

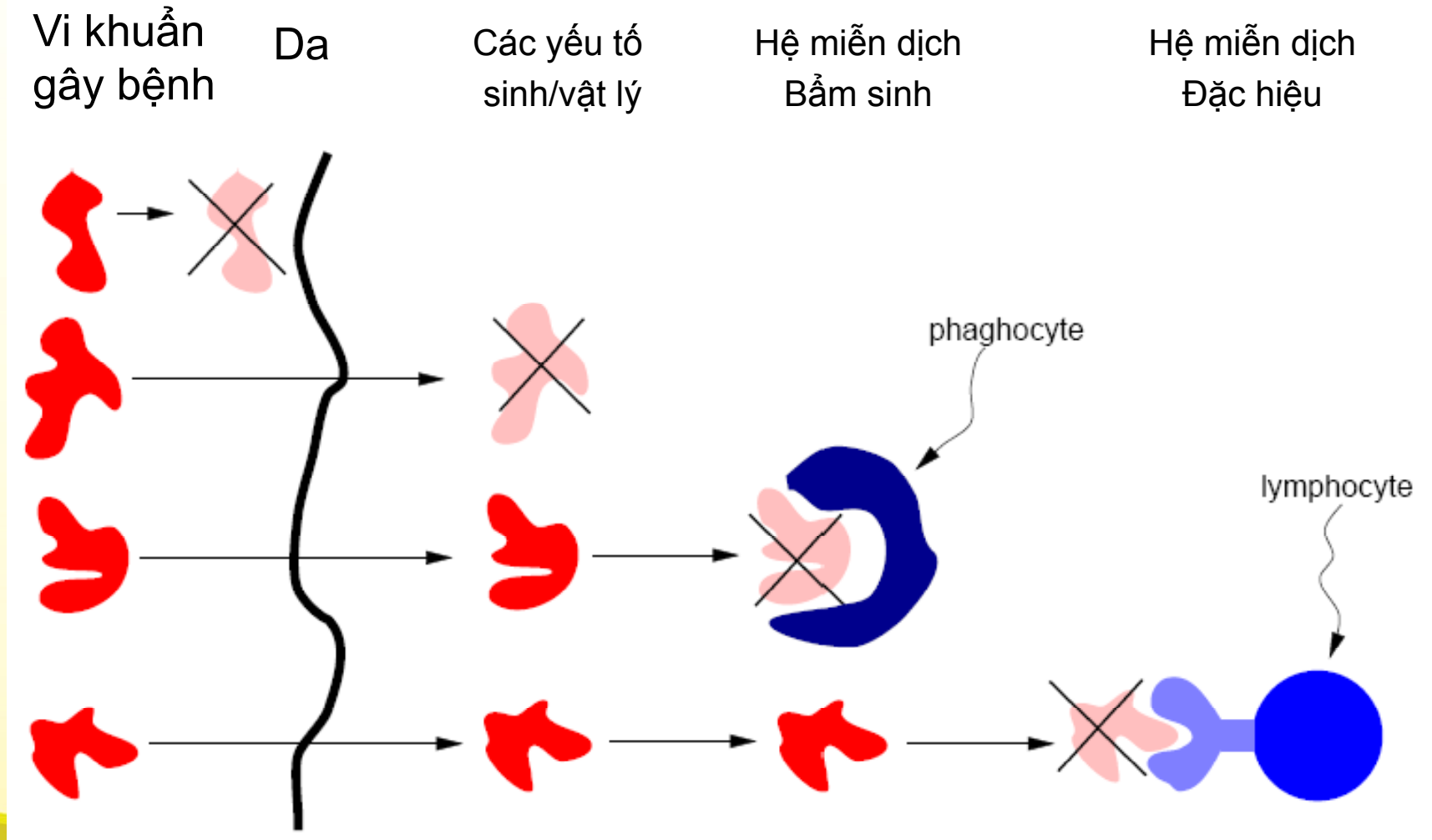


Hệ miễn dịch của trẻ nhỏ: ảnh hưởng của phương pháp sinh & giải pháp dinh dưỡng

**HUYỀN THỊ DUY HƯƠNG
BS CK2 NHI SƠ SINH
TS DỊCH TỄ HỌC
GIẢNG VIÊN CHÍNH ĐHYD TP HCM**



Hệ thống miễn dịch



Đường ruột không chỉ là cơ quan tiêu hoá mà còn là cơ quan miễn dịch lớn nhất của cơ thể



