



E. Bruzzese, Parma 16/09/06

MALNUTRIZIONE NELLE INFEZIONI ACUTE

- Tipi di malnutrizione
 - Rischio di infezione nell' iponutrizione
 - Rischio di infezioni nell' ipernutrizione
- Efficacia di alimenti funzionali per la prevenzione di infezioni

MALNUTRIZIONE

- Definizione OMS: "Squilibrio tra rifornimento di nutrienti e energia, **troppo scarso o eccessivo**, e il fabbisogno del corpo per assicurarne il mantenimento, le funzioni, la crescita e la riproduzione".



Sempre malnutrizione ?



LIES ABOUT SOCIAL SECURITY
BY ALLAN SLOAN

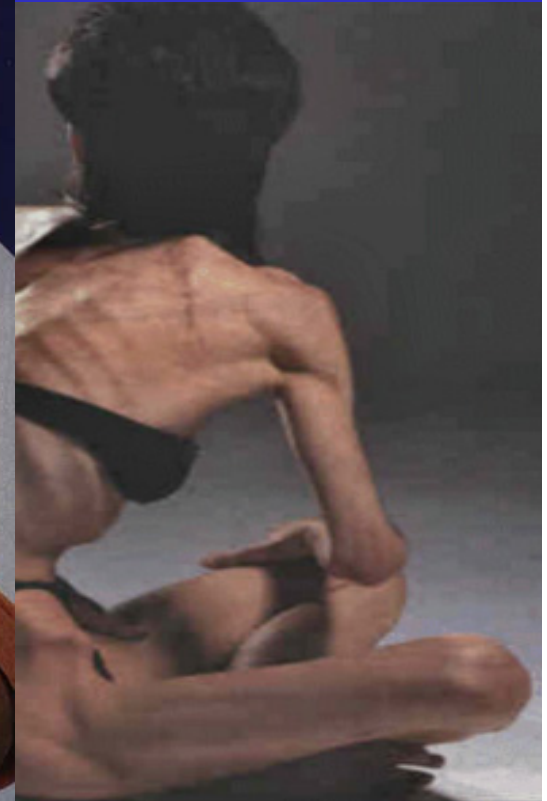
Newsweek
July 3, 2000 : \$3.50
newsweek.msnbc.com

WATER ON MARS
New Hints of Life

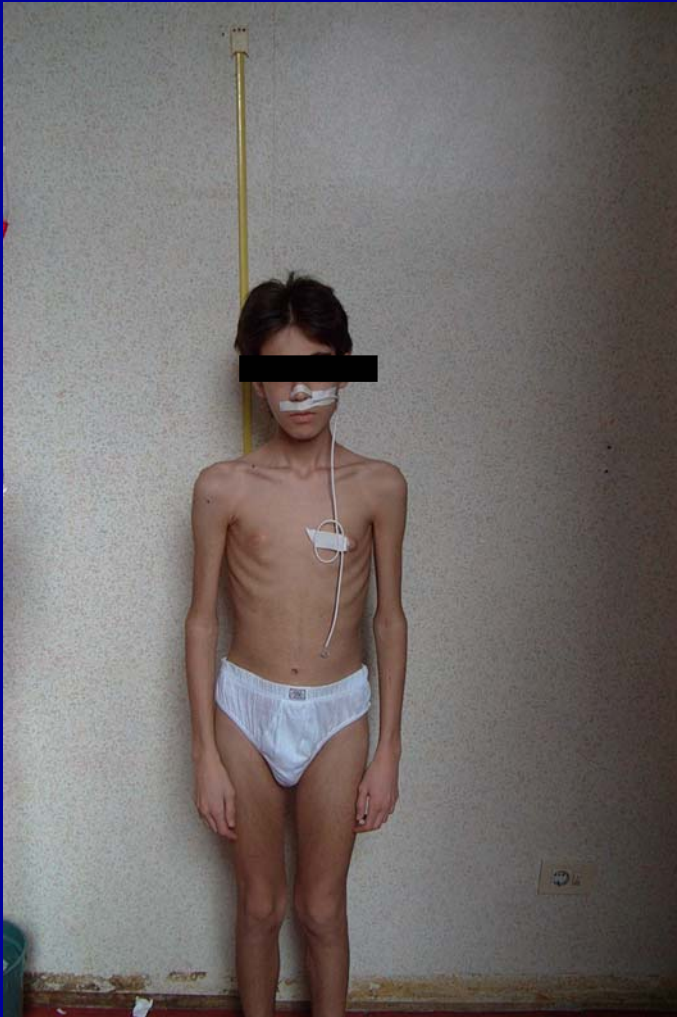
'ME, MYSELF & IRENE'
The Wild Men of Comedy

Fat for Life?
Six Million Kids Are Seriously Overweight.
What Families Can Do.
By Geoffrey Cowley & Sharon Begley

277
0 706286 6
01154

The magazine cover features a young boy in an orange t-shirt eating a large ice cream cone. The text on the cover includes the title 'Fat for Life?' and a sub-headline 'Six Million Kids Are Seriously Overweight. What Families Can Do.' by Geoffrey Cowley & Sharon Begley. There are also several other headlines and a barcode at the bottom left.

Condizioni di malnutrizione in paesi ricchi



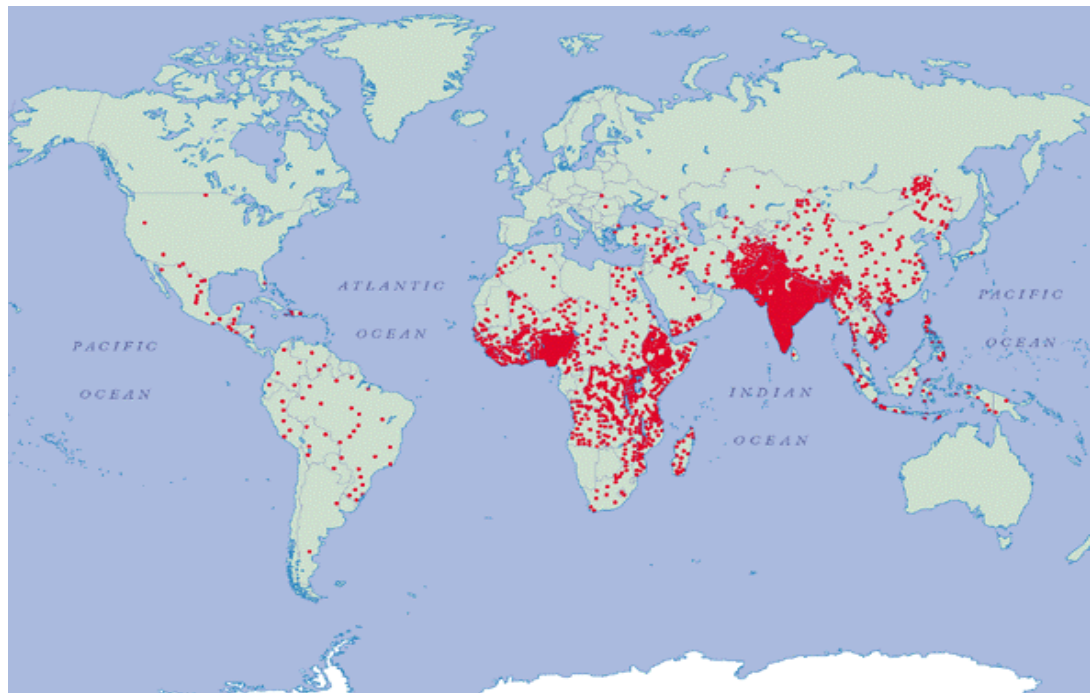
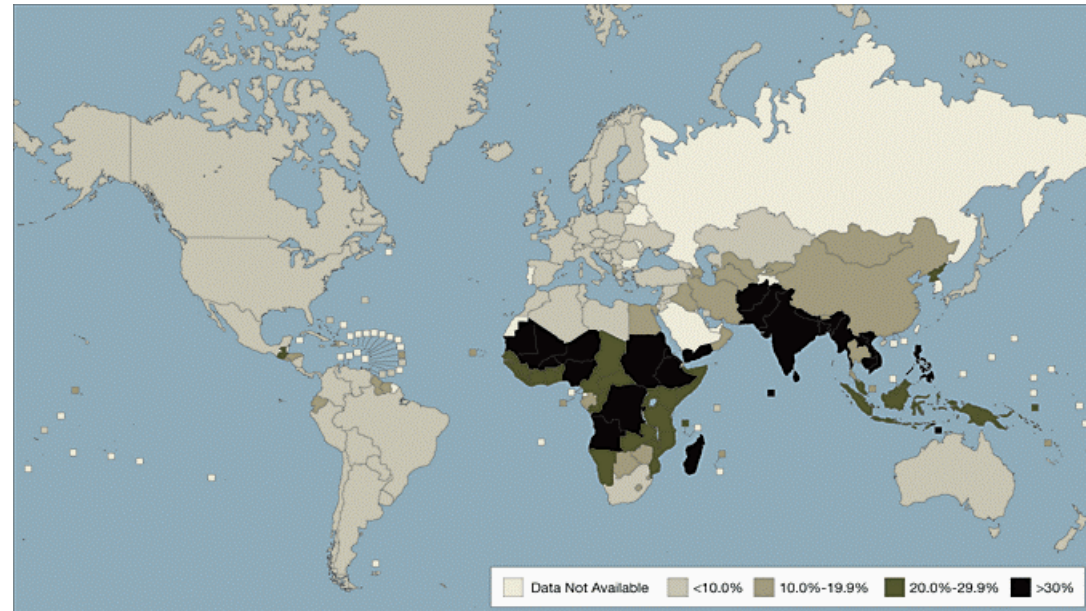
- Neonati di basso peso
 - Malattie croniche
 - Paralisi cerebrale
 - Ospedalizzazione
 - Anoressia 1%
 - Obesità 10%

