

CZYNNIKI DETERMINUJĄCE KOLONIZACJĘ PRZEWODU POKARMOWEGO NOWORODKA

FACTORS DETERMINING THE COLONIZATION OF THE DIGESTIVE TRACT IN A NEWBORN

Renata Witkowska-Wirstlein, Mieczysława U. Jurczyk

Katedra Zdrowia Matki i Dziecka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

DOI: <https://doi.org/10.20883/ppnoz.2016.12>

STRESZCZENIE

Mikrobiota jelitowa jest bardzo ważnym elementem zapewniającym utrzymanie dobrego stanu zdrowia człowieka od momentu narodzin. Zapewnia ochronę przed kolonizacją patogennymi bakteriami oraz reguluje ważne funkcje metaboliczne organizmu. Odpowiednie kształtowanie się składu mikroflory jelitowej; od urodzenia, stanowi istotny czynnik determinujący prawidłowe funkcjonowanie organizmu przez całe życie. Prawidłowa kolonizacja drobnoustrojami przewodu pokarmowego jest bardzo istotna dla zachowania homeostazy całego organizmu, a jej zmiany mogą dać trwałe efekty wywierające wpływ na funkcjonowanie w przyszłym życiu. Największy wpływ na kolonizację organizmu ma rodzaj porodu oraz sposób odżywiania w pierwszych godzinach życia. Poród drogą cięcia cesarskiego zaburza prawidłową kolonizację bakteriami przewodu pokarmowego. Cięcie cesarskie to najczęstsza procedura zabiegowa wykonywana u kobiet na całym świecie. WHO zaleca aby procedura ta nie przekraczała 5 do 15% wszystkich porodów. Mimo to zarówno polskie, jak i światowe dane pokazują znacznie wyższy odsetek porodów zakończonych drogą cięć cesarskich [1]. W 2011 r. w Polsce wykonano prawie 300 cięć cesarskich na 1000 urodzeń żywych [2]. Doświadczenia i obserwacje z wielu klinik neonatologicznych potwierdzają, że przewód pokarmowy zdrowego noworodka w większości jest jałowy, a kolonizacja bakterii rozpoczyna się w momencie narodzin. Aktualne dane wskazują, iż środowisko wewnątrzmaciczne nie jest sterylne i istnieje wiele czynników, które jeszcze w życiu płodowym wywierają istotny wpływ na organizm płodu, w tym skład mikrobioty. Autorzy pracy [3] wskazują, że pewne mikroorganizmy można znaleźć w smółce niektórych dzieci urodzonych przedwcześnie. Wykazano również, że płyn owodniowy matek z porodu przedwczesnego zawiera duże i zróżnicowane spektrum bakterii rDNA [4].

Bardzo ważnymi czynnikami mającymi wpływ na kolonizację przewodu pokarmowego noworodka są sposób i czas karmienia. Najlepszym pokarmem dla noworodka jest mleko matki. Szczególną rolę odgrywa siara. Karmienie siarą w pierwszych dniach życia dziecka sprzyja kolonizacji jelit noworodka florą fizjologiczną i kształtowaniu się prawidłowej odpowiedzi immunologicznej. Opóźnione rozpoczęcie karmienia naturalnego u matki po cięciu cesarskim wpływa niekorzystnie na rozwój mikroflory noworodka na szczepy potencjalnie szkodliwe. Kolonizacja odbywa się w ciągu 1. tygodnia życia. Górny odcinek kolonizuje się bakteriami normalnie zasiedlającymi jamę ustną, natomiast w dolnej części znajduje się flora charakterystyczna dla dolnego odcinka przewodu pokarmowego matki. Metoda rooming-in sprzyja kolonizacji przewodu pokarmowego przez szczepy fizjologiczne oraz rozpoczęciu i kontynuacji karmienia piersią [5]. Dysbioza jelitowa – rozwija się może być podłożem szeregu jednostek chorobowych [6]. Dlatego ważna jest znajomość czynników zarówno prenatalnych, jak i postnatalnych, wpływających na kolonizację bakteriami przewodu pokarmowego noworodka. Proces zasiedlania bakterii przewodu pokarmowego ma znaczenie również w aspekcie długofalowym w ocenie odporności organizmu

Słowa kluczowe: kolonizacja, cięcie cesarskie, noworodek, karmienie piersią.

