



Microbiota intestinale ed allergia in pediatria: dalla letteratura agli studi clinici

D.ssa M. Colombo

Può chiarire meglio la Bioprotica?

Siamo abituati a considerare i probiotici come i batteri buoni intestinali ma, in realtà, si trovano anche in distretti extra-intestinali (faringe, pelle, ecc). Alcuni probiotici, oltre ad avere attività eubiotica, creano delle vere e proprie competizioni tra batteri commensali e patogeni. Specifici ceppi infatti producono delle sostanze simil antibiotiche, dette batteriocine, che non hanno un'azione sistemica, ma agiscono solo in un ambiente preciso. Un esempio è il *S. salivarius* K12 che ha azione di interferenza su *S. pyogenes* che condivide la stessa nicchia ecologica.

In Inatal Ped c'è la combinazione di un bioprotico (*E. faecium* L3) e un probiotico (*B. animalis* subsp. *lactis* BB12). Perché nei pazienti atopici è necessaria questa associazione?

La buona riuscita clinica sui sintomi allergici e sulla riduzione dei farmaci è stata dimostrata per i bifidobatteri che infatti riducono l'infiammazione LPS-mediata. Il bioprotico *E. faecium* L3 funge da enhancer, ovvero fa spazio per i bifidobatteri, consentendo così la colonizzazione del BB12. L'associazione consente una corretta colonizzazione e, inoltre, L3 funge da killer verso i Gram- come *Klebsiella*, *Proteus* ed *E. coli* grazie alle due enterocine A e B. In questo modo L3 riduce la concentrazione di LPS dei proteobatteri, fa spazio per i bifidi ed in più aumenta la produzione di *Faecalibacterium prausnitzii* che, essendo un produttore di butirato, riduce la permeabilità intestinale. Inoltre, il *F. prausnitzii* viene definito un interruttore epigenetico in quanto l'acido butirrico agisce sulle cellule T naive permettendone la differenziazione in T regolatorie e riducendo così l'infiammazione intestinale. Nella sintomatologia allergica gli obiettivi devono essere due: il primo è aumentare la quota di bifidobatteri; l'altro è ridurre la permeabilità intestinale. Questo avviene grazie alla sinergia di **INATAL PED**.

Lo studio che ha fatto vedere si riferisce alla prevenzione delle allergie. iNatal Ped può essere utile anche per il paziente con riacutizzazioni allergiche nonostante la terapia cortisonica e antistaminica?

Assolutamente sì, infatti **INATAL PED** riduce l'infiammazione intestinale, con una regolazione anche immunologica grazie all'intervento sulle placche del Peyer. Probabilmente in questi casi la risposta clinica sarà un po' più lenta, perchè dobbiamo prima aspettare la corretta colonizzazione intestinale dell'iNatal Ped, ma i risultati sicuramente li avremo. iNatal Ped può essere utilizzato anche per gli allergeni perenni con cicli di trattamento, con magari 3 mesi di trattamento e 3 mesi di sospensione. La mia esperienza mi spinge a suggerire cicli di 3 mesi, basati anche su uno studio fatto su iNatal Ped che ha valutato le IgA salivari, che nei bambini trattati per 90 giorni triplicavano rispetto a prima del trattamento.

Nel lattante viene somministrato Bactopral per poi passare all'iNatal Ped. Quando somministrate l'uno o l'altro? iNatal Ped può avere un senso anche nell'adulto?

BACTOPRAL lo somministro sicuramente tra 0-12 mesi, ottenendo ottimi risultati anche nei bambini con familiarità allergica ma senza manifestazione clinica. Questi bambini devono essere intercettati il prima possibile se hanno subito dei driver di disbiosi, come l'antibiotico,

l'allattamento non esclusivo o il taglio cesareo. Dopo il primo anno di vita si deve passare ad **INATAL PED**, in quanto i protagonisti del microbiota intestinale cambiano. Nella mia esperienza, iNatal negli adulti ha dato ottimi risultati, anche se naturalmente è meglio un dosaggio più alto e quindi l'utilizzo di **INATAL DUO**.

iNatal Ped va bene per tutte le atopie e anche per la dermatite atopica?

Si. Le allergie, come anche la dermatite atopica, sono suscitate da sistemi di citochine che colpiscono organi e sistemi ben definiti. L'organismo ha un sistema immunitario non isolato e le citochine sono in continua comunicazione con vari distretti. **INATAL PED** ha riduce le citochine pro-infiammatorie e non solo nelle allergie. Con iNatal Ped dobbiamo giocare d'anticipo, cioè intervenire precocemente nei pazienti per dare il tempo di ridurre l'infiammazione sub-clinica, soprattutto dove c'è una predisposizione.

Nella donna allergica che è in stato gravidico, quindi che porta una predisposizione al nascituro del rischio atopico, possiamo intervenire precocemente già durante la gravidanza?