15-20%

Prevalenza della malnutrizione

Prevalenza in età pediatrica: 15% al 55%

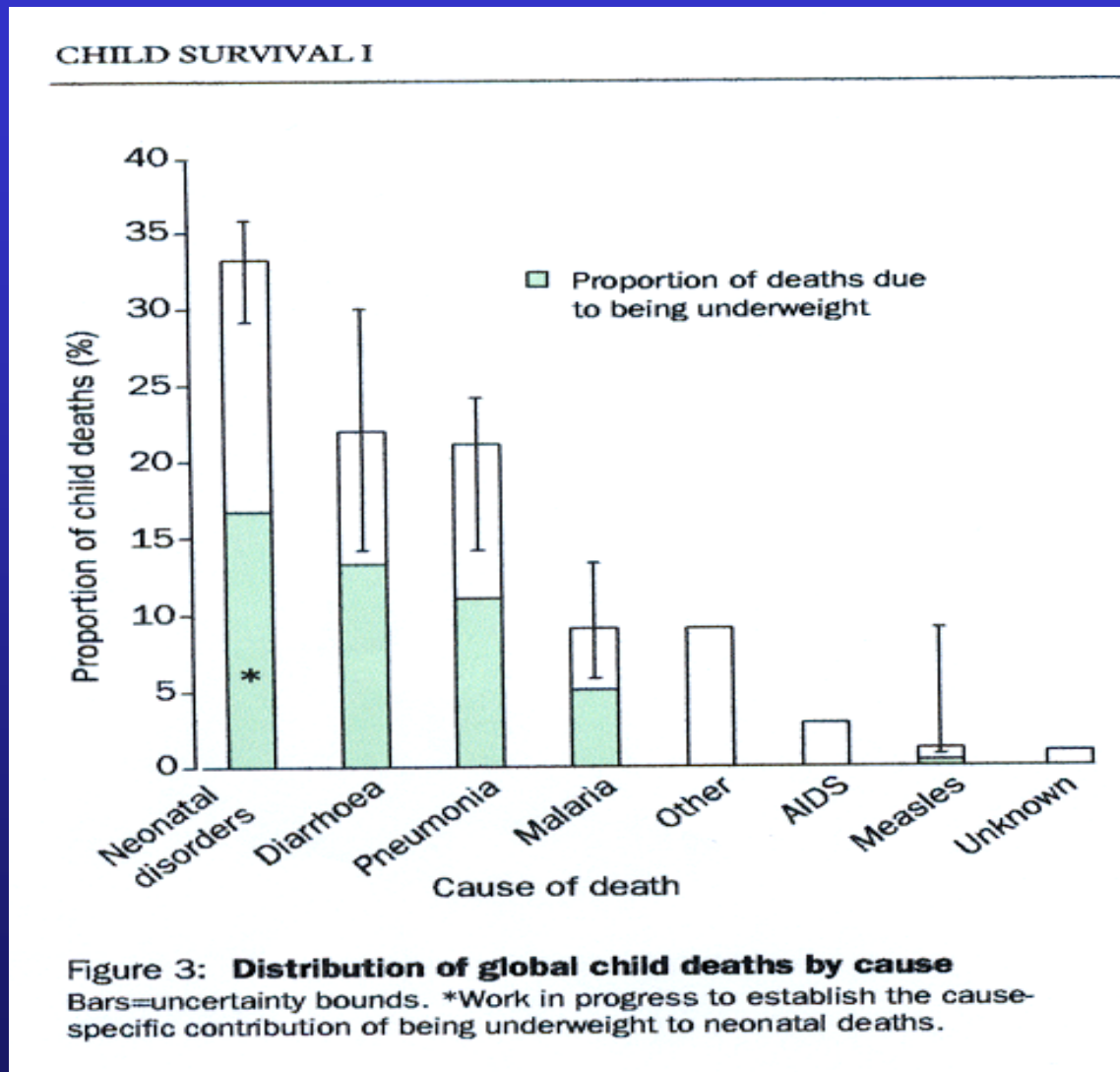
168 milioni di bambini < 5 anni sono malnutriti



Distribuzione globale della mortalità infantile

Ogni punto rappresenta 5000 morti.
Oxford Cartographers 2003
Lancet 2003

Proporzione delle morti infantili causate dalla malnutrizione



MECCANISMI DI MALNUTRIZIONE

RIDOTTO INTAKE CALORICO	AUMENTATE RICHIESTE NUTRIZIONALI	AUMENTATE PERDITE
<ul style="list-style-type: none">■ Anoressia■ Episodi di digiuno■ Dolore all'ingestione■ Difficoltà di deglutizione■ Incapacità ad alimentarsi autonomamente	<ul style="list-style-type: none">■ Aumentate richieste metaboliche secondarie ad infezioni o a malattie d'organo	<ul style="list-style-type: none">■ Alterata digestione■ Ridotto assorbimento■ Aumentate perdite

Malnutrizione ed infezioni

- ✓ Infezioni respiratorie (rischio di ALRI >81%, URI >20% nei malnutriti)
- ✓ Infezioni gastrointestinali
- ✓ Infezioni urinarie (incidenza del 30% nei malnutriti)
- ✓ Infezioni cutanee
- ✓ Infezioni parassitarie

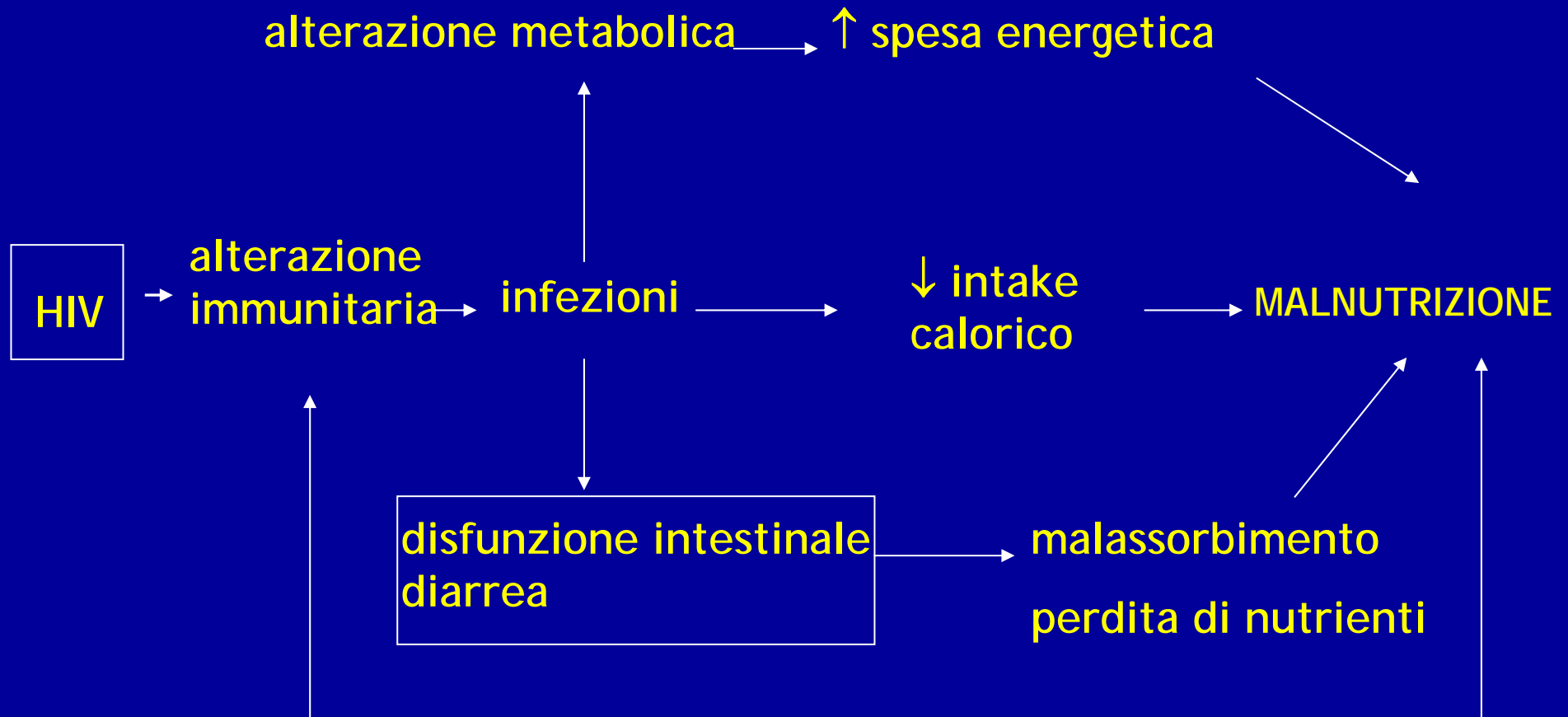
I germi più frequentemente responsabili sono enterobacilli Gram -, meno frequenti sono Haemophilus, Shigella, P.Aeruginosa, C.Diphtheriae, Streptococcus, S.Aureus

