

Il link tra microbiota e alimentazione dalla vita prenatale all'età scolare: una revisione narrativa

Gaia Margiotta¹, Elisabetta Sforza²,
Giuseppe Stella¹, Domenico Limongelli¹,
Francesco Proli¹, Chiara Leoni¹,
Roberta Onesimo¹, Giuseppe Zampino¹,
Antonio Gasbarrini³, Valentina Giorgio¹
¹Dipartimento di Scienze della Donna, del Bambino
e della Salute Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario
A. Gemelli, IRCCS, Roma; ²Università Cattolica del Sacro
Cuore, Roma; ³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche,
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma

Il microbiota è uno dei principali argomenti di studio al giorno d'oggi. Ha numerosi ruoli nella regolazione dell'immunità dell'ospite e la sua alterazione, chiamata "disbiosi", può causare numerose patologie. Diverse sono le strategie terapeutiche per modulare il microbiota, dall'uso di pre e probiotici agli antibiotici. Anche le abitudini alimentari sembrano avere un impatto significativo sulla modulazione del microbiota intestinale. In questa revisione narrativa ci proponiamo di indagare come l'alimentazione influenzi il microbioma intestinale dai primi momenti di vita fino all'età scolare. Abbiamo eseguito una ricerca degli articoli disponibili in letteratura, pubblicati tra gennaio 2000 e gennaio 2023, utilizzando il database PubMed/Medline, includendo bambini di età compresa tra 0 e 5 anni, utilizzando parole chiave pertinenti all'argomento. L'obiettivo è stato quello di chiarire come i diversi tipi di dieta che caratterizzano i primi anni di vita contribuiscano alla formazione del microbiota intestinale dell'individuo.

The microbiota is a major topic of study nowadays. It has numerous roles in regulating host immunity, and its alteration, called dysbiosis, can cause numerous diseases. There are several therapeutic strategies to modulate the microbiota, from the use of pre- and pro-biotics to antibiotics. Dietary habits also seem to have a significant impact on modulating the gut microbiota. In this narrative review, we aim to investigate how diet influences the gut microbiome from early life through school age. We performed a search of available articles in the literature, published between January 2000 and January 2023, using the PubMed/Medline database, including children aged 0-5 years, using keywords relevant to the topic. The aim was to clarify how different types of diet that characterize the early years of life contribute to the formation of the individual's gut microbiota.

Introduzione

Il microbiota è definito come "l'insieme di microrganismi simbiotici che coesistono con l'organismo umano senza danneggiarlo". Ha un importante ruolo in meccanismi metabolici, trofici e difensivi, tra cui la digestione, la produzione di acidi

grassi a catena corta e vitamine, il controllo del sistema immunitario e della struttura delle mucose e la creazione di una resistenza contro la colonizzazione da parte degli agenti patogeni [1]. Il suo sviluppo avviene fin dalla nascita ed è influenzato da numerosi fattori come l'alimentazione, l'assunzione di farmaci, in particolare antibiotici, e l'ambiente che ci circonda.

Il microbiota dei bambini è una comunità dinamica che cambia durante la prima infanzia ed è assemblata in modo non casuale come risultato delle prime esperienze di vita. Per esempio, è noto che il microbiota intestinale dei bambini nati da parto vaginale è caratterizzato principalmente da *Escherichia coli*, *Bacteroides spp* e *Bifidobacterium longum*, mentre quello dei bambini nati da parto cesareo è caratterizzato da *Staphylococcus spp*, *Clostridium spp*, *Enterobacter spp* e *Streptococcus* [2]. Il tratto gastrointestinale umano ospita popolazioni microbiche con 10^{13} - 10^{14} cellule per UFC [3], con variazioni di densità e caratteristiche tra i vari tratti. La carica batterica nello stomaco è modesta, con appena 10^2 unità formanti colonie (CFU)/mL di contenuto. Nell'intestino tenue, aumenta a 10^4 UFC/mL [4]. Il colon, che presenta le condizioni più favorevoli allo sviluppo batterico (pH 5,5-7, tempo di transito ritardato ed elevata disponibilità di nutrienti), raggiunge la concentrazione maggiore con 10^{12} UFC/mL [5]. Esistono 29 phyla batterici noti e due di essi sono prevalenti nell'intestino degli esseri umani sani: *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, mentre *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia* sono meno frequenti. Il tratto gastrointestinale del neonato è considerato sterile e, dopo la nascita, inizia a essere colonizzato da molti microbi che andranno a costituire un microbiota completamente nuovo. Il percorso che porta alla formazione del nuovo microbiota è, a oggi, noto solo in parte. Per esempio, grazie al microbiota vaginale e al possibile contatto con le feci durante il parto vaginale, il microbiota della madre può essere uno dei principali elementi che influenzano il microbioma del neonato. Inoltre, è chiaramente dimostrato che, nel corso della vita, il microbiota intestinale può essere influenzato dall'assunzione di antibiotici, probiotici e dalla dieta. Nonostante ciò, poco è noto su come l'alimentazione influenzi il microbiota in costituzione fin dai primi giorni di vita del bambino.

