



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## **Gut environment and socioeconomic status: a study of children in urban area of Makassar**

Amaruddin, A.I.

### **Citation**

Amaruddin, A. I. (2023, November 15). *Gut environment and socioeconomic status: a study of children in urban area of Makassar*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3663054>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3663054>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

## SAMENVATTING

Hoewel verstedelijking lange tijd geassocieerd werd met ontwikkeling en vooruitgang, laat recent onderzoek zien dat stedelijke omgevingen ook kunnen leiden tot ongelijkheden op verschillende gebieden, zoals gezondheid. Met name in stedelijke gebieden in lage- en middeninkomenslanden is er een groeiende kloof in economische groei die bijdraagt aan verschillen in gezondheid tussen welvarende en achtergestelde kinderen. Verschillende studies hebben aangetoond dat er een associatie is tussen de sociaal-economische status (SES) en gezondheid van kinderen, waarbij kinderen van ouders met een laag inkomen een slechtere gezondheid hebben. De toename van niet-overdraagbare ziektes, het persisteren van overdraagbare ziektes en de uitdaging van weer opduikende ziektes zijn momenteel een grote uitdaging in ontwikkelingslanden. Gegeven de snelle toename van verstedelijking en stedelijke armoede in verschillende ontwikkelingslanden waaronder Indonesië, is het daarom belangrijk om te onderzoeken in welke mate SES de gezondheid van kinderen beïnvloedt. Dit hebben we gedaan, in relatie tot vaccinatie met BCG, atopische sensitisatie en functie van de darmbarrière. Ook hebben we onderzoek gedaan naar de interactie tussen intestinale parasitaire infecties en de bacteriële darm microbiota om te bepalen van de bijdrage is van deze interactie aan de darmbarrière.

**Hoofdstuk één**, geeft een algemene inleiding van de onderwerpen van het proefschrift, waaronder de achtergrond van de uitgevoerde onderzoeken die in dit proefschrift zijn beschreven. Dit hoofdstuk behandelt ook het onderzoeksgebied, de onderzoekspopulatie en het kader van het proefschrift.

**Hoofdstuk twee**, legt het verband tussen de grootte van het BCG-litteken, dat de mate van response op het vaccin aangeeft, en SES. Ook worminfectiestatus van de moeder en de voedingsstatus van de pasgeborene werden meegenomen, om de rol van deze factoren in de ontwikkeling van het BCG-litteken te bepalen. De resultaten laten zien dat kinderen met een lage SES een kleiner BCG-litteken hadden en dat totaal IgE (een marker voor de blootstelling aan worminfecties) matig bijdraagt aan het verkleinen van de maat van het litteken. Tegelijkertijd hadden kinderen met een hoge SES een groter BCG-litteken en droegen de niveaus van leptine, een hormoon dat wordt afgegeven door vetcellen, bij aan deze associatie. Deze bevindingen suggereren dat SES een belangrijke bepalende factor is voor de grootte van het BCG-litteken en dat het niveau van leptine bij geboorte samen met totaal IgE kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van het BCG-litteken bij Indonesische zuigelingen.

In **Hoofdstuk drie**, rapporteren we voor de eerste keer Hymenoptera gif sensitisatie bij Indonesische schoolkinderen. Een hogere prevalentie van huidreacties (SPT), een maat voor functionele sensitisatie, werd waargenomen bij kinderen met een hoge SES in vergelijking tot kinderen met een lage SES. Daarentegen, was sIgE-positiviteit, een maat voor blootstelling aan allergenen die sensitisatie veroorzaken, vaker aanwezig bij kinderen met een lage SES dan bij kinderen met een hoge SES. Deze sensitisaties lijken weinig klinische relevantie te hebben, omdat ze zelden leiden tot klinische symptomen. De bevinding dat er een discrepantie is tussen SPT en sIgE in onze studie, suggereert de aanwezigheid van IgE (hoge niveaus van sIgE) met een slechte biologische activiteit (lage SPT). We vonden ook dat een aanzienlijke hoeveelheid deelnemers van de studie positief was voor de huidreactie, maar negatief voor sIgE, wat er op wijst dat de reactie gif allergenen die onafhankelijk is van sIgE. Verder onderzoek is nodig om de daadwerkelijke sensitisatie van Indonesische kinderen te bepalen door gebruik te maken van diagnostische methoden met componentoplossing (CRD). De CRD-methode is een veelgebruikte methode in welvarende landen,