NUTRIZIONE E FUNZIONE IMMUNITARIA

- Riduzione significativa del complemento (soprattutto C3)
- Conseguente riduzione della fagocitosi e della clearance batterica da parte dei macrofagi
- Aumento dei linfociti T immaturi correlato ad involuzione del timo e riduzione dei linfociti T maturi
- Aumento delle sottopopolazioni T citotossiche
- Conta linfocitaria inferiore a 1500/mm³

Parent, Am J Clin Nutr 1994
Savino, Europ J of Clin Nutr 2002
Sakamoto, Nutrition 1998

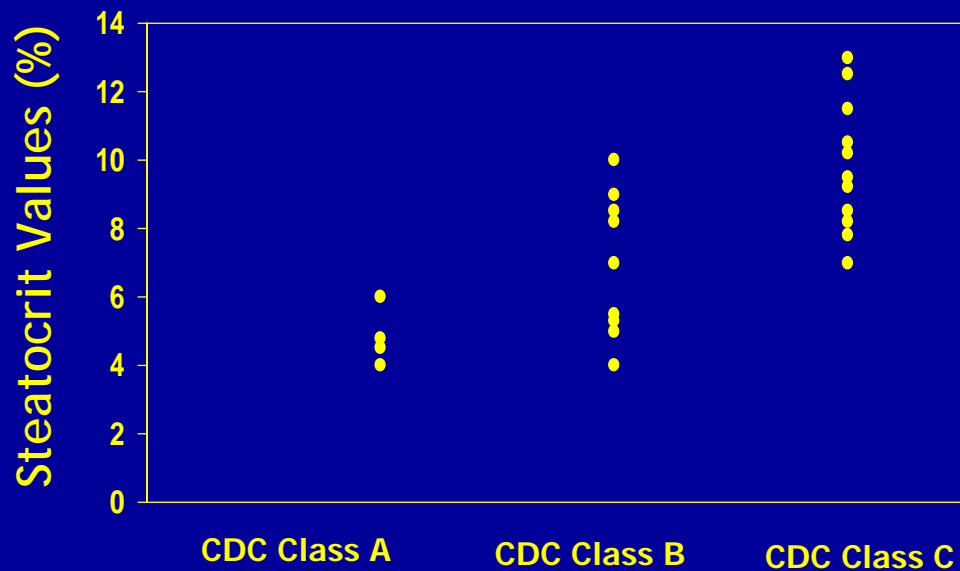
PATHWAYS DI MALNUTRIZIONE IN BAMBINI CON INFEZIONE DA HIV



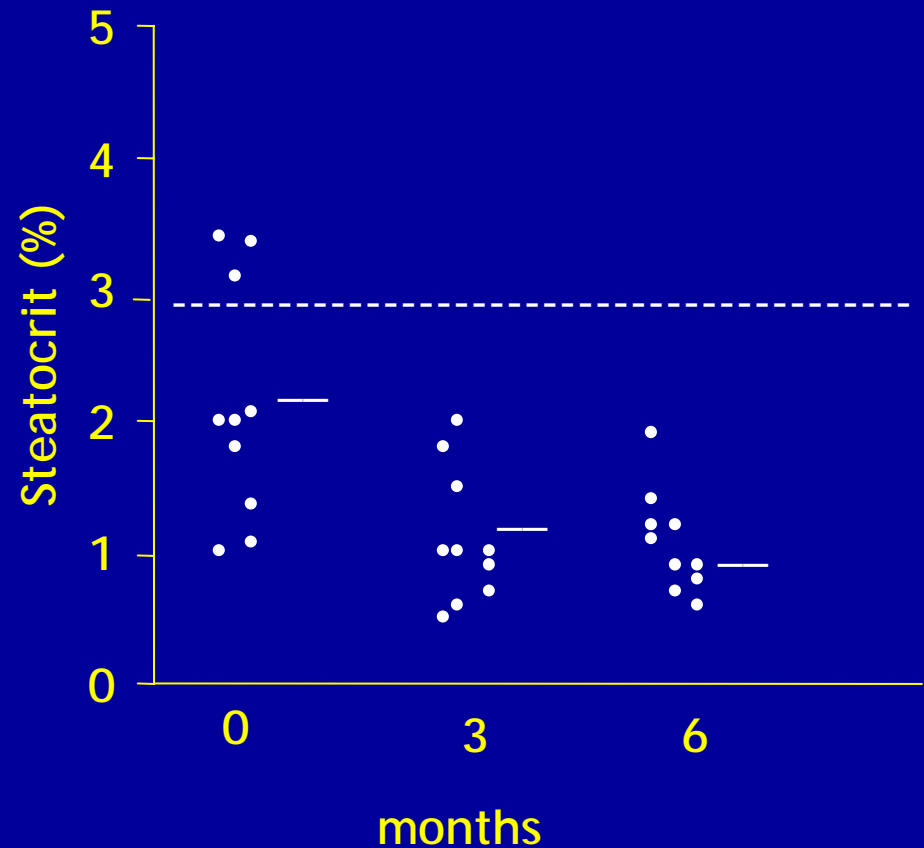
In bambini HIV+ il rischio di morte aumenta in relazione alla malnutrizione: $p < 0.001$

Disfunzione intestinale e immunodeficit in bambini con HIV

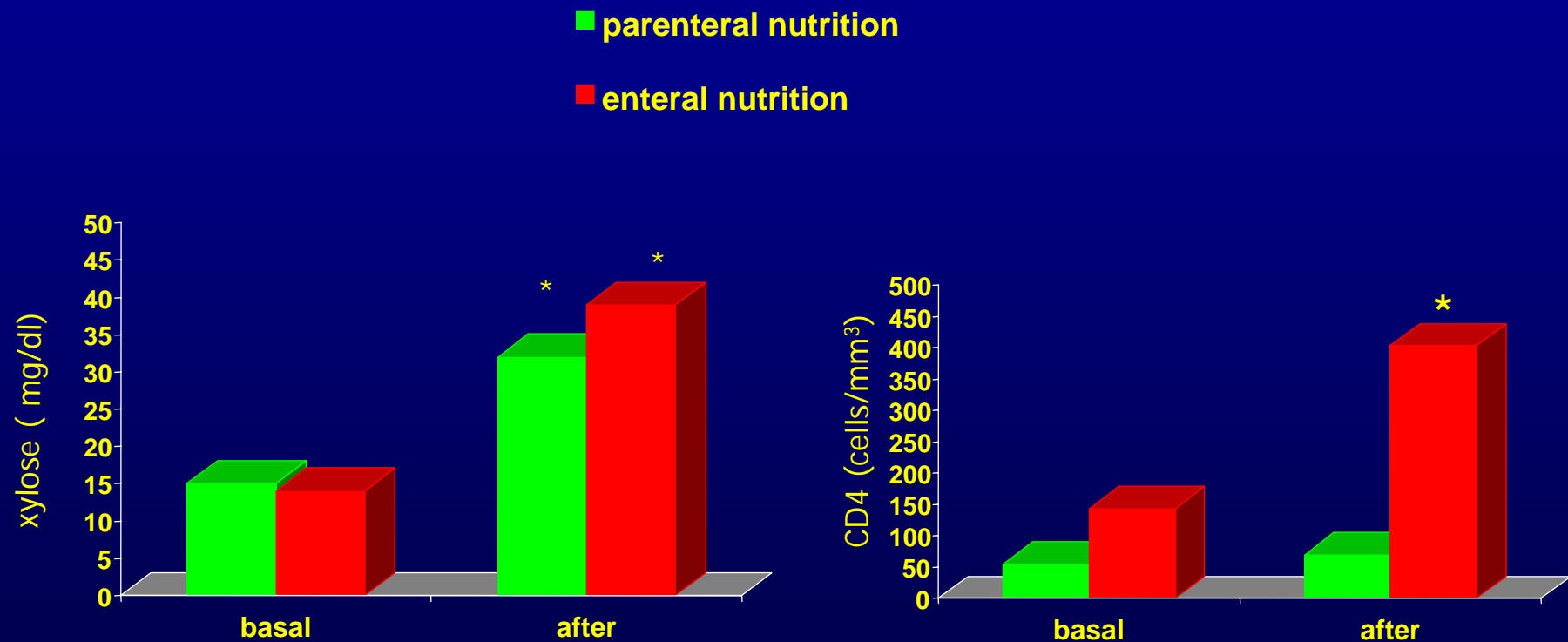
relazione tra classe immunologica e steatorrea



Effetto della HAART sulla steatorrea



Effetto della riabilitazione nutrizionale sull'assorbimento intestinale e sulla funzione immunitaria in bambini con infezione da HIV



CONCLUSIONI

In bambini con AIDS:

Esiste una stretta correlazione tra malnutrizione, alterazione immunitaria e disfunzione intestinale

Sia la HAART che la riabilitazione nutrizionale sono efficaci nel ripristinare una efficace risposta immune e la funzione digestivo-assorbitiva intestinale

INFEZIONI E ANORESSIA

Maggiore incidenza di infezioni in bambini anoressici.

