

# I lattini sono tutti uguali?

Simona Adelardi, Tommaso Aversa, Laura Di Pasquale, Annalisa Famiani, Valeria Ferrau, Fabio Panetta, Elena Pustorino, Maria Raimondo  
Specializzandi in Pediatria, Università di Messina

## Abstract

### *Are all infant formulas the same?*

*Infant formula in Italy are all in conformity with CODEX Standard for Infant Formula; they may vary for quality and quantity of the so called "functional nutrients". In this article infant formula supplementation with prebiotics and probiotics for the prevention of allergies and infections is considered. We have searched literature for scientific evidences supporting this supplementation in healthy and at term birth infants. There are few and inconclusive evidences regarding the efficacy of a supplementation with prebiotics and probiotics for the prevention of allergies and respiratory and gastrointestinal infections.*

*Quaderni acp 2006; 13(2): 83-85*

**Key words** *Probiotics. Prebiotics. Hypersensitivity. Gastrointestinal infection. Respiratory tract infections*

*In Italia le formule adattate presenti in commercio sono tutte conformi ai requisiti del CODEX Standard for Infant Formula, ma variano per contenuto e concentrazione dei cosiddetti "nutrienti funzionali". In questo articolo vengono presi in considerazione i prebiotici e i probiotici, la cui supplementazione, secondo alcuni Autori, avrebbe benefici sulla prevenzione delle infezioni e delle allergie. Abbiamo cercato in letteratura le evidenze scientifiche che giustificano, in lattanti sani e nati a termine, la scelta di una formula in base alla presenza o meno di probiotici e prebiotici. Esistono poche e non conclusive evidenze in letteratura sull'efficacia della supplementazione con probiotici e prebiotici nei riguardi della prevenzione delle infezioni respiratorie, gastrointestinali e della prevenzione delle allergie.*

**Parole chiave** *Probiotici. Prebiotici. Allergie. Infezioni gastrointestinali. Infezioni respiratorie*

## Scenario clinico

Esistono in commercio numerose marche di lattini adattati, ad alto e basso costo, disponibili presso le farmacie, le sanitarie e i punti vendita della grande distribuzione. L'obiettivo principale nella preparazione di una formula adattata è quello di renderla il più possibile simile al gold standard, il latte materno. Tutte, comunque, devono essere conformi ai requisiti del CODEX Standard for Infant Formula. Ci siamo chiesti se effettivamente esistono differenze qualitative e quantitative tra i lattini adattati, in particolare se esistono evidenze in letteratura sull'efficacia della supplementazione con probiotici e prebiotici nei riguardi della prevenzione delle infezioni respiratorie, gastrointestinali e della prevenzione delle allergie, in lattanti sani, nati a termine e allattati artificialmente.

## Background

**Probiotici** La supplementazione delle formule adattate con probiotici avrebbe la funzione di favorire la crescita di una flora batterica intestinale in grado di svolgere una funzione protettiva nei confronti delle infezioni e delle allergie.

Il termine "probiotico" indica un batterio vivente che, una volta ingerito, è in grado di esercitare effetti benefici sulla salute dell'uomo. Il probiotico deve possedere alcuni requisiti fondamentali: essere di origine umana, non essere patogeno né tossico, essere in grado di superare la barriera gastrica e di colonizzare l'intestino, non perdere le proprie caratteristiche durante la conservazione. Numerosi batteri sono stati definiti probiotici ma solo alcuni presentano tutte le caratteristiche sopra riportate; i principali probiotici sono i lattobacilli, i bifidobat-

teri e alcuni cocchi Gram positivi.

I meccanismi alla base dell'efficacia dei probiotici nelle infezioni intestinali sono di tipo diretto (competizione per alcuni nutrienti, produzione di sostanze ad azione antibatterica, occupazione di siti recettoriali di germi patogeni, inibizione competitiva dell'adesione di alcuni germi patogeni, idrolisi di tossine e recettori, produzione di ossido nitrico) e di tipo indiretto (stimolazione della produzione di mucine intestinali, effetto trofico sull'epitelio, ripristino dell'integrità mucosale, stimolazione della risposta immune IgA mediata contro patogeni virali). I meccanismi ipotizzati alla base dell'efficacia dei probiotici nelle malattie allergiche sono diversi e includono il ripristino della funzione di barriera intestinale, la capacità da parte di enzimi batterici di degradare proteine allergizzanti, ma i dati recenti indirizzano sempre di più verso meccanismi di tipo immunologico (minore produzione di IL 4, IL 5 ed IgE totali, maggiore produzione di IL 2, IFN gamma e TNF beta); la risposta cellulo-mediata (Th1-mediata) prevale su quella umorale (Th2-mediata) e responsabile della patogenesi allergica (1).