maar veel minder in lage en middeninkomenslanden. Deze methode maakt de detectie van specifiek IgE tegen individuele gezuiverde inheemse of recombinante allergenen mogelijk, in plaats van tegen allergenenextracten die bestaan uit mengsels van allergene en niet-allergene componenten, die doorgaans worden gebruikt bij SPT en conventionele specifieke allergietesten

In **Hoofdstuk vier**, hebben we de fecale bacteriële microbiota van Indonesische kinderen geanalyseerd om de kenmerken van de bacteriële microbiota op te helderen. De kern microbiota van de kinderen bestond uit *Bifidobacterium*, *Collinsella*, en meerdere leden van de *Lachnospiraceae* en *Ruminococcaceae* families. Hier laten we zien dat de bacteriële darm microbiota voornamelijk werd beïnvloed door de SES van de kinderen. Bacteriële diversiteit was groter in kinderen met een lage SES, en onder andere *Prevotella* en *Escherichia-Shigella* waren meer aanwezig, terwijl in kinderen met een hoge SES, de bacteriële diversiteit kleiner was en *Bifidobacterium* en *Lactobacillus* relatief meer voorkwamen. Deze verschillen zouden verband kunnen houden met verschillende voedingspatronen en levensstijlen die variëren tussen kinderen met hoge en lage SES, al kan de associatie tussen darm microbiota en voedingspatronen niet onderzocht worden aangezien voedselinname niet uitgevraagd is in deze studie. Om de associatie te bepalen tussen worminfecties en de darm microbiota, is in **Hoofdstuk vijf**, de verandering in de darm microbiota beoordeeld vier weken na Albendazol toediening. Er werden geen verschillen in de darm microbiota diversiteit waargenomen gerelateerd aan de Albendazol toediening, maar we observeerde dat de veranderingen in bacteriële microbiota compositie meer SES-gerelateerd zijn, aangezien de veranderingen alleen gevonden werden in de groep zonder infectie.

In **Hoofdstuk vijf**, hebben we de functie van de darmbarrière beoordeeld in kinderen die in hetzelfde stedelijke gebied woonden, maar verschillend waren in SES. Kinderen met een lage SES vertoonden een hogere LMR (wat wijst op een verhoogde darmdoorlaatbaarheid) en hogere I-FABP, een marker voor epitheliale schade. Dit wijst erop dat de functie en integriteit van de darmbarrière mogelijk is aangetast in kinderen met een lage SES in vergelijking tot kinderen met een hoge SES. De hoge LMRI in kinderen met een lage SES is niet te wijten aan de hogere prevalentie van intestinale parasitaire infecties in deze kinderen, aangezien veranderingen in het LMR-niveau na behandeling met Albendazol, een middel tegen worminfecties, alleen werden waargenomen bij kinderen zonder infectie. In de toekomst, is het gebruik van een placebo nodig om te kunnen bepalen of de veranderingen verband houden met Albendazol of tijd.

**Hoofdstuk zes**, bevat een samenvatting en discussie van de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift samen met eerdere studies over de relatie tussen gezondheid van kinderen en SES. We benadrukken het effect van SES op de ontwikkeling van het BCG-litteken bij jonge zuigelingen. Daarnaast wordt de impact van SES op de mate van sensitisatie bij blootstelling aan gif, bacteriële darm microbiota en de functie van de darmbarrière bij schoolkinderen besproken. Tot slot, geeft dit proefschrift enkele richtingen voor toekomstig onderzoek en laat het zien hoe onze bevindingen van invloed kunnen zijn op het beleid voor gezondheid van kinderen, vooral in Indonesië waar grote sociaal-economische verschillen zijn.