Conoscendo l'importante effetto che la dieta ha sul microbiota intestinale nella vita adulta, ci proponiamo di comprendere meglio le relazioni reciproche tra dieta e sviluppo del microbiota intestinale attraverso i diversi tipi di alimentazione che caratterizzano i primi anni di vita, fino all'età scolare, ovvero l'allattamento al seno, l'allattamento artificiale, l'alimentazione complementare e la cosiddetta alimentazione famigliare.

Materiali e metodi

È stata eseguita una ricerca su PubMed/Medline di articoli pubblicati tra gennaio 2000 e gennaio 2023 utilizzando i termini di ricerca "microbiota intestinale dei bambini", "alimentazione complementare e microbiota", "latte materno e microbiota", "dieta e microbiota" e le parole chiave MeSH di cui sopra. È stata applicata la restrizione alla lingua inglese, mentre non sono state applicate restrizioni geografiche. Non sono state applicate restrizioni sul sesso. Inoltre, gli articoli presenti nella bibliografia degli articoli estratti, sono stati ricercati manualmente [Tabella 1].

Risultati

Sono stati esaminati duecentocinquanta studi, tra cui 93 revisioni e meta-analisi. In base ai criteri di selezione, 46 di essi sono stati inclusi nell'analisi finale.

Vita prenatale

Per molto tempo si è pensato che l'intestino del feto fosse sterile. Recenti ricerche, tuttavia, hanno rivelato la presenza di

Tabella 1. Strategia di ricerca

Data della ricerca	1° gennaio 2023
Database utilizzati	PubMed, Scopus, Cochrane Library
Termini di ricerca combinati utilizzati	"children gut microbiota", "complementary food and microbiota", "human milk and microbiota", "diet and microbiota"
Timeframe	from January 2000 to January 2023
Criteri di inclusione ed esclusione	Inclusione: (I) lingua inglese; (II) case reports, case series, studi retrospettivi di coorte, reviews, line guida, consensus; (III) focus su: nutrizione, microbiota (IV) popolazione: bambini con età inferiore ai 6 anni Esclusione: inaccessibilità al testo completo dell'articolo
Articoli identificati	n = 253
Articoli selezionati	n = 46

batteri, DNA batterico e metaboliti batterici nel meconio, nel liquido amniotico e nella placenta. In uno studio condotto nel 2015 da Collado e colleghi, sono state analizzate le caratteristiche del microbiota del liquido amniotico, della placenta, del colostro e del meconio di 15 coppie madre-neonato sane. È stato evidenziato che il liquido amniotico e la placenta ospitano comunità microbiche distinte con bassa numerosità e diversità, e con una prevalenza di proteobatteri. Questi batteri possono essere ingeriti dal feto a partire dalla 13^a settimana di età gestazionale, partecipando così allo sviluppo dell'apparato digerente. Tuttavia, come è noto, la contaminazione batterica del liquido amniotico è anche correlata all'amniotite e al rischio di parto pretermine e sepsi neonatale. Anche se i modelli animali confermano la "teoria dei batteri ingeriti", attualmente mancano prove conclusive sulla trasmissione intrauterina di microbi dalla madre al feto nell'uomo [6].

