiono czynniki, które mogą wpływać na rozwój mikrobioty w pierwszych 1000 dni życia.

Bakterie kolonizujące układ pokarmowy po urodzeniu stanowią bazę do rozwoju mikrobioty jelit oraz programują układ odpornościowy człowieka. Jama ustna dziecka w pierwszej kolejności kolonizowana jest bakteriami z rodzaju *Streptococcus* spp., by w ciągu 1. tygodnia życia składem przypominać mikrobiotę jamy ustnej matki. Bakteriami, które inicjalizują kolonizację jelita zdrowego noworodka, są *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Lactobacillus* spp. oraz *Enterobacter* spp.²⁰. W dalszej kolejności, dzięki zmniejszeniu ilości tlenu występującego w obrębie układu pokarmowego i zmniejszeniu potencjału oksydującego jelit, możliwa jest kolonizacja gatunkami beztlenowymi. Dzięki temu możliwa jest konwersja warunków panujących w jelitach i mikrobioty je ko-

Tabela 3. Czynniki wpływające na mikrobiotę

Przed urodzeniem	<ul style="list-style-type: none"> • Ekspozycja matki na stres, palenie papierosów, antybiotykoterapię • Czas trwania ciąży (poród przedwczesny vs o czasie)
W czasie porodu	<ul style="list-style-type: none"> • Droga porodu (naturalny vs cięcie cesarskie) • Środowisko w trakcie porodu • Kontakt z matką i personelem medycznym
Po porodzie	<ul style="list-style-type: none"> • Sposób żywienia (karmienie piersią vs żywienie sztuczne) • Wprowadzanie pokarmów uzupełniających (czas, wybór) • Leczenie na oddziale patologii i/lub intensywnej terapii noworodka • Stosowanie leków (antybiotykoterapia i inhibitory pompy protonowej) • Miejsce zamieszkania (środowisko wiejskie vs miejskie) • Kontakty z najbliższymi członkami rodziny i innymi osobami

lonizującej od tlenowej w pierwszych godzinach życia, względnie beztlenowej, aż do bezwzględnie beztlenowej w ciągu 1. t.ż. noworodka. **Główne rodzaje tworzące strukturę mikrobioty jelitowej w tym okresie życia to *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. oraz gromada *Firmicutes*²¹. To właśnie te mikroorganizmy w pierwszych dniach życia człowieka programują jego układ odpornościowy na całe życie.**

Kolonizacja jelit noworodka, na którą mają wpływ czynniki środowiskowe, ale również mikrobiota matki, styl jej życia, czynniki perinatalne, w tym rodzaj porodu, oraz postnatalne, jest decydującym momentem dla rozwoju układu immunologicznego i kształtowania tolerancji immunologicznej. **Wszelkie zaburzenia tego procesu wywołujące dysbiozę w pierwszym okresie życia mogą się wiązać z wystąpieniem szeregu chorób w przyszłości, stąd przywrócenie optymalnego procesu sukcesji ekologicznej organizmu jest warunkiem zachowania zdrowia.** Obserwacje rozwoju mikrobioty jelitowej wskazały, że zakłócenie interakcji gospodarz – mikroorganizmy komensalne, szczególnie we wczesnym okresie życia, może mieć krytyczne znaczenie dla optymalnego kształtowania się układu immunologicznego. Dowodów na istotny udział mikroorganizmów kolonizujących jelita człowieka w kształtowaniu układu immunologicznego dostarczyły obserwacje prowadzone na zwierzętach tzw. *germ-free* (sterylnych, pozbawionych mikrobioty komensalnej i hodowanych w sterylnych inkubatorach)²². Wpływ obecności mikroorganizmów na układ pokarmowy wskazują już fizjologiczne różnice obecne w jego obrębie u organizmów *germ-free*, przejawiające się zmniejszoną motoryką czy też obecnością większej ilości niestrawionego śluzu. Ponadto brak bakterii ma krytyczny wpływ na wystąpienie zaburzeń rozwoju układu immunologicznego w obrębie tkanki limfatycznej śledziona, grasicy oraz węzłów chłonnych. Co więcej, nieprawidłowości strukturalne były najbardziej zauważalne w okolicach śluzówki jelitowej, co sugeruje, że wzajemne oddziaływanie mikroorganizmów bezpośrednio moduluje rozwój struktur limfoidalnych związanych z jelitem, tzw. GALT (ang. *gut-associated lymphoid tissue* – tkanka limfatyczna związana z układem pokarmowym)²³. **Kolonizacja błon śluzowych jest determinowana przez zmienne czynniki wpływające na rozwój mikrobioty noworodka od urodzenia aż do momentu osiągnięcia przez nią stabilnego składu, ok. 2. roku życia. Stąd okres od początku do ukończenia 2. r.ż., czyli pierwszych 1000 dni, stanowi okno programowania, podczas którego ekspozycja na mikroorganizmy może mieć głęboki wpływ na morfologiczny i funkcjonalny rozwój układu immunologicznego**²⁴. Istotnym ele-

mentem prawidłowego rozwoju tolerancji immunologicznej jest także synteza wydzielniczej immunoglobuliny klasy IgA (ang. *secretory immunoglobulin A*, sIgA), która na powierzchni błon śluzowych stanowi pierwszą linię obrony organizmu przed patogenami. Mimo iż organizmy *germ-free* reprezentują optymalną liczbę limfocytów B, poziom produkowanych immunoglobulin, głównie IgA oraz IgG1 (istotnych dla indukcji odporności śluzówkowej), jest bardzo niski w porównaniu z organizmami skolonizowanymi przez bakterie komensalne²³. W syntezie sIgA dużą rolę odgrywają komórki M zlokalizowane w kępkach Peyera, które dzięki endocytozie antygenów bakterierynych i obecności komórek dendrytycznych umożliwiają prezentację antygenów. Proces ten wywołuje m.in. aktywację limfocytów B, które przekształcając się w komórki plazmatyczne poprzez przewód limfatyczny, dostają się do krwiobiegu, docierają do błon śluzowych i produkują sIgA. Immunoglobulina A jest odporna na działanie enzymów proteolitycznych. Zapewnia integralność bariery jelitowej poprzez uniemożliwianie wiązania się antygenów i przenikania ich przez komórki nabłonkowe. Synteza wydzielniczej sIgA rośnie z wiekiem postkonceptyjnym. Komensalne bakterie jelitowe stymulują wytwarzanie sIgA również poprzez produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (KKT). Obniżone stężenie sIgA może predysponować do wystąpienia alergii oraz astmy^{25,26}. Reasumując, zarówno same bakterie, jak i produkowane przez nie metabolity programują układ immunologiczny na kilku etapach, zapewniając optymalny jego rozwój.

