

Tuula Vainikainen



Professori Erika Isolaurin johtama NAMI-tutkimusryhmä on selvittänyt ravitsemuksen ja varhaisten altisteiden sekä maitohappobakteerien merkitystä lasten allergian ehkäisyssä Turun yliopistossa ja Tyksissä vuodesta 1997. Työryhmän lyhenne tulee sanoista neonatologia, allergia, suoliston mikrobisto ja immunologia.

NAMI-tutkimusryhmä

Vastasyntyneiden suoliston mikrobien merkityksen jäljillä

Astma ja allergiat ovat yleisimpiä lapsuusiän pitkäaikais­sairauksia. Syy niiden voimakkaaseen yleistymiseen on epäselvä, mutta sen ajatellaan liittyvän länsimaiseen elämäntapaan ja ympäristön vähentyneeseen mikrobialtistukseen. Elinympäristön suoja- ja riskitekijöistä tiedetään toistaiseksi edelleen vähän. Tutkimusnäyttö esimerkiksi perheen lemmikkien merkityksestä allergiassa puuttuu. Aiemmin allergiaperheille suositeltiin kodin saneeraamista ja kotieläimistä luopumista. Nyt ajatellaan, että esimerkiksi koirilla voisi olla allergisoitumiselta suojaava vaikutus.

Ryhmän tutkimuksellinen mielenkiinto on ollut raskaudenajan ravitsemuksessa, synnytystavan vaikutuksessa ja varhaisen mikrobikontaktin koostumuksessa. Tärkeää tietoa ravitsemuksen merkityksestä elimistön suojaajana on jo saatu, mutta tutkimukset jatkuvat täsmällisten hoito-suositusten rakentamiseksi.

Tutkimusohjelman tarkoituksena on edistää suoliston puolustusmekanismien kypsymistä allergista reaktiotapaa ja immunologista tulehdusreaktiota vastaan. Probioteilla pyritään vaikuttamaan suoliston limakalvon suojaan ja limakalvon kypsymiseen sekä suuntaamaan vastasyntyneiden allergista reaktiotapaa suosiva immunologinen tasapaino normaaliksi.



Erika Isolauri

Joka kolmas tai neljäs suomalainen lapsi on allerginen. Aiemmin uskottiin, että lapsen allergian kehittymistä voitaisiin ehkäistä välttämällä mahdollisia allergian aiheuttajia. Perinteisen ajattelutavan mukaan lapsen ruoka-allergioita voitaisiin välttää, jos äiti karsisi odotusaikanaan ruokavaliostaan vaikkapa hänelle allergiaoireita aiheuttavat kalat tai sitrushedelmät.



Lopputulokset eivät ole odotettu eikä muutakaan otollinen, sen paremmin vastasyntyneelle kuin äidilleenkään. Äidit saattoivat välttämisedieettejä noudattaessaan päätyä täysin käsittämättömiin ruokavaliioihin, kun monet tärkeät ruoka-aineet karsittiin varmuuden vuoksi pois ravinnosta.

Uuden ajattelutavan mukaan allergiat puhkeavat pikemminkin silloin, kun puolustuskyky ei ole päässyt niitä vastaan kehittymään. NAMI-tutkimusryhmä lähti etsimään apua probiooteista ja maitohappobakteereista, joita lisättiin odottavien äitien ruokavaliioihin.

Onko synnytystavalla väliä?

Toinen mielenkiintoinen havainto allergioiden lisääntymisen taustalla on ollut synnytystavien merkityksen avautuminen. Vuosina 1937–1955 suomalaisista vain kolme prosenttia syntyi keisarileikkauksella. Nykyisin luku on 15 prosenttia. Sektiotiheyden vaihte-

lee maailmalla suuresti ja se kohoaa sitä mukaa mitä edemmäs etelään mennään. Useissa maissa sektioiden määrä on moninkertainen Suomeen verrattuna. Esimerkiksi Brasiliassa tietyillä alueilla jopa kahdeksan vauvaa kymmenestä tulee maailmaan sektiolla. Syynä sektioiden runsauteen on ilmeisesti se, että siitä saa lääkinnällisenä toimenpiteenä korvauksia, joita normaalista alatiesynnytyksestä ei makseta.