**Prebiotici** Sono parti di alimenti non digeribili o non completamente digeribili, che stimolano selettivamente la crescita e le attività dei lattobacilli o dei bifidobatteri, principali costituenti dell'ecosistema intestinale nei bambini allattati al seno. Sono rappresentati da elementi con basso peso molecolare e da oligosaccaridi come l'inulina, il raffinosaio e lo stachiosio.

L'attività di queste sostanze consiste nello stimolare il metabolismo dei bifidobatteri e dei lattobacilli aumentando il numero di colonie e la produzione di acidi grassi a catena corta, fonte di energia per l'epitelio intestinale, e riducendo la sintesi di Very Low Lipoprotein che favoriscono il rischio di arterosclerosi (2).

Per corrispondenza:  
Simona Adelardi  
e-mail: simona.adelardi@virgilio.it

**scenari**

leggere e fare

**TABELLA 1: CONTENUTO DI OLIGOSACCARIDI E PROBIOTICI NEL LATTE MATERNO E IN ALCUNE DELLE FORMULE SUPPLEMENTATE PRESENTI IN COMMERCIO IN ITALIA**

|                       | LATTE MATERNO | Humana 1       | Aptamil 1                      | Nidina 1 | Coop 1  | Bebilac 1 | Neolatte 1                                   |
|-----------------------|---------------|----------------|--------------------------------|----------|---------|-----------|--|
| Prebiotici (g/100 ml) | 1,2           | 0,5<br>(a) GOS | 0,4<br>(a) GOS/(b) FOS = 9 : 1 | Assenti  | Assenti | Assenti   | Assenti                                      |
| Probiotici            | Presenti      | Assenti        | Assenti                        | Assenti  | Assenti | Assenti   | 1 milione di bifidobatteri/g alla produzione |

(a) GOS = Galattoligosaccaridi; (b) FOS = Fruttoligosaccaridi

La supplementazione di prebiotici nel latte avrebbe la funzione di stimolare la crescita e l'attività dei batteri presenti nel colon, modificando la flora intestinale dei neonati allattati artificialmente, rendendola più simile a quella dei neonati allattati al seno (3).

Lo sviluppo della microflora intestinale nei neonati è strettamente correlato al tipo di alimentazione. Diversi studi hanno dimostrato che fra tutte le sostanze presenti nel latte materno gli oligosaccaridi hanno un preciso effetto "prebiotico", stimolando selettivamente la crescita di lattobacilli e bifidobatteri. Il latte umano, a differenza di quello vaccino, contiene una elevata quantità di oligosaccaridi (4).

La **tabella 1** mostra la concentrazione di probiotici e prebiotici presenti nel latte materno e quelli aggiunti ad alcune tra le formule più diffuse in commercio, differenti per prezzo e modalità di distribuzione.

### La domanda

Nei **lattanti sani nati a termine** [POPOLAZIONE], **la supplementazione delle formule con probiotici e/o prebiotici** [INTERVENTO] **rispetto a formule non supplementate** [CONFRONTO] **ha effetti benefici sulla prevenzione delle infezioni respiratorie e/o gastrointestinali** [1° OUTCOME] **e sulla prevenzione delle allergie** [2° OUTCOME]?

