

## CONTROVERSE PRIVIND ALIMENTAȚIA SUGARULUI ATOPIC

**Dr. Monica Alexoae, Dr. Stela Goția**

*Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“, Iași*

### REZUMAT

Alergia alimentară reprezintă o patologie cu frecvență în creștere și consecințe individuale majore prin răsunetul nutrițional determinat de restricțiile alimentare impuse. Perioada neonatală și, posibil și cea intrauterină, sunt momente critice pentru expresia fenotipului atopic; organismul programat genetic are risc crescut de sensibilizare la alergenii alimentari și/sau respiratori. Autorii trec în revistă posibilitățile de prevenție și tratament ale alergiei alimentare la sugarul cu risc atopic sau alergie alimentară documentată. Sunt dezbătute, în lumina datelor din literatură, controversele actuale privind consecințele restricțiilor alimentare la gravida atopică și mama care alăptează, ale alimentației naturale, formulelor cu proteine hidrolizate, imunomodulării prin probiotice.

**Cuvinte cheie:** sensibilizare, alimentație, sugar

Prevalența afecțiunilor alergice la copil a crescut considerabil în ultimii 20-30 ani în țările dezvoltate; studiile populaționale pe loturi mari au demonstrat o prevalență globală a afecțiunilor alergice de 25-30%, respectiv 15-20% pentru dermatita atopică (DA), 7-10% pentru astm, 15-20% pentru rinită și conjunctivită alergică (8); doar în ultima decadă, incidența astmului bronșic a crescut de 1,6 ori și a dermatitei atopice de 2-3 ori la sugar și copilul mic (7).

Alergia alimentară este mai frecventă în primii ani de viață, după care înregistrează un platou și frecvența scade la 50% între 4 și 7 ani pentru a face loc alergiei respiratorii. Factorii implicați în sensibilizarea alimentară la sugar sunt predispoziția genetică, expunerea la alergeni alimentari (vârsta, doza, frecvența), preluarea antigenelor alimentare din lumenul intestinal dependentă de imaturitatea barierei intestinale și sistemului imun local și sistemic, dezvoltarea fenomenului de toleranță orală. Expresia clinică poate fi extrem de variată; nici o manifestare nu este patognomonică, astfel încât pentru diagnostic sunt necesare un grad crescut de suspiciune, cooperarea familiei și investigații, adesea costisitoare.

Evaluările au stabilit 8 alimente ca deținând peste 90% dintre alergenii implicați etiologic în alergia alimentară la copil: laptele de vacă, oul,

**TABELUL 1.** Manifestări alergice alimentare posibile la sugar

Manifestări cutaneo-mucoase	Urticaria și angioedemul Dermatita atopică
Manifestări digestive	Reacțiile gastro-intestinale imediate Gastroenteropatia eozinofilică Enterocolita alergică Proctita alergică Enteropatia alergică
Manifestări respiratorii	Astm bronșic
Manifestări sistemice	Anafilaxia alimentară

peștele, soia, grâul, nucile, alunele și fructele de mare (13). La sugar, cele mai frecvente (peste 90%) sunt laptele de vacă, oul, soia și grâul (2).

Sensibilizarea la alergeni alimentari poate fi inițiată în viața fetală (1) pe cale digestivă, respiratorie și/sau cutanată (înghițirea, aspirarea și/sau contactul pielii permeabile cu lichidul amniotic) sau trasplacentar (proces mediat de IgG în ultimul trimestru de sarcină). După naștere, calea principală de sensibilizare rămâne cea digestivă, fiind favorizată de anumite imaturități de dezvoltare morfo-funcțională, dar este dovedită și trecerea fracțiunilor alergizante aparținând anumitor alimente prin laptele matern care poate fi responsabilă de sensibilizarea sugarului alimentat natural.

Adresa de corespondență:

Dr. Monica Alexoae, Spitalul clinic de urgențe pentru copii „Sf. Maria“, Str. Vasile Lupu, Nr. 62, Iași

## RESTRICȚIILE DIETETICE MATERNE ÎN TIMPUL SARCINII

Deși semnalată încă de la începutul anilor '80, sensibilizarea intrauterină la alergeni alimentari este un fenomen destul de rar (0,3-0,5% dintre cazuri) (4). Nu există dovezi suficiente pentru efectul protector al restricției alimentelor alergizante la gravida cu risc atopic (metaanaliza Cockrane, 2006 (11) în lipsa unei alimentații hipoalergenice postnatale, astfel încât această măsură nu este unanim acceptată. Se invocă, în plus, riscul asupra stării de nutriție materne. Totuși, evitarea alunelor care conțin alergene majore și nu reprezintă alimente esențiale este acceptată în timpul sarcinii întrucât acomodează mama cu restricția ulterioară din timpul lactației (7).