Incidenza di complicanze infettive: 9%

Devuyst. Q J Med, 1993

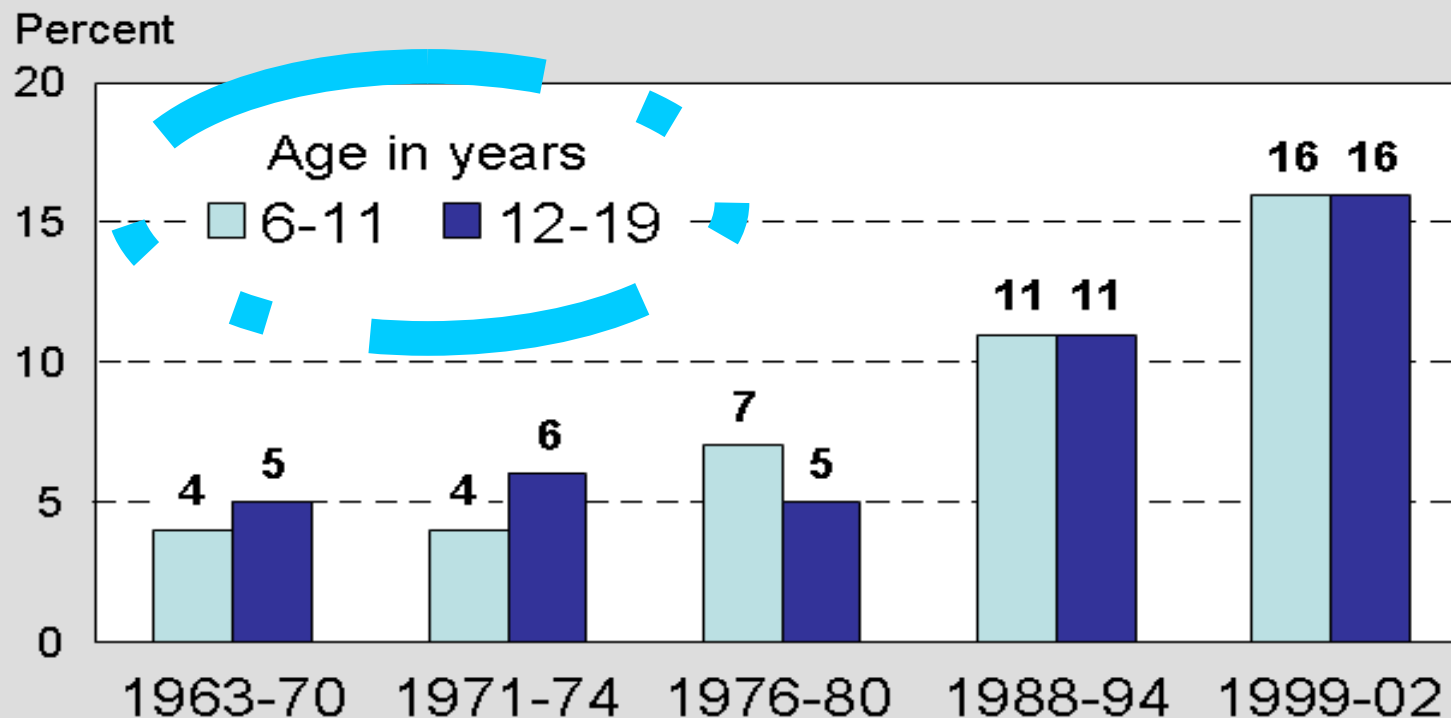
MECCANISMI PATOGENETICI

- Immunodeficit secondario alla malnutrizione proteico-calorica → miglioramento delle alterazioni immunitarie con il recupero del peso.
- Immunodeficit conseguenza del disturbo psichiatrico per una stretta interazione tra sistema nervoso centrale e sistema immune.

Allende. Immunology, 1998

Il sovrappeso ha rimpiazzato la malnutrizione come problema nutrizionale

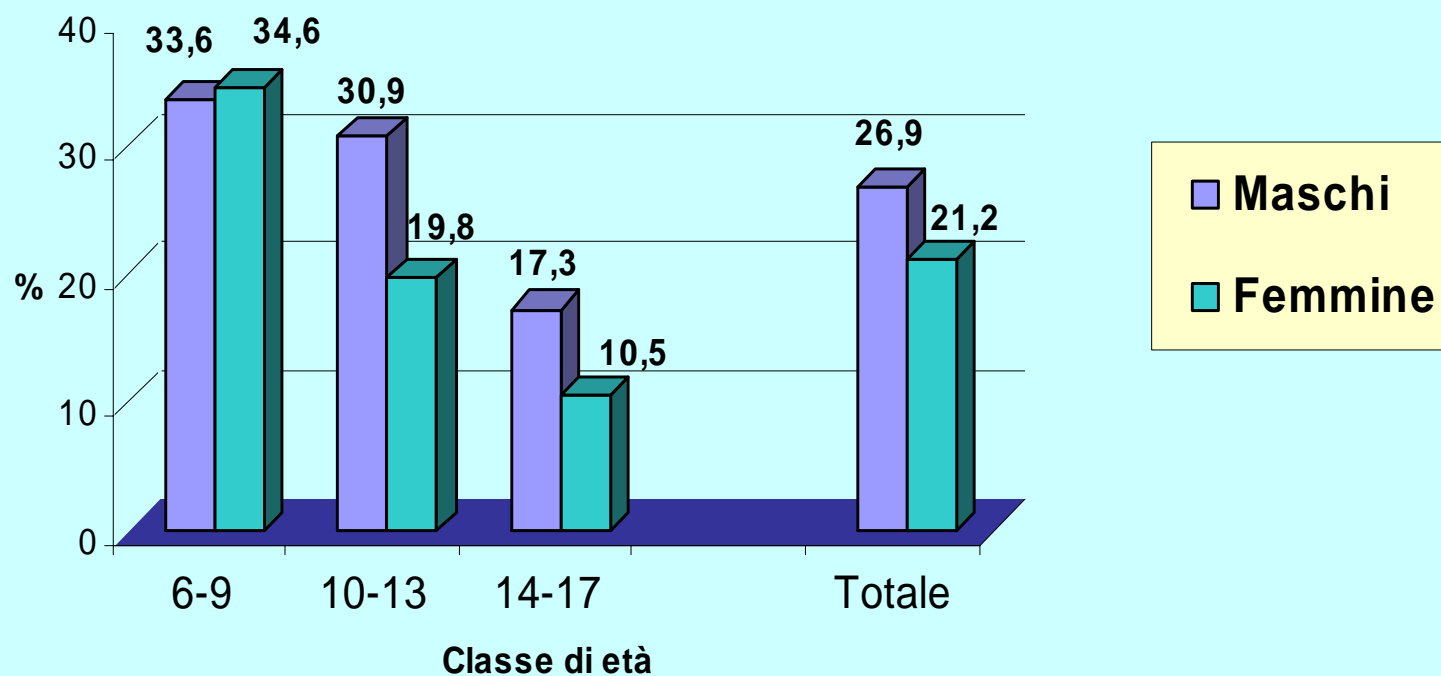
Figure 1. Prevalence of overweight among children and adolescents ages 6-19 years