Kun vastasyntynyt kohtaa sektiossa steriilin sairaalaympäristön, puolustusvaste ei kehity samalla tavalla kuin jos vauva olisi altistunut erilaisille bakteereille äidin synnytykskanavassa. Rekisteritutkimuksissa onkin todettu, että astma- ja allergiatestejä tehdään ja diagnooseja varmistuu enemmän keisarileikatuilla (Kero ym. 2002). Vastaavia tuloksia on saatu muualtakin maailmasta.

Rintamaidon saannilla on merkitystä allergian kehittymisen ehkäisyssä.

Äidin imetyksen pituus ei ole ainoa autuaaksitekevä tekijä, vaan rintamaidon koostumuksella on havaittu olevan aiemmin tiedettyä enemmän merkitystä. Äidin elimistö muokkaa ja pilkkoo ravinnon antigeenejä. Äidinmaidossa on tulehdusta hillitseviä tekijöitä, mikrobeja ja rasvahappoja, jotka ovat edullisia vastasyntyneelle. Myös äidin omalla ravitsemustilalla ja allergioilla on merkitystä imetettävän lapsen terveyden ohjelmoinnissa.

Ylipaino ja suolistomikrobit

Sikiön raskaudenaikaista ravitsemusta kannattaa selvittää myös lasten ylipainon kehittymisen kannalta. Hollantilaisessa tutkimuksessa todettiin, että sikiön raskaudenaikaisella ravitsemuksella on merkitystä. Sodan aikaisen elintarvikepulpan aikana sikiö joutui elämään hyvin niukalla ravinnolla ja elimistö ohjelmoitui elämään säästöliekillä. Syntymän jälkeen lapsi sai kuitenkin ennen pitkää normaalia

Koira vastustuskyvyn rakentajana

Koiran hankkiminen pienentää pikulapsen riskiä saada allergia. Auttaisiko kaksi koira vielä paremmin? Entä voidaanko koiran puolustusmekanismeja vahvistaa probiooteilla ja toivoa niiden vaikutuksen siirtyvän lapselle? NAMI-tutkimusryhmä on käynnistänyt tutkimuksen, jossa selvitetään miten perheessä lemmikkinä oleva koira ja koiralle annettava probioottivalmiste vaikuttavat lapsen mikrobistoon.

Aiemmin oltiin sitä mieltä, että lemmikit olivat allergisen sairauden riski. Myöhemmin epidemiologisissa



Eero Antturi

tutkimuksissa on osoitettu, että varhainen lemmikkialtistus voikin päinvastoin suojata allergioilta. Mekanismeja ei kuitenkaan tunneta.

Maatilaympäristön allergioilta suojaavan vaikutuksen tiedetään liittyvän ympäristön monipuoliseen mikrobistoon ja sen puolustusjärjestelmää ja toleranssia vahvistavaan tehoon. Ihmisperäisillä bifidobakteereilla on osoitettu tulehduksenvastaisia ja allergiariskiä pienentäviä vaikutuksia. Samat vaikutukset ovat todennäköisiä eläinperäisillä bifidobakteereilla ja niiden uskotaan siirtyvän lähikontaktsissa lemmikistä ihmiseen.

– Aiemmassa tutkimuksessamme, jossa oli mukana 51 allergiariski-perheen vauvaa, joiden kotona oli lemmikki (kissa, koira tai kani) ja 64 verrokkiä, joilla ei ollut lemmikkiä, todettiin selvä ero eläinperäisten bifidobakteerien määrässä.