### Strategia di ricerca

**Prebiotici:** in letteratura secondaria (*Cochrane Library*) utilizzando i termini "**Probiotics AND infant formula**" non abbiamo trovato alcuna revisione pertinente. In letteratura primaria (*PubMed*), con i termini: "**Probiotics OR Bifido-**

**bacterium OR Lactobacillus AND infant formula AND (Diarrhea OR Respiratory Tract Infections) AND prevention and control**", abbiamo trovato 8 articoli. Sono stati esclusi gli articoli in cui i probiotici non erano addizionati nella formula, ma assunti indipendentemente, gli articoli inerenti al trattamento delle infezioni gastrointestinali, quelli in cui la diarrea era associata alla somministrazione di antibiotici e uno la cui popolazione era ospedalizzata in un centro per la cura di patologie croniche. Inserendo la funzione LIMITS (*All Infants: birth-23 months, Humans, RCT*), abbiamo selezionato 3 articoli pertinenti (**tabella 2**). Eliminando dalla stringa il termine Mesh "**Infant formula**" troviamo un altro articolo (8) che non prendiamo in considerazione in quanto la popolazione, oggetto dello studio, è composta da bambini di età superiore a un anno.

Per quanto riguarda il secondo outcome (prevenzione delle allergie) utilizzando i termini "**Probiotics AND infant formula AND Hypersensitivity AND prevention and control**" non abbiamo trovato nessun trial clinico randomizzato.

**Prebiotici:** in letteratura secondaria (*Cochrane Library*), utilizzando i termini "**Prebiotics AND infant formula**" non abbiamo trovato articoli pertinenti. In letteratura primaria (*PubMed*) utilizzando la stringa di ricerca "**Prebiotics OR Oligosaccharides AND infant formula**", abbiamo reperito 30 articoli; inserendo la funzione LIMITS (*All Infants: birth-23 months, Humans, RCT*) ne abbiamo trovati 2, nessuno pertinente la prevenzione delle infezioni o delle allergie in bambini sani, nati a termine e allattati artificialmente.

### Risultati

Un solo studio che ha utilizzato formule supplementate con *Bifidobacterium lactis* e con *Lactobacillus reuteri* ha mostrato una riduzione significativa del numero di episodi di diarrea tra il gruppo di bambini allattati con formula supplementata e quelli allattati con formula controllo (7). La supplementazione con probiotici sembra ridurre la severità delle infezioni gastrointestinali in termini di durata della diarrea e della febbre, minori episodi di disidratazione, minore assunzione di soluzione reidratante orale, minore necessità di ricorrere a una alimentazione con formula speciale, minore probabilità giornaliera di presentare diarrea (5-6-7). I tre articoli presentano, però, alcuni limiti metodologici: la popolazione selezionata presenta un'età superiore ai 4 mesi e quindi presumibilmente non alimentata esclusivamente con formula adattata, non vengono descritti i metodi per valutare la cecità dell'intervento e una ricerca è stata sponsorizzata da una ditta produttrice di latte artificiale (7).

### Conclusioni

Dagli articoli analizzati si evince una possibile correlazione tra la supplementazione delle formule con probiotici e la prevenzione delle infezioni gastrointestinali.

Tuttavia gli studi finora pubblicati sono pochi e presentano dei limiti metodologici che non possono permetterci di dare un messaggio conclusivo. Gli studi analizzati hanno sperimentato diversi ceppi di probiotici, per cui non è possibile stabilire se le correlazioni riscontrate siano da attribuire al tipo di probiotico. È da sottolineare, poi, il fatto che la popola-

**TABELLA 2: RCT CHE VALUTANO L'EFFETTO DELLA SUPPLEMENTAZIONE DELLA FORMULA ADATTATA SULLE INFEZIONI IN BAMBINI SANI E NATI A TERMINE**