Si sa che i bifidi rappresentano una componente fondamentale che viene trasmessa tramite il canale del parto al nascituro ma vengono trasmessi solo se la madre ne è provvista nel microbiota intestinale durante la gravidanza. Negli allergici i bifidi sono molto scarsi e quindi iNatal può essere considerato anche nella donna in gravidanza 3-4 mesi prima del parto.

Dalla sua esperienza i bimbi nati da taglio cesareo e/o allattati artificialmente, hanno una maggiore predisposizione all'atopia?

Dalla mia relazione abbiamo visto che sia il taglio cesareo che l'allattamento in formula aumentano del 20% il rischio di atopia, cosa che succede anche nei prematuri dove il sistema immunitario è deficitario. La mia esperienza, in tutti questi bambini e nei nati da genitori allergici, è l'uso di **BACTOPRAL** nel primo anno di vita. Non mi limito solo a questi pazienti, ma tutte le volte che le mamme riscontrano problemi intestinali e immunitari nel bambino.

Visto l'attività dell'*E. faecium* L3 come bioprotico contro *E. coli* e *Klebsiella*, iNatal Ped può essere usato anche nelle infezioni genito-urinarie?

L'*E. faecium* L3, avendo 2 batteriocine che hanno azione battericida dimostrata soprattutto su *E. coli*, ha un'ottima attività contro questi patogeni e quindi può essere utile nelle infezioni urinarie. **INATAL PED** non va utilizzato solo in questi casi, ma anche in tutti quei bambini che sono stitici o si alimentano male e che quindi aumentano la carica dei patogeni intestinali.

Se in risposta ad un test fecale, un bambino ha una quota di bifidobatteri normale, ma alti i proteobatteri (Gram-), ha senso dare iNatal Ped?

Se i bifidobatteri sono nella quota normale, allora bisogna concentrarsi sui Gram- presenti, ma continuare a somministrare bifidi può solo aiutare, se questo bambino ha meno di 1 anno.

Se il trattamento con iNatal Ped nell'atopico non dà gli effetti desiderati, bisogna aumentare il dosaggio, magari passando a 2 stick al giorno?

Raddoppiare la dose sicuramente aiuta in quanto, se la colonizzazione avviene in maniera più importante, la risposta è migliore. Si può magari utilizzarlo al doppio del dosaggio per 10/15 giorni e poi tornare al dosaggio consigliato. Quest'operazione ha senso durante la pollinosi.

Vi sono dati di sicurezza su iNatal Ped nell'ambito dell'antibiotico resistenza?

I probiotici, per essere messi in commercio, devono aver superato dei test di sicurezza, anche sull'antibiotico, e quindi bisogna essere tranquilli nell'uso.

Quando somministrare iNatal Ped?

Non durante i pasti né prima, il momento migliore è 2 ore dopo i pasti, in assenza di fame. In questo modo la secrezione gastrica e la bile sono calmierate e il probiotico ha più possibilità di arrivare nell'intestino. Assolutamente non solubilizzarlo in liquidi caldi e conservarlo nel modo giusto, ovvero a temperatura controllata, in frigorifero per garantire la vitalità dei ceppi.

Ha esperienza dell'uso di iNatal Ped nelle diarree?

Lo studio sulle diarree non è stato ancora fatto, ma sappiamo che ci sono due tipologie di diarrea: infettiva e post antibiotico. Nella mia esperienza, l'uso di **INATAL PED** dopo l'antibiotico io lo consiglio sempre, proprio per un discorso di ripopolare con batteri buoni quello che l'antibiotico ha tolto. Nella diarrea infettiva, la mia esperienza con iNatal Ped mi ha dato ottimi risultati già nei primi giorni dopo la somministrazione.

Perché Bactopral prima dell'anno e iNatal Ped dopo?

Nel neonato-lattante la quota di bifidi è una parte molto ampia dell'intero consorzio microbico intestinale e quindi sono importantissimi. **BACTOPRAL** va utilizzato in tutti i bambini che hanno subito un driver di disbiosi bifidobatterica: taglio cesareo, allattamento in formula, antibiotico in prima età, prematuro. Con l'inserimento di cibi solidi, il microbiota cambia e si avvicina a quello dell'adulto, quindi in questi bambini bisogna intervenire con iNatal Ped per ripopolare dei batteri che nel lattante non ci sono.

Dopo una terapia antibiotica, per quanto tempo usare iNatal Ped?

Non bastano 14-15 giorni post antibiotico. Bisogna somministrarlo per 90 giorni per avere la certezza della corretta ripopolazione del microbiota intestinale.

Nel paziente celiaco quale probiotico si può utilizzare?

Sicuramente si deve intervenire con un batterio specifico come il *B. longum* ES1 che agisce sulle giunzioni serrate e sul glutine, ovvero il **GLIADINES**. Bisogna imparare a gestire i probiotici per la loro specificità, altrimenti le risposte cliniche non saranno mai adeguate alla terapia usata. Gliadines non solo nella celiachia ma anche l'ipersensibilità al glutine non IgE mediata, che spesso viene a colpire i bambini con la gastroenterite. La mia esperienza mi ha fatto notare che in questi pazienti il Gliadines mi dà delle risposte molto significative.