



# Microbiota intestinale e malattie allergiche infantili

Agosto 24

Nel corpo umano, più di 40 trilioni di batteri di circa 1000 specie diverse risiedono nell'intestino, nella cavità orale, nel tratto respiratorio, sulla pelle e nel tratto genitourinario.

Studi incentrati sul microbiota intestinale hanno rivelato che svolge un ruolo importante nella salute umana modulando le difese immunitarie dell'ospite e regolando il suo metabolismo e le sue funzioni cerebrali.

Nella review del 2022 [Gut microbiota and allergic diseases in children](#) si discute dei fattori che influenzano la costruzione del microbiota intestinale nei bambini e le caratteristiche della disbiosi nei bambini con malattie allergiche sulla base degli studi più recenti.

## Sviluppo del microbiota intestinale neonatale

In precedenza, si riteneva che il feto non avesse alcun microbiota intestinale poiché l'ambiente intrauterino è sterile. Tuttavia, attualmente si ritiene che il microbiota intestinale umano inizi a formarsi già nella vita fetale, sulla base di studi che segnalano l'esistenza di DNA batterico nella placenta, nel liquido amniotico e nel meconio dei bambini nati con taglio cesareo.

Quello che è certo, comunque, è che il microbiota intestinale materno sia il principale agente capace di determinare il profilo trascrizionale del microbiota intestinale fetale; infatti, i bambini nati tramite parto vaginale acquisiscono abbondanti batteri che risiedono nella vagina e nell'area perianale di provenienza intestinale, accelerando così la stabilizzazione del loro microbiota intestinale.

## Struttura e persistenza del microbiota intestinale infantile

Il phylum dominante nel microbiota intestinale degli adulti è *Firmicutes*, che include *Lactobacillales* e *Clostridiales*, mentre quello dominante nei bambini di 1 anno è *Actinobacteria*, che comprende i *Bifidobacteriales*.

La proporzione di *Actinobacteria* diminuisce dopo lo svezzamento, virando verso un microbiota intestinale simile a quello degli adulti entro i 3 anni di età. Il microbiota stabilito entro i 3 anni di età viene mantenuto fino all'età adulta.

È importante notare che la disbiosi che si sviluppa durante le prime fasi della vita può persistere fino all'età adulta; pertanto, è importante stabilire un microbiota intestinale favorevole durante l'infanzia.

## Fattori che influenzano la formazione del microbiota intestinale infantile

I microbioti vaginale e intestinale materni, la modalità del parto, il tipo di alimentazione, l'uso di antibiotici e altri farmaci, l'età gestazionale, la presenza di fratelli e animali domestici e le differenze regionali, tra cui dieta e condizioni igieniche, sono i fattori che influenzano maggiormente la strutturazione del microbiota intestinale di neonati e bambini. Lo studio in oggetto si concentra principalmente sull'influenza che hanno la modalità del parto e l'uso degli antibiotici sul microbiota neonatale.

I bambini nati da parto naturale presentano una percentuale maggiore di batteri appartenenti agli ordini *Bacteroidales* ed *Enterobacteriales*, batteri che risiedono principalmente nella vagina e nell'intestino; le differenze in base alla modalità di parto diventano più esigue entro gli 8 mesi di vita.

Tuttavia, è stata segnalata una ridotta abbondanza relativa delle famiglie *Clostridiaceae*, *Lachnospiraceae* e *Ruminococcaceae* nei bambini di 4 anni che erano stati partoriti tramite taglio cesareo, così come una ridotta abbondanza di *Clostridia* nei bambini nati tramite taglio cesareo all'età di 7 anni, suggerendo la possibilità che la modalità di parto abbia un effetto più duraturo sul microbiota intestinale.

Si suppone comunemente che gli antibiotici influenzino drasticamente il microbiota intestinale, ma il loro effetto varia in base al tipo di soggetto in studio, al tipo di antibiotico, alla durata e alla via di somministrazione; in generale, svariati studi hanno riportato che l'uso di antibiotici porti alla riduzione della biodiversità del microbiota intestinale.

È importante essere consapevoli degli effetti a lungo termine dell'uso di antibiotici sul microbiota intestinale e cercare di usarli in modo appropriato.

## **Conseguenze della disbiosi microbica intestinale infantile**

Sebbene sia difficile concludere se la disbiosi sia la causa o il risultato di una malattia, la presenza di disbiosi è stata segnalata in varie malattie, in particolare per le malattie gastrointestinali, tra cui le malattie infiammatorie croniche, la sindrome dell'intestino irritabile e l'enterocolite necrotizzante, così come per le malattie allergiche, il diabete, l'obesità, le malattie cardiovascolari, il disturbo dello spettro autistico e la sindrome della morte improvvisa del lattante.

## **Fattori di rischio per l'insorgenza di malattie allergiche**

L'incidenza di malattie allergiche e autoimmuni è in aumento in tutto il mondo, le possibili ragioni suggerite per questo aumento sono un miglioramento eccessivo delle condizioni igieniche, la modalità di parto, l'uso di antibiotici e una dieta di tipo occidentale. È interessante notare che tutti questi fattori influenzano anche il microbiota intestinale, indicando che la disbiosi potrebbe anche essere correlata all'insorgenza di malattie allergiche.

La famosa "ipotesi dell'igiene" sembra essere dimostrata dal fatto che bambini cresciuti in una fattoria, oppure entrati in un asilo nido in tenera età o che avevano animali domestici in casa riportavano di avere una minore incidenza di malattie allergiche, indicando che l'esposizione a vari microrganismi nell'ambiente durante il periodo di drastici cambiamenti nel microbiota intestinale potrebbe contribuire a un rischio inferiore di contrarre malattie allergiche in futuro.