Cięcie cesarskie jako główny czynnik ryzyka dysbiozy jelitowej

Poród to czas, kiedy noworodek bezpośrednio styka się z mikroorganizmami matki i środowiska zewnętrznego^{27,28}. **Ten urodzony przez cięcie cesarskie jest pozbawiony kontaktu z mikrobiotą przewodu pokarmowego i dróg rodnych matki, co skutkuje dysbiozą jelitową obserwowaną już w pierwszych godzinach, a następnie dniach i miesiącach życia dziecka**²⁹⁻³⁶. Cechą charakterystyczną dysbiozy w pierwszych godzinach życia noworodka urodzonego przez cięcie cesarskie jest brak względnie beztlenowych bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae* (głównie *E. coli*) pochodzących z mikrobioty jelitowej matki, tj. bakterii, które przeżywają i namnażają się w bogatym w tlen jelicie noworodka, czego następstwem jest obniżenie sukcesywnej kolonizacji bezwzględnie beztlenowcami, głównie gatunków z rodzaju *Bacteroides* i *Bifidobacterium*²⁹. U 1-dniowych noworodków urodzonych przez cięcie cesarskie wykazano dominację mikroorganizmów kolonizujących skórę matki, tj. *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium*

spp. i *Propionibacterium* spp.²⁹. Częściej izolowano u nich również bakterie pochodzące ze środowiska szpitalnego (w tym szczepy patogenne i antybiotykkooporne), takie jak *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella* (*K. oxytoca*, *K. pneumoniae*), *Enterobacter cloacae* i *Clostridium perfringens*³⁰. Shao i wsp. wykazali, że wymienione rodzaje i gatunki stanowiły 68,25% (95% CI: 62,74--73,75%) całego mikrobiomu jelitowego w 1. t.ż. noworodków urodzonych przez cięcie³⁰. W tym czasie u dzieci urodzonych naturalnie dominowały bakterie z rodzaju *Bifidobacterium* (głównie *B. longum*, *B. breve*), *Escherichia* (*E. coli*) i *Bacteroides/Parabacteroides* (*B. vulgatus*), stanowiąc 68,3% (95% CI: 65,7-71,0%) mikrobiomu.

Tabela 4. Zmiany składu mikrobiomu jelitowego u niemowląt urodzonych przez cięcie cesarskie w porównaniu z mikrobiotą niemowląt urodzonych siłami natury w 1. roku życia

Okres	Zmiany w mikrobiomie	Pięsmienictwo
Do 1. tygodnia	↓ <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Escherichia coli</i>) ↓ <i>Bacteroides</i> ↓ <i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Staphylococcus</i> ↑ <i>Streptococcus</i> ↑ <i>Clostridium</i> ↑ <i>Corynebacterium</i> ↑ <i>Propionibacterium</i> ↑ <i>Enterococcus</i> ↑ <i>Klebsiella</i> ↑ <i>Enterobacter</i>	29-34
Do 30. dnia	↓ <i>Bifidobacterium</i> ↓ <i>Bacteroides</i> ↓bioróżnorodności ↑ <i>Clostridium</i> ↑ <i>Klebsiella</i> ↑ <i>Enterococcus</i>	28-34
Do 3 miesięcy	↓ <i>Bifidobacterium</i> ↓ <i>Bacteroides</i> ↓bioróżnorodności <i>Bacteroidetes</i> ↑ <i>Clostridium</i> ↑ <i>Staphylococcus</i> ↑ <i>Enterococcus</i> ↑ <i>Enterobacter</i> ↑ <i>Lactobacillus</i>	28-34
Do 6 miesięcy	↓ <i>Bifidobacterium</i> ↓ <i>Bacteroides</i> ↓bioróżnorodności <i>Bacteroidetes</i> ↓ <i>Lactobacillus</i> ↑ <i>Clostridium</i> ↑ <i>Enterococcus</i>	28-34
Do 12 miesięcy	↓ <i>Bifidobacterium</i> ↓ <i>Bacteroides</i>	31,33

Pewne kontrowersje dotyczą liczebności bakterii z rodzaju *Lactobacillus*. Wcześniejsze badania wykazały obniżenie liczby *Lactobacillus* spp. w kale noworodków z cięć cesarskich w porównaniu z urodzonymi drogami natury, co wiązano z kontaktem z bakteriami zasiedlającymi drogi rodne matki^{28,29}. Jednak opublikowane w 2019 r. badania Shao i wsp. nie potwierdziły istotnych statystycznie różnic w liczebności *Lactobacillus* w 1. t.ż. pomiędzy noworodkami z cięć cesarskich a urodzonymi naturalnie³⁰. Może to wskazywać na większe znaczenie mikrobioty jelitowej matki niż pochodzącej z dróg rodnych w rozwoju mikrobiomu przewodu pokarmowego niemowląt^{37,38}. Badania prospektywne oraz przeglądy systematyczne badań pokazują, że wczesna dysbioza jelitowa po cięciu cesarskim utrzymuje się co najmniej przez pierwsze 2 lata życia³³⁻³⁶. Zmiany mikrobiomu jelitowego obserwowane u niemowląt z cięć cesarskich w 1. r.ż. przedstawiono w **Tabeli 4**. Cechą charakterystyczną dysbiozy po cięciu w tym okresie jest obniżenie bioróżnorodności mikrobiomu (szczególnie bakterii z rodzaju *Bacteroides*) oraz utrzymująca się mniejsza liczebność *Bifidobacterium* spp. i *Bacteroides* spp. w porównaniu z porodami naturalnymi. Dodatkowo u niemowląt urodzonych przez cięcie obserwowano do 6. miesiąca życia większą liczebność *Clostridium* spp. i *Enterococcus* spp.^{31,33}. Utrzymująca się dysbioza mikrobiomu jelitowego po cięciu cesarskim może skutkować opóźnionym dojrzewaniem układu immunologicznego, szczególnie w zakresie przywrócenia homeostazy cytokinowej Th1/Th2. Jakobsson i wsp. wykazali, że u 2-latków urodzonych przez cięcie cesarskie mniejsza liczebność i bioróżnorodność *Bacteroidetes* w porównaniu z dziećmi urodzonymi drogami natury korelowała z niższym stężeniem chemokin związanych z antyalergicznym profilem cytokinowym Th1³⁶. Wykazano również, że u niemowląt z cięć cesarskich, w porównaniu z niemowlętami urodzonymi naturalnie, dochodzi do obniżonego wytwarzania IL-6, IL-8 IL-1β, IFN-γ TNF-α^{39,40}. Brak aktywacji profilu Th1 i dominacja proalergicznego profilu cytokinowego Th2 u dzieci urodzonych przez cięcie cesarskie może doprowadzać do zwiększonego wytwarzania IgE, co wykazano w badaniach retrospektywnych⁴¹. **Obserwowane obniżenie liczebności *Bifidobacterium* spp. po cięciu cesarskim może powodować również zaburzenie dojrzewania bariery nabłonkowej i zwiększenie przepuszczalności jelit oraz obniżenie produkcji sIgA stanowiącej pierwszą linię obrony⁴². W kilku badaniach wykazano potencjalną rolę m.in. *B. breve* M-16V w poprawie dojrzewania jelitowego układu odpornościowego i promowaniu kolonizacji *Bifidobacterium* we wczesnym okresie życia⁴³⁻⁴⁵.**

