

A prebiotikumok kedvező hatása a vakcinációra adott immunválaszra



Prebiotikumoknak azokat a tápanyag összetevőket nevezzük, amelyek szelektíven képesek a colonban olyan baktériumoknak a növekedését és/vagy az aktivitását fokozni, amelyek javítják az egészségi állapotot. Az anyatejes csecsemők jellemző bélflórájának kialakulását már évtizedek óta egy, az anyatejben megtalálható ismeretlen bifidogén faktornak tulajdonították, azonban azt pontosan nem tudták karakterizálni. Csupán néhány évtizede vált nyilvánvalóvá, hogy az anyatej harmadik legnagyobb koncentrációjú összetevőjét alkotó oligoszacharidok tekinthetők az anyatej bifidogén faktorának és egyértelműen bizonyítást nyert, hogy az anyatej fertőzéseket megelőző hatásában az oligoszacharidok kiemelkedően fontos szerepet játszanak. Bizonyítást nyert az is, hogy a prebiotikum tartalmú tápszerek is kedvezően befolyásolják a bélflóra összetételét és kedvezően modulálják az immunrendszert.

Régóta ismert jelenség, hogy az ételek antigénjével történő találkozáskor az immunrendszer általában specifikus toleranciát generál. Ezt a jelenséget orális toleranciának nevezzük, és az a legtöbb szolubilis antigénnel kiváltható. Természetesen a bélbe kerülő patogén kórokozókkal szemben nem alakul ki tolerancia, hanem aktív immunválasz jön létre. Ennek a bonyolult rendszernek a kedvező irányú befolyásolásában igen fontos szerepe van a normális csecsemőkori mikroflórának.

Régóta ismert jelenség, hogy az ételek antigénjével történő találkozáskor az immunrendszer általában specifikus toleranciát generál. Ezt a jelenséget orális toleranciának nevezzük, és az a legtöbb szolubilis antigénnel kiváltható. Természetesen a bélbe kerülő patogén kórokozókkal szemben nem alakul ki tolerancia, hanem aktív immunválasz jön létre. Ennek a bonyolult rendszernek a kedvező irányú befolyásolásában igen fontos szerepe van a normális csecsemőkori mikroflórának.

A prebiotikumok elsősorban a bélflóra kedvező irányú befolyásolásával képesek a CD25+CD4+ pozitív regulátor T-sejteket indukálni, és így elősegíteni a táplálék antigénnel szembeni orális tolerancia kialakulását is. Prebiotikus hatás mellett a Th2 immunválasz újszülöttkorban megfigyelhető dominanciája csökken, ami kedvező a későbbi allergiás kórképek prevenciója szempontjából. Egerekben igazolták, hogy a rövid láncú galakto-oligoszacharid (scGOS) és a hosszú láncú frukto-oligoszacharid (lcFOS) 9:1 arányú keverékkel történő táplálással csökkenthető az ovalbumin szenzitizációval kiváltott allergiás asthma mértéke, és a szérum ovalbumin ellenes specifikus IgE szintje is csökken⁽¹⁾. Allergiára hajlamos csecsemőkben igazolták, hogy prebiotikum tartalmú hypoallergén tápszerek allergia preventív hatása kifejezettebb, mint a prebiotikumot nem tartalmazóké⁽²⁾. Egy egészen friss Cochrane közlés szerint egy négy randomizált kettős vak placebo kontrollált vizsgálat metaanalízise szerint, amiben összesen 1218 pozitív allergiás anamnézisével csecsemőt vizsgáltak, kimutatták, hogy 2 éves korig vizsgálva az atópiás ekzema gyakorisága szignifikánsan csökkent prebiotikum tartalmú tápszerek alkalmazása mellett a kontrollokhoz képest (relatív risk: 0,68, 95%-os konfidencia intervallumok: 0,48-0,97)⁽³⁾

A Th1/Th2 arány Th1 irányba történő eltolódása felvetette annak a lehetőségét, hogy a Th1 hatásra létrejövő immunválasz mértéke is kedvezőbb hatású lehet prebiotikum szupplementáció mellett, ami kedvező a patogén kórokozók eliminálása szempontjából. Feltételezhető volt, hogy ez igaz lehet a vakcinációra adott immunválasz erősségének fokozásában is. Természetesen ennek vizsgálata etikai okokból csak állatkísérletes modellekben lehetséges.