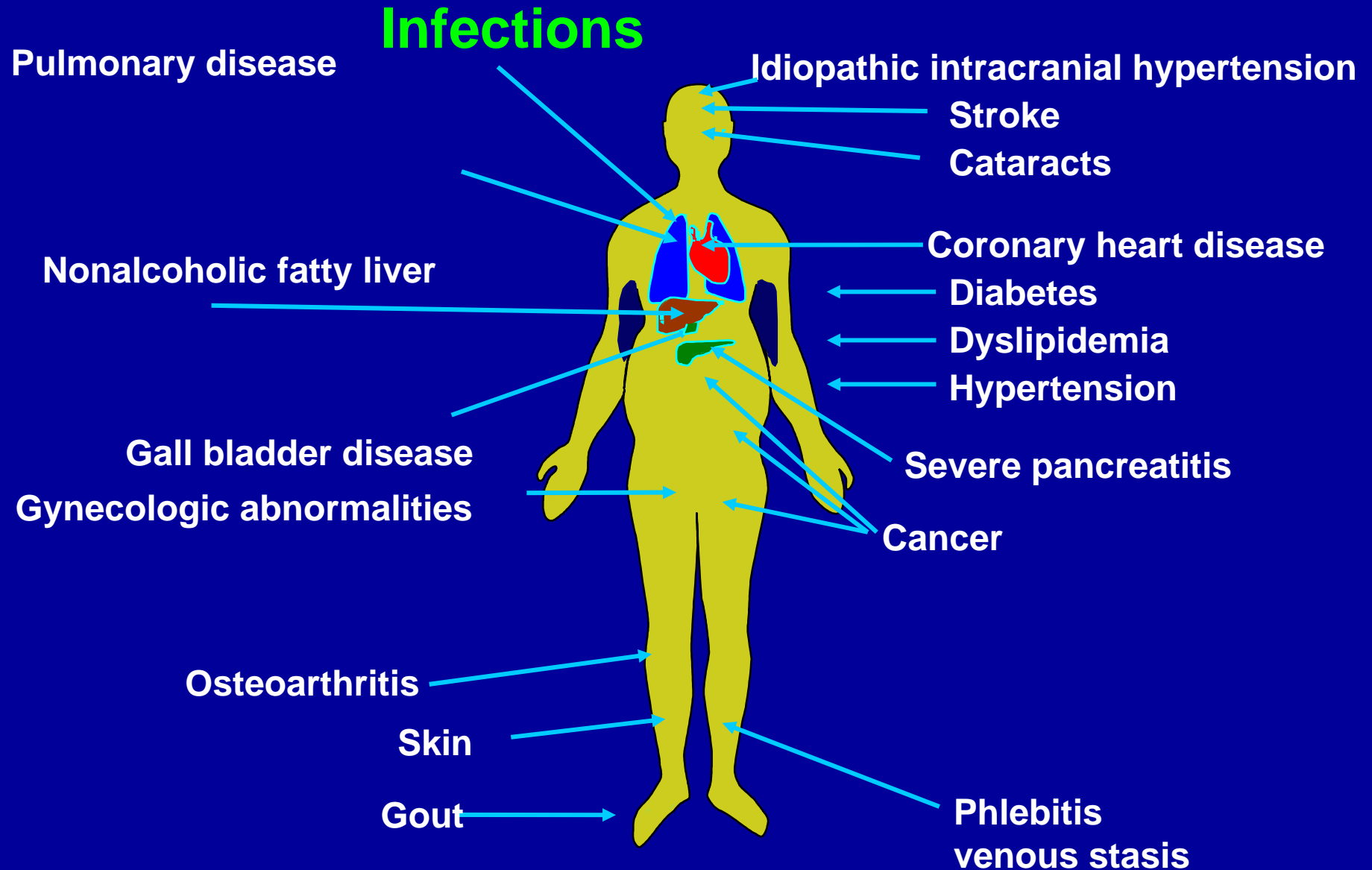
NOTE: Excludes pregnant women starting with 1971-74. Pregnancy status not available for 1963-65 and 1966-70. Data for 1963-65 are for children 6-11 years of age; data for 1966-70 are for adolescents 12-17 years of age, not 12-19 years.
SOURCE: CDC/NCHS, NHES and NHANES

Bambini e adolescenti con eccesso di peso

Sulla base dei cut-offs proposti dall'IOTF (*International Obesity Task Force*) in Italia la quota di ragazzi in eccesso di peso tra i 6 e i 17 anni è pari al **24,2%**.



Medical Complications of Obesity: Almost every organ system is affected



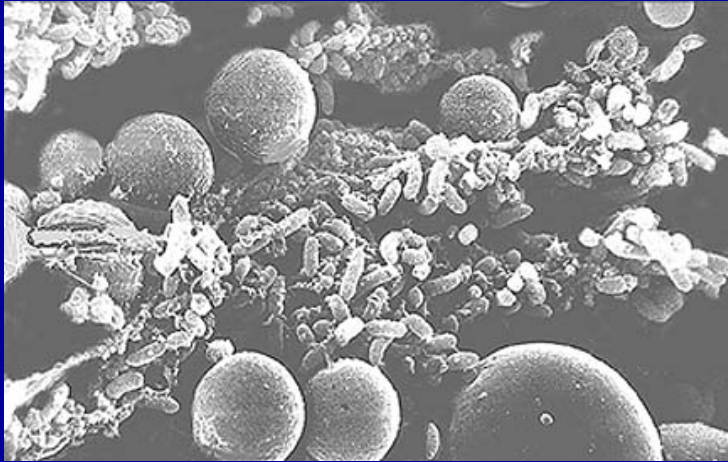
Obesità ed infezioni

- ❖ L'obesità in lattanti e bambini predispone alla **malattia respiratoria acuta**.
- ❖ La suscettibilità alle infezioni respiratorie acute è correlata al BMI (**rischio doppio di infezione se BMI >20**)
- ❖ Un elevato BMI è associato ad uno stato d'infiammazione cronica: **riscontrati alti livelli di PCR** in bambini con BMI $\geq 85^{\circ}$ pct.

Bambino obeso e sistema immune

Negli obesi :

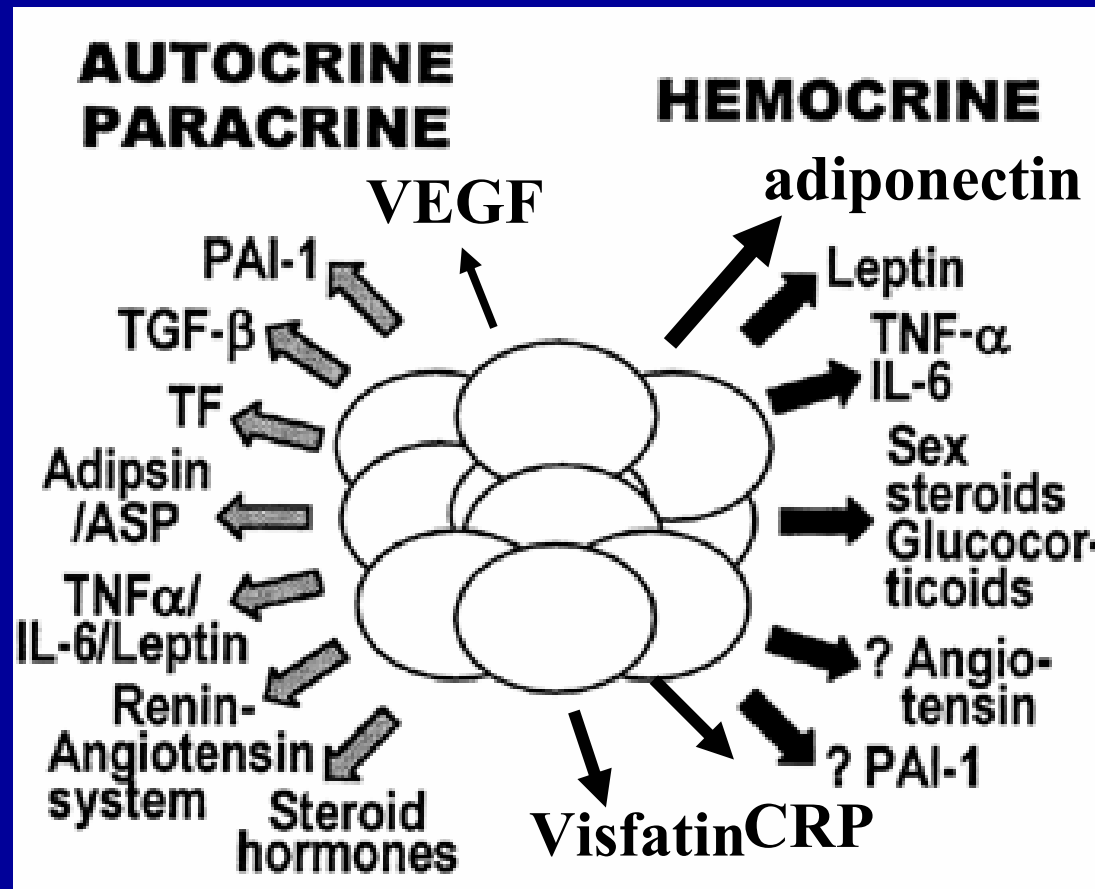
- Le cellule mononucleate e linfociti T sono ridotti nel timo e nella milza
- La risposta dei linfociti T ai mitogeni è ridotta .
- L'attività battericida di neutrofili e cellule NK è ridotta
- La risposta dell'ipersensibilità ritardata cutanea è ridotta



Funzioni del tessuto adiposo

1. Riserva energetica
2. Riserva di colesterolo e vitamine liposolubili (D ed E)
3. Isolamento termico
4. Controllo metabolico
5. Funzione Endocrina- immunitaria (produzione di molecole proinfiammatorie, di proteine della fase acuta, di adipochine)