ABSTRACT

Intestinal microbiota is a crucial element enabling the maintainance of proper health of a person from the moment of birth. It protects from pathogenic bacteria colonization as well as regulates important metabolic functions of the organism. The development of the intestinal microflora from birth, is an essential factor determining proper functioning of the organism throughout the whole life. The normal colonization with microorganism of the intestinal tract is crucial for maintaining homeostasis of the whole body, and its changes may lead to permanent effects influencing the functioning in the future life. The biggest impact on the colonization has the type of birth and the methods of feeding in the first hours of life. Delivery by cesarean section disrupts the physiological bacterial colonization of the digestive tract. Cesarean section is the most frequent procedure performed in female patients worldwide. According to WHO recommendations, this procedure should not exceed more than 5 to 15% of all the deliveries. However, the polish and international data shows that the percentage of births via cesarean section is much higher [1]. In the year 2011, 300 cesarean sections were performed per 1000 births in Poland [2]. Experience and observations from many neonatal clinics confirm that the digestive tract is mostly sterile and the colonization with bacteria occurs in the moment of birth. However current data shows that the intrauterine environment is not sterile and there are many factors, during the fetal life which influence the fetal organism as well as the composition of the microbiota. Authors [3] present that some microorganisms can be found in the meconium of some preterm infants. Moreover it was also proven that amniotic fluid from the mothers of premature deliveries contains a big spectrum of bacteria rDNA [4].

Another very important factor influencing the colonization of neonatal digestive duct, is the method and time of feeding. The best food for the infant is the breast milk of the mother and colostrum plays a unique role. Breatfeeding with it in the first days of the infant, helps colonization of the intestines with physiological flora and development of proper immunological response. A delay in the initiation of breast-feeding after cesarean section, has a negative influence on the development of the microflora in infants with the favor for potentially pathogenic bacterial species. Colonization occurs in the first week of the infant's life. The upper part of the tract is colonized with bacteria which are normally found in the oral cavity, the lower part of the tract is occupied by microflora characteristic for the lower part of the digestive tract of the mother. The method rooming-in favors colonization of the digestive tract by physiological species and initiation as well as continuation of breast-feeding [5]. Intestinal dysbiosis can be the basis for many diseases [6]. Therefore the knowledge of prenatal and postnatal factors influencing the bacterial colonization of digestive tract in infants is important. The process of bacterial inhabiting the digestive tract has its importance in the long-term aspect of evaluation of organism defense.

Keywords: colonization, cesarean section, neonatal. breast-feeding.

Wstęp

Kształtowanie się składu mikroflory jelitowej od narodzin stanowi istotny czynnik determinujący prawidłowe funkcjonowanie organizmu przez całe życie.

Skład i jakość bakterii zasiedlających przewód pokarmowy ma wpływ na dojrzewanie nabłonka jelit. Prawidłowa mikroflora jelitowa wpływa pozytywnie na rozwój i dojrzewanie tkanki limfatycznej przewodu pokarmowego. Dzięki temu ciągłość błony śluzowej jelit jest wzmacniana, stymulowany jest rozwój tolerancji pokarmowej oraz aktywowana obrona immunologiczna. Bakterie jelitowe odgrywają kluczową rolę we wspieraniu wczesnego rozwoju śluzówki jelit, zarówno pod względem budowy, i funkcji, i mają istotny wpływ na funkcjonowanie w późniejszym życiu. Bakterie stymulują tkankę limfoidalną związaną ze śluzówką jelit do wytwarzania przeciwciał w odpowiedzi na czynniki chorobotwórcze. Układ odpornościowy rozpoznaje i zwalcza szkodliwe bakterie, ale zostawia te pożyteczne [7].

