

Randomizált vizsgálat a probiotikumok és a kálciumpótlás hatásosságáról hasmenésben és légúti infekciókban indonéz kisgyermek körében

Dr. Karoliny Anna gyermekorvos, Heim Pál Kórház, Gasztroenterológiai osztály
Rina Agustina et al. *Pediatrics* 2012;129:1–10 cikk alapján

A hazai és a nemzetközi szakirodalomban naponta jelennek meg tanulmányok a probiotikumok különféle jótékony hatásairól. Egyre több adat támasztja alá azonban, hogy ezek a hatások az adott probiotikus törzsre specifikusak: egy baktériumtörzs hatékonysága nem extrapolálható más probiotikumokra. A vizsgálat, amit Agustina és munkatársai egy hasmenés szempontjából kiemelt kockázatú populációban végeztek, hasznos tanulságokkal szolgál a fejlett országok számára is. A vizsgálat során külön figyelmet fordítottak a probiotikus törzsek hatékonyságbeli különbségeinek feltérképezésére.

A fejlődő országokban napjainkban is igen magas a gyermekhalandóság. A vezető halálokok között az öt év alatti gyermekeknél az akut hasmenéses megbetegedések és a légúti infekciók szerepelnek. Indonéziában, ahol a rossz szocio-ökonomiai helyzet és az alultápláltság miatt a hasmenésben szenvedő 5 év alatti gyermekek negyede, az akut légúti infekcióval kezelt gyermekek 16%-a exitál, új preventív stratégia kidolgozására került sor. A tiszta ivóvíz, a kizárólagos anyatejes táplálás, a kézmosás, az A-vitamin és cink szupplementáció valamint a vakcináció kiterjesztése mellett a gyermekek intestinalis ellenállásának növelése a táplálék szupplementációjával - alternatív lehetőség lehet.

Kontrollált humán vizsgálatok szerint egészséges felnőttek étrendjét kalciumban gazdag tehéntejjel szupplementálva csökkenthető az *enterotoxigenus E. coli* okozta hasmenéses epizódok száma¹. Az indonéz gyermekek nagy részénél egyéb mikronutriensek mellett alacsony Ca-bevitellel kell számolnunk. Az, hogy a gyermekkori alacsony kalciumbevitel és a hasmenéses epizódok száma, ill. a légúti infekciók között kapcsolat állhat fenn, ez idáig nem volt ismert.

A probiotikumok hatékonyságát a hasmenéses epizódok megelőzésében és kezelésében számos meta-analízis és összefoglaló tanulmány bizonyítja, azonban a jótékony hatás függ a probiotikus törzstől és a csíraszámától. Több vizsgálat ismert^{2,3}, mely szerint probiotikumok adásával csökkenthető gyermekkorban a légúti infekciók száma is.

A fentiek alapján Agustina és munkatársai a kalcium és a probiotikum szupplementáció preventív hatását vizsgálták fiatal indonéz gyermekeknél.

Módszer

A randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatba 2007. augusztus és 2008. szeptember között 494 egészséges, egy és hat év közötti gyermeket vettek be. A vizsgálatba Dzsakarta rossz szociális helyzetű családjaiból származó gyermekek közül az egészséges, már nem szoptatott, az adott életkorban javasolt érték 75%-ánál kevesebb kalciumbevitellel élő gyermek kerültek bevonásra. A gyermekek randomizálás után négy csoportba kerültek. Az első csoport továbbra is az intervenció előtt alkalmazott alacsony kalciumtartalmú tejet (LC) fogyasztotta, a második csoportban a tej normál kalciumtartalmú volt (RC). A harmadik csoportban 5×10^8 csíraszámú *Lactobacillus casei* CRL431-vel (RC+LC), a negyedikben 5×10^8 *Lactobacillus reuteri* DSM17938-vel (RC+LR) szupplementált, normál kalciumtartalmú tejet kaptak a gyermekek. A vizsgálat alatt 2×180 ml-t fogyasztottak az alacsony, vagy normál kalciumtartalmú, placeboval vagy probiotikummal (*L. casei*/*L. reuteri*) szupplementált tejből. Hasmenés, légúti betegség esetén az intervenciót az adott betegség megfelelő kezelése mellett mihamarabb folytatták.

