

L'ALIMENTAZIONE DEL NEONATO NATO DA TAGLIO CESAREO

Roberto Berni Canani

**Dipartimento di Pediatria,
Università degli Studi di Napoli Federico II**

**Laboratorio Europeo per lo Studio delle
Malattie Indotte da Alimenti (ELFID)**

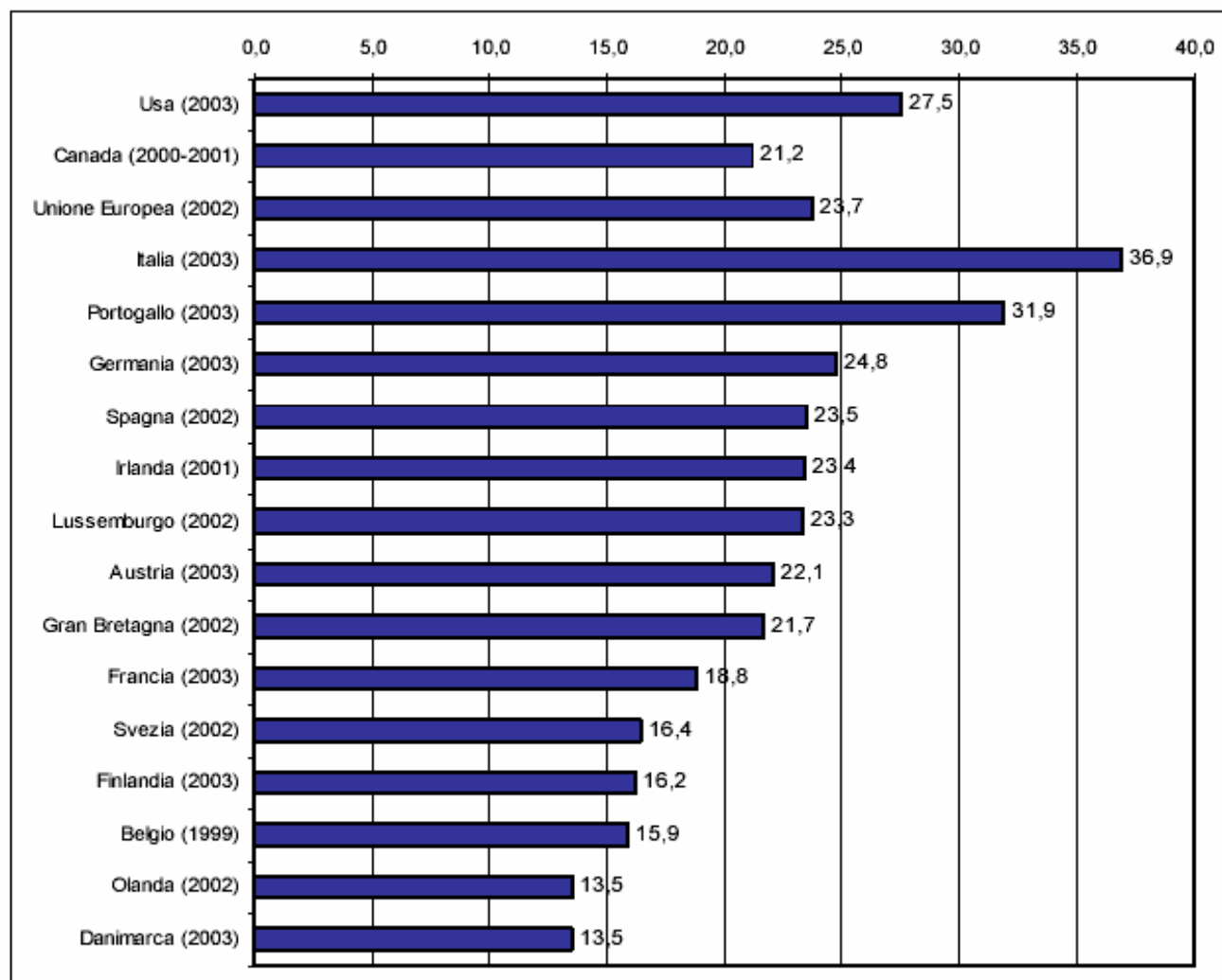


“....Changes occur at, and soon after, *birth* in order that the immune system of the neonate becomes competent and functional and that the gut becomes colonized with bacteria...”