Poród drogą cięcia cesarskiego jest czynnikiem zaburzającym prawidłową kolonizację bakteriami. Zasiedlanie przewodu pokarmowego dobroczynnymi bakteriami z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* następuje później, można również zaobserwować niższą ich liczbę. Różnice w jakości i ilości flory bakteryjnej przewodu pokarmowego dzieci urodzonych cięciem cesarskim w porównaniu z noworodkami urodzonymi drogami natury wiąże się z występowaniem u dzieci po cięciu cesarskim biegunki, chorób alergicznych, celiakii, cukrzycy typu I, a także stanów zapalnych przewodu pokarmowego. Wykazano, że kolonizacja przewodu pokarmowego przez *Bifidobacterium* niemowląt urodzonych drogą cięcia cesarskiego jest opóźniona o 180 dni w porównaniu z noworodkami urodzonymi fizjologicznie [8]. W trakcie porodu i w pierwszych dniach po porodzie przewód pokarmowy noworodka zasiedlany jest przez bakterie. We wczesnym okresie życia najważniejszymi czynnikami kształtującymi mikroflorę jelitową są: droga porodu (poród drogami natury, cięcie cesarskie), sposób żywienia (pokarm naturalny, mieszanka), stosowanie leków, w szczególności przyjmowane antybiotyki, podawane probiotyki, otoczenie matki, warunki higieny, środowisko [9].

Sposób porodu a kształtowanie się mikroflory jelitowej

Cięcie cesarskie to jedna z częstszych procedur zabiegowych wykonywanych u kobiet na świecie. WHO zaleca aby liczba ta mieściła się w zakresie 5 do 15% wszystkich porodów. Mimo to zarówno polskie, jak i światowe dane pokazują znacznie wyższy odsetek porodów zakończonych drogą cięć cesarskich [1].

W 2011 r. w Polsce wykonano prawie 300 cięć cesarskich na 1000 urodzeń żywych [2]. W 2008 roku Polskie Towarzystwo Ginekologiczne wydało rekomendacje zawierające wskazania do zabiegu. Zalecenia do wykonania cięcia cesarskiego obejmują wskazania pilne, naglące i natychmiastowe do zakończenia ciąży. Nie rekomenduje się natomiast tzw. cięć cesarskich na życzenie. Rekomendacje te zawierają także przykłady wskazań pozapołożniczych, takich jak: pulmonologiczne, ortopedyczne, neurologiczne, okulistyczne, psychiatryczne czy kardiologiczne [10]. Cięcie cesarskie bez wątplenia jest zaliczane do zabiegu ratującego życie płodu w obliczu zagrożenia jego dobrostanu, ale także życie matki [6]. Zakończenie ciąży przez cięcie cesarskie na życzenie pacjentki i bez wskazań lekarskich jest praktykowane w niektórych polskich ośrodkach położniczych. Uwzględniane są w takim przypadku negatywne nastawienie ciężarnej do sposobu porodu i brak współpracy z pacjentką [5].

Kontakt matki z dzieckiem „skóra do skóry” zalecany jest dla wszystkich noworodków urodzonych w dobrym stanie bezpośrednio po porodzie. U donoszonych noworodków, niezależnie od drogi porodu, kontakt (matka–dziecko) powinien trwać przynajmniej 2 godziny po urodzeniu. W praktyce obserwujemy, że kontakt (matka–dziecko) jest utrudniony zwłaszcza po porodzie zabiegowym, czyli również po cięciu cesarskim. Ma to niekorzystne aspekty, przede wszystkim medyczne i zdrowotne, ale także psychologiczne. Podczas porodu drogami natury dzieci mają kontakt z pochwową florą bakteryjną i drobnoustrojami okolicy odbytu matki. Noworodek podczas porodu drogą cięcia cesarskiego styka się z jałowym środowiskiem sali zabiegowej, co powoduje zaburzenia w prawidłowej kolonizacji jego przewodu pokarmowego. Mikrobiom noworodków urodzonych operacyjnie przypomina ten występujący na skórze oraz w sali operacyjnej [11–13]. Różnice te mogą utrzymywać się dłużej, również w życiu dorosłym, oraz wpływają na rozwój układu immunologicznego organizmu noworodka [14]. Podstawowa flora jelitowa u niemowląt urodzonych przez cesarskie cięcie może być zakłócona przez okres do 6 miesięcy po urodzeniu. Inne badanie wskazuje, że sposób porodu wpływa także na zróżnicowanie kolonizacji bakteriami jelitowymi do 7 lat po porodzie [15].