Tabela 5. Ryzyko schorzeń cywilizacyjnych wynikające z zaburzonej mikrobioty wskutek cięcia cesarskiego⁴⁶⁻⁴⁸

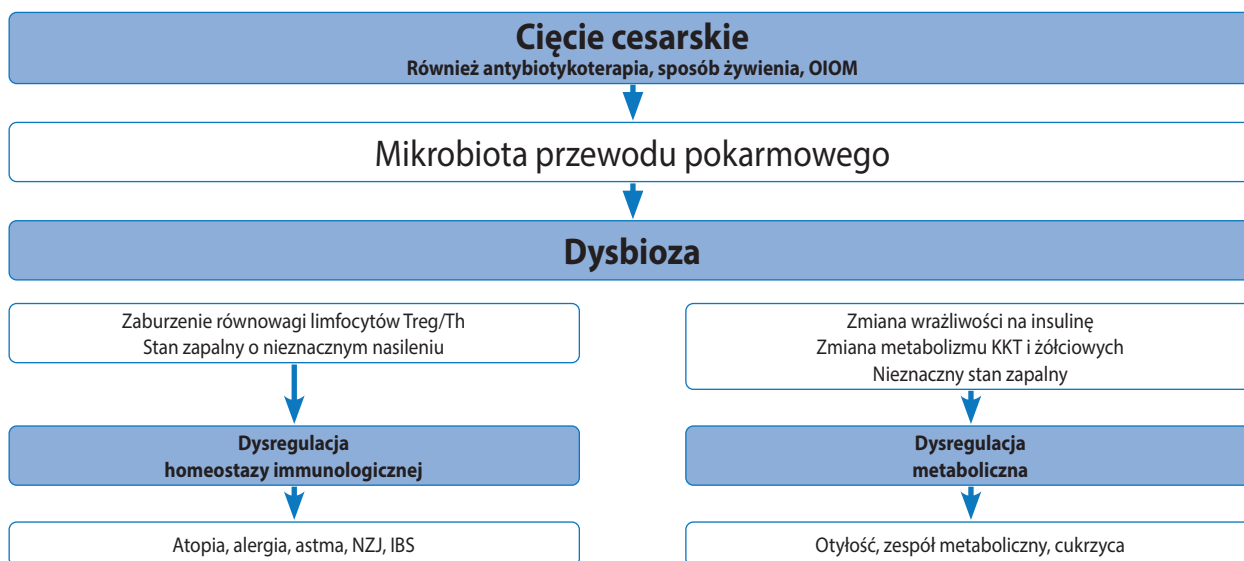
Oceniany punkt końcowy	Wielkość efektu	Liczba badań i badanych	
↑21% ryzyko wystąpienia astmy do 12. roku życia	OR: 1,21 (95% CI: 1,1-1,3)	13 badań	Ok. 900 tys. badanych
↑18% ryzyko świszczącego oddechu w 6.-15. r.ż.	OR: 1,18 (95% CI: 1,05-1,3)	4 badania	Ponad 20 tys. badanych
↑22% ryzyko otyłości w 3.-13. r.ż.	OR: 1,22 (95% CI: 1,1-1,4)	4 badania	Ponad 187 tys. badanych
↑59% ryzyko otyłości do 5. r.ż.	OR: 1,59 (95% CI: 1,33-1,9)	6 badań	Ponad 64 tys. badanych
↑45% ryzyko otyłości w 6.-15. r.ż.	OR: 1,45 (95% CI: 1,15-1,83)	5 badań	Ponad 35 tys. badanych
↑34% ryzyko otyłości w 20.-28. r.ż.	OR: 1,34 (95% CI: 1,25-1,4)	5 badań	Ponad 33 tys. badanych
↑30% ryzyko chorób infekcyjnych dróg oddechowych	OR: 1,3 (95% CI: 1,06-1,6)	3 badania	Brak danych
↑23% ryzyko astmy	OR: 1,23 (95% CI: 1,14-1,33)	12 badań	Brak danych
↑35% ryzyko otyłości	OR: 1,35 (95% CI: 1,29-1,41)	5 badań	Brak danych
↑33% ryzyko zaburzeń ze spektrum autyzmu	OR: 1,33 (95% CI: 1,25-1,41)	61 badań	20 mln porodów
↑17% ryzyko zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)	OR: 1,17 (95% CI: 1,07-1,26)	61 badań	20 mln porodów

CI (ang. *confidence interval*) – przedział ufności; OR (ang. *odds ratio*) – iloraz szans

Konsekwencje zaburzonej mikrobioty jelitowej niemowląt urodzonych przez cięcie cesarskie

Przeglądy systematyczne badań obserwacyjnych wykazały **w grupie noworodków urodzonych przez cięcie cesarskie, w porównaniu z grupą urodzoną drogą naturalną, zwiększone ryzyko wystąpienia wielu schorzeń**, w tym nadwagi/otyłości, chorób

alergicznym, niektórych chorób infekcyjnych, zaburzeń sfery psychicznej⁴⁶⁻⁴⁸. Podsumowanie danych przedstawiono w **Tabeli 5**. Mechanizm wpływu cięcia cesarskiego na ryzyko występowania niektórych schorzeń w wieku późniejszym nie został dobrze poznany, ale rozważana jest omówiona wcześniej dysbioza jelitowa prowadząca do dysregulacji immunologicznej i metabolicznej (**Rycina 1**). Dostępne da-



IBS (ang. *irritable bowel syndrome*) – zespół jelita drażliwego
KKT – krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe

NZJ – nieswoiste zapalenie jelit
OIOM – oddział intensywnej opieki medycznej

RYCINA 1. Mechanizm wpływu cięcia cesarskiego (oraz innych czynników) na ryzyko chorób przewlekłych

ne naukowe wskazują na zależności, ale nie udokumentowano związku przyczynowo-skutkowego, stąd konieczność prowadzenia dalszych badań.

Pokarm matki – pierwszy krok w normalizacji dysbiozy spowodowanej cięciem cesarskim