Analiza prospectivă a unui lot de 2641 gravide a căror dietă a fost monitorizată în ultimele 4 săptămâni de sarcină a demonstrat asocierea aportului crescut de pește (care conține acizi grași polinesaturați  $\omega$ -3) cu o incidență mai scăzută a sensibilizării alergice în primii doi ani de viață; aportul matern de alimente bogate în acizi grași  $\omega$ -6 (margarina, uleiuri vegetale) s-a corelat cu o incidență crescută a alergiei alimentare la vârsta de doi ani (18).

## ALIMENTAȚIA NATURALĂ ȘI MODIFICĂRILE DIETEI MATERNE ÎN TIMPUL LACTAȚIEI

Beneficiile nutriționale și psihologice ale alimentației naturale sunt de necontestat; în plus, dezvoltarea și maturarea sistemului imun al sugarului alăptat este influențată de multitudinea de factori bioactivi solubili și celulari cu proprietăți de inițiere a toleranței imune, antimicrobiene, antiinflamatoare, imunomodulatorii și de maturare a epitelului intestinal (3).

Alergenele alimentare existente în laptele matern pot avea fie efect sensibilizant, fie tolerogen asupra sistemului imun al sugarului alimentat natural (4). Sensibilizarea alimentară (6% cazuri) a sugarului alăptat poate fi inițiată de fracțiunile alergice ale alimentelor ingerate de mamă: lapte de vacă ( $\beta$  lactoglobulină, cazeină, gamaglobulină bovină), ou și grâu care pot fi detectate în lapte până la 1-4 zile după ingestie (5) sau de formula administrată în maternitate până la instalarea secreției lactate materne.

Atât AAP, cât și ESPACI/ESPGHAN susțin alimentația naturală ca măsură de prevenție primară a sensibilizării alimentare, dar recomandările lor

diferă în ceea ce privește durata acesteia: cel puțin 6 luni alimentație exclusiv naturală, apoi prelungirea alăptării până la vârsta de un an indiferent de riscul atopic (AAP), 4-6 luni alimentație cu lapte uman (ESPACI/ESPGHAN). AAP recomandă eliminarea din dieta mamei care alăptează a nucilor și alunelor (eventual și a oului, laptelui de vacă și peștelui). ESPACI/ESPGHAN nu consideră necesară restricția tuturor acestor alimente, ci doar eventual a alunelor (14).

Rezultatele studiilor care au evaluat efectul alimentației naturale asupra incidenței afecțiunilor alergice sunt controversate, în parte din cauza imposibilității randomizării reale a loturilor. Concluzia unei metaanalize publicate în 2001 care a cuprins 18 studii prospective și a evaluat comparativ incidența dermatitei atopice la sugarii alimentați natural vs artificial este că efectul protector al laptelui matern se manifestă doar în primele 3 luni de viață și doar la sugarii cu risc familial atopic (5). Metaanaliza MEDLINE (1966-2008) și EMBASE (1980-2008) pe 21 de studii prospective (4160 sugari mici) nu a găsit argumente cu semnificație statistică pentru efectul protectiv în apariția dermatitei atopice al alimentației naturale în primele 3 luni, chiar la sugarii cu antecedente familiale atopice (21).

## FORMULELE PE BAZĂ DE SOIA

Foarte agreate în anii '50 ca substitut al laptelui de vacă la sugarii cu risc atopic, formulele pe bază de soia au pierdut din interesul specialiștilor după ce s-a demonstrat ca 10-15% dintre copii cu alergii la proteinele laptelui de vacă IgE mediată și 25-60% dintre cei cu alergii non IgE mediată au alergii concomitente la soia. Incidența APLV la sugarii cu risc atopic care au primit formule pe bază de soia în primele luni de viață este similară cu a sugarilor alimentați cu lapte de vacă (12).