Neonato

È noto che l'intestino dei neonati viene colonizzato da una grande quantità di microbi già nei primi giorni e settimane di vita e che diversi sono fattori interconnessi che partecipano a questo processo. Tra questi, l'età, la dieta, la genetica dell'ospite, gli antibiotici, il tipo di parto, il tipo di alimentazione (allattamento al seno o con latte artificiale) e l'ambiente di nascita del neonato (terapia intensiva neonatale, nido, rooming-in, casa) [7].

Il principale attore dello sviluppo del microbiota in età neonatale è il latte materno. Esso è il primo alimento introdotto nel tratto gastrointestinale dopo la nascita e funge da fonte costante di virus e batteri materni in grado di colonizzare l'intestino neonatale. L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) consiglia di continuare ad allattare esclusivamente al seno per i primi sei mesi di vita, e fino a due anni o più, dopo l'introduzione di alimenti complementari [8]. Questa fase di allattamento esclusivo corrisponde a una finestra cruciale per l'imprinting microbico [9]. A conferma di ciò, alcuni studi su coppie madre-neonato hanno esaminato campioni di feci materne, di placenta, di liquido amniotico, meconio, colostro e feci del neonato, dimostrando che a 3-4 giorni di vita la composizione microbica del meconio ha caratteristiche comuni con quella del colostro [10].

Il latte materno è un biofluido altamente complesso che si è evoluto per sostenere e proteggere i neonati dalle malattie infettive a mano a mano che il loro sistema immunitario matura. La composizione del latte materno varia in risposta a un'ampia gamma di condizioni per soddisfare le esigenze del neonato. È

ricco di molti elementi, sia nutritivi sia protettivi, tra cui i recettori dell'immunità innata, essenziali per l'identificazione dei microrganismi nel tratto respiratorio e nell'intestino neonatale. I due principali elementi del latte umano in grado di modulare il microbiota intestinale neonatale sono la composizione microbica e gli oligosaccaridi del latte umano (HMO).

Composizione microbica del latte umano

Con una densità batterica stimata nell'intervallo log 1-5 CFU/mL e un'ingestione giornaliera di circa 800 ml, il latte umano fornisce al bambino 800.000 batteri al giorno [11]. I batteri intestinali materni sembrano raggiungere il latte materno attraverso una via entero-mammaria e, grazie a ciò, sono stati rilevati ceppi batterici identici nelle feci dei neonati, nel latte materno e nelle feci materne, come dimostrato da Jos e colleghi nel 2013 [12]. Oggi esistono due metodi principali per identificare i batteri nel latte umano: quello colturale e quello molecolare (elettroforesi su gel a gradiente di temperatura, reazione a catena della polimerasi quantitativa, clonazione e sequenziamento del gene 16S rRNA e pirosequenziamento). Per quanto riguarda le colture, i batteri più rilevati sono quelli anaerobi facoltativi *Staphylococcus* e *Streptococcus spp*, principalmente *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus salivarius*, seguiti da *Propionibacterium* ed *Enterococcus spp* [13]. Utilizzando metodi molecolari, sono state identificate oltre diverse 200 specie batteriche. I bifidobatteri sono quelli prevalenti, ma sono presenti anche membri del phylum *Bacteroidetes* (cioè il gruppo *Bacteroides* e i generi *Prevotella* e *Bacteroides*) e della classe *Clostridia* (compresi i generi *Clostridium*, *Blautia*, *Eubacterium*, *Dorea* e *Ruminococcus*). Inoltre, sono stati identificati i principali batteri produttori di butirato, essenziali per la salute del colon, come *Coprococcus*, *Roseburia*, *Faecalibacterium* e *Subdoligranulum* [14].

È stato inoltre dimostrato che anche i virus e le particelle simviralali possono essere trasmessi attraverso il latte materno, andando a costituire il cosiddetto viroma [15]. Finora sono stati compiuti grandi sforzi per studiare la trasmissione di virus patogeni attraverso il latte materno, primo fra tutti l'HIV. A oggi è noto che i virus possono anche interagire positivamente con il tratto gastrointestinale, contribuendo alla costituzione del microbiota intestinale, in un rapporto di 10:1 con i batteri. Il viroma tende a variare durante la formazione del microbiota neonatale, con la massima diversità di batteriofagi, soprattutto *Caudovirales*, riscontrabile nei primi mesi dopo la nascita. Successivamente, il viroma batteriofago subisce una perdita di diversità, spostandosi verso una composizione predominante di *Microviridae* [16]. Un recente studio condotto su 25 coppie madre-neonato sane ha identificato comunità bifidobatteriche e bifidofaghe nel latte materno e nelle feci del bambino, suggerendo una trasmissione verticale attraverso l'allattamento al seno [17].