Mleko kobiece jest złotym standardem w żywieniu noworodków i niemowląt. Od wielu lat wiadomo, że mleko nie jest jałowe. Stosując metody mikrobiologiczne i nowoczesne technologie molekularne, niezależne od posiewów mikrobiologicznych, stwierdzono obecność ponad 300 różnych gatunków bakterii (z rodzaju *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Leptotrichia*, *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*) i ich materiału genetycznego – zarówno w sianie, jak i w mleku przejściowym, a także dojrzalym. Rozbieżne wyniki dotyczące obecności różnych szczepów drobnoustrojów wynikają z odmiennych metod pozyskiwania i przechowywania mleka kobiecego, a przede wszystkim z zastosowania różnych technik badawczych⁴⁹⁻⁵². **Obok innych czynników, bakterie obecne w mleku kobiecym odpowiadają za jego przeciwinfekcyjną i immunomodulującą rolę.** Wykazano, że obecność określonych drobnoustrojów i związków przez nie wytwarzanych hamuje wzrost patogenów. *Enterococcus faecalis* i bakterie kwasu mlekowego (np. *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactococcus lactis* i *Leuconostoc mesenteroides*) wykazują działanie przeciwdrobnoustrojowe, skierowane przeciwko *Staphylococcus aureus*. Natomiast wyizolowane z mleka kobiecego gatunki z rodzaju *Bifidobacterium* (np. *Bifidobacterium breve*) i *Lactobacillus* (np. *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus salivarius*) wpływają na układ odpornościowy na kilku poziomach: indukują wzrost wytwarzania sIgA oraz aktywują limfocyty T reg, limfocyty pomocnicze CD4+, limfocyty cytotoksyczne CD8+ i komórki NK^{53,54}. Wykazano również, że *Bifidobacterium breve* (szczep M-16V), zasiedlając jelita, zmniejsza przepuszczalność bariery nabłonkowej (ochrona przed transferem patogenów, toksyn i alergenów) oraz moduluje ekspresję TLR-4 i TLR-2^{54,55}.

Swoista mikrobiota gruczołu piersiowego pojawia się w III trymestrze ciąży i wykazuje indywidualny charakter dla każdej kobiety w okresie laktacji⁵⁰. Ok. 800 ml pokarmu kobiecego dostarcza 10⁵-10⁷ bakterii dziennie⁵¹. Genotypowanie szczepów bakterii wyizolowanych z mleka kobiecego oraz kału niemowląt pokazało zgodność tych drobnoustrojów, co wskazuje na istotną rolę karmienia piersią w kolonizacji przewodu pokarmowego^{49,50}. Pannaraj i wsp. wykazali, że mikrobiota mleka matki stanowi ok. 28% mikrobioty jelitowej niemowlęcia karmionego wyłącznie piersią w 1. m.ż., przy czym odsetek ten obniża się wraz z rozwojem dziecka⁵⁶.

Pokarm naturalny to główne źródło nie tylko bakterii przewodu pokarmowego noworodka, zwłaszcza z rodzaju *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* oraz z rodziny *Enterobacteriaceae*, lecz także substancji stymulujących ich wzrost (substancji prebiotycznych), tj. oligosacharydów mleka kobiecego (ang. *human milk oligosaccharide*, HMO).

HMO to rodzina ok. 200 zróżnicowanych pod względem budowy oligosacharydów, zazwyczaj złożonych z 3 do 8 jednostek monosacharydowych, które stanowią trzeci co do wielkości, po laktozie i tłuszczu, składnik mleka kobiecego^{57,58}. HMO selektywnie indukują namnażanie bakterii w jelitach, głównie z rodzaju *Bifidobacterium*, powodują wzrost stężenia KKT i obniżenie pH kału. Ponadto mają zdolność wiązania się ze specyficznymi receptorami na powierzchni nabłonka jelitowego, co zapobiega adhezji bakterii patogennych.

Skład mikrobioty mleka kobiecego zależy od wielu czynników: stanu zdrowia kobiety, etapu laktacji, stosowanych leków (głównie antybiotyków) oraz rodzaju porodu^{50,59,60}. Mikrobiota mleka kobiet, które urodziły przez elektywne cięcie cesarskie, znacząco różni się od składu mikrobiologicznego mleka matek, u których nastąpił poród naturalny albo przez cięcie cesarskie, ale po rozpoczęciu czynności porodowej. Różnice te stwierdzono już w sianie; ten skład mikrobioty utrzymywał się w mleku nawet po 6 miesiącach od rozpoczęcia laktacji⁶¹. Prawdopodobnie brak aktywności hormonalnej związanej z porodem naturalnym oraz brak stresu porodowego uniemożliwiają przenikanie bakterii do mleka kobiecego w okresie połogu, ponadto skrócenie czasu trwania III trymestru ciąży ma negatywny wpływ na obecność bakterii w gruczole piersiowym. Chociaż w mleku matek, u których ciążę zakończono przez cięcie cesarskie, wykazano obniżenie liczebności bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* w porównaniu z mlekiem matek po porodzie naturalnym, nadal pokarm matki jest optymalny w zakresie kształtowania mikrobiomu jelitowego noworodków z cięć cesarskich. Guo i wsp. wykazali, że wyłączne karmienie piersią po cięciu cesarskim przez 6 miesięcy zwiększa liczebność *Bifidobacterium* oraz indukuje rozwój mikrobioty w kierunku profilu obserwowanego u dzieci urodzonych naturalnie i karmionych piersią⁶². Odnotowane zmiany mikrobiomu jelitowego niemowląt korelowały ze zmniejszeniem występowania infekcji dróg oddechowych i biegunki w badanej grupie.

Rola pre-/probiotyków oraz synbiotyków w normalizacji mikrobioty jelitowej niemowląt, które nie mogą być karmione piersią

Uznanie wpływu cięcia cesarskiego na kolonizację przewodu pokarmowego oraz wykazanie powiązań

Tabela 6. Przykłady biotyków w mlekach modyfikowanych i innych produktach zastępujących mleko matki

Probiotyki	<ul style="list-style-type: none"> • <i>B. animalis</i> ssp. <i>lactis</i> CNCMI-3446 (<i>B. bifidum</i> lub <i>B. lactis</i> Bb) • <i>B. lactis</i> & <i>Str. thermophilus</i> • <i>B. longum</i> BL999 • <i>L. rhamnosus</i> GG • <i>L. reuteri</i> ATCC 55730 • <i>L. reuteri</i> DSM 17938 • <i>L. salivarius</i> CEC5713
Prebiotyki	<ul style="list-style-type: none"> • GOS/FOS (liczne badania) • GOS • FOS • Kwaśne oligosacharydy • GOS/FOS/kwaśne oligosacharydy • Oligofruktoza + inulina • Polydekstroza + GOS z/lub laktulozą • 2'fukozylolaktoza (2'-FL) i lakto-N-neotetraoza (LNnT)
Synbiotyki	<ul style="list-style-type: none"> • GOS/FOS + <i>Bifidobacterium breve</i> M-16V • Oligosacharydy pochodzące z mleka krowiego + <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CNCM I-3446 • GOS + <i>B. longum</i> BL999 + <i>L. rhamnosus</i>
Postbiotyki	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bifidobacterium breve</i> C50 i <i>Streptococcus thermophilus</i> 065 • Jw. + GOS + FOS; ±3'-galaktosylolaktoza (3'-GL); ±2'fukozylolaktoza • <i>L. paracasei</i> CBA L74
FOS – fruktooligosacharydy; GOS – galaktooligosacharydy	

cięcia z ryzykiem wystąpienia wielu chorób przewlekłych sprawiają, że zainteresowaniem cieszą się metody modyfikacji mikrobioty, m.in. poprzez stosowanie probiotyków, prebiotyków, synbiotyków i postbiotyków⁶³⁻⁶⁶ (Tabela 1).