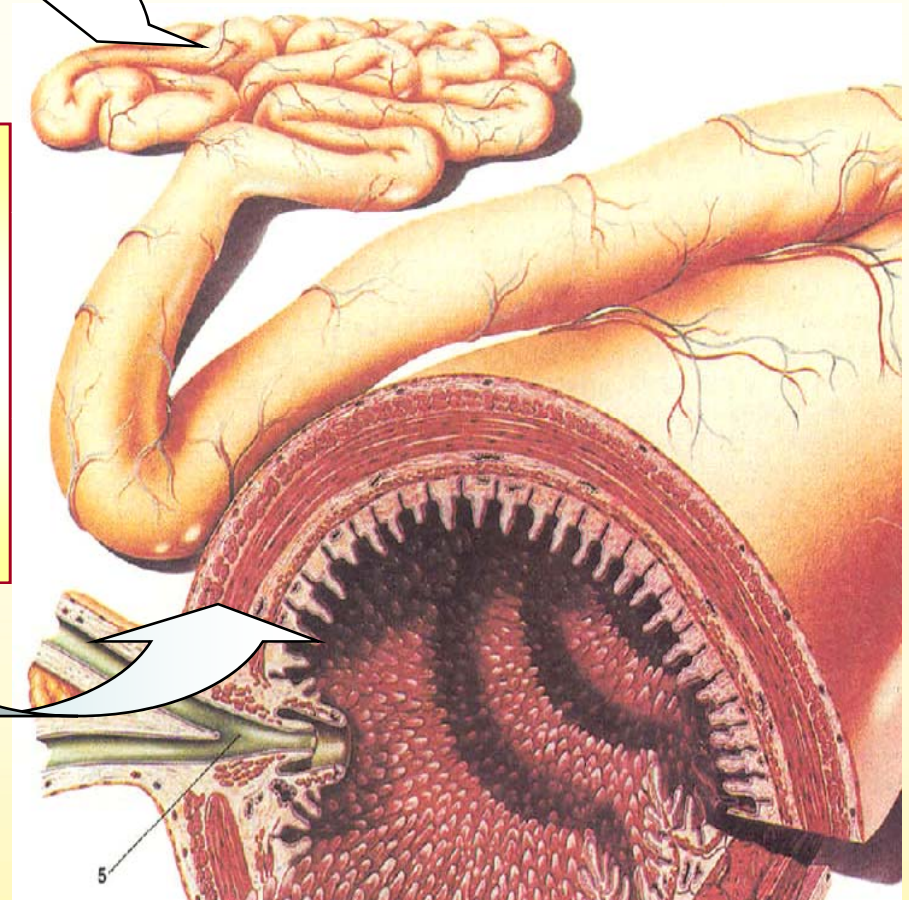
80% tế bào sản xuất kháng thể

Là cơ quan tiếp xúc nhiều nhất với môi trường:

- Tiếp xúc với khối lượng lớn thức ăn, vi khuẩn và các thành phần ngoại lai khác
 - ✓ *Mỗi năm có khoảng 1 tấn thức ăn đi qua đường ruột người trưởng thành*