## FORMULELE PE BAZĂ DE PROTEINE HIDROLIZATE (FORMULE HIPOALERGENICE)

Aceste preparate au fost introduse în anii '40 ca alternativă dietetică pentru sugarii cu sindroame de malabsorbție sau reacții alergice/intoleranță la proteinele din laptele de vacă. Proteine animale sau vegetale (cazeină, lactoser, soia, collagen bovin) sunt supuse unor tratamente termice, hidrolizei enzimatică și/sau ultrafiltrării până la obținerea de peptide mici cu capacitate imunogenică redusă. În prevenția primară a sensibilizării alimentare la sugarii cu risc atopic se utilizează formule parțial

sau extensiv hidrolizate; în caz de hipo/agalactie maternă și în prezența manifestărilor clinice de APLV se recomandă formulele extensiv hidrolizate (peste 95% dintre peptide au greutatea moleculară sub 1500 Da și mai puțin de 0,5% peste 6000 Da) (15).

Nici un preparat hipoalergenic nu este complet lipsit de potențial sensibilizant; acesta se poate datora hidrolizei/filtrării insuficiente, agregării peptidelor mici, existenței unor epitopi cross-reactivi cu cei ai proteinelor laptelui de vacă, contaminării în timpul producției sau ambalării etc. (6). S-au raportat cazuri de reacții alergice chiar la formulele extensiv hidrolizate, astfel încât soluția de alimentare a acestor sugari este reprezentată de o formulă pe bază de aminoacizi, respectând și aportul corect al celorlate principii nutritive.

Controversele actuale din literatura de specialitate privesc alegerea preparatului hipoalergenic la sugarii cu risc în caz de hipo/agalactie maternă. Oldaeus și colab. (1997) au raportat o incidență mai mică a simptomelor alergice în primele 18 luni de viață la sugarii cu risc alimentați cu formule parțial/extensiv hidrolizate față de cei care au primit preparate de lapte de vacă (64%/51% vs 84%)(15). Măsurile preventive combinate de înlocuire a laptelui de vacă cu formule extensiv hidrolizate și diversificare după vârsta de 4 luni s-au soldat cu reducerea incidenței dermatitei atopice și alergiei alimentare în primii 4 ani de viață (16).

## DIVERSIFICAREA ALIMENTAȚIEI

Introducerea alimentelor solide în primele 4 luni de viață este asociată cu o incidență crescută a dermatitei atopice. Întârzierea introducerii celor opt alergeni majori poate preveni, diminua severitatea sau întârzia debutul unei sensibilizări alimentare prin maturizarea imunologică fiziologică. Comitetul de nutriție al AAP recomandă diversificarea tardivă a alimentației, după vârsta de 6 luni; sugarul atopice va primi lapte de vacă și soia după 1 an, ou după 2 ani, nuci, alune, pește și fructe de mare după 3-4 ani. Diversificarea progresivă, cu introducerea fiecărui aliment la câte 5-7 zile este obligatorie pentru surprinderea eventualelor reacții alergice. Ghidul ESPACI/ESPGHAN este mai puțin restrictiv, recomandând vârsta de 5 luni ca optimă pentru introducerea alimentelor solide.

Imunomodularea prin prebiotice, probiotice și simbiotice protejează și potențează dobândirea toleranței digestive. Sursa majoră de stimulare a sistemului imun neonatal este reprezentată de microflora intestinală a cărei compoziție depinde de microbiota maternă, felul nașterii, alimentație și factori genetici.

**TABELUL 2.** Vârsta și ordinea diversificării alimentației la copilul cu alergii alimentare (14)

0-6 luni	Lapte matern/formule eH
6 luni	Orez
7 luni	Legume portocalii: morcov, cartofi (introduse la interval de 5-7 zile)
8-10 luni	Fructe: mere, pere, banane, piersici, prune, caise (la interval de 5-7 zile) Legume verzi: spanac, broccoli, mazăre, fasole verde (la interval de 5-7 zile)
10-11 luni	Cereale: porumb, ovăz, orz, grâu (la interval de 5-7 zile)
12 luni	Carne: miel, porc, curcan, pui, vacă (la interval de 5-7 zile)
> 1 an	Lapte și soia
> 2 ani	Ouă
3-4 ani	Alune, nuci, pește, crustacee

Flora intestinală a sugarului alimentat natural este dominată (60-90%) de prezența bifidobacteriilor: *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, în timp ce la sugarul alimentat artificial se regăsesc alături de bifidobacterii, bacteroides, clostridii, streptococi.