Wyniki aktualnego (2022) przeglądu systematycznego badań z randomizacją (n = 12) dowodzą, że stosowanie ww. biotyków w czasie ciąży i/lub laktacji wpływa na mikrobiotę, w szczególności zbliżenie do mikrobioty niemowląt urodzonych drogą naturalną⁶⁷. Dotyczy to zwłaszcza kolonizacji bakteriami z rodzaju *Bifidobacterium*. Korzystniejszy efekt obserwowano u niemowląt karmionych (nawet częściowo) piersią oraz przy wczesnym rozpoczęciu interwencji. W niektórych badaniach odnotowywano utrzymywanie się efektu po zakończeniu interwencji. Efekty kliniczne wymagają dalszych badań. Sposób podawania biotyków ma znaczenie, dlatego poniżej podsumowano dane dotyczące biotyków dodawanych do produktów zastępujących mleko matki⁶⁸ (Tabela 6).

Probiotyki

Zgodnie ze stanowiskiem Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN, 2011), Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority, EFSA, 2013) oraz na podstawie wyników przeglądu systematycznego badań z randomizacją (2017), podawanie zdrowym niemowlętom mleka modyfikowanego zawierającego

dotychczas oceniane probiotyki nie wpływa niekorzystnie na rozwój fizyczny ani nie wywołuje działań niepożądanych⁶⁹⁻⁷¹. **Możliwe są korzystne działania (np. zmniejszenie ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego, rzadsze stosowanie antybiotyków), ale każdy probiotyk należy oceniać indywidualnie.**

Prebiotyki

W praktyce w mleku modyfikowanym stosowane są najczęściej oligosacharydy będące mieszaniną galaktooligosacharydów (GOS) o krótkim łańcuchu i fruktooligosacharydów (FOS) o długim łańcuchu, w stosunku 9:1. **Do potencjalnych korzyści wynikających z suplementacji GOS/FOS należy zwiększenie liczby bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* w jelitach oraz bardziej plastyczna konsystencja stolca (może mieć znaczenie u niemowląt z tendencją do zaparcia).** Zgodnie ze stanowiskiem ESPGHAN (2011) i EFSA (2013) oraz na podstawie wyników przeglądu systematycznego (2017), podawanie zdrowym niemowlętom mleka modyfikowanego zawierającego dotychczas oceniane prebiotyki nie wpływa niekorzystnie na rozwój fizyczny ani nie wywołuje działań niepożądanych⁶⁹⁻⁷¹. **Możliwe są korzystne działania (np. zmniejszenie ryzyka chorób infekcyjnych przewodu pokarmowego, chorób układu oddechowego, chorób alergicznych oraz rzadsze stosowanie antybiotyków), ale każdy prebiotyk należy oceniać indywidualnie.**



DO ZAPAMIĘTANIA

- Cięcie cesarskie to najczęściej wykonywany zabieg operacyjny na świecie.
- Zarówno cięcie cesarskie, jak i okołoporodowa profilaktyka antybiotykowa znacząco wpływają na jelitowy profil mikrobiologiczny u dzieci.
- Okres od poczęcia do ukończenia 2. roku życia, czyli pierwszych 1000 dni, stanowi okno programowania, podczas którego ekspozycja na mikroorganizmy może mieć wpływ na morfologiczny i funkcjonalny rozwój układu immunologicznego.
- Kolonizacja jelit noworodka, na którą mają wpływ czynniki środowiskowe, ale również mikrobiota matki, styl jej życia, czynniki perinatalne, w tym rodzaj porodu, oraz postnatalne (np. antybiotykoterapia, karmienie sztuczne), jest decydującym momentem dla rozwoju układu immunologicznego i kształtowania tolerancji immunologicznej.
- Czynniki wywołujące dysbiozę w początkowym okresie życia mogą się wiązać z wystąpieniem chorób cywilizacyjnych w przyszłości, stąd przywrócenie optymalnego procesu kolonizacji bakteriami komensalnymi jest warunkiem zachowania zdrowia.
- Właściwe postępowanie (co najmniej 2-godzinny kontakt „skóra do skóry”) po cięciu cesarskim, zgodne ze Standardem organizacyjnym opieki okołoporodowej, pozwala na wdrożenie optymalnego sposobu odżywiania noworodka.
- Karmienie piersią lub mlekiem własnej matki stanowi złoty standard żywienia i odgrywa zasadniczą rolę w stabilizacji mikrobioty jelitowej.
- Rolę w normalizacji mikrobioty jelitowej niemowląt, które nie mogą być karmione piersią, odgrywają biotyki.
- Dodawanie do produktów zastępujących mleko matki probiotyków, prebiotyków, synbiotyków lub postbiotyków może mieć korzystny wpływ na mikrobiotę, zbliżając ją do mikrobioty obserwowanej u niemowląt karmionych wyłącznie piersią.
- W doborze odpowiedniej strategii dla noworodka urodzonego przez cięcie cesarskie należy kierować się bezpieczeństwem i czasem stosowania biotyków oraz oczekiwanymi efektami działania, potwierdzonymi w badaniach klinicznych.

Właściwości prebiotyczne mają oligosacharydy pokarmu kobiecego (HMO). Nowoczesne metody biotechnologiczne pozwalają na wytwarzanie przynajmniej niektórych HMO, które należy odróżniać od naturalnie występujących w mleku matki. Najbardziej znane to 2’fukozylolaktoza (2’-FL) i lakto-N-neotetraoza (LNnT), ale dostępne są już kolejne. Stosowanie mleka modyfikowanego z 2’-FL i/lub LNnT jest bezpieczne i dobrze tolerowane. Możliwe są korzystne efekty kliniczne, w tym mniejsze ryzyko chorób układu oddechowego, rzadsze stosowanie antybiotyków, ale wymagają one potwierdzenia w kolejnych badaniach. Dostępne jest również mle-

ko modyfikowane zawierające 3’-galaktozylolaktozę (3’-GL), oligosacharyd obecny przede wszystkim w siarze^{72,73}. W odróżnieniu od 2’-FL i LNnT, oligosacharyd 3’-GL obecny w mleku modyfikowanym nie jest wytwarzany syntetycznie, ale jest produktem fermentacji bakteryjnej *Bifidobacterium breve* C50 i *Streptococcus thermophilus* 065⁷⁴. Obecność 3’-GL zwykle stanowi jedną z modyfikacji stosowanych w preparatach zastępujących mleko matki, stąd ocena indywidualnej roli 3’-GL nie jest możliwa.

Synbiotyki

Zgodnie ze stanowiskiem ESPGHAN (2011) oraz EFSA (2013), podawanie zdrowym niemowlętom mleka modyfikowanego zawierającego dotychczas oceniane synbiotyki nie wpływa niekorzystnie na rozwój fizyczny ani nie wywołuje działań niepożądanych^{69,70}. Możliwe są korzystne działania, ale każdy synbiotyk należy oceniać indywidualnie.

