

「新生児期における腸内細菌定着の重要性」

大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科 北島博之、藤村正哲

ヤクルト中央研究所 田中隆一郎、結城則勝

【背景】1990年から大阪府立母子保健総合医療センターNICUにて、ビフィズス菌早期投与の早産児へ与える影響を調査してきた。この結果、ビフィズス菌の早期定着が、腸内細菌叢の安定化を促し、腸炎や腸管原性の敗血症などの感染症が抑制されることが判明した。一方、堺市の大腸菌 O157 による食中毒でセンター受診児のアンケート調査から、新生児期の栄養が腸炎の重症度に関係していることが判明した。

【目的】早期新生児期の腸内細菌の定着状態が小児期の発育や腸管炎症性疾患の罹患に及ぼす影響を調べる。

【方法】 早産児へのビフィズス菌早期投与の早期効果について：1990-90年における早産児へのビフィズス菌早期投与のランダム比較試験による入院中の児への効果を検討する。 早産児へのビフィズス菌早期投与の長期効果について：この比較試験に参加された5胎児の腸内細菌叢とその後8歳までの発育との関係を検討する。 1996年堺市の大腸菌 O157 食中毒事件に関わった子ども達で当センター外来を受診された587名の小学生とその母親へのアンケート調査により、日常生活における排便や食事習慣・早期新生児期の栄養や母子ケアの方法などが大腸菌 O157 による腸炎の重症度に及ぼす影響を比較検討する。

【結果】

BBG投与群全体として改善のみられた点は、1)胃内ガス吸引量が在胎26-28週の児生後第2週において有意に減少 ($p < 0.05$)、2)嘔吐回数が胃内ガス吸引量と共に比較的減少、3)無呼吸発作回数が総回数で比較的減少。次いでBBG特異抗体を用いて実際に便中の菌数算定をおこない、生後2週までにBBGの定着を認めた群(定着群)と、生後6週までBBGの定着が認められなかった群(非定着群)に分けて比較検討すると、哺乳量・摂取カロリー・量・体重増加量に差が認められた。病棟において長期的な効果として、腸管原性の敗血症の減少が認められた。

5胎児における生後8週間の体重増加は、非投与群(2名)で早期から緑膿菌の定着した児の体重増加が8週頃には悪くなっていた。生後12ヶ月で体重増加の良い児は、レシチナーゼ陽性のクロストリジウムが陰性の児で、ついで乳酸桿菌が生着しつつある児(共に投与群で投与菌がまだ便から回収されている)であり、増加の悪い児はバクテロイデスがビフィズス菌を上回る成人型へ転換した児であり、また緑膿菌が定着した児であった。早期新生児期にビフィズス菌が定着するまでの間に、緑膿菌が定着することは、乳酸桿菌の成育を抑え後にビフィズス菌優位の乳児型が作りにくくなり、逆にクロストリジウムの定着も起こしやすく、その後にバクテロイデスの優位な成人型の菌叢を作りやすくなる傾向がある。ビフィズス菌優位の乳酸桿菌定着型(乳児型)では、腸管内では消化吸収が最も優れているために、体重増加がよいと考えられる。

日常の排便習慣が1日1回以上で朝食後にすぐ排便する児が軽症で、便秘で排便時期不定の児は重症化していた。食事習慣では日本食より洋食の方が重症化する傾向があった。新生児期の栄養方法では、母乳栄養の方が人工栄養より軽症化しており、一方4か月未満の母乳栄養児でも母子同室児が異室児より軽症化していた。

【考察】

これらのデータから推測されることは、新生児期の腸内細菌叢形成のその後への影響が非常に大きいことであり、周産期の腸内細菌の定着や栄養状況がいかにその後の人生に大きな影響を与えるのか心に留める必要がある。

Significance of early colonization of intestinal bacterial flora in the life

Kitajima H*, Tanaka R**, Yuki N**, Fujimura M*

*Department of Neonatology, Osaka Medical Centre for Maternal and Child Health,

**Yakult Central Institute for Microbiological Research,

<Background> To investigate the colonization with *Bifidobacterium breve* of the bowels of very low birth-weight (VLBW) infants and the effects of *B. breve* on the enteric infections and the growth of them especially in quintuplets.

To investigate protective factors against *E.coli* O157 infection in school-age children of Sakai City in summer 1996, we analyzed their daily bowel habit before the outbreak of an *E.coli* O157 infection and the feeding pattern of *E.coli* O157 · culture positive students during their neonatal period and early infancy.

<Methods and Patients> & A prospective randomized clinical study of 91 VLBW infants including quintuplets was completed and these infants were followed up for 3 to 8 years.

A questionnaire was given to 587 school-age children and 259 (44%) answered. *E.coli* O-157 was cultured from the stools of only 65 children.

<Results>

The colonization rates of the administered bacteria were 73% at 2 weeks of age, but only 12% in the control group. Early administration of *B. breve* significantly decreased aspirated air volume from the stomach and improved weight gain in well-colonized infants. The incidences of enteric infections decreased in the administered infants

. In the follow up study of the infants of quintuplet, early colonization of *Pseudomonas aeruginosa* decreased the weight-gain in for first 8 weeks and formed early the adult pattern (bacteroides sp. dominates bifidobacterium sp.) and later colonized clostridium sp. which produced the poorer weight gain. On the contrast, infants whom *B. breve* colonized earlier with Lactobaclilus sp. may show early the infantile pattern (bifidobacterium sp. dominates bacteroides sp.) and presents good weight-gain in the infancy.

Those school-children who opened their bowels at a regular time each day, especially in the morning experienced less serious symptoms than those who opened their bowels at varying times. 59 culture-positive infants respond to questions about milk feeding in infancy. Breast milk feeding for more than four months was associated with a milder form of illness than those who received artificial milk or mixed feeding. Infants with rooming-in showed fewer symptoms than infants without rooming-in in those infants who had breast-milk feeding less than four months .

<Conclusions> *B. breve* can colonize the immature bowel very effectively and is associated with fewer abnormal abdominal signs and better weight gain in VLBW infants, probably as a result of stabilization of their intestinal flora and accelerated feeding schedules. First colonized bacteria in the intestine may play important roles in the later life, especially Bifidobacterium and Pseudomonas aeruginosa. Breast feeding may accelerate the growth of the bifidobacterium sp. and rooming-in also promote the breast feeding. The early full growth of bifidobacterium may stabilize the intestinal flora and protect the intestines from pathogenic bacteria in the later life.