Nhiễm trùng

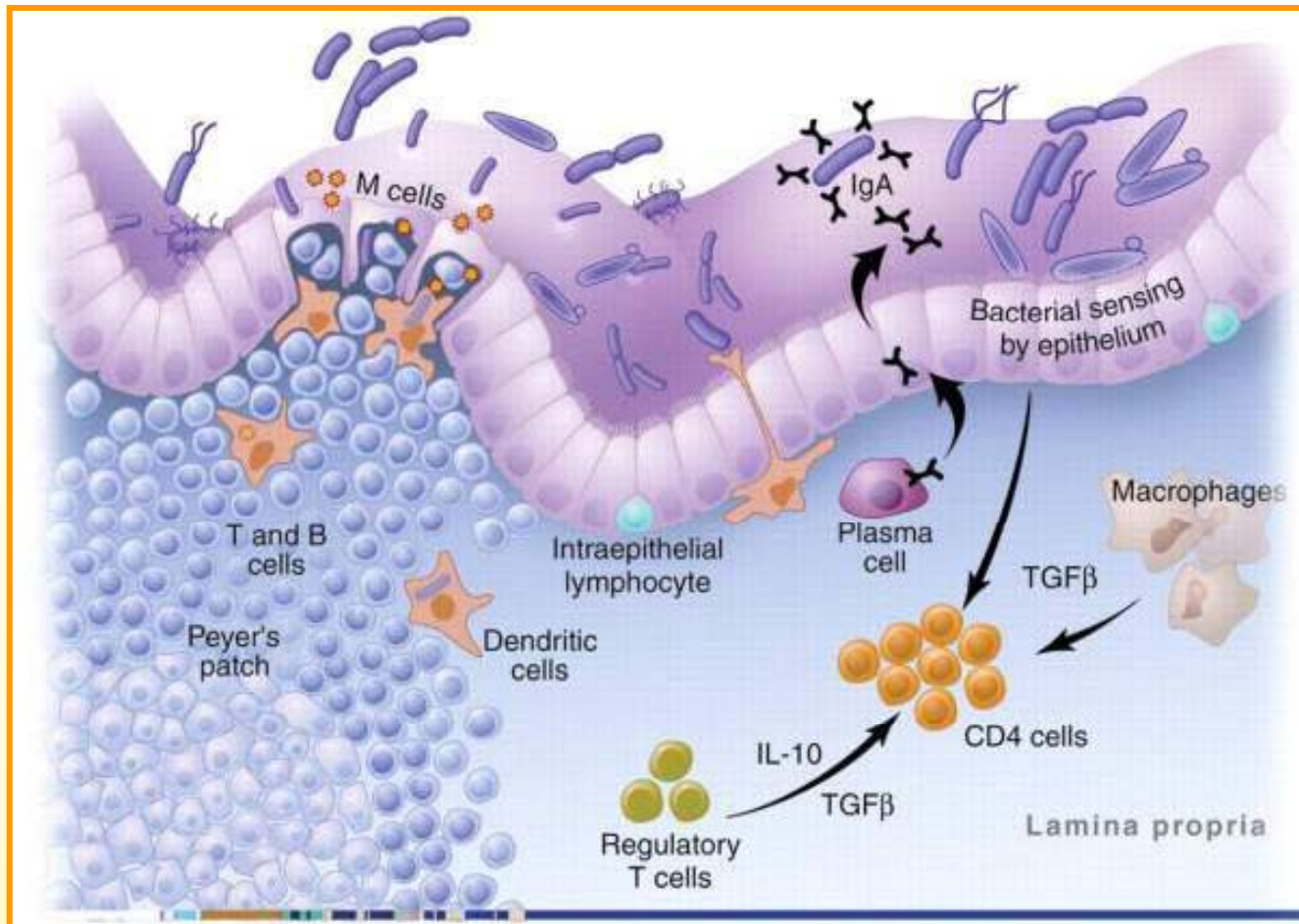
Dung nạp



Ruột già



Ruột: nhiều tế bào lympho, 2/3 mô lympho



Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)



Ruột: một sân chơi lớn, (người lớn 400 m²)

Hệ vi sinh đường ruột- Một hệ sinh thái với rất nhiều thành phần chưa được biết tới



- ✓ Số lượng vi khuẩn trong ruột nhiều hơn số lượng tế bào của cơ thể.
- ✓ >500 loại (species)
- ✓ >50 % chủng (strains) chưa được biết
- ✓ Có rất nhiều chủng trong một loại.
- ✓ Liên tục hoán đổi với môi trường



Hệ vi sinh đường ruột là nền tảng quan trọng cho sự trưởng thành sau sinh của hệ miễn dịch ở trẻ nhỏ

và

là tiền đề cho sự phát triển dung nạp đường ruột

Hệ miễn dịch đường ruột có 3 thành phần quan trọng giúp bảo vệ khỏi nhiễm trùng và dị ứng



Màng nhày đường ruột và biểu mô

- Là hàng rào vật lý chống lại sự xâm nhập của các kháng nguyên

Hệ bạch huyết đường ruột (GALT): Mảng Peyer

- Bảo vệ cơ thể khỏi các kháng nguyên đã vượt qua hàng rào màng nhày

Hệ vi sinh đường ruột

- Giúp huấn luyện và cân bằng phản ứng miễn dịch

Ở trẻ sơ sinh, 3 thành phần hệ miễn dịch còn chưa hoàn thiện



Màng nhày đường ruột và biểu mô

- Tăng tính thấm do liên kết thành ruột lỏng lẻo

Hệ bạch huyết đường ruột (GALT): Mảng Peyer

- Giảm sản xuất IgA, tăng sản xuất IgE

Hệ vi sinh đường ruột

- Tỷ lệ khu trú bị ảnh hưởng bởi phương pháp sinh, cách nuôi và môi trường

Sự hình thành vi khuẩn đường ruột ở trẻ nhỏ



- Cách nuôi: Sữa mẹ (Chứa vi khuẩn), Sữa công thức
- Cách sinh: Sinh mổ (vô khuẩn), sinh thường: đáy chậu dính phân mẹ và âm đạo mẹ

lactobacilli, corynebacteria, staphylococci, streptococci, micrococci, enterobacteria, peptococci, peptostreptococci, bacteroides, Propionibacterium spp. và Veillonella spp.

- Môi trường
 - Bệnh viện
 - Kháng sinh
 - Động vật (Vật nuôi trong nhà, trang trại)
 - Có anh chị





Các điều kiện không thuận lợi cho việc thiết lập hệ vi sinh đường ruột sau sinh

- Sinh mổ
- Sinh non
- Điều trị bằng kháng sinh
- Không có anh chị hoặc vật nuôi trong nhà

Có liên quan tới

- Nhiễm trùng
- Dị ứng
- Các bệnh miễn dịch khác?