Wśród synbiotyków ocenianych w badaniach klinicznych najczęściej badana była kombinacja GOS/FOS (w proporcji 9:1) oraz *Bifidobacterium breve* M-16V. W grupie niemowląt urodzonych przez cięcie cesarskie otrzymujących mleko modyfikowane z ww. synbiotykiem, w porównaniu z grupą otrzymującą preparat bez suplementacji, stwierdzono wpływ na zwiększenie odsetka bifidobakterii w stolcu oraz zmniejszenie *Enterobacteriaceae*⁷⁵.

Postbiotyki

Mleka modyfikowane z postbiotykami zawierają pałeczki kwasu mlekowego poddane fermentacji (stąd wcześniej używana nazwa: mleko modyfikowane fermentowane), a następnie procesom takim jak: homogenizacja, pasteryzacja, sterylizacja i suszenie rozpyłowe. Wyniki aktualnego (2022) przeglądu systematycznego 11 badań z randomizacją (prawie 3 tys. niemowląt) wykazały, że najwięcej badań dotyczy mieszanek fermentowanych zawierających *Bifidobacterium breve* C50 i *Streptococcus thermophilus*. Stosowanie tych mieszanek jest bezpieczne, a tolerancja zbliżona do standardowego mleka modyfikowanego⁷⁶. W wielu badaniach oceniano mleko modyfikowane z postbiotykami oraz dodatkowymi modyfikacjami (prebiotykami, 3’-GL, 2’-FL, mieszanki częściowo fermentowane, dodatek modyfikowanego tłuszczu). Ich stosowanie również było bezpieczne i dobrze tolerowane. Bardzo ograniczone dane dotyczą mleka modyfikowanego fermentowanego z *L. paracasei* CBA L74.

W odniesieniu do wszystkich wyżej opisanych interwencji w badaniach udokumentowano wpływ na parametry niekliniczne, w tym na mikrobiotę (upodobnienie do mikrobioty niemowląt karmionych wyłącznie piersią), obniżenie pH stolca (im niższe pH, tym mniej korzystne warunki dla rozwoju drobnoustrojów choro-

twórczych) oraz podwyższenie stężenia sIgA w stolcu. Każdy z tych parametrów jest potencjalnie korzystny, ale samo stwierdzenie zmian *per se*, bez wykazania korzystnych efektów klinicznych, jest niewystarczające.

Reasumując, dodawanie do produktów zastępujących mleko matki probiotyków, prebiotyków, synbiotyków lub postbiotyków może mieć korzystny wpływ na mikrobiotę, zbliżając ją do mikrobioty obserwowanej u niemowląt karmionych wyłącznie piersią. Preparaty tego rodzaju są bezpieczne i dobrze tolerowane przez niemowlęta. Możliwe są korzystne działania kliniczne, ale każdy preparat należy oceniać indywidualnie.

prof. dr hab. med. Barbara Królak-Olejnik

✉ Katedra i Klinika Neonatologii Uniwersytetu Medycznego
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213

barbara.krolak-olejnik@umw.edu.pl

Autorstwo manuskryptu

Barbara Królak-Olejnik – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu, merytoryczna recenzja artykułu, nadzór nad ostateczną wersją artykułu,

Jarosław Kalinka – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu,

Iwona Sadowska-Krawczyńska – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu,

Wioletta Cedrowska-Adamus – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu,

Bożena Cukrowska – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu,

Jan Mazela – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu,

Jarosław Kwiecień – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu,

Hanna Szajewska – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu, merytoryczna recenzja artykułu, nadzór nad ostateczną wersją artykułu.

PIŚMIENNICTWO

- 1 Wielgoś M. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące cięcia cesarskiego. *Ginekol Perinatol Prakt* 2018;3:159-174.
- 2 Groen R, Trelles M, Caluwaerts S i wsp. A cross-sectional study of indications for cesarean deliveries in Médecins Sans Frontières facilities across 17 countries. *Int J Gynecol Obstet* 2015;129:231-235

- 3 Santorek N, Biłas K, Tokarska A i wsp. Cięcia cesarskie. Rosnący odsetek i zmiana trendów we wskazaniach. *Ginekol Perinatol Prakt* 2019;4:113-122.
- 4 Jodzis A, Walędziak M, Czajkowski K i wsp. A Decade of Wishes-Changes in Maternal Preference of the Mode of Delivery among Polish Women over the Last Decade. *Medicina (Kaunas)* 2021;57:572.
- 5 Butwick AJ, Ramachandran B, Hegde P i wsp. Risk Factors for Severe Postpartum Hemorrhage After Cesarean Delivery: Case-Control Studies. *Anesth Analg* 2017;125:523-532.
- 6 Słabuszewska-Jóźwiak A, Szymański JK, Ciebiera Mi i wsp. Pediatrics Consequences of Caesarean Section-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:8031.
- 7 Wacha H, Hoyme U, Isenmann R i wsp. Perioperative antibiotic prophylaxis. Evidence based guidelines by an expert panel of the Paul Ehrlich Gesellschaft. *Chemother J* 2010;19:70-84.
- 8 The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 465: antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery: timing of administration. *Obstet Gynecol* 2010;116:791-792.
- 9 Bossung V, Lupatsii M, Dashdorj L i wsp. Timing of antimicrobial prophylaxis for cesarean section is critical for gut microbiome development in term born infants. *Gut Microbes* 2022;14:2038855.
- 10 Vänni P, Tejesvi MV, Aiononen S i wsp. Delivery mode and perinatal antibiotics influence the predicted metabolic pathways of the gut microbiome. *Sci Rep* 2021;11:17483.
- 11 Humaj-Grysztar M, Bobek M, Matuszyk D i wsp. The lactation process in primiparas in early postpartum period depending on the mode of delivery. The mode of delivery and the lactation process. *Pielęgniarstwo XXI wieku/ Nursing in the 21st Century* 2017;16:34-41.
- 12 Wen J, Yu G, Kong Y i wsp. An exploration of the breastfeeding behaviors of women after cesarean section: A qualitative study. *Int J Nurs Sci* 2020;7:419-426.
- 13 Królak-Olejnik B. *Karmienie naturalne noworodków donoszonych. W: Standardy opieki medycznej nad noworodkiem w Polsce. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego. Warszawa, Media-Press 2021;92-97.*
- 14 Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej; <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20180001756>
- 15 Najwyższa Izba Kontroli. Informacja o wynikach kontroli. Opieka okołoporodowa na oddziałach położniczych; <https://www.nik.gov.pl/kontrola/P/15/065/>
- 16 Kameduła NA, Bączek G, Pięta B. Opieka laktacyjna nad kobietą po cięciu cesarskim zgodna z aktualną wiedzą medyczną. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 2017;4:523-530.
- 17 Osuch K, Muszyńska A, Nehring-Gugulska M. Opieka laktacyjna w szpitalu w sytuacji porodu przedwczesnego. Zakres kompetencji doradcy laktacyjnego, położnej, pielęgniarki z uzyskanym certyfikatem CDL lub IBCLC lub po kursie specjalistycznym: edukator karmienia piersią. *Stand Med Pediatr* 2014;11:40-42.
- 18 Żukowska-Rubik M. Dokarmianie dzieci karmionych piersią – kiedy, czym i jak? *Stand Med Pediatr* 2013;10:89-199.
- 19 Campisciano G, Quadrioglio M, Comar M i wsp. Evidence of bacterial DNA presence in chorionic villi and amniotic fluid in the first and second trimester of pregnancy. *Future Microbiol* 2021;16:801-810.
- 20 Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB i wsp. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biology* 2007;5:1556-1573.
- 21 Jost T, Lacroix C, Bragger CP i wsp. New Insights in Gut Microbiota Establishment in Healthy Breast Fed Neonates. *PLoS One* 2012;7:e44595.
- 22 Grover MKP. Germ free mice as a model to study effect of gut microbiota on host physiology. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:745-748.

