

ALIMENTAZIONE DEL LATTANTE: NUOVE TENDENZE

Elvira Verduci

Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano

E' noto che l'alimentazione è in grado di modulare il livello di risposta immunitaria. Nei paesi in via di sviluppo l'elevata mortalità per cause infettive viene associata in primo luogo alla malnutrizione per deficit di energia e proteine, insieme alle scarse condizioni igieniche. In genere, un'adeguata risposta alle infezioni dipende dalle condizioni generali di nutrizione dell'individuo, ed è noto che durante l'infezione le stesse esigenze nutrizionali mutano, in particolare nel bambino che, oltre all'energia per il manteni-

mento, necessita di substrati per la crescita attiva quanto più è piccolo di età (figura 1). Nei paesi in via di sviluppo, comunque, il primo presidio contro la malnutrizione e il rischio infettivo è rappresentato dall'allattamento al seno o, meglio, dal latte materno. Numerose componenti, nutrizionali e non, sono state individuate nel latte materno a spiegazione del suo effetto contro e a prevenzione delle infezioni, e la loro conoscenza può aiutare a meglio comprendere anche la loro funzione indipendentemente dalla

presenza nel latte materno stesso. L'identificazione del concetto di nutrienti funzionali, infatti, ha aperto la possibilità di modulare con un intervento nutrizionale non solo la crescita, ma anche gli aspetti qualitativi della crescita stessa, con particolare riferimento a performance psicointellettiva, resistenza alle infezioni e prevenzione delle allergie.

L'alimentazione delle prime epoche della vita: impatto sul sistema immunitario e quindi sullo sviluppo delle difese immunitarie

La mucosa intestinale, con la sua enorme estensione, rappresenta una superficie di scambio con l'ambiente esterno. Per tale ragione essa è continuamente esposta a stimolazione antigenica ed il sistema immunitario svolge un ruolo chiave nei meccanismi di difesa contro tale stimolazione. Il sistema immunitario a livello intestinale, a differenza di quanto accade a livello di altre mucose, deve essere in grado di effettuare non solo una rapida ed efficace difesa contro gli organismi esterni, ma anche una specifica soppressione delle risposte immunitarie contro gli antigeni non pericolosi per evitare reazioni dannose all'organismo (tolleranza immunologica). La tolleranza immunologica si costituisce fin dalla prima infanzia ed in questo sembra essenziale il ruolo di modulazione immunitaria svolto dalla flora intestinale. Pertanto, una corretta alimentazione fin dalle prime epoche di vita, attraverso la modulazione della flora batterica, è fondamentale al fine di ottenere un adeguato sviluppo e funzionamento del sistema immunitario. Si pen-