Utilizarea probioticelor, organisme vii cu efecte benefice imunomodulatorii la gravida atopică, mamă în perioada lactației și sugarul cu risc atopice sau manifestări clinice alergice a demonstrat eficiență ca măsură de prevenție primară și secundară în studii dublu-orb controlate placebo prin scăderea imunogenității antigenelor alimentare, secreției de mediatori inflamatori, permeabilității intestinale și preluării antigenelor din lumenul intestinal, creșterea secreției de IgAs (9). *Lactobacillus rhamnosus* GC administrat zilnic la gravida atopică în ultimele 4 săptămâni de sarcină și postnatal, timp de 6 luni la mama care alăptează sau direct la sugar a redus cu 50% riscul de DA la vârsta de 2 ani și 43% la 4 ani. Îmbogățirea cu LGC a formulei extensiv hidrolizate administrate sugarilor cu DA și sensibilizare alimentară a ameliorat semnificativ scorul de severitate al bolii, a redus excreția fecală de  $\alpha 1$  antitripsină și TNF  $\alpha$  (19). Rezultatele altor studii sunt controversate; administrarea *Lactobacillus acidophilus* în primele 6 luni de viață la un lot de 178 sugari cu mame atopice nu a influențat incidența DA și sensibilizării alergice la vârsta de 6, respectiv 12 luni (19).

Prebioticele sunt carbohidrați neabsorbabili care stimulează selectiv creșterea și/sau activitatea uneia sau mai multor specii microbiene intestinale. Suplimentarea cu lactuloză a formulelor pentru sugari este practică de peste 50 ani pentru creșterea numărului de lactobacili intestinali. Suplimentarea

unei formule pe bază de hidrolizate de proteine cu un amestec de oligozaharide a scăzut semnificativ incidența DA la vârsta de 6 luni într-un studiu prospectiv randomizat dublu-orb placebo-controlat care a inclus 259 nou născuți cu atopie familială (10).

Asocierea prebioticelor cu probiotice (sinbiotice) timp de 3 luni nu a demonstrat eficiență superioară administrării prebioticelor la sugarii cu forme medii/severe de DA (17).

## CONCLUZII

Cu toate controversele acumulate până în prezent privind alimentația sugarului cu risc atopic sau cu alergii dovedite, recomandările actuale se orientează către formulele cu proteină hidrolizată și diversificare tardivă (5-6 luni). Imunomodularea cu probiotice administrate gravidei cu risc sau boală manifestă a dat rezultate încurajatoare.

## *Controversies on feeding atopic infant*

**Monica Alexoae, Stela Gotia**

*2<sup>nd</sup> Clinic of Pediatrics, "St. Mary" Emergency Clinical Hospital for Children, Iasi, Romania*

### ABSTRACT

Child's food allergy represents a pathology with an increasing prevalence and major individual consequences due to the needed diet restrictions. The neonatal and possibly, the intrauterine periods are critical for the atopic phenotype expression; the genetically programmed organism is at an increased risk of allergic sensitization to food and inhaled allergens. The authors debate the current possibilities of prevention and treatment of food allergy in infant with high atopic risk or proven disease and the controversies concerning the effects of diet restrictions in pregnant atopic women, lactating mothers, breast milk, hydrolyzed formula and probiotic immunomodulation.

**Key words:** sensitization, diet, infant

The prevalence of the allergic diseases increased considerably in the last 20-30 years in the developing countries; large cohorts studies demonstrated a global prevalence of 25-30% for allergic diseases, respectively 15-20% for atopic dermatitis, 7-10% for bronchial asthma, 15-20% for allergic rhinitis and conjunctivitis (8); the incidence of the bronchial asthma increased 1.6 times and the incidence of the atopic dermatitis increased 2-3 fold in infants and small children in the last decade (7).

Food allergy is more frequent in the first years of life, then its prevalence becomes unchanged and it decreases by 50% at the age of 4 and 7 years old. The development of food protein sensitization depends on several factors including genetic predisposition, food proteins exposure (age, dose and frequency), uptake from the gut lumen depending on the immaturity of the intestinal barrier and systemic and local immunological responses, the development of tolerance. There are many clinical manifestations of food allergy, none of them is pathognomonic for the cert diagnose; a great clinical suspicion, family compliance and lab tests, often expensive are needed for the food allergy diagnose.