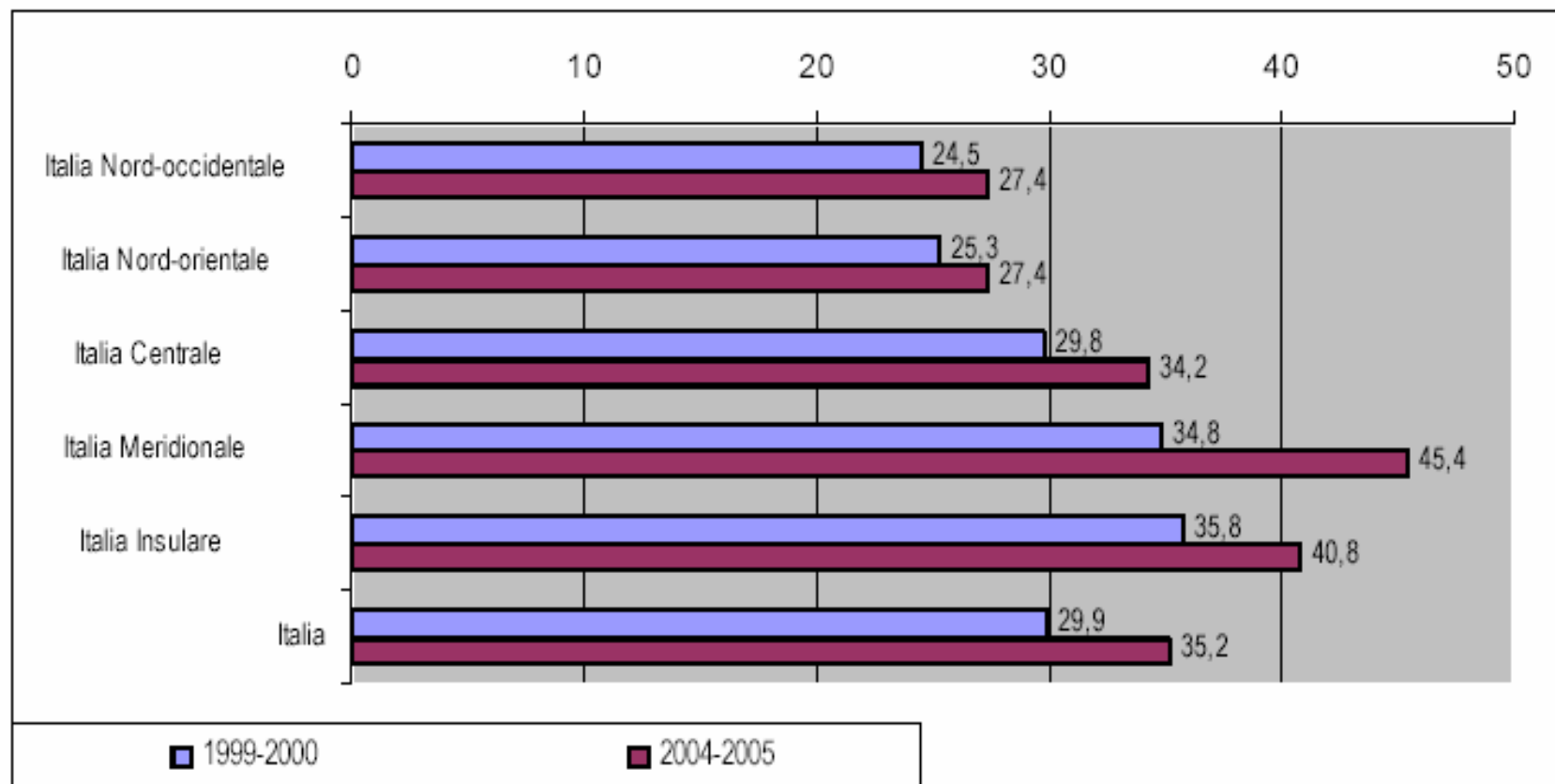
...*Nutrition* early in life might affect later immune competence, the ability to mount an appropriate immune response upon infection, the ability to develop a tolerogenic response to “self” and to benign environmental antigens, and the development of immunologic disorders....”