- ²³ Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL i wsp. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* 2016;352:539-544.
- ²⁴ Wopereis H, Oozeer R, Knipping K i wsp. The first thousand days – intestinal microbiology of early life : establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:428-438.
- ²⁵ Hevia A, Delgado S, Sánchez B i wsp. Molecular Players Involved in the Interaction Between Beneficial Bacteria and the Immune System. *Front Microbiol* 2015;6:1285.
- ²⁶ Ganal-Vonarburg SC, Duerr CU. The interaction of intestinal microbiota and innate lymphoid cells in health and disease throughout life. *Immunology* 2020;159:39-51.
- ²⁷ Penders J, Thijs C, Vink C i wsp. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006;118:511-521.
- ²⁸ Collado MC, Cernada M, Baüerl C i wsp. Microbial ecology and host-microbiota interactions during early life stages. *Gut Microbes* 2012;3:352-365.
- ²⁹ Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M i wsp. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:11971-11975.
- ³⁰ Shao Y, Forster SC, Tsaliki E i wsp. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature* 2019;574:117-121.
- ³¹ Shaterian N, Abdi F, Ghavidel N i wsp. Role of cesarean section in the development of neonatal gut microbiota: A systematic review. *Open Med (Wars)* 2021;16:624-639.
- ³² Kabeerdoss J, Ferdous S, Balamurugan R i wsp. Development of the gut microbiota in southern Indian infants from birth to 6 months: a molecular analysis. *J Nutr Sci* 2013;2:e18.
- ³³ Rutayisire E, Huang K, Liu Y i wsp. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2016;16:86.
- ³⁴ Biasucci G, Benenati B, Morelli L i wsp. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *J Nutr* 2008;138:1796-1800.
- ³⁵ Princival L, Rebelo F, Williams BL i wsp. Association Between the Mode of Delivery and Infant Gut Microbiota Composition Up to 6 Months of Age: A Systematic Literature Review Considering the Role of Breastfeeding. *Nutrition Rev* 2022;80:113-127.
- ³⁶ Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC i wsp. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut* 2014;63:559-566.
- ³⁷ Wilson BC, Butler EM, Grigg CP i wsp. Oral administration of maternal vaginal microbes at birth to restore gut microbiome development in infants born by caesarean section: A pilot randomised placebo-controlled trial. *EBioMedicine* 2021;69:103443.
- ³⁸ Korpela K, Helve O, Kolho KL i wsp. Maternal Fecal Microbiota Transplantation in Cesarean-Born Infants Rapidly Restores Normal Gut Microbial Development: A Proof-of-Concept Study. *Cell* 2020;183:324-334.
- ³⁹ Malamitsi-Puchner A, Protonotariou E, Boutsikou T i wsp. The influence of the mode of delivery on circulating cytokine concentrations in the perinatal period. *Early Hum Dev* 2005;81:387-392.
- ⁴⁰ Samelson R, Larkey DM, Amankwah KS i wsp. Effect of labor on lymphocyte subsets in full-term neonates. *Am J Reprod Immunol* 1992;28:71-73.
- ⁴¹ Cuppari C, Manti S, Salpietro A i wsp. Mode of delivery and atopic phenotypes: Old questions new insights? A retrospective study. *Immunobiology* 2016;221:1418-1423.
- ⁴² Cukrowska B, Bierla JB, Zakrzewska M i wsp. The Relationship between the Infant Gut Microbiota and Allergy. The Role of Bifidobacterium breve and Prebiotic Oligosaccharides in the Activation of Anti-Allergic Mechanisms in Early Life. *Nutrients* 2020;12:946.
- ⁴³ Rigo-Adrover MDM, Franch A, Castell M i wsp. Preclinical Immunomodulation by the Probiotic Bifidobacterium breve M-16V in Early Life. *PLoS One* 2016;11:e0166082.
- ⁴⁴ Ohtsuka Y, Ikegami T, Izumi H i wsp. Effects of Bifidobacterium breve on inflammatory gene expression in neonatal and weaning rat intestine. *Pediatr Res* 2011;71:46-53.
- ⁴⁵ Wong CB, Iwabuchi N, Xiao JZ. Exploring the science behind Bifidobacterium breve M-16V in infant health. *Nutrients* 2019;11:1724.
- ⁴⁶ Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2018;15:e1002494.
- ⁴⁷ Zhang T, Sidorchuk A, Sevilla-Cermeño L i wsp. Association of Cesarean Delivery With Risk of Neurodevelopmental and Psychiatric Disorders in the Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e1910236.
- ⁴⁸ Wang N, Gao X, Zhang Z i wsp. Composition of the Gut Microbiota in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:838941.
- ⁴⁹ Jeurink P, VanBergehenegouwen J, Jiménez E i wsp. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes* 2013;4:17-30.
- ⁵⁰ Fernández I, Langa S, Martín V i wsp. The microbiota of human milk in healthy women. *Cell Mol Biol* 2013;59:31-42.
- ⁵¹ Azad MB, Konya T, Maughan H i wsp. Gut microbiota of healthy canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *Can Med Assoc J* 2013;185:385-394.
- ⁵² Gomez-Gallego C, Garcia-Mantrana I, Salminen S i wsp. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21:400-405.
- ⁵³ Pérez-Cano FJ, Dong H, Yaqoob P. In vitro immunomodulatory activity of Lactobacillus fermentum CECT5716 and Lactobacillus salivarius CECT5713: two probiotic strains isolated from human breast milk. *Immunobiology* 2010;12:996-1004.
- ⁵⁴ Rigo-Adrover MDM, Franch A, Castell M i wsp. Preclinical immunomodulation by the probiotic Bifidobacterium breve M-16V in early life. *PLoS One* 2016;11:e0166082.
- ⁵⁵ Satoh T, Izumi H, Iwabuchi N i wsp. Bifidobacterium breve prevents necrotizing enterocolitis by suppressing inflammatory responses in a preterm rat model. *Benef Microbes* 2016;7:75-82.
- ⁵⁶ Pannaraj PS, Li F, Cerini C i wsp. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr* 2017;171:647.
- ⁵⁷ Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin N Am* 2013;60:49-74.
- ⁵⁸ Bode L. The functional biology of human milk oligosaccharides. *Early Hum Dev* 2015;91:619-622.
- ⁵⁹ Urbaniak C, Angelini M, Gloor G i wsp. human milk microbiota profiles in relation to birthing method, gestation and infant gender. *Microb* 2016;4:1.
- ⁶⁰ Cabrera-Rubio R, Collado M, Litinen K i wsp. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr* 2012;96:544-551.
- ⁶¹ Liu Y, Qin S, Song Y i wsp. The Perturbation of Infant Gut Microbiota Caused by Cesarean Delivery Is Partially Restored by Exclusive Breastfeeding. *Front Microbiol* 2019;26:598.
- ⁶² Guo Ch, Zhou Q, Li M i wsp. Breastfeeding restored the gut microbiota in caesarean section infants and lowered the infection risk in early life. *BMC Pediatrics* 2020;20:532