Composizione oligosaccaridica del latte umano

Il latte umano contiene anche HMO non digeribili che possono promuovere la crescita di specifici batteri intestinali [18]. Gli HMO sono il terzo componente del latte umano, con una concentrazione di circa 12-13 g/l [19]. Le quantità riscontrabili nel latte dipendono dalla fase di allattamento (livelli più elevati nel colostro), da variabili geografiche e dall'età gestazionale (quantità più elevate nel latte di una madre che ha partorito pretermine) [20]. Essi sono definibili come un particolare tipo di prebiotico, essendo un importante substrato per il microbiota intestinale neonatale, promuovendo la crescita di particolari microrganismi intestinali commensali (per esempio, specie di *Bifidobatteri* e *Bacteroidetes*) e limitando la crescita di quelli patogeni (come le *Enterobacteriaceae*). Infatti, possono agire come antimicrobici antiadesivi e modulare indirettamente la risposta immunitaria [21]. In particolare, una

volta ingeriti, gli HMO inibiscono l'adesione dei patogeni all'epitelio intestinale, possono avere effetti antimicrobici diretti e specifici [21] e regolare le risposte delle cellule epiteliali intestinali. Gli HMO, inoltre, possono influenzare la risposta immunitaria shiftando la risposta delle cellule T verso una produzione bilanciata di citochine Th1/Th2, inibendo la proliferazione cellulare e inducendo la differenziazione e l'apoptosi [22]. Nel latte umano sono stati identificati più di 200 tipologie diverse di oligosaccaridi [23] e lo specifico tipo di HMO secreto è geneticamente determinato [24]. Oltre alla genetica, sono possibili anche variazioni stagionali e geografiche. Per esempio, i dati relativi alla popolazione del Gambia hanno dimostrato che le madri che allattano durante la stagione umida (da luglio a ottobre) producono meno HMO rispetto alla stagione secca (da novembre a giugno) [25]. Questi risultati implicano che alcuni HMO sono sensibili ai fattori ambientali, con il possibile scopo di modulare la crescita di determinati componenti del microbiota intestinale in grado di proteggere il neonato dalle infezioni stagionali specifiche [26].

Conoscendo tutti questi benefici del latte materno, appare chiaro come i neonati allattati al seno acquisiscano un microbiota stabile fin dalla prima e seconda settimana di vita, predominato da *Bifidobacterium* e *Bacteroides spp* (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* e *Staphylococcus*) [27]. Il latte artificiale, invece, pur avendo a oggi una composizione molto simile a quella del latte materno, presenta caratteristiche non perfettamente sovrapponibili allo stesso. Ciò si riflette nella composizione del microbiota dei neonati alimentati con latte artificiale. Infatti, anche se il latte artificiale viene addizionato con probiotici e prebiotici, come i fruttoligosaccaridi (FOS) e i galatto-oligosaccaridi (GOS), il microbiota risultante è più vario ma meno stabile, ospitando meno *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Staphylococcus spp* e più *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Streptococcus spp*, nonché membri della famiglia delle *Enterobacteriaceae* e della classe dei *Clostridi* [28]. A conferma di ciò, Lee e colleghi nel 2015 hanno studiato l'effetto del tipo di allattamento sul microbiota di 20 neonati coreani sani (10 allattati esclusivamente al seno e 10 con latte in formula), raccogliendo campioni fecali a quattro settimane di vita. Grazie a questo studio è stato dimostrato che piccole quantità di integrazione con latte in formula (una volta ogni 24 ore per la prima settimana di vita) nei neonati allattati al seno sono in grado di modificare il profilo microbico verso un pattern simile a quello caratteristico dei neonati allattati esclusivamente con latte artificiale [29]. Ciò sottolinea l'importanza di ogni singolo pasto nella maturazione del microbiota intestinale del lattante.