Percentuale di parti con taglio cesareo nei Paesi dell'Unione Europea, negli Stati Uniti e in Canada – 1999- 2003



Fonti: Per l'Italia "Ministero della salute - Schede di dimissione ospedaliera 2003"; Per i Paesi europei "European health for all database" dell'Organizzazione mondiale della sanità; Per il Canada "Canadian Institute for health information"; Per gli USA "Department of health and human services"

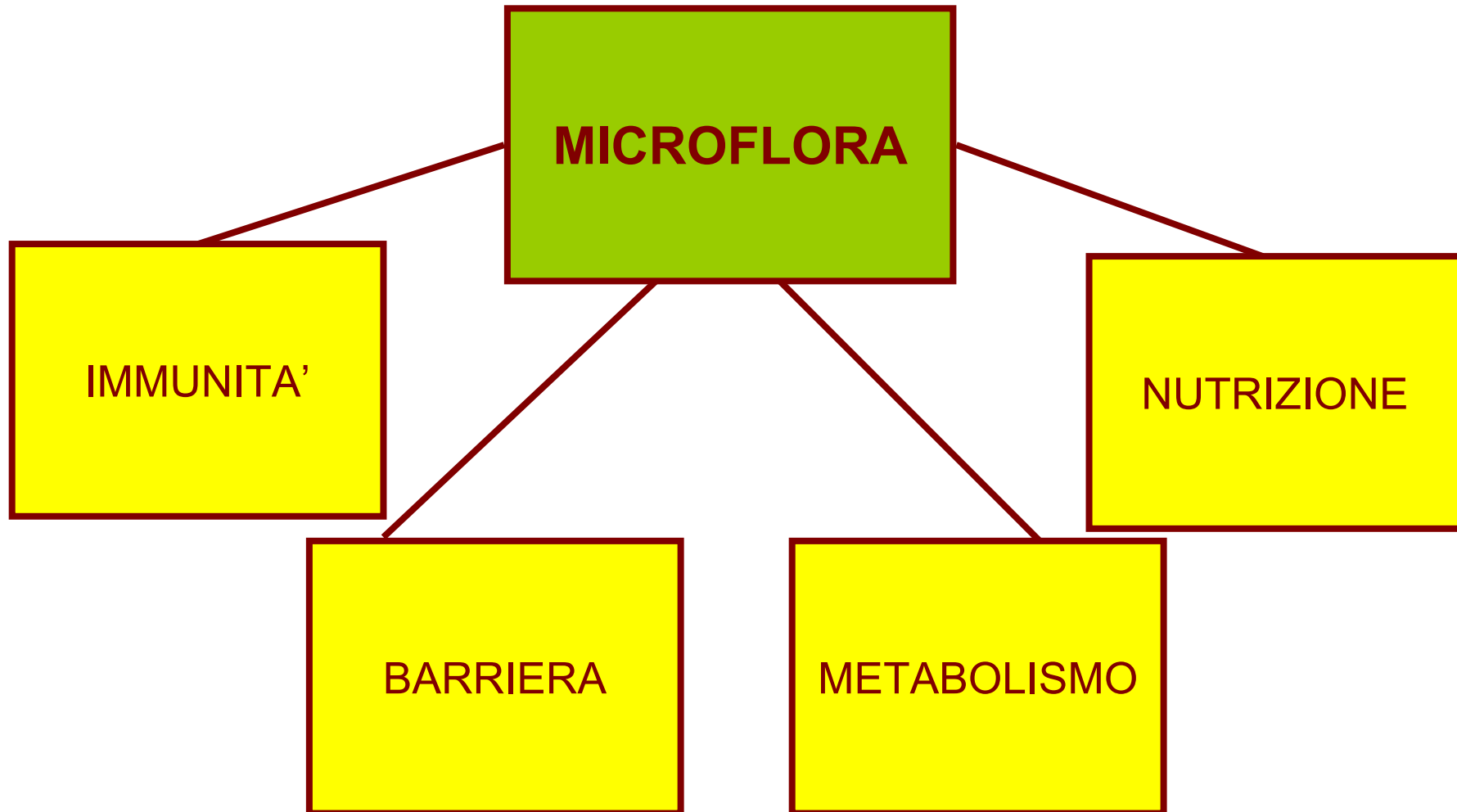
Donne che hanno partorito con taglio cesareo nei cinque anni precedenti l'intervista per ripartizione geografica - Confronto 2004-2005 (dati provvisori) con 1999-2000 - (per 100 donne della stessa ripartizione geografica)