- ⁶³ Hill C, Guarner F, Reid G i wsp. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-514.
- ⁶⁴ Gibson GR, Hutkins R, Sanders M i wsp. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:491-502.
- ⁶⁵ Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R i wsp. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17:687-701.
- ⁶⁶ Salminen S, Collado MC, Endo A i wsp. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:649-667.
- ⁶⁷ Martín-Peláez S, Cano-Ibáñez N, Pinto-Gallardo M i wsp. The Impact of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics during Pregnancy or Lactation on the Intestinal Microbiota of Children Born by Cesarean Section: A Systematic Review. *Nutrients* 2022;14:341.
- ⁶⁸ Pot B, Vandenplas Y. Factors that influence clinical efficacy of live biotherapeutic products. *Eur J Med Res* 2021;26:40.
- ⁶⁹ Braegger C, Chmielewska A, Decsi T i wsp.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:238-250.
- ⁷⁰ Tijhuis MJ, Doets EL, Noordeggraaf-Schouten MV. Extensive literature search and review as preparatory work for the evaluation of the essential composition of infant and follow-on formulae and growing-up milk. *EFSA Supporting Publication* 2014;11:EN-551.
- ⁷¹ Skórka A, Pieścik-Lech M, Kołodziej M i wsp. To add or not to add probiotics to infant formulae? An updated systematic review. *Benef Microbes* 2017;8:717-725.
- ⁷² Skórka A, Pieścik-Lech M, Kołodziej M i wsp. Infant formulae supplemented with prebiotics: Are they better than unsupplemented formulae? An updated systematic review. *Br J Nutr* 2018;119:810-825.
- ⁷³ He Y, Liu S, Leone S i wsp. Human colostrum oligosaccharides modulate major immunologic pathways of immature human intestine. *Mucosal Immunol* 2014;7:1326-1339.
- ⁷⁴ Perrin V, Fenet B, Praly J i wsp. Identification and synthesis of a trisaccharide produced from lactose by transgalactosylation. *Carbohydr Res* 2000;325:202-210.
- ⁷⁵ Chua MC, Ben-Amor K, Lay C i wsp. Effect of Synbiotic on the Gut Microbiota of Cesarean Delivered Infants: A Randomized, Double-blind, Multicenter Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65:102-106.
- ⁷⁶ Szajewska H, Kołodziej M, Skórka A i wsp. Infant Formulas With Postbiotics: An Updated Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; DOI: 10.1097/MPG.0000000000003441.

PEŁNE PORTFOLIO PRODUKTÓW DOPASOWANYCH DO RÓŻNYCH POTRZEB NIEMOWIĄT

DZIECI ZDROWIE

Gdy dziecko nie może być karmione piersią lub jest dokarmiane



Bebilon Advance PRONUTRA plyn
Bebilon Advance PRONUTRA



Bebilon PROFUTURA plyn
Bebilon PROFUTURA DUOBIOTIK

Gdy dziecko przyszło na świat drogą cięcia cesarskiego



Bebilon PROFUTURA plyn
Bebilon PROFUTURA CESARBIOTIK

Gdy dziecko potrzebuje produktu ze zhydrolizowanym białkiem



Bebilon PROSYNEO HA
Hydrolizyzed Advance plyn
Bebilon PROSYNEO HA Hydrolyzed Advance

NOWOŚĆ!



PRZEDWCZESNE NARODZINY

Gdy dziecko urodziło się przedwcześnie



Bebilon Nenatal PREMIUM plyn
Bebilon Nenatal PREMIUM
Bebilon Nenatal HOME

DOLEGLIWOŚCI ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO

Gdy dziecko cierpi na kolki i/lub zaparcia



Bebilon COMFORT

Gdy dziecko cierpi na ulewania



Bebilon AR

Gdy dziecko potrzebuje produktu bez laktozy



Bebilon BEZ LAKTOZY

ALERGIA

Gdy u dziecka zdiagnozowano alergię na białka mleka krowiego



Bebilon pepti DHA plyn
Bebilon pepti SYNEO
Neocate LCP

BEBILON® PROFUTURA CESARBIOTIK

dla niemowląt urodzonych drogą cięcia cesarskiego. Opatentowane połączenie B. breve M-16V i sGOS/lcFOS (9:1)¹ pomaga przywrócić równowagę mikrobioty jelitowej²

1. Opatentowane połączenie: Bifidobacterium breve M-16V i oligosacharydów sGOS/lcFOS (9:1).
patent numer: EP1675491B1; EP1855501B1.
2. Chua et al. JPGN, 2017; 65:102-6.

Ważne informacje: karmienie piersią jest najwłaściwszym i najtańszym sposobem żywienia niemowląt oraz jest rekomendowane dla małych dzieci wraz z urozmaiconą dietą. Mleko matki zawiera składniki odżywcze niezbędne do prawidłowego rozwoju dziecka oraz chroni je przed chorobami i infekcjami. Karmienie piersią daje najlepsze efekty, gdy matka prawidłowo odżywia się w ciąży i w czasie laktacji oraz gdy nie ma miejsca nieuzasadnione dokarmianie dziecka. Przed podjęciem decyzji o zmianie sposobu karmienia matka powinna zasięgnąć porady lekarza.

Bebilon PROSYNEO HA Hydrolyzed Advance i **Bebilon Bez Laktozy** to mleka początkowe. **Bebilon pepti 1 Syneo**, **Bebilon pepti DHA plyn** to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego w przypadku alergii pokarmowej na białka mleka krowiego. **Neocate LCP** to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza, po rozważeniu wszystkich możliwych sposobów żywienia, w tym karmienia piersią. **Bebilon Comfort 1** to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku ulewania. **Bebilon Nutriton** to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego i niemowląt przedwcześnie urodzonych. **Bebilon Nenatal Home** to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku ulewania. **Bebilon Nenatal Premium**, **Bebilon Nenatal plyn** to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego i niemowląt przedwcześnie urodzonych, które opuszczają szpital ze zbyt małą masą ciała w stosunku do wieku postkonceptyjnego. Żywność specjalnego przeznaczenia medycznego należy stosować pod nadzorem lekarza.

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi.

Nutricia Polska Sp z o.o., ul. Bobrowiecka 8, 00-728 Warszawa