Bambino

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) definisce lo svezzamento come "il processo che inizia quando il latte materno da solo non è più sufficiente a soddisfare le esigenze nutrizionali dei lattanti, e quindi è necessaria l'introduzione di alimenti solidi e liquidi insieme al latte stesso" [30]. Lo svezzamento è caratterizzato dall'introduzione dei primissimi alimenti solidi. Si tratta del primo momento in cui i bambini sono esposti a nuovi macro e micronutrienti, come i carboidrati non digeriti, che entrano nel sistema digerente e possono influenzare il microbiota, fornendo nuovi substrati. Questo processo porta alla sopravvivenza di specie batteriche non supportate in precedenza dal latte artificiale e dal latte materno. Con il progredire dello svezzamento, anche il sistema gastrointestinale matura; la funzione pancreatica, l'assorbimento intestinale e la capacità di fermentazione del colon migliorano, modificando le caratteristiche del materiale che raggiunge il colon e, di conseguenza, la composizione del microbiota [31]. L'introduzione di alimenti solidi è correlata a una maggiore α -diversità (cioè diversità all'interno del

campione) e a variazioni nella composizione dei taxa batterici. Questo processo avviene in maniera differente tra bambini allattati al seno o allattati artificialmente. In particolare, i neonati non allattati esclusivamente al seno presentano una maggiore α -diversità rispetto a quelli allattati esclusivamente al seno materno [32]. Tuttavia, non tutti gli studi concordano a riguardo. Come dimostrato da Pannaraj e colleghi nel 2017 [33], a seguito di uno studio condotto su 107 coppie madre-neonato sane, una volta iniziato lo svezzamento, la differenza esistente tra il microbiota dei bambini allattati al seno e di quelli allattati con latte artificiale va via via annullandosi [34]. D'altra parte, un recente studio di Bäckhed e colleghi ha dimostrato che la cessazione dell'allattamento al seno, piuttosto che l'introduzione di cibi solidi, è il principale responsabile dello sviluppo di un microbiota intestinale simile a quello di un adulto [35]. Per caratterizzare meglio i cambiamenti nella composizione del microbiota intestinale, nel 2011 Fallani e colleghi hanno condotto uno studio su 605 neonati, raccogliendo campioni fecali all'incirca a 6 settimane di vita e 4 settimane dopo l'introduzione dei primi cibi solidi. L'analisi del microbiota ha evidenziato che l'inizio dello svezzamento è associato a una diminuzione significativa della percentuale di *Bifidobatteri* (dal 40,9 al 37,9%), *Enterobatteri* (dal 7,3 al 3,1%) e *Clostridium difficile* + *Clostridium perfringens* (dal 3,2 allo 0,8%), e a un aumento dei gruppi *Clostridium coccooides* (dal 5,4 al 14%) e *Clostridium leptum* (dallo 0,4 all'1,6%) [36]. Inoltre, come osservato da Thompson e colleghi, l'introduzione di alimenti solidi determina un aumento dei *Bacteroidetes*, soprattutto *Bacteroides*, con una concomitante riduzione di *Firmicutes* e *Actinobacteria* [32]. Sebbene non vi sia un accordo comune sulle modalità di maturazione del microbiota intestinale, ciò che è chiaro è che una modifica del substrato, data dall'introduzione di alimenti complementari, provoca una modifica delle caratteristiche del microbiota stesso.