Percentuale di tagli cesarei in Campania

- Media regionale 60.7%
- Strutture private 70%
- Strutture pubbliche 50.5%

PRINCIPALI ATTIVITA' DELLA MICROFLORA INTESTINALE DEL NEONATO



Factors Influencing the Composition of the Intestinal Microbiota in Early Infancy

John Penders, PhD¹, Carol Thijs, PhD, PhD^{2,3}, Cornelia Vink, PhD⁴, Febeke F. Stehouwer, PhD, PhD⁵, Ilana Snijders, MS⁶, Ineke Koozevski, PhD⁷, Raf A. van den Brund, PhD⁸, Ellen G. Slobberink, PhD⁹

¹Department of Epidemiology, Nutrition and Toxicology Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, Netherlands; ²Department of Epidemiology, Care and Public Health Research Institute, Maastricht University, Maastricht, Netherlands; ³Department of Medical Microbiology, University Hospital of Maastricht, Maastricht, Netherlands

The authors have nothing to disclose.

- Studio prospettico di coorte su > 1000 neonati
- Raccolta feci ad 1 mese di vita
- Variabili esaminate: 18

TABLE 3 Median Counts and Prevalence of Colonization With Selected Gut Bacteria in Feces of Infants 1 Month of Age (n = 1032)

Characteristics	No.	Bifidobacteria		E.coli		C.difficile		Bifidobif Group		Lactobacilli		Total Counts, Median, log ₁₀ CFU/g Feces
		Counts, Median, log ₁₀ CFU/g Feces	Prevalence, %	Counts, Median, log ₁₀ CFU/g Feces	Prevalence, %	Counts, Median, log ₁₀ CFU/g Feces	Prevalence, %	Counts, Median, log ₁₀ CFU/g Feces	Prevalence, %	Counts, Median, log ₁₀ CFU/g Feces	Prevalence, %	
Maternal education												
Lower education ^a	75	10.71	100	9.47	92	4.95	24	9.32	77	8.87	39	11.16
Vocational	242	10.73	98	9.43	91	6.37	25	9.41	86	8.65	34	11.38
Higher general secondary/preuniversity	107	10.68	97	9.41	88	5.40	19	9.29	80	8.66	31	11.06
Higher vocational/academic education	572	10.65	99	9.24	86	5.30	25	9.21	80	8.64	30	11.08
Maternal diet^b												
Regular ^a	723	10.67	99	9.40	89	5.40	26	9.39	82	8.70	34	11.15
Organic/biodynamic	49	10.56	98	8.91	82 ^c	6.70	16	8.93	75	8.51	33	10.92
Vegetarian	47	10.63	98	9.06	85	6.76	17	9.00	81	8.66	32	11.05
Organic/biodynamic vegetarian	16	10.61	94	8.66	88	4.17	25	8.16	69	8.48	38	10.91
Maternal probiotic use^b												
Never/sporadic ^a	814	10.67	99	9.30	88	5.06	25	9.24	82	8.64	32	11.10
Several times per month	100	10.62	98	9.23	82	6.74	21	9.36	75	8.68	34	11.12
Several times per week	65	10.75	100	9.45	95	5.30	39	9.29	83	8.74	39	11.24
Daily	23	10.48	100	9.71	70	5.40	13	9.34	83	8.71	35	11.21
Maternal antibiotic use^d												
No ^a	972	10.68	99	9.32	88	5.10	25	9.28	82	8.65	32	11.12
Yes	38	10.60	92	9.48	95	5.92	16	9.30	74	8.68	50	11.13
Rupture of membranes												
≤24 h ^a	996	10.67	99	9.36	88	5.30	25	9.28	82	8.68	32	11.12
>24 h	36	10.61	100	8.93	89	6.97	19	9.23	78	8.50	31	11.05
Place and mode of delivery												
Natural delivery at home ^a	480	10.67	99	9.09	85	4.20	19	9.21	83	8.58	32	11.02
Natural delivery in hospital	346	10.74	99	9.54	91 [*]	5.45	26 ^c	9.40	85	8.65	34	11.18 [*]
Artificial delivery in hospital	76	10.80	100	9.73	91 [*]	6.19	34 ^c	9.60	87	8.50	30	11.36 [*]
Cesarean section in hospital	108	10.38	96 [*]	9.59	88 ^c	6.36	42 [*]	6.67	63 [*]	8.87	32	11.11
Hospitalization after birth												
No ^a	737	10.69	99	9.24	87	4.38	20	9.27	83	8.58	32	11.10
1 d	91	10.77	100	9.57	90	6.60	30	9.60	81	8.68	33	11.33 ^c
2–3 d	85	10.65	100	9.72	93 [*]	6.39	40 [*]	9.41	79	8.88	37	11.23
4–6 d	73	10.36	96 [*]	9.76	89	6.03	43 [*]	6.56	68 [*]	8.71	41	11.08
≥7 d	25	10.25	96 ^c	9.40	88	6.94	40 ^c	8.42	80	9.44	28	10.96
Gender												
Male ^a	531	10.64	99	9.37	89	5.61	24	9.20	80	8.76	32	11.10
Female	501	10.70	98	9.28	86	5.06	25	9.34	83	8.58	33	11.12
Gestational age at birth												
<37 wk (premature)	11	10.53	91	9.02	73	7.12	64 ^c	8.95	82	8.80	27	10.80
37–41 wk ^a	860	10.68	99	9.30	87	5.06	23	9.27	82	8.61	33	11.12
>41 wk (postmature)	37	10.44	100	9.77	84	6.99	35	9.51	78	8.72	32	11.14
Birth weight												
<2500 g	11	10.45	100	8.67	100	7.12	27	9.31	82	9.12	36	11.28
2500–4500 g ^a	906	10.67	99	9.32	87	5.08	24	9.30	82	8.65	33	11.12
>4500 g	26	10.61	100	9.59	85	6.07	23	9.30	77	8.60	35	11.03
Birth reason												
Winter ^a	285	10.67	99	9.37	85	5.61	22	9.20	81	8.65	32	11.11
Spring	241	10.65	96	9.26	88	6.28	25	9.44	82	8.87	37	11.13
Summer	286	10.55	99	9.23	92	4.60	23	9.04	82	8.65	33	11.04
Autumn	216	10.84	99	9.53	86	4.74	30	9.31	81	8.40	26	11.21