FIGURA 1. CIRCOLO "VIRTUOSO" TRA STATO NUTRIZIONALE E EFFICIENZA DEI SISTEMI DI DIFESA

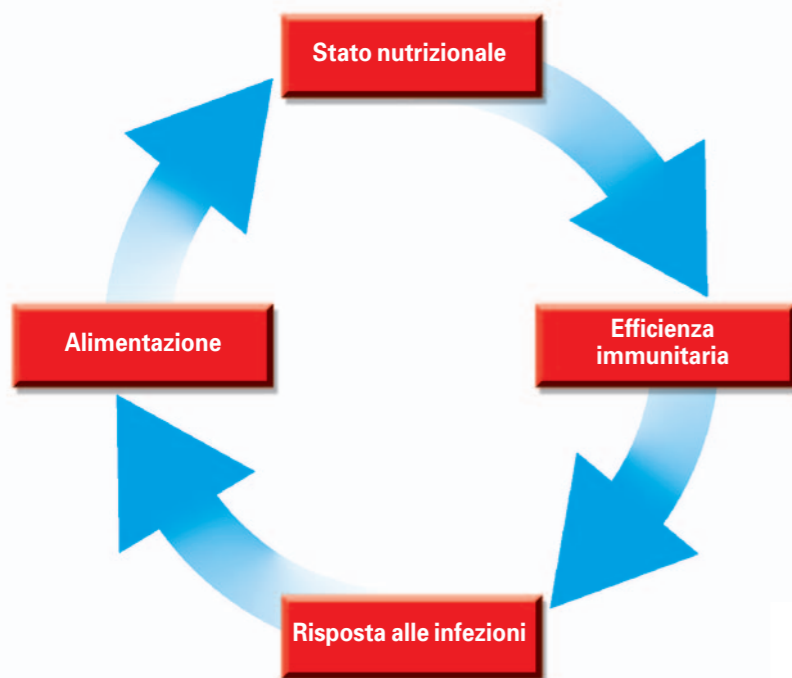
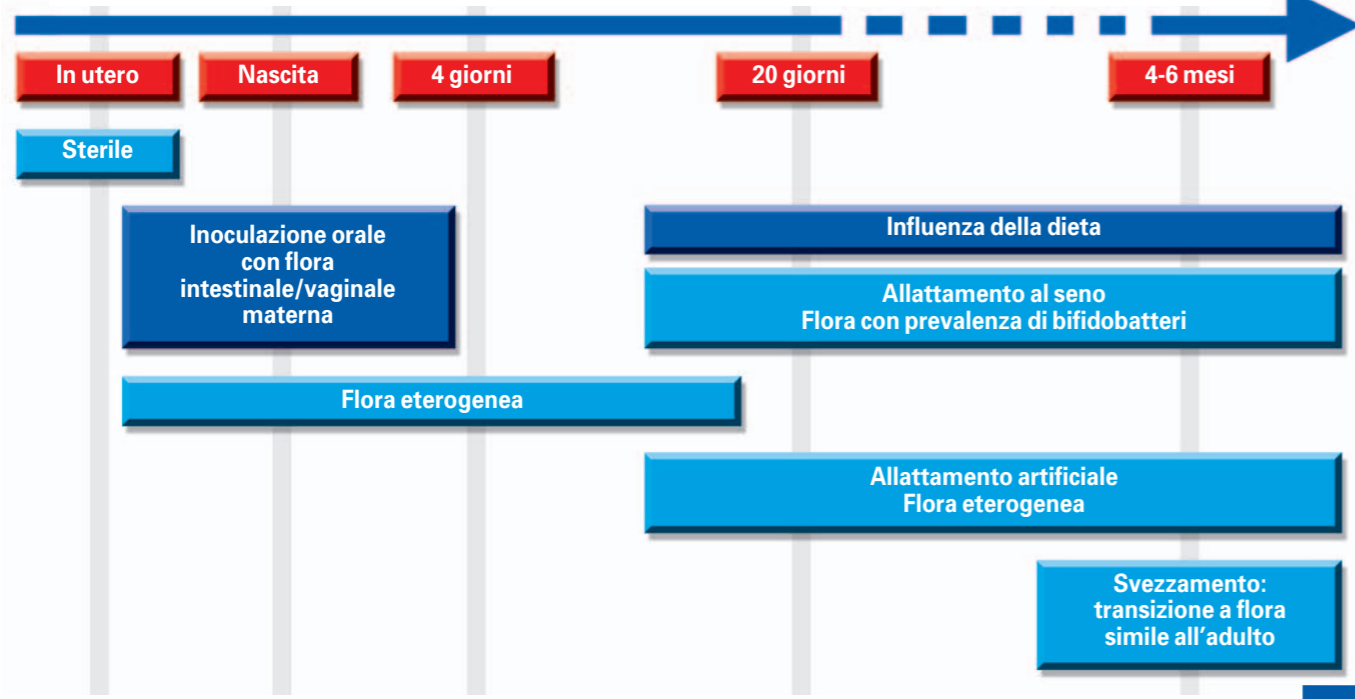


FIGURA 2. SVILUPPO DELLA FLORA INTESTINALE



si, per esempio:
1) al ruolo del latte materno nel garantire adeguate capacità di difesa all'organismo e 2) alla diversa composizione della flora batterica dei neonati allattati al seno rispetto a quelli nutriti con formula.