Funzione endocrina del tessuto adiposo



1954 - CRP

1987 - Sex steroid metabolites

1993 - TNF

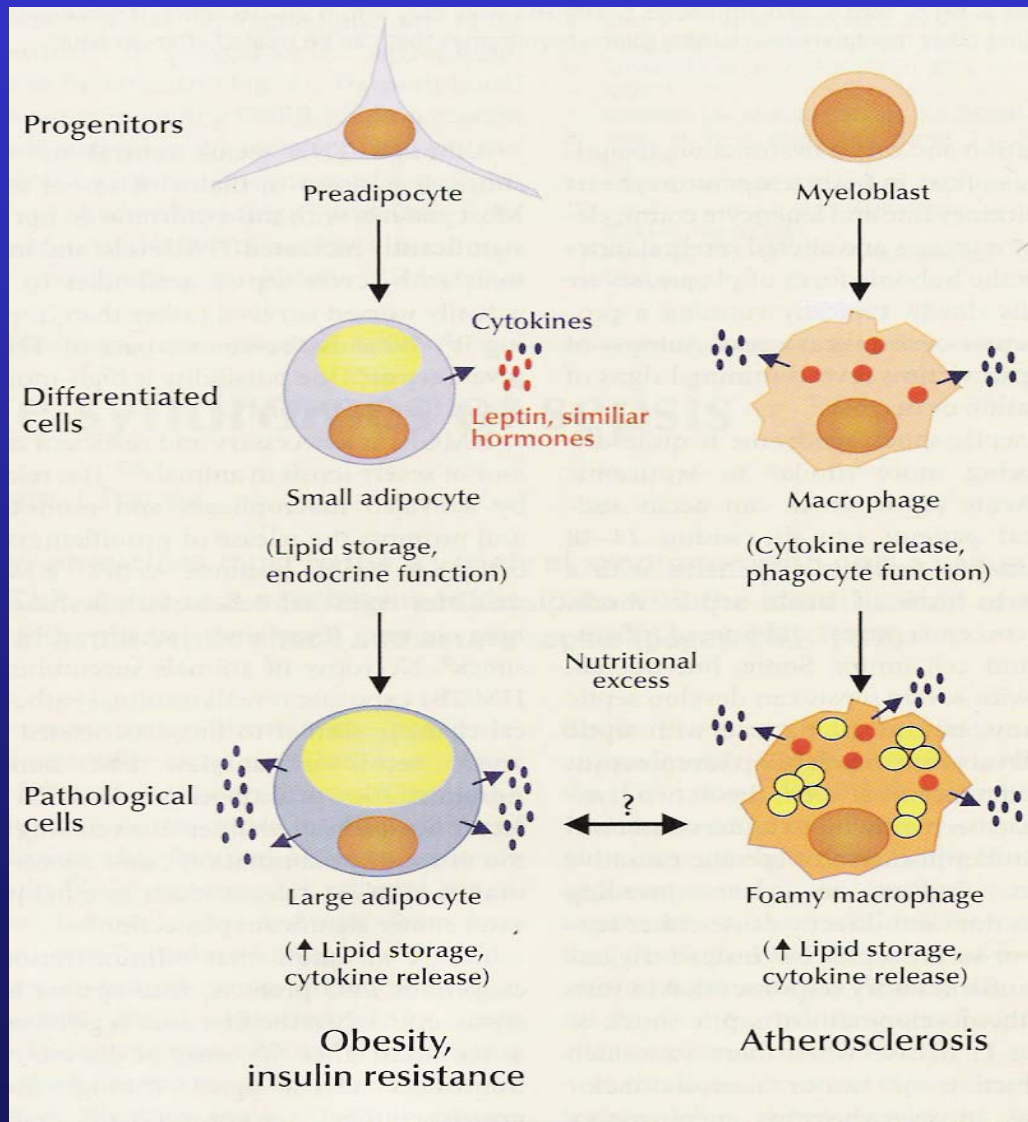
1994 - Leptin

1995 - Adiponectin

2001 - Resistin

2004 - Visfatin

Il tessuto adiposo come tessuto infiammatorio



•Nel soggetto obeso il 60% dell'mRNA del tessuto adiposo è costituito da trascritti infiammatori

Lehrke M. Nat Med 2004;10:126

•Il tessuto adiposo dei bambini obesi è sede di una lesione istologica tipo microgranuloma con aspetti lipodegenerativi.

Sbarbati et al, Pediatrics, 2006

Ipo-nutrizione

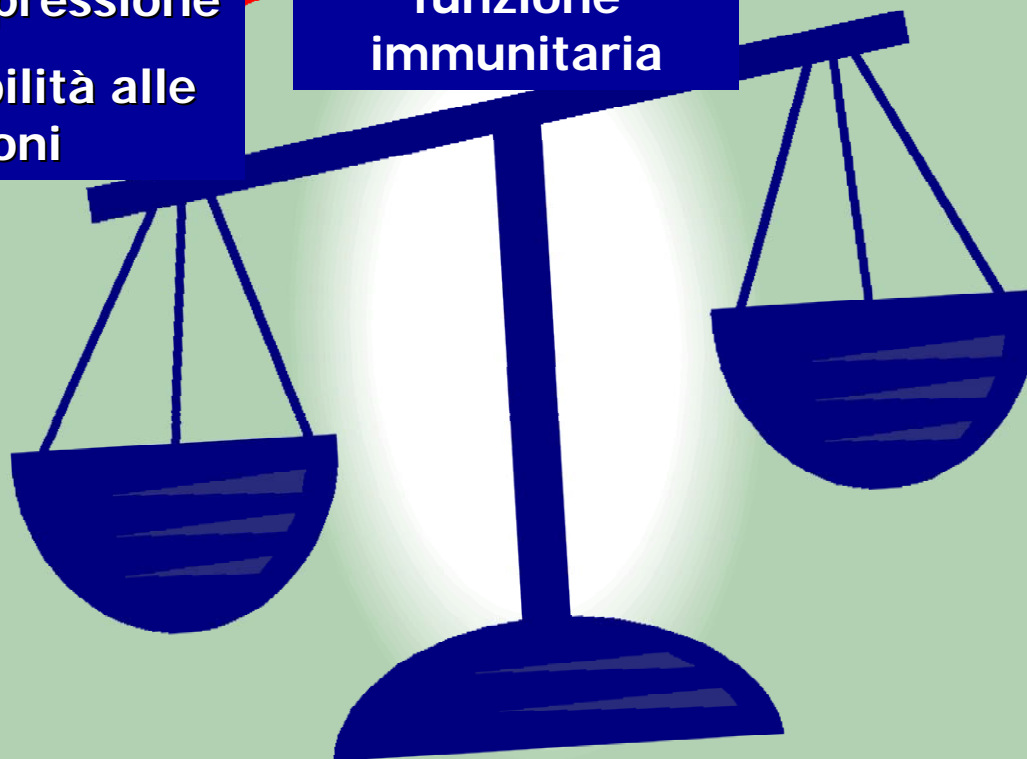
Immunosoppressione
↑ Suscettibilità alle infezioni