PRINCIPALI FATTORI CHE INFLUENZANO LA FLORA BATTERICA INTESTINALE DEL NEONATO

- **Tipo di parto**
- **Modalità di allattamento**
- **Prematurità**
- **Ospedalizzazione**
- **Terapia antibiotica**
- **Abitudini igieniche**



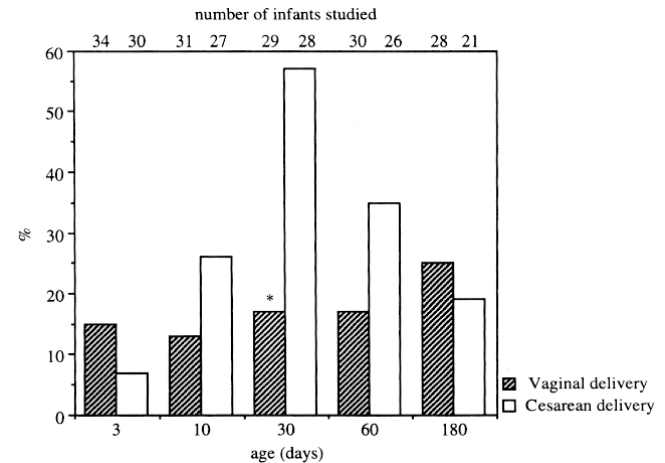
TIPO DI PARTO E COLONIZZAZIONE INTESTINALE

I neonati nati da parto spontaneo acquisiscono le specie costituenti la propria flora intestinale prevalentemente dalla flora intestinale e vaginale della loro madre ed un ruolo minore svolge l'ambiente che invece è di fondamentale importanza per lo sviluppo della flora intestinale del nato da taglio cesareo.