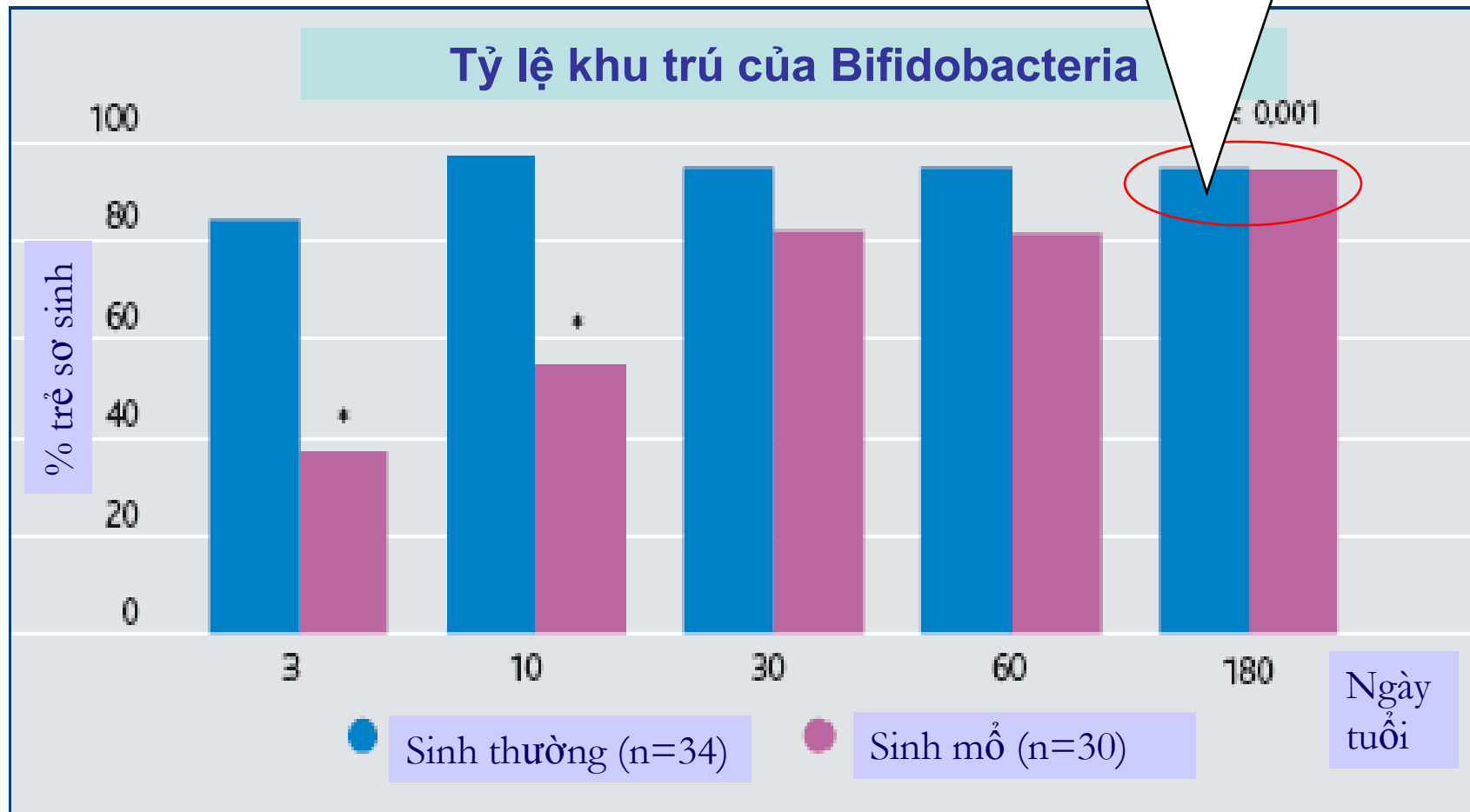
Các phát hiện mới cho thấy: Sinh mổ ảnh hưởng tới sự phát triển của hệ miễn dịch

- Ảnh hưởng tới sự phát triển của hệ vi sinh đường ruột
- Ảnh hưởng tới các phản ứng bảo vệ miễn dịch
- Ảnh hưởng tới tần suất bệnh tật: nhiễm trùng, dị ứng và hen suyễn ở trẻ và người lớn sau này