– Lemmikille altistuneista lapsista 33 prosentilla oli eläinperäisiä bifidoja (*B. pseudolongum*, *B. thermophilum*), verrokkiryhmän lapsilla vastaava luku oli neljätöistä. Ei-atoppisilla lapsilla todettiin kuuden kuukauden iässä useammin eläinperäisiä bifidoja kuin atoppisilla lapsilla, kertoo tutkijalääkäri, dosentti, lastentautien ja lastenallergologian erikoislääkäri **Merja Nermes**.



Merja Nermes

Käynnistyneessä uudessa tutkimuksessa selvitetään varhaisen koira-altistuksen vaikutuksia lapsen suoliston mikrobistoon ja sen yhteyksiä allergisiin sairauksiin. Lisäksi selvitetään mahdollista probioottien siirtymistä koirasta lapseen koiralle annettavan neljän viikon probioottijakson yhteydessä. Tutkimukseen otetaan 50 viisivuotiasta ja sitä nuorempaa lasta, joiden perheessä on koira ja lapsella tai muulla perheelä on allerginen sairaus eli astma, atoopinen ihottuma tai allerginen nuha.

ja rasvaista ravintoa, johon se ei ollut tottunut. Aikuisena näillä sota-ajan lapsilla on todettu tavallista enemmän sydän- ja verisuonitauteja.

Jos äidin paino nousee raskauden aikana liikaa, hän voi sairastua raskausdiabetekseen. Syntyvät lapset ovat isokokoisia ja usein myöhem-

minkin ylipainoisia. 2–4-vuotiaana ylipainoiset lapset ovat usein ylipainoisia vanhempinakin, ja heidän mahdollisuutensa sairastua astmaan on nelinkertainen.

Probiooteilla saadut hyvät tutkimustulokset ovat johtaneet siihen, että mm. World Allergy Organization

(WAO) suosittelee ehdollisesti niiden käyttöä raskaana oleville allergisille äideille. – Omien tutkimustemme mukaan voimme suositella bifidobakteereilla vahvistettuja maito- tai maidottomia valmisteita raskaana oleville ja imettäville allergisille äideille. Esimerkiksi lasillinen mehua tai purkillinen

lacto CG- tai Bifido lactis-maitohappobakteeria sisältävää jogurttivalmistetta aamiaisen yhteydessä nautittuna on hyödyllinen lisä terveelliseen ravintoon, tiivistää professori Erika Isolauri.

Antibioottiresistenssin kehittyminen ei ole antibioottien ainoa haittavaikutus.

Synnytyksen yhteydessä ja vastasyntyneisyyskaudella tarvitaan usein antibioottihoitoa. Se on välttämätöntä ja hengenpelastavaa hoitoa. Varhainen antibioottihoito on kuitenkin yhteydessä lihavuuden ja kroonisten sairauksien riskiin, sillä se aiheuttaa häiriöitä suoliston mikrobistossa. Syy yhteyttä ei täysin tunneta.

Synnyttäjän ja vastasyntyneen antibiootihoidon tavoitteena on estää äidin infektoita ja tätä kautta ennenaikaista synnytystä tai lapsen infektoita. Ennenaikaisista synnytyksistä 25–40 prosenttia on infektion käynnistämiä. Varmistettu sepsis esiintyy noin 0,7–1 tapauksella tuhatta vastasyntyntä kohti. Keuhkokuume todetaan yhdellä sadasta vastasyntyneestä.

Synnytyksenaikaista antibioottihoitoa käytetään noin 33–39 prosentissa synnytyksistä. Syynä on usein äidin kohtutulehduksen hoito. Ennenaikaisen lapsivedenmenon yhteydessä antibiootti lykkää synnytystä ja suojaa lasta infektoilta. Jos äidillä on synnytyskanavassa *Streptococcus agalactiae*-bakteeri, äidin saama antibiootti suojaa lasta infektoilta. Ennen keisarileikkausta annettu antibiootti vähentää äidin infektoita, mutta vaikutuksia lapseen ei tunneta.