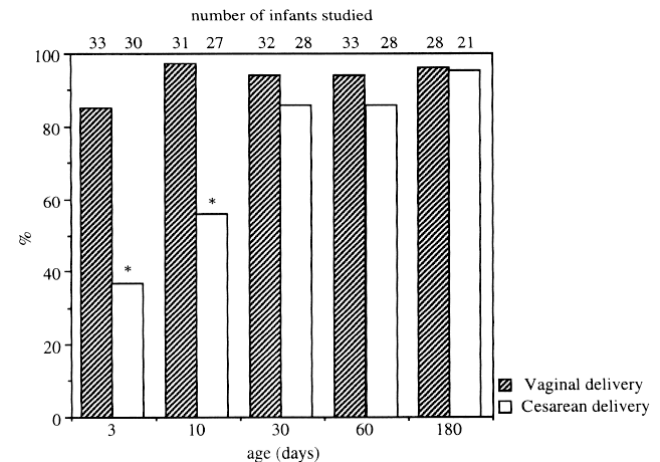


TIPO DI PARTO E COLONIZZAZIONE INTESTINALE

I neonati nati da taglio cesareo hanno un ridotto numero di *Bacteroides* e *Bifidobatteri*, mentre sono maggiormente colonizzati da *Clostridium difficile*, rispetto ai nati da parto spontaneo



The percentage of *Clostridium perfringens* colonization * $p = 0.003$.



The percentage of *Bifidobacterium*-like bacteria (BLB) colonization * $p < 0.001$.

PRINCIPALI FATTORI CHE INFLUENZANO LA FLORA BATTERICA INTESTINALE DEL NEONATO

- L'ospedalizzazione e la prematurità sono associate ad una più alta prevalenza di *Clostridium difficile*.
- L'utilizzo di antibiotici determina una riduzione del numero di *Bifidobatteri* e *Bacteroides*.
- I neonati con fratelli più grandi hanno una flora intestinale caratterizzata da un numero maggiore di *Bifidobatteri*.



Penders J et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. Pediatrics 2006; 118:511-21

MODALITA' DI ALLATTAMENTO ED COLONIZZAZIONE INTESTINALE

I neonati allattati esclusivamente con formula sono più colonizzati da *E.Coli*, *Bacteroides*, *Lattobacilli* rispetto agli allattati al seno.



Penders J et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. Pediatrics 2006; 118:511-21

ALLATTAMENTO E FLORA INTESTINALE

LATTE MATERNO

Bifidobatteri spp

Lattobacilli

FORMULA

Bifidobatteri spp

Clostridium spp

Bacteroides

Enterobacteria

Enterococchi

EFFETTI DEL LATTE MATERNO

- **PROMOZIONE DELLA CRESCITA DI BATTERI BENEFICI (LACTO BACILLI E BIFIDOBATTERI)**
- **IMPEDIMENTO ALLA COLONIZZAZIONE DA PARTE DI BATTERI PATOGENI**
- **RIDOTTA INCIDENZA DI INFEZIONI, ALLERGIE E ALTRE PATOLOGIE IMMUNOMEDIATE**

Donne che hanno partorito nei cinque anni precedenti l'intervista per allattamento al seno, durata dell'allattamento, allattamento al seno predominante od esclusivo e alcuni aspetti del percorso assistenziale in gravidanza e al momento del parto - Dati provvisori 2004- 2005 (per 100 donne con le stesse caratteristiche)

	Allattamento al seno		Ha allattato per un periodo in modo predominante o esclusivo al seno
	Ha allattato al seno	Ha allattato 7 mesi e più	
Dopo quanto tempo ha attaccato al seno il bambino per la prima volta dopo il parto			
Subito	84,3	34,5	70,2
Dopo poche ore/entro il primo giorno	80,1	31,2	63,4
Il giorno dopo	76,8	27	57,1
Dopo più di due giorni	56,3	13	37
Tipo di parto			
Naturale	83,9	34,2	68,1
Cesareo	75,9	27,7	60,3
Parto pretermine			
Si	65,7	16,9	49,1
No	82,4	33,3	66,8
Partecipazione a corso di preparazione al parto (a)			
Si	84,0	36,1	70,9
No	78,7	28,4	60,8
Allattamento precedente(b)			
Si	92,1	38	74,3
No	32,7	11,1	24,9
Totale	81,1	31,9	65,4

(a) partecipazione per ultima o precedente gravidanza

(b) Per 100 donne che hanno avuto più di un figlio

TAGLIO CESAREO ED ALLATTAMENTO AL SENO

“ A caesarean section was negatively associated with the initiation (OR: 0.24, CI: 0.11-0.49) and maintenance of breast-feeding (OR: 0.42, CI: 0.20-0.89)”

“Rooming-in” was not practiced in the private hospitals.”