Kivitelezés

A vizsgált időszakban az édesanyák a gyermekek székelési szokásairól naplót vezettek. A szakemberek rögzítették a laza-székletürítéssel napok számát, a WHO definíciója szerinti hasmenéses epizódok gyakoriságát és hosszát (legalább 3 laza vagy vizes széklet 24 h alatt). Minden epizód során székletmintát vettek és analizáltak.

Akut légúti infekciónak azokat az epizódokat tekintették, amikor két légúti tünet (nátha, köhögés, torokfájás), vagy egy légúti tünet és egy általános tünet (láz, fejfájás, gyengeség, aponia, fül-fájás, légzési nehezítettség) állt fenn, a diagnózist minden esetben orvos állította fel.

Eredmények

A vizsgálatba kezdetben 3150 gyermeket vettek be, a beválogatás után végül 497 gyermeket randomizáltak a fentiek szerint.

Az elemzések szerint sem a fokozott kalciumbevitel, sem a *L. casei* szupplementáció nem volt hatással a hasmenéses betegségek gyakoriságára vagy kimene-

telére. Ezzel szemben a *L. reuteri* bevitelle szignifikánsan csökkentette az összes hasmenéses epizód számát (32%-os csökkenés a legalább napi 2 laza széklettel járó esetekben), és nem szignifikánsan csökkentette a súlyosabb epizódok számát (24%-kal a napi legalább 3 laza széklet esetében). A protektív hatás a legkifejezettebben az alultáplált gyermekek körében volt tapasztalható. Egyik intervenció sem bizonyult hatásosnak azonban a légúti betegségekkel kapcsolatban: sem az epizódok számát és súlyosságát, sem az antibiotikum használatot nem befolyásolta a kalcium-, vagy a probiotikum- szupplementáció.

Összefoglalás

A normál kalciumtartalmú tej *L. reuteri*-vel való szupplementációja gyermekekben potenciálisan csökkenti az infekciók okozta hasmenéses epizódok számát, ezért adása kívánatos lehet a hasmenés szempontjából magasabb kockázatú gyermekekben.

Áttekintve a hasonló, fejlődő országokban korábban végzett, megfelelően tervezett, randomizált vizsgálatok eredményét a *L. reuteri* hatékonysága a legkifejezettebb; Indiában⁴ *L. casei* szupplementációjával 14%-os, *Bifidobacterium lactis* és prebiotikus rostkeverék együttes alkalmazásával 56%-os, Peruban⁶ *Lactobacillus rhamnosus* GG pótlással 6%-os csökkenést értek el a hasmenéses epizódok számában.

A *Lactobacillus reuteri* hatásos és biztonságos probiotikum a felnőttek, gyermekek és újszülöttek körében, adása során súlyos mellékhatást nem észleltek.

1. Bovee-Oudenhoven et al.: *Escherichia coli* infections of human s inhibited by dietary calcium. *Gastroenterology*. 2003;125(2):469-476

2. Allen SJ et al.: Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;(11):CD003048

3. Vouloumanou EK et al.: Probiotics for the prevention of respiratory tract infections: a systematic review. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009;34(3):197.e1-10

4. Sur D. et al.: Role of probiotic in preventing acute diarrhoea in children. *Epidemiol. Infect.* 2011;139(6):919-926

5. Szawal et al. Prebiotic and probiotic fortified milk in prevention of morbidities among children *J. Pediatr Infectious Dis.* 2010;5(4):399-404

6. Oberhelman et al.: A placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children *J. Pediatr.* 1999;134(1):15-20