**TABLE 1.** Possible clinical manifestations of food allergy in infants

Skin manifestations	Urticaria and angioedema Atopic dermatitis
Gastrointestinal manifestations	Immediate gastrointestinal hypersensitivity Eosinophilic gastroenteropathies Dietary protein-induced enterocolitis Dietary protein-induced proctitis Dietary protein enteropathy
Respiratory manifestations	Bronchial asthma
Generalized manifestations	Anaphylaxis

8 foods contain over 90% of the allergens involved etiologically in the child's food allergy: cow's milk, eggs, fish, soy, wheat, tree nuts, peanuts and shellfish (13). Cow's milk, hen's eggs, soy and wheat are more frequent (over 90% of cases) involved in food sensitization in infants (2).

Food sensitization could be initiated during the intrauterine life through intestinal, respiratory and/or skin paths (swallowing, aspiration and/or permeable skin contact with the amniotic fluid) or transplacental (IgG mediated process in the last trimester of the pregnancy) (1). The digestive sensitization

path is more prevalent after birth; it is facilitated by some developing immaturities, but there are many evidences for the secretion of food allergens into the human milk which could be responsible for the allergic sensitization of the breastfed infant.

### **MATERNAL DIET RESTRICTIONS DURING PREGNANCY**

Although it had been reported in the 80s, intra-uterine sensitization to food allergens is a rare event (0.3-0.5% of pregnancies) (4). There are not enough evidences for the protective effect of the maternal diet restrictions during pregnancy (Cockrane review, 2001) (11) if the infant is not maintained on a hypoallergenic diet after birth; this measure is not widely accepted as a way to prevent allergic disease in children. Additionally, it may have a negative impact on the nutritional maternal status. However, the avoidance of peanut (which contains a major allergen and is not an essential food) during pregnancy could be recommended because it could acclimate the mother with the restriction during lactation.

A prospective follow-up study regarding the diet of the pregnant atopic women (n-2641) during the last 4 weeks of the pregnancy reported the correlation of the increased fish consumption (with  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids) with a decreased incidence of allergic sensitization at 2 years old age; increased maternal consumption of  $\omega$ -6 polyunsaturated fatty acids (vegetable oils, margarine) was correlated with a increased incidence of food allergy at the same age (18).

### **BREAST-FEEDING AND MATERNAL RESTRICTIONS DURING LACTATION**

The nutritional and psychological benefits of breast-feeding are undoubted; additionally, the development and maturation of the infant's immune status is positively affected by a great variety of soluble and cellular bioactive factors with priming tolerance, antimicrobial, anti-inflammatory, immunomodulatory and gut epithelium maturation properties (3).

Food allergens secreted in human milk may have both protective and sensitizing effects on the immune system of the exclusively breastfed infant (4). The allergenic components of the maternal ingested foods – cow's milk ( $\beta$ -lactoglobulin, casein and bovine gammaglobulin), wheat and egg could be detected in human milk up to 1-4 days after consumption (7) and they could play a role in the food

sensitization as the milk formula administered in the first hours after birth could done.

Both the AAP and ESPACI/ESPGHAN Committees strongly recommend exclusive breastfeeding as a primary allergy prevention measure, but their recommendations differ with regard to the duration of nursing: at least 6 months of exclusive breastfeeding and continued, but not exclusive breast feeding until 12 months of age for all infants whether at risk of atopy or not (AAP), 4-6 months of exclusive breastfeeding (ESPACI/ESPGHAN). AAP recommends maternal avoidance of peanuts and tree nuts (eventually egg, cow's milk and fish). ESPACI/ESPGHAN considers necessary only the avoidance of the peanuts (14).

Studies performed in order to evaluate the effect of breastfeeding on the incidence of allergic diseases have controversial results because of the nonrandomization of study groups. A meta-analysis of 18 studies regarding the incidence of atopic dermatitis in breastfed infants vs cow's milk formula fed infants was published in 2001; it had demonstrated that the protective effect of human milk is present only in the first 3 months of life and only in infants with high atopic risk (5). Controversially, the MEDLINE (1966-2008) and EMBASE (1980-2008) meta-analysis performed on 21 prospective studies (4160 small infants) didn't found enough evidences for the breastfeeding protective effect on the development of atopic dermatitis in the first 3 months, even in infants with atopic risk (21).