La progressione verso gli "alimenti famigliari" causa nuovi cambiamenti nella composizione del microbiota. Come dimostrato da Laursen e colleghi, all'età di 9 mesi, l'introduzione di fibre alimentari provenienti dal pane di segale (arabinosilani) o di proteine della carne e dei latticini/formaggi (caseina), cioè di nuovi prebiotici e substrati per il microbiota stesso, è associata a una diminuzione di *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Enterobacteriaceae* (*Escherichia*, *Kluyvera*), *Clostridiaceae*, e a un aumento di *Lachnospiraceae* (*Blautia*, *Pseudobutyrvibrio*, *Roseburia*, *Coproccoccus*, *Dorea*, *Lachnospiraceae incertae sedis*) e *Ruminococcaceae* (*Ruminococcus* e *Faecalibacterium*) [37]. Questi risultati indicano che l'introduzione di alimenti complementari, con un maggiore contenuto di proteine e fibre, può avere un impatto sulla composizione e sulla diversità della comunità microbica intestinale. In effetti la composizione del microbiota si modifica e la diversità complessiva aumenta con l'inizio dello svezzamento [38]. Infine, l'interruzione dell'allattamento, sia materno sia artificiale, e il passaggio completo all'alimentazione famigliare segnano un altro evento significativo nello sviluppo del microbiota intestinale [39]. Concentrandoci specificamente sulla diversa composizione del microbiota prima e dopo lo svezzamento e sui batteri più importanti in entrambi i gruppi, il *Bifidobacterium* è noto per l'utilizzo del lattosio e degli HMO ed è stato descritto, da Gehrig e colleghi [40], come un taxa "orientato al latte", mentre il *Ruminococcus* e il *Faecalibacterium* sono favoriti dall'aggiunta di proteine o fibre alla dieta e sono stati quindi definiti taxa "della fase di svezzamento" [41].

L'infanzia

I cambiamenti nelle abitudini alimentari portano, all'età di 3 anni circa, alla costituzione di un microbioma intestinale con caratteristiche simili a quello degli adulti [42]. Secondo alcuni studi ciò può avvenire fino all'età di 5 anni [43].

Tabella 2. Origine, predominanza e ruoli di batteri e batteriofagi nelle diverse età

Età	Batteri e batteriofagi		
	Origine	Predominanza	Ruolo
Vita prenatale	Liquido amniotico [6] Placenta Colostro Meconio	Proteobacteria	Sviluppo del sistema digerente
	Parto [2] - vaginale	<i>Escherichia coli</i> <i>Bacteroides spp</i> <i>Bifidobacterium longum</i>	
Neonato	- cesareo	<i>Staphylococcus spp</i> <i>Clostridium spp</i> <i>Enterobacter spp</i> <i>Streptococcus</i>	
		<i>Bifidobacterium</i> <i>Bacterides spp</i>	Sviluppo di microbioma e viroma
	Tipo di allattamento - materno [13,16,17,27]	<i>Caudovirales</i> <i>Microviridae</i>	
	- artificiale [28]	<i>Bacteroides</i> <i>Enterococcus</i> <i>Streptococcus spp</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Clostridia</i>	
Lattante	Divezzamento [32]	<i>Bacteroides</i>	Fornire nuovi substrati al microbioma
Infanzia	Alimentazione familiare - ricca in fibre [44]	<i>Actinobacteria</i> <i>Bacteroides</i>	Sviluppo di un microbioma adulto
	- ricca in grassi, zuccheri e proteine animali [52]	<i>Firmicutes</i> <i>Proteobacteria</i>	

substrati il lattosio e gli HMO, tanto da essere definito un taxon “milk-oriented”, mentre aumentano *Faecalibacterium* e *Ruminococcus*, che sono stati definiti taxa della “fase di svezzamento”. Proseguendo nei primi anni di vita e con l’introduzione di nuovi alimenti e nutrienti, il microbiota si modifica, raggiungendo una formulazione simile a quella dell’adulto intorno ai 5 anni. A causa della sostanziale instabilità del microbiota intestinale dei primi anni di vita, dell’elevata variabilità interindividuale e della serie di fattori (pre, peri e post natali) che influenzano la costituzione del microbiota, la definizione di un microbiota intestinale infantile “standard”, “normale” o “sano” è ancora difficile. Non tutti i bambini della stessa età e dello stesso sesso hanno un microbiota identico ed è stato dimostrato che ciò è legato al tipo di dieta seguita. Infatti, una dieta ricca di fibre alimentari e povera di grassi e calorie determina una maggiore presenza di *Bacteroidetes* e *Actinobacteria* e una minore presenza di *Proteobacteria* e *Firmicutes*, per massimizzare l’apporto energetico delle fibre alimentari. Al contrario, una dieta ricca di grassi, zuccheri e proteine animali porta a una relativa abbondanza di *Proteobacteria* e *Firmicutes*. Inoltre, l’assunzione di latticini è risultata positivamente associata al rapporto *Firmicutes* : *Bacteroidetes*, mentre l’assunzione di verdure è risultata positivamente associata all’abbondanza relativa del genere *Lachnospira*; l’assunzione di soia, legumi e noci all’abbondanza relativa di *Bacteroides xylanisolvens*; e l’assunzione di frutta è risultata negativamente associata all’abbondanza relativa di batteri correlati a *Ruminococcus gnavus*. Queste evidenze confermano come i diversi tipi di dieta abbiano la capacità di influenzare la composizione