Kolonizacja właściwą florą bakteryjną w odpowiednim czasie wydaje się kształtować układ odpornościowy dziecka w kierunku rozróżniania substancji i drobnoustrojów szkodliwych i niegroźnych. Równocześnie ze wzrostem liczby cięć cesarskich nasiliła się epidemia takich chorób autoimmunologicznych, jak cukrzyca typu I, choroba Crohna

i stwardnienie rozsiane, choroby alergiczne, takich jak astma, alergiczny nieżyt nosa, atopowe zapalenie skóry [15].

Oceniając profil mikrobiologiczny stolca noworodków i niemowląt urodzonych drogą pochwową i porównując go ze stolcem dzieci po cięciu cesarskim, stwierdza się, że zasiedlanie przewodu pokarmowego *Bacteroides sp.* nie występowało u dzieci po cięciu cesarskim przed 2. miesiącem życia, a stopień kolonizacji tymi bakteriami w 6. miesiącu życia stanowił połowę tego, jaki stwierdzono u noworodków urodzonych siłami natury. Istnieje coraz więcej dowodów na to, że mikroflora jelitowa może odgrywać istotną rolę w rozwoju poporodowego układu odpornościowego. Tylko poród drogami natury indukuje produkcję różnych cytokin, od których zależy odporność noworodka [15]. Istnieje związek między cięciem cesarskim a zaburzeniem kolonizacji jelit i ewentualnie występowaniem martwiczego zapalenia jelit u noworodków urodzonych przedwcześnie [15].

Podczas porodu drogą cięcia cesarskiego noworodek styka się ze środowiskiem pozbawiającym go kontaktu z naturalną florą bakteryjną matki. Skutkuje to kolonizacją bakteriami sali operacyjnej oraz tymi pochodzącymi ze skóry matki. Mikroflora jelitowa będzie przypominać wtedy ekosystem bakterii znajdujących się na skórze, ponieważ zawierać będzie głównie bakterie z rodzaju *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* i *Clostridium* [15]. Noworodki, które przychodzą na świat drogami natury, kolonizują się bakteriami *Lactobacillus* i *Bifidobacter* w większym stopniu niż dzieci urodzone cięciem cesarskim [16]. Kolonizacja przewodu pokarmowego noworodków jest rozumiana jako obecność, wzrost i rozmnażanie się mikroorganizmów w organizmie gospodarza bez objawów klinicznych oraz bez wywoływania odpowiedzi immunologicznej z jego strony w momencie wyizolowania szczepów [17]. Prawidłowa flora bakteryjna bierze udział w produkcji witamin oraz trawieniu nieprzyswajalnych dla człowieka węglowodanów do cukrów prostych i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych – SCFA (ang. *short-chain fatty acid*), które działają stymulująco na wzrost i różnicowanie nabłonka jelitowego. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe mają również właściwości immunomodulujące, biorą udział w hamowaniu nieprawidłowych reakcji zapalnych w błonie śluzowej jelita. Flora saprofityczna konkuruje o składniki odżywcze oraz o miejsce przylegania do nabłonka jelita z bakteriami patogennymi; stanowi to ochronę przed zakażeniami enteropatogennymi bakteriami i jest źródłem niezliczonych antygenów stale stymulujących jelitowy układ immunologiczny – GALT (ang. *gut associated lymphoid tissue*) [18].