Nutrizione adeguata

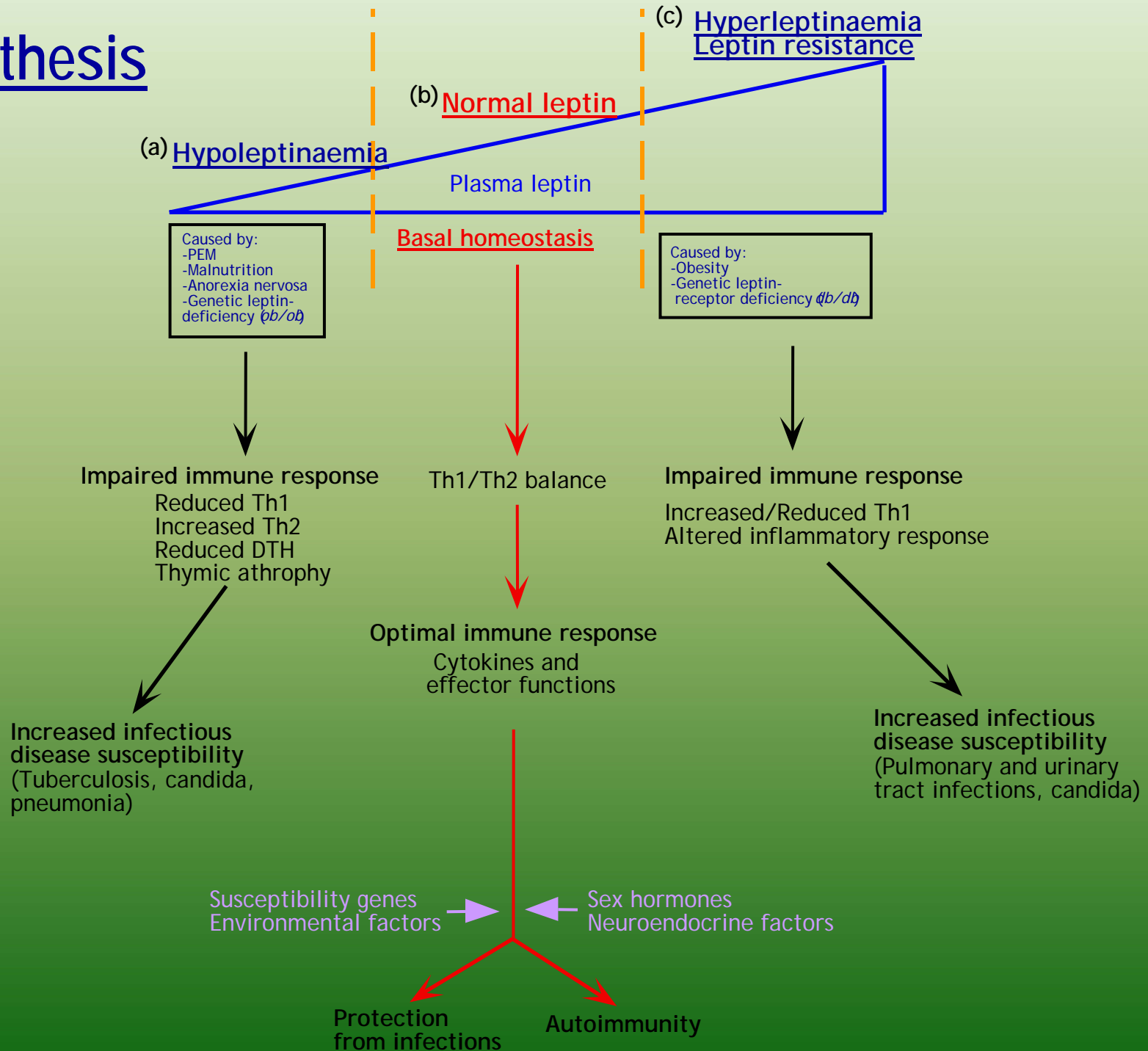
Normale funzione immunitaria

Iper-nutrizione

Immunoattivazione
↑ Suscettibilità alle malattie infiammatorie



Hypothesis



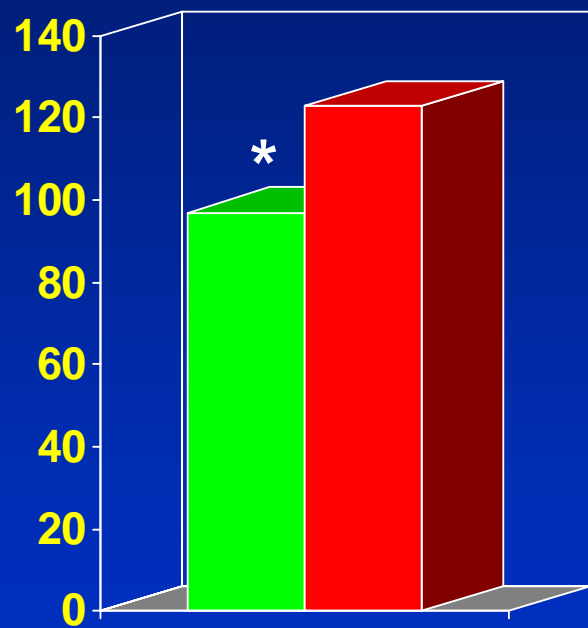
ALIMENTO FUNZIONALE

“Un alimento in grado di influenzare positivamente una o piu' funzioni dell'organismo al di la' delle proprieta' nutrizionali”

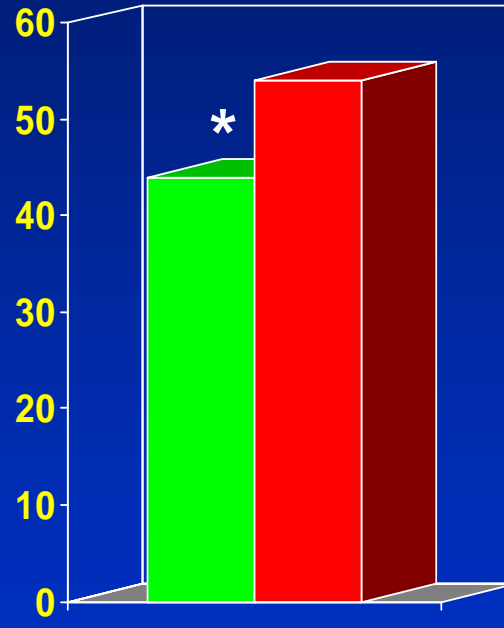
Formulazione di un alimento funzionale:

- Eliminazione di un componente a rischio
- Incremento di un componente efficace
- **Aggiunta di un nuovo componente (pro/prebiotici/oligoelementi/vitamine, etc)**
- Sostituzione di un componente a rischio con uno efficace

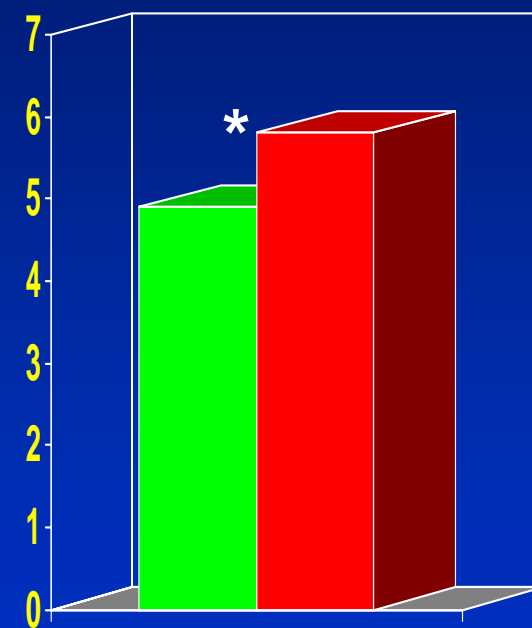
Profilassi con LGG delle infezioni respiratorie in bambini all'asilo