relativa del microbiota, con l’obiettivo di massimizzare i benefici ottenibili, in termini di energia e di protezione dai patogeni intestinali.

Conclusioni

La composizione del microbiota intestinale dei bambini si adatta alla dieta, con un possibile impatto sulle prestazioni metaboliche e sulla salute [34]. Ciò suggerisce che un’ulteriore comprensione di come la dieta influenzi il microbiota intestinale di neonati, lattanti e bambini piccoli potrebbe portare ad approcci innovativi per migliorare la salute, e forse piccoli cambiamenti nelle abitudini alimentari possono portare a grandi progressi nella qualità della vita. La tendenza attuale, in campo pediatrico e non solo, è quella di modulare il microbiota attraverso l’uso di probiotici. Modulare il microbiota con la dieta, soprattutto sotto i 5 anni, non sarà più sicuro che farlo con prodotti da banco?

Gli autori dichiarano che l’articolo è originale, non è stato inviato per la pubblicazione ad altra rivista e non è stato già pubblicato né integralmente né in parte. ■

La bibliografia di questo contributo è consultabile online.

Bibliografia

1. Jost T, Lacroix C et al. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr Rev* 2015;73:426-37.
2. Arrieta MC, Stiemsma LT et al. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol* 2014;5:427.
3. Sender R, Fuchs S et al. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* 2016, 14
4. Blaut M. Relationship of prebiotics and food to intestinal microflora. *Eur. J. Nutr* 2002;41 (Suppl. 1), I/11-I/16.
5. Cummings JH, Macfarlane GT. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *J Appl Bacteriol* 1991;70:443-59.
6. Chong CYL, Bloomfield FH et al. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. *Nutrients* 2018;10:274.
7. Wen LL, Duffy A. Factors Influencing the Gut Microbiota, Inflammation, and Type 2 Diabetes. *J. Nutr* 2017;147:1468S-1475S.
8. World Health Organization. Exclusive Breastfeeding. 2018. Available from: http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/en/.
9. Koenig JE, Spor A et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 108:4578-85.
10. Collado MC, Rautava S et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep* 2016;6:23129.
11. Marti 'n R, Langa S et al. The commensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends Food Sci Technol* 2004;15:121-7.
12. Jost T, Lacroix C et al. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol* 2013;16:2891-904.
13. Solís G, de Los Reyes-Gavilan CG et al. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe* 2010;16:307-10
14. Jost T, Lacroix C et al. Assessment of bacterial diversity in breast milk using culture-dependent and culture-independent approaches. *Br J Nutr* 2013;110:1253-62.
15. Townsend CL, Peckham CS et al. Breastfeeding and transmission of viruses other than HIV-1. *Adv Exp Med Biol* 2012;743:27-38.
16. Milani C, Duranti S et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev* 2017;81:e00036-17.
17. Duranti S, Lugli GA et al. Maternal inheritance of bifidobacterial communities and bifidophages in infants through vertical transmission. *Microbiome* 2017;5:66.
18. Bode L. Human milk oligosaccharides: prebiotics and beyond. *Nutr Rev* 2009;67.
19. Urashima T, Taufik E et al. Recent advances in studies on milk oligosaccharides of cows and other domestic farm animals. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013;77:455-66.
20. Erney RM, Malone WT et al. Variability of human milk neutral oligosaccharides in a diverse population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:
21. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 2012;22:1147-62.
22. Eiwegger T, Stahl B et al. Prebiotic oligosaccharides: in vitro evidence for gastrointestinal epithelial transfer and immunomodulatory properties. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21:1179-88. .
23. Urashima T, Taufik E et al. Recent advances in studies on milk oligosaccharides of cows and other domestic farm animals. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013;77:455-66.