Khu trú của bifidobacteria tại ruột bị chậm ở trẻ sinh mổ

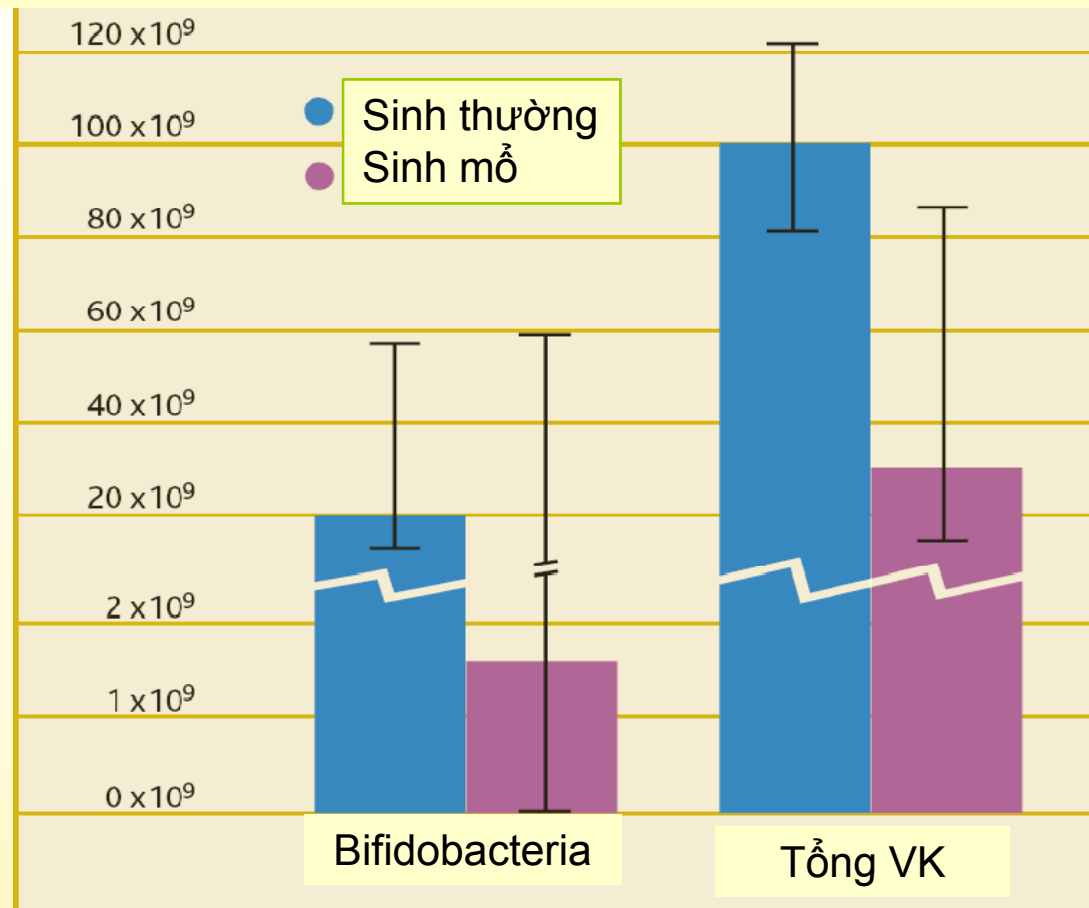


Phải mất 6 tháng, trẻ sinh mổ mới bắt kịp trẻ sinh thường



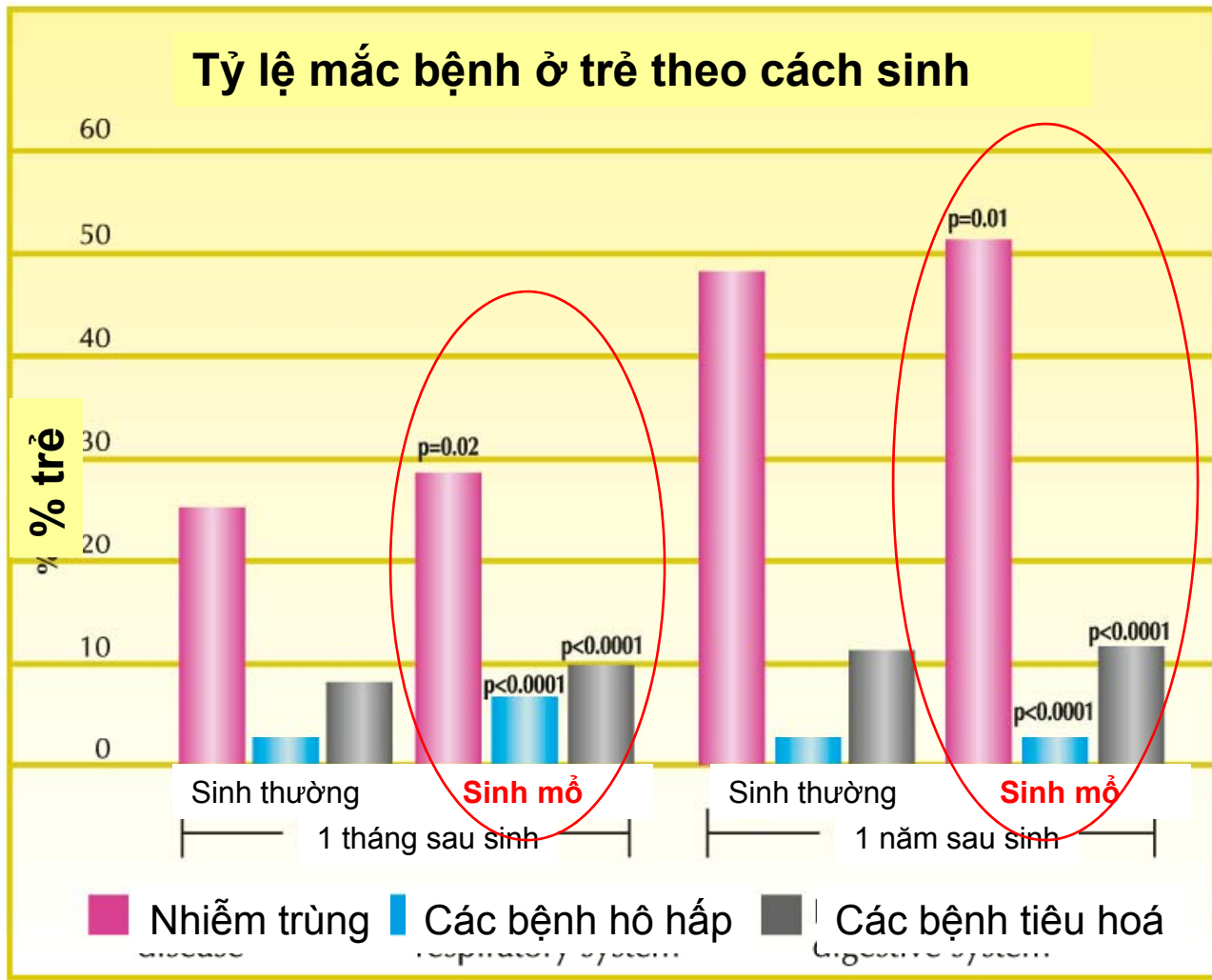
Grönlund MM et al. JPGN 1999