Diversi studi di coorte hanno segnalato il taglio cesareo come fattore di rischio per l'insorgenza di malattie allergiche. In uno studio di coorte su larga scala condotto in Svezia con 1.086.378 partecipanti, l'allergia alimentare era positivamente correlata al parto cesareo con un odds ratio di 1,21. Analogamente, il taglio cesareo era significativamente associato ai sintomi di asma nell'infanzia (odds ratio 2,2) e alla dermatite atopica diagnosticata dal medico (odds ratio 1,9). Inoltre, in due metanalisi, il taglio cesareo è stato identificato come fattore di rischio per l'insorgenza di asma.

Infine, riguardo l'uso di antibiotici come fattore di rischio per l'insorgenza di malattie allergiche, uno studio di coorte di nascita in Giappone ha riportato che l'uso di antibiotici prima dei 2 anni di età è significativamente associato alla prevalenza di asma (odds ratio aggiustato 1,72), dermatite atopica (1,40) e rinite allergica (1,65) all'età di 5 anni. In una coorte retrospettiva su larga scala con 792.130 partecipanti, l'hazard ratio aggiustato dopo una prescrizione di antibiotici nei primi 6 mesi di vita era rispettivamente 2,09 per l'asma, 1,75 per la rinite allergica, 1,51 per l'anafilassi e 1,42 per la congiuntivite allergica. Inoltre, un'altra metanalisi ha riportato che l'uso di antibiotici in gravidanza o entro 12 mesi dalla nascita è un rischio per la dermatite atopica.

## **Collegamento tra disbiosi e malattie allergiche: T-reg e butirrato-produttori**

Negli studi eseguiti su modello animale, la disbiosi innescata dalla somministrazione di antibiotici subito dopo la nascita porta a una dominanza di Th2 e a un minor numero di Treg nella lamina propria intestinale. Inoltre, quando a questi animali sono stati somministrati probiotici, i livelli plasmatici di IgE sono stati ripristinati e la sensibilizzazione agli allergeni alimentari è stata soppressa attraverso miglioramenti nella funzione della barriera intestinale, suggerendo che il microbiota intestinale nei primi anni di vita svolge un ruolo importante nell'insorgenza di malattie allergiche.

Diversi studi prospettici hanno rivelato la presenza di disbiosi prima dell'insorgenza della malattia allergica, suggerendo che la disbiosi è probabilmente la causa delle malattie allergiche. Sebbene siano necessari ulteriori studi per comprendere l'effetto preventivo della correzione della disbiosi sulle malattie allergiche, l'effetto della disbiosi sull'insorgenza delle malattie allergiche sta diventando ampiamente accettato.

Inoltre, molti studi si sono concentrati sui batteri produttori di acido butirrico (BAPB) come fattore meccanicistico sottostante; la diminuzione della concentrazione di acido butirrico porta alla soppressione della differenziazione delle cellule T naive in Treg. La riduzione dei Treg compromette la capacità del sistema immunitario di sopprimere le risposte immunitarie eccessive, che si traduce nell'insorgenza di malattie allergiche.

Se questa ipotesi è corretta, l'uso di prebiotici e probiotici per aumentare i livelli di BAPB e postbiotici ricchi di acido butirrico potrebbero essere nuovi approcci preventivi o terapeutici alle malattie allergiche.

## Interventi preventivi e terapeutici mirati al microbiota intestinale

A seguito della comprensione più approfondita del ruolo del microbiota intestinale in varie malattie e nella salute, vengono studiati attivamente approcci per ripristinare e mantenere l'equilibrio favorevole del microbiota intestinale.

Gli approcci attualmente disponibili includono probiotici, prebiotici, simbiotici, postbiotici e trapianto di microbiota fecale (FMT).

I probiotici sono definiti come microrganismi vivi somministrati in quantità appropriate, che hanno un effetto positivo sulla salute dell'ospite secondo il rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2002. I batteri dei generi *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Streptococcus* sono i più comunemente utilizzati. I prebiotici sono definiti come sostanze dietetiche non digeribili che apportano benefici all'ospite promuovendo la crescita di microrganismi intestinali benefici.

Sebbene molti studi utilizzino i probiotici come intervento, le difficoltà nell'ottimizzazione di fattori come il tipo di probiotico, la dose e la durata della somministrazione potrebbero rendere difficile per tali studi raggiungere una conclusione con dati di alta qualità.

Nella rinite allergica, non sono state segnalate metanalisi degli effetti dei probiotici sulla gestione di questa problematica.

Tuttavia, Fassio et al. hanno esaminato 10 studi sui probiotici per pazienti con rinite allergica, di cui cinque hanno riportato significative riduzioni nel punteggio dei sintomi e un miglioramento della qualità della vita, suggerendo che i probiotici possano avere un effetto benefico.

Il genere *Bifidobacterium*, così come batteri produttori di acido butirrico, sembra essere efficace per il trattamento della rinite allergica.

**Enterococcus faecium L3**  
**Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB12®**

**1 stick die**

CEPPI PROBIOTICI TIPIZZATI  
**iNatal® PED**  
Enterococcus faecium L3  
Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12®  
30 stick da 2,5 g  
PharmExtracta...  
SENZA GLUTINE

**>12 MESI**

The advertisement features a central image of the iNatal PED product box, which is white with green and blue accents. To the left, a green box contains the names of the bacterial strains and the dosage. To the right, a blue box indicates the age group (>12 MESI) and shows silhouettes of a girl and a boy. The background is a light green gradient.