### **SOY FORMULA**

Although very agreed in the early 40s as a cow's milk substitute in infants with high atopic risk, soy formula cannot be recommended because 10-15% of infants with IgE mediated cow's milk allergy and 26-60% of those with non-IgE mediated cow's milk allergy have simultaneous soy allergy. The incidence of atopic dermatitis in high risk atopic infants fed with soy formula is the same with that of cow's milk formula fed (12).

### **PROTEIN HYDROLYSATE FORMULA (HYPOALLERGENIC FORMULA)**

These products were first used in the 40s as a nutritional alternative for the infants with malabsorption syndromes or cow's milk intolerance/allergy. Vegetal or animal proteins (casein, lactose, soy, bovine collagen) are the subject of heat treatment, enzymatic hydrolysis and ultrafiltration in order to obtain small peptides with decreased allergenicity.

Partially/extensively hydrolyzed formulas are recommended as a primary prevention measure in atopic infants; only extensively hydrolyzed formulas are adequate for the nutrition of the infant with clinical manifestations of cow's milk allergy and maternal hypo/agalactie (over 98% of the peptides are smaller than 1500 Da and less than 0.5% peptides are over 6000 Da) (15).

None of the hypoallergenic formulas is safe in terms of the sensitization potential; the allergenicity of hypoallergenic formulas may be due to the inadequate hydrolysis/filtration, aggregation of the small peptides and presence of the epitopes cross-reacting with those of the cow's milk proteins, contamination during production or packing (6).

Allergic reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants have been reported; the feeding solution for these infants is a amino-acid-based formula with respect to the adequate intake of the other nutrients.

The current controversies are regarding the choice of the best formula for the infants with atopic risk in the case of maternal hypo/agalactie. Oldaeus (1997) had reported a decreased incidence of the allergic symptoms in the first 18 months of life in infants fed with partially/extensively hydrolyzed formulas vs cow's milk formula (64%/51% vs 84%) (15). The combined replacement of cow's milk formula with extensively hydrolyzed formula and introduction of solid foods after 4 months age were followed by decreased incidence of atopic dermatitis and food allergy in the first 4 years of life (16).

## INTRODUCTION OF SOLID FOODS

Early introduction of solid foods is correlated with an increased incidence of atopic dermatitis. Delayed exposure to the 8 major allergens could prevent, diminish the severity or delay the onset of the food sensitization due to the immune maturation. AAP Committee of Nutrition recommends that in infants with a high risk of allergy, solid foods should not be introduced until 6 months of age, with dairy products delayed until 1 year, eggs until 2 years and peanuts, nuts and fish until 3 years of age. One new food should be introduced to the diet every 5 to 7 days in order to detect any allergic reaction. The European guideline is much less restrictive, recommending only that solid foods must be introduced after 5 months of age (4).

The immunomodulation with prebiotics, probiotics and synbiotics protects and enhances the development of the immune tolerance (6). The major stimulating source of the neonatal immune system

**TABLE 2.** The age and order of solid foods introduction in infant with food allergy (12)

0-6 months:	Human milk/extensively hydrolyzed formula
6 months:	Rice
7 months:	Orange vegetables: carrot, potatoes (for 5 to 7 days each)
8-10 months:	Fruits: apple, pear, banana, peach, apricot (for 5 to 7 days each) Green vegetables: spinach, broccoli, peas, green beans (for 5 to 7 days each)
10-11 months:	Grains: corn, oat, barley, wheat (for 5 to 7 days each)
12 months:	Meats: lamb, pork, turkey, chicken, beef (for 5 to 7 days each)
>1 year:	Milk, soy
>2 years:	Egg
>3-4 years:	Peanuts, tree nuts, fish, shellfish

is the gut microflora; its composition depends on maternal microbiota, type of the delivery, diet and genetic factors. The intestinal flora of the breastfed infant is dominated (60-90%) by populations of bifidobacteria: *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum* while the microbiota of the bottle-fed infant contains bifidobacteria, bacteroides, clostridium sp, streptococcus sp (20).