W 1. roku życia noworodka stosunkowo prosta mikroflora jelit przekształca się w bardziej złożoną, podobną do

mikroflory dorosłego człowieka [19]. Cięcie cesarskie wiąże się z mniejszą liczbą bifidobakterii, mniejszym poziomem kolonizacji i liczby bakterii z grupy *Bacteroides fragilis* oraz wyższą liczbą *Clostridium difficile*. Natomiast szybkość i kolonizacja *E. coli* nie były już związane z cięciem cesarskim. Hospitalizacja po urodzeniu była związana tylko z większą częstością kolonizacji *C. difficile*. Dzieci z porodów cięciem cesarskim częściej narażone na wystąpienie powikłań, których konsekwencją jest leczenie w oddziale intensywnej terapii. Stwierdza się także przedłużony powyżej 5 dni pobyt w szpitalu oraz konieczność antybiotykoterapii [20]. U noworodków, u których stosuje się antybiotykoterapię, obserwuje się mniejszą liczebność bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* oraz z gatunku *Bacteroides fragilis*. Odbudowa flory bakteryjnej przewodu pokarmowego po leczeniu antybiotykami może trwać nawet do 6–10 miesięcy [18].

Rola karmienia naturalnego

Najlepszym pokarmem dla noworodka jest mleko matki. Zawiera ono szereg naturalnych oligosacharydów (prebiotyki), które stymulują wzrost prozdrowotnych bakterii kwasu mlekowego w jelicie dziecka. Znajdują się w nim także szczepy bakterii, jak *Bifidobacterium* oraz *Lactobacillus* (probiotyki), które kolonizując przewód pokarmowy noworodka, wywierają korzystny wpływ na jego zdrowie [21]. Mleko matki i próbki kału niemowląt wykazują obecność dokładnie tych samych szczepów bakterii. Wskazuje to, że karmienie piersią może przyczynić się do przeniesienia bakterii z organizmu matki do dziecka, a tym samym wpłynąć na pierwotną kolonizację jelit u niemowląt [22, 23].

Szczególną rolę odgrywa też siara. Dzięki większej zawartości białka i witaminy A, a mniejszej tłuszczu i laktozy siara powoduje lepszy pasaż jelitowy, dzięki czemu przyspiesza wydalanie smółki i zapobiega żółtacze noworodków. Colostrum zawiera bakterie z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* oraz oligosacharydy stymulujące wzrost tych bakterii. Ponadto siara charakteryzuje się wysokim poziomem przeciwciał (wydzielniczej immunoglobuliny klasy A – IgA), cytokin i czynników przeciwzapalnych [24]. Karmienie siałą sprzyja w dużym stopniu zasiedlaniu florą fizjologiczną przewodu pokarmowego noworodka i kształtowaniu się prawidłowej odpowiedzi immunologicznej. Po zabiegu cesarskiego cięcia często dochodzi do opóźnionego rozpoczęcia karmienia naturalnego u kobiet, co ma niekorzystny wpływ na rozwój mikroflory noworodka [24]. Mikroflora jelitowa dzieci karmionych od urodzenia mieszanką zawiera nawet do 10 razy mniej pałeczek fermentacji mlekowej, natomiast więcej bakterii z rodzaju *Bacteroides* i *Enterobacter* [9, 24]. Bäckhad

i wsp. przeprowadzili badania na 98 dzieci w Szwecji, zwracając szczególną uwagę na rolę karmienia piersią w kształtowaniu mikroorganizmów jelitowych w ciągu 1. roku życia. Mikroflora jelitowa dzieci niekarmionych piersią była wzbogacona w gatunki należące do *Clostridia*, które są powszechne u osób dorosłych. Zaś bakterie *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* dominowały w mikroflorze jelitowej niemowląt karmionych piersią w wieku 12 miesięcy. Wyniki tych badania sugerują wyraźnie, że zaprzestanie karmienia piersią jest głównym czynnikiem w rozwoju flory bakteryjnej charakterystycznej dla osób dorosłych [11].

W badaniu Madan i wsp., przeprowadzonym na 102 niemowlakach podzielonych na grupy: dzieci urodzonych drogami natury (70) i dzieci urodzonych drogą cięcia cesarskiego (32), dokonano identyfikacji składu mikroflory jelitowej u dzieci w pierwszych 6. tygodniach życia. W badaniu tym brano pod uwagę zarówno kryterium drogi porodu (poród drogami natury vs. poród drogą cięcia cesarskiego), jak i sposobu żywienia (karmienie wyłącznie piersią, karmienie mieszane, karmienie wyłącznie mieszanką). Zidentyfikowano niezależny związek między składem mikroflory jelitowej a drogą porodu oraz sposobem żywienia. Różnice w mikrobiomie między noworodkami urodzonymi drogami natury a cięciem cesarskim były znacząco większe niż w grupach zależnych od sposobu żywienia. Natomiast skład mikroflory jelitowej dzieci karmionych w sposób mieszany i karmionych wyłącznie mieszanką sztuczną był podobny i różny od mikroflory dzieci otrzymujących wyłącznie pokarm matki [11].