Componenti funzionali del latte materno: fattori ad attività antinfettiva

Nel latte materno sono state individuate numerose componenti, nutrizionali e non, che spiegano il suo effetto nei confronti delle infezioni. Il latte materno rappresenta quindi un sistema complesso di composti funzionali in grado di proteggere il lattante dalle infezioni, in primo luogo ad opera di molecole a valenza primitivamente immunologica. Tra queste, vi sono alcune sieroproteine, il lisozima, la lattoferrina e le IgA secretorie, che rappresentano il 3-10% (ed anche di più nella fase colostrale) dell'azoto proteico totale. Un altro importante meccanismo di difesa è rappresentato dalle **cellule**, presenti in quantità elevate nel colostro e che diminuiscono rapidamente dopo i primi giorni dal parto. Il latte materno è in grado anche di stimolare attivamente la mucosa intestinale ed il sistema immunitario attraverso il suo contenuto in citochine e fattori di cre-

scita. Nell'ambito dei **fattori di crescita**, che si ritrovano nella frazione cosiddetta di *azoto non proteico* (rappresentante circa il 25% dell'azoto totale), ricordiamo in particolare gli *aminoacidi liberi* (acido glutamico, glutamina e taurina), i *nucleotidi* e le *poliamine*. Nell'ambito dei carboidrati, il latte materno contiene gli **oligosaccaridi non digeribili a funzione prebiotica**. I *prebiotici* influiscono positivamente sull'organismo a livello della microflora commensale, stimolando selettivamente la crescita e l'attività di ceppi batterici di accertata azione vantaggiosa già presenti nell'organismo, in particolare nel colon. Gli effetti verificati a tutt'oggi consistono nell'incremento di Bifidobatteri e Lattobacilli, e nella diminuzione di Escherichia coli e Clostridi. Tali composti agiscono, per somiglianza strutturale, come omologhi solubili dei recettori della superficie cellulare, che normalmente rappresentano i targets di specifici batteri patogeni, e legano i microrganismi, inibendo la loro capacità di aderire alle cellule ospiti. Tra i lipidi, infine, gli stessi **acidi grassi polinsaturi a lunga catena** (arachidonico e docosaesaenoico), benché più noti per i possibili effetti a livello del sistema nervoso centrale, sono stati associati ad una modulazione della risposta immu-

ne e ad una minore incidenza di enterocolite necrotizzante. Infine, non va dimenticato anche il ruolo dei **micronutrienti** del latte materno nei confronti delle infezioni. Tra questi, la *Vitamina A* e lo *zinco*, che intervengono nella regolazione delle funzioni del sistema immunitario.

Gli effetti del latte materno e l'allattato al seno come "gold standard"

Latte materno e infezioni
Numerosi studi hanno dimostrato che durante l'allattamento al seno si verifica un minor rischio di diarrea acuta e cronica, di infezioni delle vie respiratorie (in particolare l'otite media), di infezioni delle vie urinarie e di enterocolite necrotizzante. Ci sono, inoltre, evidenze secondo le quali l'aumentata protezione alle infezioni permarrrebbe per anni dopo la sospensione dell'allattamento, in particolare verso la diarrea, le infezioni respiratorie, le manifestazioni di *wheezing* e le infezioni da *Haemophilus influenzae* di gruppo B. Secondo alcuni studi tale protezione sarebbe direttamente proporzionale alla durata dell'allattamento. E' stata anche dimostrata una migliore risposta ai vaccini nei bambini allattati al seno rispetto agli allattati con formula.

Latte materno e allergia

Recentemente (2004) è stata pubblicata una revisione multidisciplinare riguardante l'impatto della precoce alimentazione del bambino (latte materno, latte formulato o latte vaccino) sullo sviluppo complessivo di malattie atopiche. L'analisi di 132 lavori selezionati ha concluso che l'allattamento al seno protegge dallo sviluppo di patologie allergiche, con effetto più marcato in bambini con predisposizione familiare.

La flora intestinale in età neonatale

L'intestino del neonato, sterile durante la vita fetale, alla nascita viene rapidamente colonizzato da diverse specie batteriche che costituiranno successivamente la microflora intestinale autoctona (figura 2). La composizione e lo sviluppo di questo complesso ecosistema sono influenzati dalla modalità del parto, ma soprattutto dalla tipologia di alimentazione. Il latte materno rappresenta un vero e proprio "alimento funzionale" in grado di modulare in modo favorevole la flora intestinale del lattante. Negli allattati esclusivamente al seno la flora dominante è costituita da Bifidobatteri, con solo l'uno per cento circa di enterobatteri, mentre i lattanti alimentati con formula presentano una microflora più eterogenea, comprendente *Bacteroides*, clostridi e streptococchi.