| Autori/Setting  | Pazienti-intervento  | Outcome  | Risultati  | Commenti   |
|---|--|--|--|--|
| Thibault 2004 (5)<br>94 Care Centers<br>(Francia)                                 | 968 bambini sani di età compresa tra 4 e 6 mesi, randomizzati in due gruppi:<br>(a) CF= 484<br>(b) FF = 484<br><br>Durata dell'intervento:<br>5 mesi   | Incidenza della diarrea                                      | Non significativa riduzione dell'incidenza della diarrea<br><br>Differenze significative a favore del gruppo FF per episodi di disidratazione, prescrizioni di SRO (c) e ricorso a formule speciali  | Differenze tra gruppi solo per outcome secondari (scarsamente oggettivabili)<br><br>Non vengono descritti i metodi per valutare la cecità dello studio<br><br>Non specificato se tutti i lattanti ricevevano alimentazione complementare in aggiunta alla formula  |
| Chouraqui 2004 (6)<br>11 Foster care center or residential nurseries<br>(Francia) | 90 bambini sani di età < 8 mesi, randomizzati in due gruppi:<br>(a) CF = 44<br>(d) FF = 46<br><br>Durata dell'intervento:<br>almeno 4 mesi   | Prevenzione delle infezioni gastrointestinali                | Nessuna differenza significativa sulla incidenza e sulla durata della diarrea<br><br>Nel gruppo FF ridotto il numero medio di giorni con diarrea/bambino (p = 0,0002) e minore probabilità giornaliera di presentare diarrea (p = 0,0014)  | Significatività per outcome secondari<br><br>Dati espressi in medie e non analizzabili in tabelle 2x2<br><br>Non vengono descritti i metodi per valutare la cecità dello studio  |
| Weizman 2005 (7)<br>14 Child Care Centers<br>(Israele)                            | 201 bambini di età compresa tra 4 e 10 mesi randomizzati in tre gruppi:<br>(a) CF = 60<br>(e) FF(BB12) = 73<br>(f) FF(LR) = 68<br><br>Durata dell'intervento:<br>12 settimane<br><br>Durata dello studio:<br>21 mesi | Prevenzione delle infezioni respiratorie e gastrointestinali | La supplementazione con FF (BB12 e LR) determina minore incidenza (p < 0,001) e decorso più breve della diarrea (p < 0,001) rispetto al gruppo CF (p cumulativi)<br><br>I bambini allattati con formule addizionate con LR presentavano meno giorni con febbre rispetto a quelli allattati con BB12 o FC (p = < 0,001)<br><br>L'incidenza delle infezioni respiratorie non differiva significativamente nei tre gruppi | Dati espressi in medie, pertanto non valutabili in tabelle 2x2<br><br>Ricerca sponsorizzata da una ditta produttrice di alimenti per l'infanzia<br><br>Non vengono descritti i metodi per valutare la cecità dello studio<br><br>Non specificato se tutti i lattanti ricevevano alimentazione complementare in aggiunta alla formula |

(a) CF = formula controllo; (b) FF = formula supplementata con *Bifidobacterium breve* c50 e *Streptococcus thermophilus* 065; (c) SRO = soluzione reidratante orale; (d) FF = formula supplementata con *Bifidobacterium lactis* ceppo Bb12; (e) FF(BB12) = Formula supplementata con *Bifidobacterium lactis* (BB12); (f) FF(LR) = Formula supplementata con *Lactobacillus reuteri*

zione oggetto degli studi ha un'età superiore ai 4 mesi, per cui non è possibile estendere i risultati ai lattanti più piccoli.

Possiamo pertanto affermare che esistono poche e non conclusive evidenze in letteratura sull'efficacia della supplementazione con probiotici e prebiotici nei riguardi della prevenzione delle infezioni respiratorie, gastrointestinali e della prevenzione delle allergie, in lattanti sani, nati a termine e allattati artificialmente. ◆

#### Bibliografia

- (1) Guarino A, Bruzzese E. I Probiotici: indicazioni cliniche certe e potenziali e meccanismi d'azione. *Prospettive in Pediatria* 2001;31:309-20.
- (2) Biasini G. Prebiotici, probiotici e protezione intestinale. *Quaderni acp* 2000;2:56-7.
- (3) Bakker-Zierikzee AM, et al. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructo-oligosaccharides or viable *Bifidobacterium animalis* on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *Br J Nutr* 2005;94:783-90.
- (4) Coppa GV, Bruni S, Morelli L, et al. The first prebiotics in humans: human milk oligosaccharides. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:80-3.
- (5) Thibault H, Aubert-Jacquin C, Goulet O. Effects of long-term consumption of a fermented infant for-

mula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* 065) on acute diarrhea in healthy infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:47-52.

(6) Chouraqui JP, Van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:288-92.

(7) Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005;115:5-9.

(8) Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, et al. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ* 2001;322:1-5.