Pilotażowe badanie transferu mikrobiomu pochwowego matki

Zespół naukowy, pod kierownictwem Dominguez-Bello, badał, czy „zasiedlenie” urodzonych za pomocą cięcia cesarskiego noworodków florą bakteryjną pochodzącą z dróg rodnych matki może przeciwdziałać skutkom różnic w mikroflorze zasiedlającej noworodki urodzone drogą cięcia cesarskiego. Przeprowadzono też badanie pilotażowe, w którym dzieci urodzone przez cesarskie cięcie były po urodzeniu poddane działaniu matczynych płynów pochwoowych. Badanie przedstawia metodę częściowego transferu mikrobiomu na noworodka urodzonego operacyjnie z gazy umieszczonej wcześniej w pochwie matki. Na godzinę przed zabiegiem cięcia cesarskiego w pochwie matki umieszczono sterylną gazę. Natychmiast po wydobyciu noworodka jego ciało, twarz i usta przetarto gazą nasączoną wydzieliną z pochwy. Okazało się, że przeniesiona w ten sposób flora bakteryjna utrzymuje się w i na ciele dziecka przez pierwsze 30 dni jego życia. W późniejszym etapie pobrano wymazy bakteriologiczne ze skóry, jamy

ustnej i odbytu, zarówno od matki, jak i dziecka. Oceniano podobieństwo mikrobiomu z pobranych próbek do mikrobiomu noworodków urodzonych drogami natury. Było ono wyższe w próbkach pobranych z jamy ustnej i skóry niż w próbkach pobranych z odbytu. W związku z tym, że były to badanie pilotażowe, przeprowadzone na małej grupie noworodków, potrzebne są kolejne duże badania z udziałem różnych kobiet oraz lepsza identyfikacja gatunków bakterii bytujących w drogach rodnych matki [25].

Podsumowanie

Bakterie zasiedlające przewód pokarmowy noworodka w pierwszych dniach życia dziecka pochodzą głównie od matki i otoczenia (środowiska). Od narodzin jednym z najważniejszych czynników mających wpływ na mikroflorę jelitową jest rodzaj porodu, sposób, jak dziecko pojawia się na świecie – drogami natury czy też drogą cięcia cesarskiego. Noworodki urodzone drogą pochwową są kolonizowane przez bakterie pochwoowe i okolicy odbytu matki, a dzieci urodzone przez cesarskie cięcie narażone są na bakterie pochodzące ze środowiska szpitalnego i pracowników opieki zdrowotnej. Innym istotnym czynnikiem mającym wpływ na mikroflorę jelitową noworodków jest sposób żywienia. Dzieci karmione wyłącznie mlekiem matki w mniejszym stopniu zasiedlane są bakteriami *Clostridium difficile* i *Escherichia coli* w porównaniu z noworodkami karmionymi mieszanką. Równocześnie ze wzrostem liczby cięć cesarskich nasiliła się epidemia chorób autoimmunologicznych i chorób alergicznych. Wykazano, że ich występowanie jest większe w krajach uprzemysłowionych. Pojawiły się sugestie, że czynniki środowiskowe przyczyniają się do opisanego zjawiska. Również istnieją koncepcje, że zbyt czyste otaczające środowisko, zwłaszcza we wczesnym dzieciństwie, może przyczyniać się do rozwoju wielu chorób wieku dziecięcego. Nie ulega jednak wątpliwości, że sposób porodu i odżywiania od narodzin ma znaczący wpływ na kolonizację przewodu pokarmowego noworodka oraz że istnieje ścisły związek między rodzajem flory bakteryjnej a rozwojem systemu odpornościowego, jak również występowaniem niektórych chorób, np. alergii, astmy czy chorób autoimmunologicznych.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów
Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Źródła finansowania
Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