Probiotics, live microbial microorganism with beneficial immunomodulatory effects have demonstrated the efficacy in primary and secondary prevention of food allergy when they were used in pregnant atopic women, mothers during lactation and infants with high atopic risk. The decrease of the allergenicity of the food allergens, inflammatory mediators, the permeability of the gut barrier and allergens intake from the gut lumen and the increase of IgAs secretion are the major favorable effects (9). *Lactobacillus rhamnosus* GC (LGC) administered daily in atopic pregnant women in the last 4 weeks of the pregnancy and postnatally over 6 months to the lactating women or atopic infant had demonstrated a decrease of the risk of atopic dermatitis by 50% at age 2 years and 43% at 4 years. The enrichment of an extensively hydrolyzed formula with LGC had improved the severity score of the disease and had decreased the fecal excretion of  $\alpha$ 1-antitrypsin and TNF $\alpha$  in infants with atopic dermatitis and food allergy (20). Controversially, *Lactobacillus acidophilus* administered in the first 6 months of life in a 178 atopic infants did not influence the incidence of atopic dermatitis and allergic sensitization at 6 months and 1 year age (29).

Prebiotics are nondigestible carbohydrates that selectively stimulate the growth and/or the activity

of one or many intestinal microbial species. Lactulose was used for more than 50 years ago as a infant formula supplement in order to increase the number of intestinal lactobacilli. The addition of a oligosaccharides mixture to an extensively hydrolysed formula was followed by a significant decrease of the incidence of atopic dermatitis in a group of 259 infants with family atopy (10).

The addition of probiotics and prebiotics (synbiotics) for a 3 months period failed to demonstrate a

great benefit in infants with medium/severe atopic dermatitis (17).

Conclusions: Although there are many controversies regarding the diet of atopic/allergic infant, the current recommendations consist in the use of protein hydrolysed formula and delayed introduction of solid foods (5-6 months). Immunomodulation with prebiotics in atopic pregnant women/infant has encouraging results.

## REFERENCES

1. Baral VR, Hourihane JO'B – Food allergy in children. *Postgraduate Medicine Journal* 2005; 81:693-701
2. Bousquet J, Dutau G, Griemfeld A, Prost Y – De la dermatite atopique a l'asthme 2002. Expansion Scientifique Francaise
3. Field CJ – The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants, *The Journal of Nutrition* 2005, 135:1-4
4. Friedman NJ, Zeiger RS – Prevention and natural history of food allergy in Pediatric Allergy – Principles and Practice, Donald Leung ed, Mosby 2003, 495 – 509
5. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M – Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies, *J Am Acad Dermatol.* 2001 Oct;45(4):520-7.
6. Gore A, Custovic A – Can we prevent allergy? *Allergy* 2004, 59: 151-161
7. Greer FR, Sicherer H, Burks AW – Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods and hydrolyzed formula. *Pediatrics* 2008 (121), 183-191
8. Host A et al – Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58: 559-569.
9. Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpaa P, Arvilommi H, Salminen S – Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(suppl): 444S-50S
10. Kirjavainen PV – New aspects of probiotics – a novel approach in the management of food allergy. *Allergy* 1999, 54, 909-915
11. Kramer MS, Kakuma R – Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD0001333
12. Mendez MA, Anthony MS, Arab L – Soy-based formulas and infant growth and development: a review. *American Society for Nutritional Sciences* 2002, 2127-2130.
13. Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées du République Française – Allergie alimentaires – connaissances, clinique et prevention 2002
14. Mofidi S, Sampson HA – Management of food allergy in Pediatric Allergy – Principles and Practice, Donald Leung ed, Mosby 2003, 546-560
15. Oldaeus G, Anjou K, Bjorksten B et al – Extensively and partially hydrolysed infant formulas for allergy prophylaxis. *Arch Dis Child* 1997; 77:4-10
16. Osborn DA, Sinn J – Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD003664
17. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, Ortonne JP – Prebiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children. *Allergy* 2006; 61: 431-437
18. Sausenthaler S, Koletzko S, Schaaf B – Maternal diet during pregnancy in relation to eczema and allergic sensitization in the offspring at 2 y of age, *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 85, No. 2, 530-537, February 2007
19. Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL – Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increase the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007: 119:184-191
20. Vanderhoof JA, Young RJ – Role of probiotics in the management of patients with food allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2003; 90(suppl 3): 99-103
21. Yang YM, Tsai CL, Lu CY – Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *British Journal of Dermatology* 2009; 161(2): 373-383