Số lượng vi khuẩn đường ruột và bifidobacteria thấp đáng kể ở trẻ sinh mổ tại 1 tháng tuổi

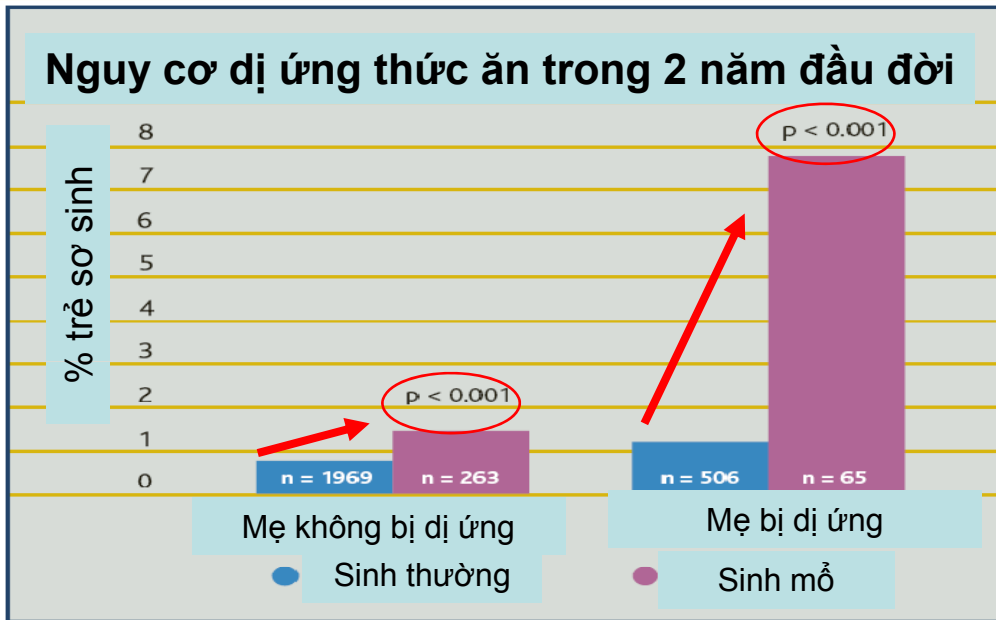




Đó có thể là lý do vì sao trẻ sinh mổ hay bị các bệnh nhiễm trùng và dị ứng hơn trẻ sinh thường