N° episodi di infezioni respiratorie



% bambini che ha ricevuto antibiotici

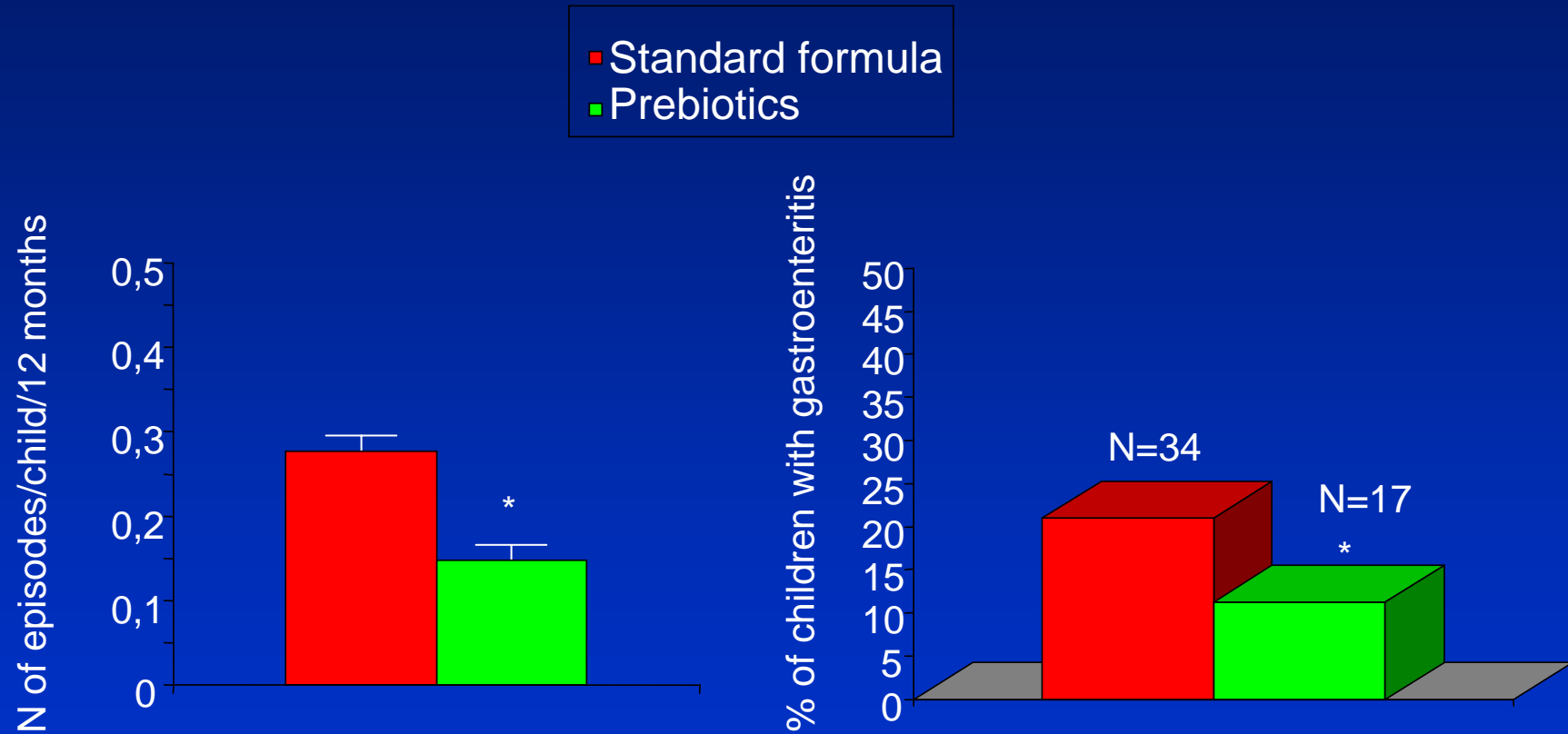


giorni di assenza dalla scuola

 LGG  controlli

* $p < 0.05$

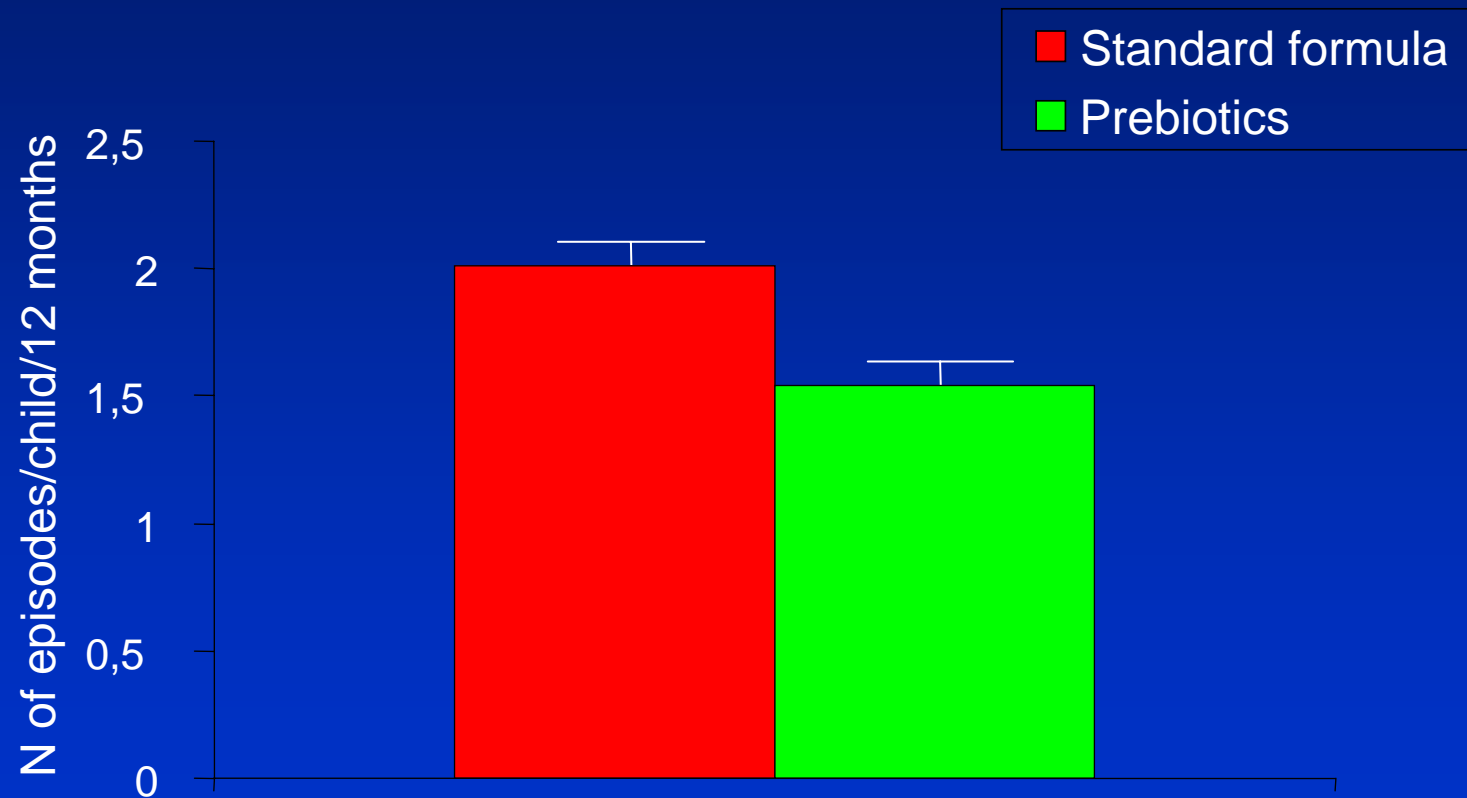
Effect of GOS/FOS supplementation on acute diarrhea



Bruzzese et al.

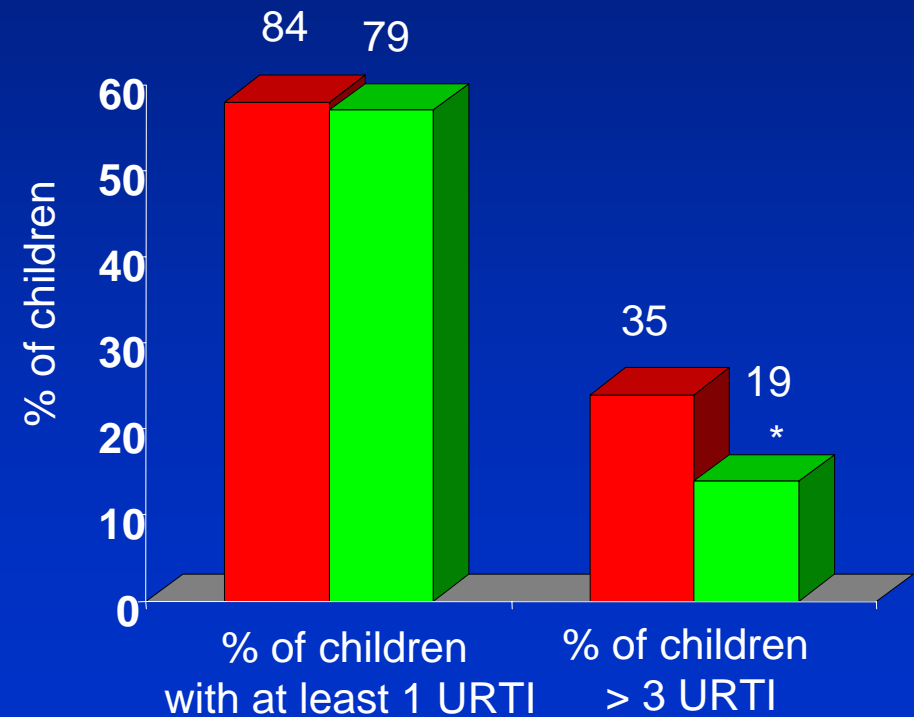
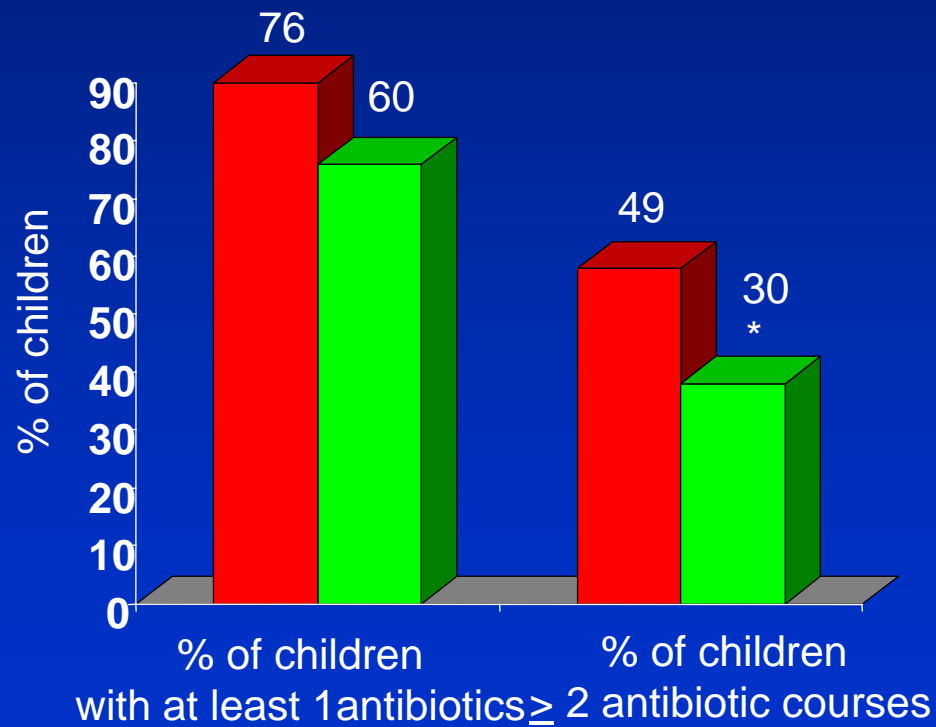
* p<0.05

Effect of GOS/FOS supplementation on respiratory infections



Effect of GOS/FOS supplementation on respiratory infections

■ Standard formula
■ Prebiotics



Bruzzese et al.

* $p < 0.05$

Conclusioni

- I prebiotici riducono le infezioni intestinali e probabilmente anche quelle extraintestinali ed hanno quindi un effetto clinico
- La somministrazione precoce di prebiotici riduce l'uso di antibiotici
- Questi effetti sono probabilmente dovuti ad un imprinting immunitario che segue all'imprinting microbiologico che si verifica nelle prime settimane di vita.