1. De Almeida M, Guinsburg R, de Costa J et al. Non-urgent caesarean delivery increases the need for ventilation at birth in term newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95:F326–F333.
2. Główny Urząd Statystyczny. *Zdrowie i ochrona zdrowia w 2012 r.* Warszawa; 2014.
3. Mshvildadze M, Neu J, Schuster J et al. Intestinal microbial ecology in premature infants assessed with non-culture-based techniques. *J Pediatr.* 2010;156(1):20–25.
4. DiGiulio DB, Romero R, Amogan HP et al. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture-based investigation. *PLoS One.* 2008;3(8):e3056.
5. Pomorski M, Woytoń R, Woytoń P et al. Cięcie cesarskie a porody siłami natury – aktualne spojrzenie. *Ginekol Pol.* 2010;81:347–351.
6. Słomko Z. Wskazania do cięcia cesarskiego. W: Bręborowicz G (red.). *Operacje położnicze.* Poznań: OWN; 2007. 185–225.
7. Neu J, Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long term infant outcomes and the hygiene hypothesis. *Clin Perinatol.* 2011;38(2):321.
8. Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E et al. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:19–25.
9. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, van den Brandt PA, Stobberingh EE. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics.* 2006;118,2:511.
10. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Cięcia cesarskie. *Ginekol Pol.* 2008;79:378–384.
11. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, Li Y, Xia Y, Xie H, Zhong H et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015;17(5):690–703.
12. Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN et al. Association of cesarean delivery and formula supplementation with the intestinal microbiome of 6-week-old infants. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):212–219.
13. Shin H, Pei Z, Martinez KA, Rivera-Vinas JI, Mendez K, Cavalin H, Dominguez-Bello MG. The first microbial environment of infants born by C-section: the operating room microbes. *Microbiome.* 2015;3(1):1–6.
14. Goedert JJ, Hua X, Yu G, Shi J. Diversity and composition of the adult fecal microbiome associated with history of cesarean birth or appendectomy: analysis of the American Gut Project. *EBioMedicine.* 2014;1(2–3):167–172.
15. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *J Nutr.* 2008;138,9:1796–1800.
16. Sharma R, Young C, Mshvildadze M, Neu J. Intestinal microbiota: Does it play a role in diseases of the neonate? *Neo Reviews Org.* 2009;10:e.166–e.179.
17. Jarvis WR. The epidemiology of colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:47–52.
18. Janczewska I, Domzalska-Popadiuk I. Znaczenie kolonizacji bakteryjnej przewodu pokarmowego noworodków donoszonych urodzonych drogą cięcia cesarskiego *Ann Acad Med Gedan.* 2014;44:99–104.
19. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, Li Y, Xia Y, Xie H, Zhong H et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015;17(5):690–703.
20. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, van den Brandt PA, Stobberingh EE. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics.* 2006;118(2):511–521.
21. Bode L. Human milk oligosaccharides: prebiotics and beyond. *Nutr Rev.* 2009;67, suppl. 2:183–191.
22. Bartnicka A, Gałęcka M, Mazela J. Wpływ czynników prenatalnych i postnatalnych na mikrobiotę jelitową noworodków. *Stand Med Pediatr.* 2016;1,13:165–172.
23. Martin V, Maldonado-Barragán A, Moles L. Sharing of bacterial strains between breast milk and infant feces. *J Hum Lact.* 2012;28:36–44.
24. Håkansson S, Källén K. Cesarean section increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(6):757–764.
25. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, Bokulich NA, Song SJ, Hoashi M, Rivera-Vinas JI, Mendez K, Knight R, Clemente JC. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med.* 2016;22:250–253.

Zaakceptowano do edycji: 2016-09-20
Zaakceptowano do publikacji: 2016-10-05

Adres do korespondencji:

Mieczysława U. Jurczyk
Katedra Zdrowia Matki i Dziecka
Zakład Praktycznej Nauki Położnictwa
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Polna 33
60-535 Poznań
e-mail: mjur@poczta.onet.pl