24. Jantscher-Krenn E, Bode L. Human milk oligosaccharides and their potential benefits for the breast-fed neonate. *Minerva Pediatr* 2012;64:83-99.
25. Davis JC, Lewis ZT et al. Growth and morbidity of Gambian infants are influenced by maternal milk oligosaccharides and infant gut microbiota. *Sci Rep* 2017;7:40466.
26. Vandenplas Y, Carnielli VP et al. Factors affecting early-life intestinal microbiota development. *Nutrition* 2020;78:110812. .
27. Jost T, Lacroix C et al. New insights in gut microbiota establishment in healthy breast fed neonates. *PLoS One* 2012;7:e44595.
28. Bezirtzoglou E, Tsiotsias A et al. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe* 2011;17:478-82.
29. Lee SA, Lim JY et al. Comparison of the gut microbiota profile in breast-fed and formula-fed Korean infants using pyrosequencing. *Nutr. Res. Pract* 2015;9:242-8.
30. World Health Organization. Appropriate complementary feeding. 2019[Internet]. Available from: https://www.who.int/elena/titles/complementary_feeding/en/.
31. Parrett AM, Edwards CA et al. Colonic fermentation capacity in vitro: development during weaning in breast-fed infants is slower for complex carbohydrates than for sugars. *Am J Clin Nutr* 1997;65:927-33.
32. Thompson AL et al. Milk- and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome. *Front Cell Infect Microbiol* 2015.
33. Pannaraj PS et al. Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome. *JAMA Pediatr* 2017;171:647.
34. Gritz EC, Bhandari V. The Human Neonatal Gut Microbiome: A Brief Review. *Front Pediatr* 2015;3:17.
35. Bäckhed F, Roswall J et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe* 2015;17:690-703.
36. Fallani M, et al. The Infabio Team. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology (Reading)*. 2011;157(Pt 5):1385-92.
37. Laursen MF, Bahl MI et al. First Foods and Gut Microbes. *Front Microbiol* 2017;8:356.
38. Laursen M F, Andersen LBB et al. Infant gut microbiota development is driven by transition to family foods independent of maternal obesity. *mSphere* 2016;1:e00069-15.
39. Martin R, Makino H et al. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PLoS ONE* 2016;11:e0158498.
40. Gehrig JL, Venkatesh S et al. Effects of microbiota-directed foods in gnotobiotic animals and undernourished children. *Science* 2019;365(6449):eaau4732.
41. Krebs NF, Sherlock LG et al. Effects of different complemen-

tary feeding regimens on iron status and enteric microbiota in breastfed infants. *J Pediatr* 2013;163:416–23.

42. Koenig JE, Spor A et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108 Suppl 14578-85.
43. Ringel-Kulka T, Cheng J et al. Intestinal microbiota in healthy U.S. young children and adults--a high throughput microarray analysis. *PLoS One* 2013;8:e64315
44. De Filippo C et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc. Natl. Acad. SciUSA* 2010;107:14691–6.
45. Smith-Brown P, Morrison M et al. Dairy and plant based food intakes are associated with altered faecal microbiota in 2 to 3 year old Australian children. *Sci Rep* 2016;6:32385.
46. Bäckhed F, Ley RE et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005;307:1915-20.
47. Cordain L, Eaton SB et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 2005;81:341-54.
48. Mira A, Pushker R et al. The Neolithic revolution of bacterial genomes. *Trends Microbiol* 2006;14:200.
49. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation - Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria available from: <https://www.fao.org/documents/card/en/c/7c102d95-2fd5-5b22-8faf-f0b2e68dfbb6/>. Consulted an Mar 2023.
50. Lange K, Buerger M et al. Effects of Antibiotics on Gut Microbiota. *Dig Dis*. 2016;34:260-8.
51. Bokulich NA, Chung J et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med* 2016;8:343ra82.
52. Vangay P, Ward T et al. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host Microbe* 2015;17:553–64.
53. Yassour M, Vatanen T et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med* 2016;8:343ra81.