Egerekben vizsgálták az influenza vakcinációra adott immunválasz erősségét attól függően, hogy az állatok részesültek-e az oltás előtt prebiotikum tartalmú táplálásban vagy sem. Az egerek az első oltást követően 21 nap múlva kapták a második emlékeztető vakcinát. Kiderült, hogy amennyiben a GOS/FOS keverék adására még az első oltást követő 8 napon belül került sor, akkor az immunválasz erőssége az oltás utáni 30. napon nagyobb volt, mint a prebiotikum táplálásban nem részesült kontrollokban. Az immunválasz mértékét az antigénre adott késői típusú hiperszenzitivitás (DTH) erősségével jellemezték, megfigyelve az antigén provokációra adott fülvastagság növekedését. A DTH erőssége korrelációt mutatott az egerek coecumában kimutatható lactobacillusok számának arányával⁽⁴⁾. Ez arra utal, hogy a prebiotikumok intestinalis flóra összetételét befolyásoló hatása mindenképpen szerepet játszik a Th1 immunválasz erősségének fokozásában.

Nemrégiben megállapították, hogy a CD4+CD25+Foxp3+ regulator T-sejtek in vivo depleciója anti-CD25 monoklonális antitesttel fokozta az Influvac influenzaoltás elleni immunválaszt. Ezzel szemben azokban az állatokban, akik az oltás előtt már prebiotikumokat tartalmazó táplálékot kaptak a regulátor T-sejtek eltávolítása ilyen módon csökkentette a vakcinációra létrejövő DHT választ. Ez csak úgy értelmezhető, hogy a prebiotikumok kifejezettebben gátolják a Th2 aktivációt, mint a Th1 aktivációt, aminek következtében a Th1/Th2 arány fokozódni fog, ami a vakcinával szembeni jobb immunválaszt fogja előidézni. Nyilvánvaló, hogy a T-regulator sejtek eltávolítása megakadályozza a fokozott Th2 gátlást⁽⁵⁾.

Állatkísérletes modellben azt is igazolták, hogy egerekben a frukto-oligoszacharidokkal történő táplálás mellett a Salmonella typhimurium (St) elleni vaccina hatékonysága növekszik. Amennyiben a vakcinát prebiotikum táplálás mellett adták, akkor az állatok túlélési aránya 4 héttel későbbi Salmonella per os inokulációja után nagyobb volt, mint azoké a Salmonellával fertőzött állatoké, akikben a vakcináció nem prebiotikum adása mellett történt⁽⁶⁾.

A fentiekben ismertetett tények alapján egyértelműnek tűnik, hogy a prebiotikumok kedvező immunmoduláns hatása nem csak az allergia prevencióban használható fel, de segíti a vakcinációra kialakuló immunválasz kialakulását is.

Irodalom

1. Vos AP, van Esch BC, Stahl B, et al. Dietary supplementation with specific oligosaccharide mixtures decreases parameters of allergic asthma in mice. *Int Immunopharmacol* 2007, 7, 1582-7.
2. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, et al. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008, 138, 1091-5.
3. Osborn DA, Sinn JKH. Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013. CD006474.
4. Vos AP, Knol J, Stahl B, et al. Specific prebiotic oligosaccharides modulate the early phase of a murine vaccination response. *Internat Immunopharmacol* 2010, 10, 619-625.
5. van't Land B, Schijf M, van Esch BCAM, et al. Regulatory T-cells have a prominent role in the immune modulated vaccine response by specific oligosaccharides. *Vaccine* 2010, 28, 5711-5717.
6. Benyacoub J, Rochat F, Saudan K-Y, et al. Feeding a diet containing a fructooligosaccharide mix can enhance Salmonella Vaccine efficacy in mice. *J Nutr* 2008, 138, 123-129.