Vastasyntyneistä 5–10 prosenttia tarvitsee antibioottihoitoa. Se on hengenpelastava hoito, jos lapsella on bakteeri-infektio. Hoito aloitetaan yleensä aina, jos epäily infektiosta herää. Tarpeeton hoito keskeytetään heti kun tilanne varmistuu, yleensä kahdessa–kolmessa päivässä.

– Varhaisella antibioottialitustuksel-

la ja astmalla näyttäisi olevan yhteys. Imeväisiässä antibioottihoitoa saaneilla lapsilla astman riski on yli 20 prosenttia suurempi, mutta syy-yhteyttä ei tunneta. On havaittu, että äidin raskaudenaikainen antibioottihoito saattaa olla yhteydessä suurempaan astman ilmaantuvuuteen. Vastasyntyneisyyskauden antibiootihoidon on todettu yli kaksinkertaistavan astman esiintymisen kouluiässä, toteaa dosentti, lastentautien erikoislääkäri ja neonatologi Samuli Rautava.

Varhain saaduilla antibioottihoidoilla näyttää olevan merkitystä myös lapsen ylipainon kehittymiselle. Ennen puolen vuoden ikää saadun antibiootihoidon on todettu suurentavan ylipainon riskiä pojilla jopa 34 prosenttia. Ja mitä useammin antibiootitikuureja on nautittu, sitä suurempi on lihavuuden riski.

– Ylipainoisten lasten suolistomikrobisto näyttää olevan erilainen jo varhaisessa imeväisiässä. Varhainen antibioottihoito muokkaa lapsen suolistomikrobistoa, ja eläinkokeissa sen on todettu muokkaavan mikrobistoa ja aiheuttavan lihomista. Tutkimuksissa on mm. todettu, että lihavan ihmisen suolistomikrobiston siirtäminen hiiren aiheuttaa lihomista, toteaa Rautava.

Rintamaito vaikuttaa suotuisasti suolistomikrobistoon ja sairausriskiin.

– Varhaisten antibioottihoitojen vaikutusta voidaan tasata antamalla vastasyntyneelle rintamaitoa, sillä se edesauttaa terveen suolistomikrobiston muodostumista ja näyttää suojaavan lihavuudelta. Rintaruokituilla lapsilla on myös vähemmän kroonisia sairauksia. Probioottihoito saattaa myös olla avuksi antibioottien haittojen ehkäisyssä.

Antibioottihoito on välttämätöntä, oikeaan tarpeeseen annettuna. Tarvitaan kuitenkin myös parempia keinoja tunnistaa infektiot luotettavasti.

Antibioottien haitallisten vaikutusten tasaamiseksi Tyksin vastasyntyneiden osastolla käytetään probiootteja. Niiden käytöstä on myös hyvää näyttöä antibioottiripulin ehkäisyssä vanhemmilla lapsilla. Lisää tutkittua tietoa kaivataan kuitenkin probiootihoidon pitkäaikaisvaikutuksista.

Julkaisuja

- Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C ym. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J* 2015;8:4. doi: 10.1186/s40413-015-0055-2.
- Isolauri E, Rautava S, Collado MC, Salminen S. Probiotics in Reducing the Risk of Gestational Diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:713–9.
- Kero J, Gissler M, Grönlund MM ym. Mode of delivery and asthma—is there a connection? *Pediatr Res* 2002;52:6–11.
- Miettinen R, Hermansson H, Merikukka M, Gissler M, Isolauri E. Mode of delivery—impact on risk of non-communicable diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:1398–9.
- Nermes M, Endo A, Aarnio J, Salminen S, Isolauri E. Furry pets modulate gut microbiota composition in infants at risk for allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Julkaistu verkossa 3.9.2015. pii: S0091-6749(15)01036-2. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.029
- Rautava S. Early microbial contact, the breast milk microbiome and child health. *J Dev Orig Health Dis* 2015;1–10.
- Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:565–76.