Il ruolo protettivo del latte materno nei confronti delle infezioni nel primo anno di vita è

FIGURA 3. EFFETTI DEI PROBIOTICI SULL'ORGANISMO



Effetti locali

- influenza sulla permeabilità della mucosa locale
- sviluppo del tessuto linfoide, associato alla mucosa

Rafforzamento delle difese immunitarie intestinali

- riducono l'uptake di antigeni esogeni → immunoesclusione
- rimuovono gli antigeni nocivi → immunoeeliminazione
- contribuiscono alla tolleranza orale → immunoregolazione

Effetti sistemici mediati da citochine

- esempio di effetto antiatopico (↑ TH1 e ↓ TH2)

attribuibile non solo al suo contenuto in anticorpi e in molecole con funzione immunostimolante, ma anche alla sua capacità di favorire lo sviluppo di un ecosistema intestinale con prevalenza di Bifidobatteri. Tuttavia, questa protezione è assente se il latte materno viene meno. Pertanto, il rischio di contrarre infezioni intestinali risulta maggiore nell'allattato con formula rispetto all'allattato al seno. Questa maggiore suscettibilità è dovuta ad una serie di ragioni quali una minor efficacia protettiva dell'ecosistema

intestinale, una riduzione della copertura anticorpale passiva (gli anticorpi anti-Rotavirus presentano livelli minimi proprio al sesto mese di vita), un maggiore contatto con l'ambiente, una maggiore necessità di terapie antibiotiche, spesso necessarie per la cura di infezioni delle alte vie respiratorie (otiti) più frequenti nell'allattato con formula rispetto all'allattato al seno.

L'impiego dei probiotici

Lactobacillus GG, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium spp*, e *Saccaromices boulardii* sono i ceppi di cui possediamo documentati effetti positivi sull'organismo. L'attività biologica dei probiotici si esplica principalmente attraverso la loro adesione agli enterociti che inibirebbe il possibile attaccamento da parte dei ceppi enteropatogeni. I probiotici sono stati impiegati con successo sia nella terapia di forme gastroenteriche, sia nella loro prevenzione. Alcuni ceppi probiotici sembrano in grado anche di modificare processi infiammatori di natura allergica, secondo le osservazioni di studi anche a medio termine (protraendosi cioè oltre il periodo di utilizzo).

La ricerca nutrizionale più innovativa in tema di alimentazione del lattante ha oggi quindi molteplici obiettivi:

- riprodurre i parametri di accrescimento tipici del bambino allattato al seno, attraverso la realizzazione di latti formulati il più possibile vicini al latte materno per quantità e qualità dei nutrienti (**Nutrizione**)
- riprodurre i benefici del latte materno sia dal punto di vista metabolico, che per quanto riguarda la modulazione del sistema immunitario (**Protezione**).

Il lattante non alimentato al seno è infatti meno protetto e più esposto alle infezioni e, soprattutto nel secondo semestre di vita è più soggetto ad infezioni intestinali. Nel caso dei lattanti nati da parto cesareo, in quelli sottoposti a terapia antibiotica e in quelli con infezioni intestinali ricorrenti, quando non è possibile l'allattamento al seno, è ancora più importante che il latte formulato sia studiato in modo da favorire lo sviluppo delle difese immunitarie.

BIBLIOGRAFIA

1. Committee on Nutrition JPGN 2001; 32: 256-8
2. Kagnoff MF. Immunology of the intestinal tract. *Gastroenterology* 1993; 105(5): 1275-80
3. Walker WA. Role of nutrients and bacterial colonization in the development of intestinal host defense. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 (Suppl 2): S2-7
4. Mimouni Bloch A, Mimouni D, Mimouni M, et al. Does breastfeeding protect against allergic rhinitis during childhood? A meta-analysis of prospective studies. *Acta Paediatr* 2002; 91(3):275-279
5. Grönlund MM, Pekka Lehtonen O, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 19-25
6. Harbig LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids* 2003; 38 (4): 323-341
7. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33S: S17-S25
8. van Odijk J, Kull I, Borres MP, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003; 58(9):833-843