Theofilogiannakou M et al. Breast-feeding in Athens, Greece: factors associated with its initiation and duration. JPGN 2006; 43: 379-84

TAGLIO CESAREO E MORBILITA' PEDIATRICA?!??

***E' una coincidenza il parallelo
aumento dell' incidenza di
manifestazioni allergiche in età
pediatrica e della percentuale di
tagli cesarei in Italia?***

Groulund MM et al. Importance of intestinal colonisation in the maturation of humoral immunity in early infancy: a prospective follow up study of healthy infants aged 0-6 months. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 83: F186-92

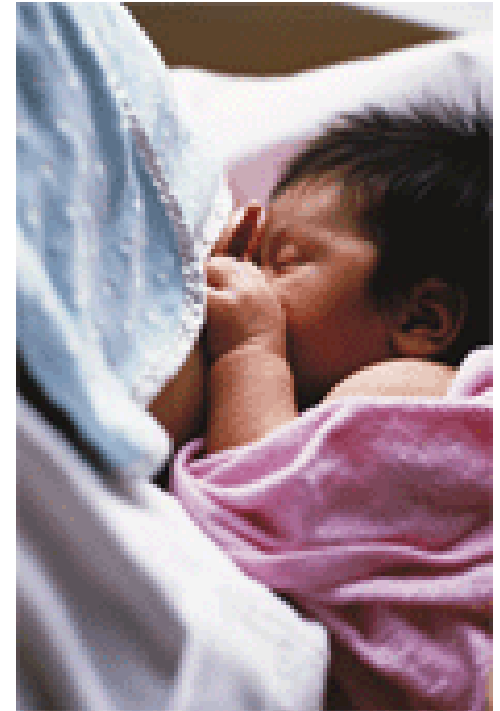
MOST BENEFICIAL GUT MICROBIOTA

CHI LA POSSIEDE?

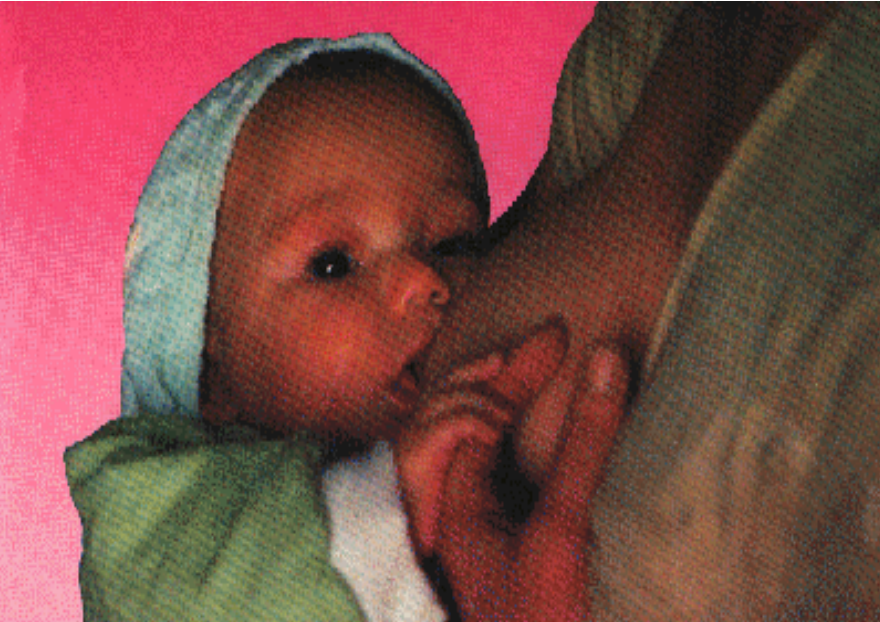
Neonato a termine nato da parto spontaneo a domicilio ed esclusivamente allattato al seno

COME E' COSTITUITA?

Alto numero di *Bifidobatteri* e ridotto numero di *Clostridium difficile* e *E.Coli*



MOST BENEFICIAL GUT MICROBIOTA



COSA SA FARE?