Ở trẻ sinh mô nguy cơ dị ứng thức ăn cao hơn không kể tiền sử gia đình

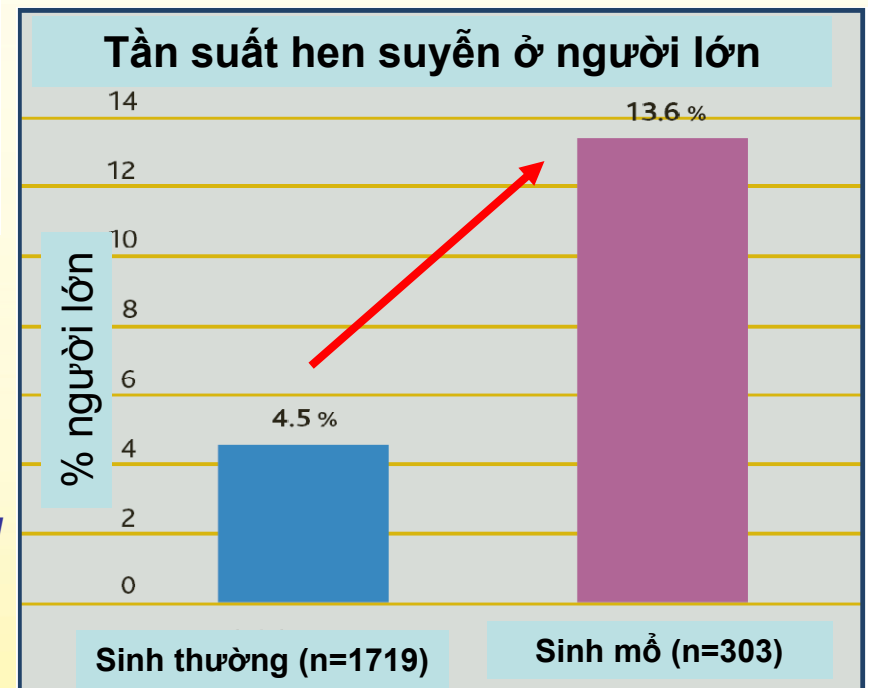


Eggesbe M et al. J Allerg Clin Immunol 2003

Và bị hen suyễn nhiều hơn trong Giai đoạn trưởng thành sau này



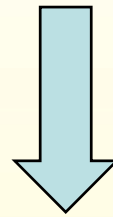
Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trong 31 năm



Xu B et al. J Allerg Clin Immunol 2001



Hệ vi sinh đường ruột đóng vai trò quan trọng trong hệ miễn dịch của trẻ và có sự khác biệt rõ rệt giữa trẻ sinh thường và trẻ sinh mổ



Giải pháp nào cho trẻ sinh mổ nhằm giúp trẻ đạt được sự phát triển như ở trẻ sinh thường????



Hình thành hệ vi khuẩn đường ruột giai đoạn đầu đời

1. Sữa mẹ

- Trẻ nuôi bằng sữa mẹ có hệ vi khuẩn bifido ưu thế trong đường ruột
- Vi khuẩn đường ruột của mẹ/sữa mẹ



2. Thức ăn khác và môi trường

- Tạo ra tính đa dạng của vi khuẩn ruột:
Có lợi hay có hại?



Sữa mẹ là nguồn dinh dưỡng tốt nhất hỗ trợ hệ vi sinh đường ruột



- Các yếu tố có tác dụng bifidogenic:
 - **Thức ăn** cho vi khuẩn có lợi: đậm giàu α -lactalbumine, Đạm whey vượt trội, 100% lactose, nucleotides, oligosaccharides
 - Tạo **môi trường** thuận lợi cho vi khuẩn phát triển: hàm lượng đạm thấp, Phốt pho thấp,...
- Sữa mẹ có chứa probiotics: *B.longum*, *B.lactis*, *L.paracasei*...



 **Vượt trội của vi khuẩn bifidobacteria**

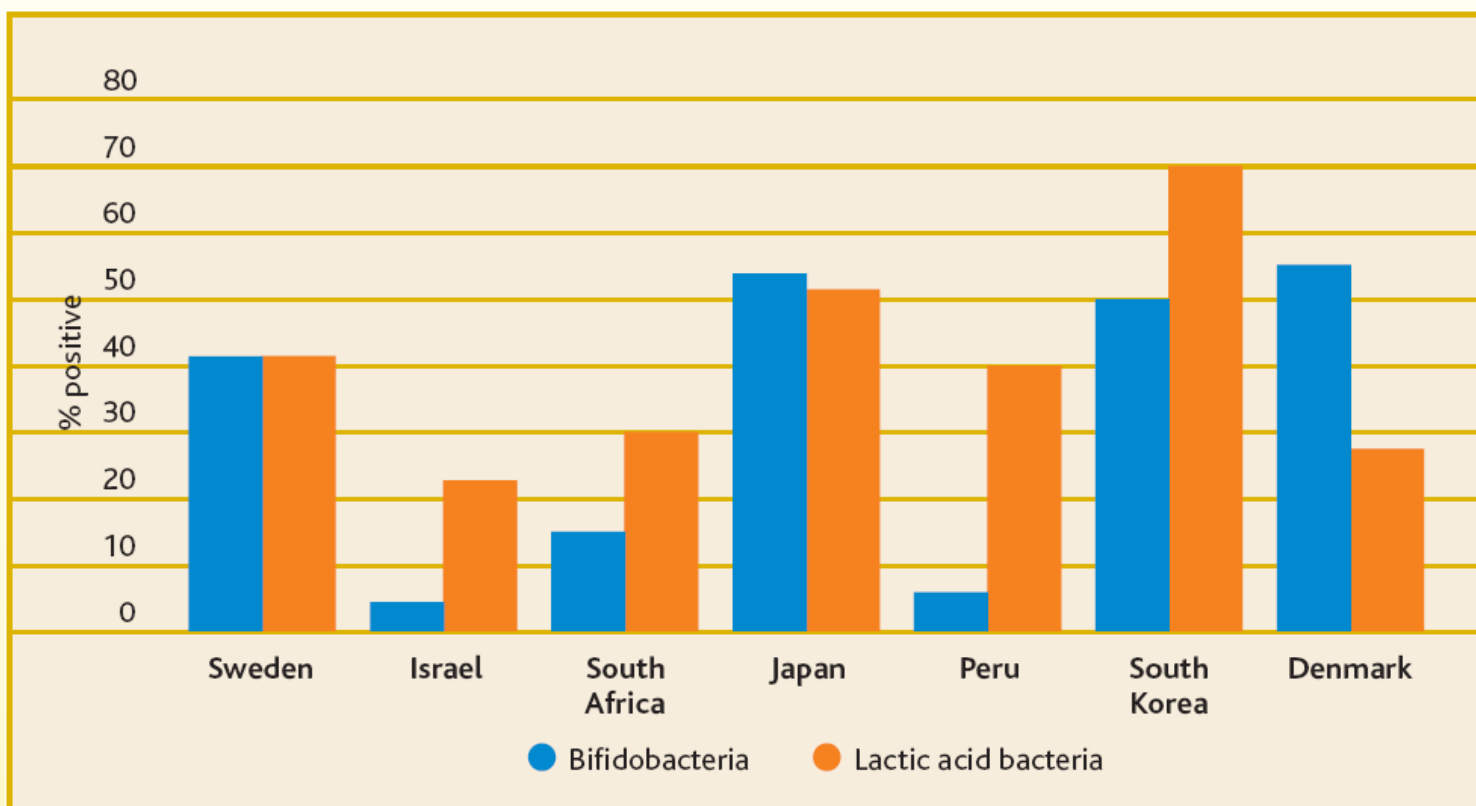
Không phụ thuộc vào:

- ✓ Tuổi thai
- ✓ Nằm viện và sử dụng kháng sinh
- ✓ Phương pháp sinh



Các nghiên cứu mới nhất cho thấy sữa mẹ chứa vi khuẩn sống **bifidobacteria**.

Vùng thành thị ở 7 quốc gia (%)



adapted from Sinkiewicz et al., 2006



Bacterial Imprinting of the Neonatal Immune System: Lessons From Maternal Cells?

Pablo F. Perez, PhD^a, Joël Doré, PhD^b, Marion Lederer, PhD^b, Florence Levenez, BSc^b, Jalil Benyacoub, PhD^a, Patrick Serrant, DESS^a, Iris Segura-Roggero, MSc^a, Eduardo J. Schiffrin, MD^a, Anne Donnet-Hughes, PhD^a

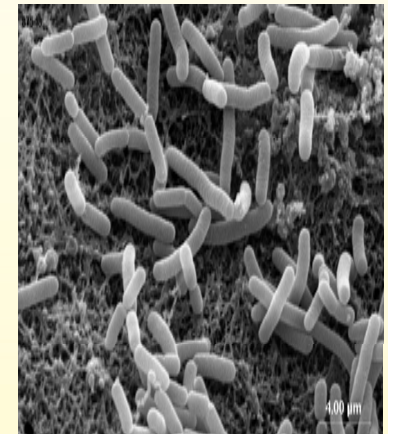
Sự có mặt của vi khuẩn trong sữa mẹ được giả thuyết giúp “chương trình hoá” hệ miễn dịch của trẻ giúp nhận diện các phân tử vi khuẩn đặc hiệu và có các phản ứng miễn dịch đặc hiệu chống lại các vi khuẩn gây hại



Làm thế nào để tạo ra hệ vi khuẩn đường ruột có bifidobacteria ưu thế ở trẻ nhỏ khi không có sữa mẹ?

- Can thiệp dinh dưỡng có tính toán giúp trẻ có hệ vi sinh đường ruột khoẻ mạnh
 - Các dưỡng chất có tác dụng bifidogenic:
 - Đạm tối ưu: hàm lượng, chất lượng
 - Whey vượt trội, giàu α -lactalbumine, nucleotides
 - Lactose cao (100%)
 - Phốt phat thấp
 - **Bổ sung tích cực probiotics**

>>> Đem lại lợi ích gần giống ~~như~~ với sữa mẹ



Không một sữa công thức nào có thể bắt chước được thành phần sữa mẹ mà chỉ có thể bắt chước được đặc tính để đem lại lợi ích gần giống như sữa mẹ



Kết luận

- Trẻ sơ sinh có hệ miễn dịch theo khuynh hướng Th2
- Phát triển của hệ miễn dịch giai đoạn đầu đời là nhằm
 - Tăng hướng phát triển miễn dịch theo hướng Th1
 - Tạo được sự dung nạp của cơ thể đối với thức ăn
- Sữa mẹ có tác dụng giúp đạt đến sự phát triển nêu trên
- Vi khuẩn chí có bifidobacteria ưu thế có lợi cho hệ miễn dịch
- Chiến lược tạo hệ bifidobacteria ưu thế khi không có sữa mẹ
 - Bổ sung các yếu tố có tác dụng bifidogenic
 - Bổ sung vi khuẩn có lợi (probitotics)



Xin cảm ơn



Các cơ chế miễn dịch mắc phải trong ruột

(after Guarner et al Nature Clin Pract Gastroenterol 3;275,2006)



VK cộng sinh

Kháng nguyên tan được
Không kết dính

Kháng nguyên và
Các hạt kháng nguyên

Loại trừ miễn dịch