- Impedire l'ingresso attraverso l'intestino di germi patogeni competendo con gli stessi recettori e promuovendo la secrezione di mucina-effetto barriera (prevenzione delle infezioni)
- Modulare la risposta Th1/Th2 linfocitaria a favore dei Th1, favorendo l'acquisizione di tolleranza verso antigeni alimentari (prevenzione delle allergie alimentari)

COME MODULARE LA MICROFLORA INTESTINALE?!?

- **Prebiotici**
- **Probiotici**
- **Simbiotici**



PROBIOTICI LO STATO DELL'ARTE....

- Microorganismi viventi che, quando ingeriti, producono effetti benefici, terapeutici oppure preventivi, sulla salute.
- E' noto il ruolo dei “probiotici” nel trattamento della diarrea.
- Metanalisi recenti dimostrano una comprovata efficacia nel trattamento di 68 diverse condizioni cliniche in diverse popolazioni

PROBIOTICI e NEONATI

- Oral supplementation with *Lactobacillus casei subspecies rhamnosus* prevents enteric colonization by *Candida* species in preterm neonates: a randomized study.
Clin Infect Dis; 2006
- Necrotizing enterocolitis: a practical guide to its prevention and management.
Pediatr Drugs; 2006
- Oral probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.
JPGN; 2006
- Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula-fed infants.
Pediatr Res; 2006



SICUREZZA DEI PROBIOTICI

Summery points:

- *Lactobacilli* and *Bifidobatteri* are ubiquitous in the human diet and healthy intestine, and sistemic infections with these bacteria may occur naturally, unrelated to ingestion of probiotics.
- Sepsis due to *Lactobacillus* has not been reported in prospective randomised studies of probiotics.
- The risk of sepsis due to *Lactobacillus* should be weighed against that of sepsis with more pathological species of bacteria and against that of disease which probiotics therapy is meant to prevent (such as necrotising enterocolitis)
- Different strains of probiotics have different safety profiles, which should be taken into account. Systemic infection has rarely been reported with *Bifidobacterium*.

...On the basis of existing data, probiotics have been declared safe, even in immunocompromised populations such as premature neonates....

LATTI CON PROBIOTICI

“ In early 2002, the United States Food and Drug administration accepted a “generally regarded as safe (GRAS) the use of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* in formula milk for healthy infants aged 4 months or more”

LATTI CON PROBIOTICI

TABLE 2. Morbidity Parameters of the 3 Groups

Parameter	Controls	BB-12	<i>L reuteri</i>	P Value
<i>n</i>	60	73	68	
Days with fever	0.83 (0.50–1.16)	0.86 (0.33–1.39)	0.17 (0.04–0.30)	<.001*
Episodes of fever	0.41 (0.28–0.54)	0.27 (0.17–0.37)	0.11 (0.04–0.18)	<.001†
Days with diarrhea	0.59 (0.34–0.84)	0.37 (0.08–0.66)	0.15 (0.12–0.18)	<.001†
Episodes of diarrhea	0.31 (0.22–0.40)	0.13 (0.05–0.21)	0.02 (0.01–0.05)	<.001†
Days with respiratory illness	0.60 (0.31–0.89)	0.68 (0.17–1.19)	0.38 (0.10–0.66)	.169
Respiratory illness episodes	0.24 (0.13–0.35)	0.25 (0.15–0.35)	0.17 (0.08–0.26)	.457
Clinic visits	0.55 (0.42–0.68)	0.51 (0.34–0.68)	0.23 (0.12–0.34)	.002*
Absences from child care	0.43 (0.22–0.64)	0.41 (0.19–0.63)	0.14 (0.07–0.35)	.015*
Prescriptions of antibiotics	0.19 (0.09–0.29)	0.21 (0.12–0.30)	0.06 (0.01–0.12)	.037*

All data are means (95% confidence intervals).

* *L reuteri* versus BB-12 and controls.

† BB-12 and *L reuteri* versus controls.

Gli effetti benefici dei probiotici sono specie specifici

Berni Canani R et al.

**PROBIOTICS FOR TREATMENT
OF ACUTE GASTROENTERITIS: A
RANDOMIZED CLINICAL TRIAL
WITH FIVE DIFFERENT
BACTERIAL PREPARATIONS.**

BMJ in press.



Futuro.....

Sono auspicabili studi prospettici controllati randomizzati al fine di comprovare l'efficacia dell'utilizzo di latti con probiotici nel trattamento e nella prevenzione di diverse condizioni patologiche nel neonato e nel lattante

