



Zinco e *Bacillus clausii*: una combinazione promettente per potenziare il sistema immunitario dei bambini?

Dorothea M. Greifenberg, PhD, e Marcos Perez III., MD

L'assunzione di zinco con la dieta e l'uso di probiotici possono potenziare il sistema immunitario degli esseri umani, inclusi i bambini. Ciò potrebbe rendere meno frequenti e più brevi gli episodi di infezioni delle vie respiratorie. Resta da verificare se la combinazione di zinco e probiotici produca effetti sinergici.

Le infezioni delle vie respiratorie sono frequenti nei bambini. Sebbene siano per la maggior parte lievi, non solo causano sofferenza ai bambini, ma hanno anche un impatto sulla vita dei genitori, per esempio costringendoli a rimanere a casa e assentarsi dal lavoro. D'altra parte, l'esposizione a virus che non sono considerati letali favorisce lo sviluppo del sistema immunitario, potenziandone la capacità di affrontare agenti infettivi più pericolosi negli anni successivi. Ciononostante, è auspicabile rendere più brevi e blande le infezioni acute nei bambini, così da alleviare le loro sofferenze e attenuare l'impatto sulla vita dei genitori. Particolarmente utili sono quegli interventi – finalizzati ad abbreviare e attenuare le infezioni acute come quelle respiratorie – che non agiscono sui virus, ma piuttosto rafforzano il sistema immunitario dei bambini.

Un panel di esperti dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) sostiene l'esistenza di una relazione causa-effetto tra l'assunzione di zinco con la dieta e la normale funzione del sistema immunitario [2]. Gli esperti hanno osservato come la carenza di zinco renda più suscettibili alle infezioni, mentre l'integrazione di zinco produce benefici in termini di risposta immunitaria alle infezioni virali e batteriche negli esseri umani, inclusi i bambini. Lo zinco può essere utilizzato come antivirale in due diverse modalità: 1. integrazione di zinco per migliorare la risposta antivirale e l'immunità sistemica nei pazienti con carenza di zinco; 2. trattamento con zinco mirato specificamente a inibire la replicazione virale o i sintomi correlati a un'infezione [3].

Un altro fattore generale che regola l'immunità è il microbioma intestinale, che ha una relazione complessa e dinamica con il sistema immunitario. Il dialogo simbiotico che è stato osservato tra i due svolge un ruolo importante nell'attivazione, nell'educazione e nel funzionamento

del sistema immunitario [4]. Pertanto, il trattamento con probiotici può migliorare le condizioni del sistema immunitario, come evidenziato in un articolo di recente pubblicazione [7]. Per esempio, il probiotico *Bacillus clausii* ha mostrato di avere proprietà antimicrobiche e immunomodulanti in diversi studi [5]. Tali proprietà sembrano manifestarsi in primo luogo nell'intestino, per poi agire globalmente sulla funzione immunitaria. Questi effetti sono stati evidenziati in due studi su bambini con infezioni delle vie respiratorie.

In un primo studio, 10 bambini allergici spesso affetti da infezioni delle vie respiratorie superiori frequentanti una scuola dell'infanzia (età media 4,4 anni) sono stati trattati per 4 settimane con una preparazione a base di *B. clausii*, della quale sono stati valutati gli effetti su varie citochine recuperate mediante lavaggio nasale [1]. Il trattamento con *B. clausii* ha indotto una riduzione biologicamente rilevante

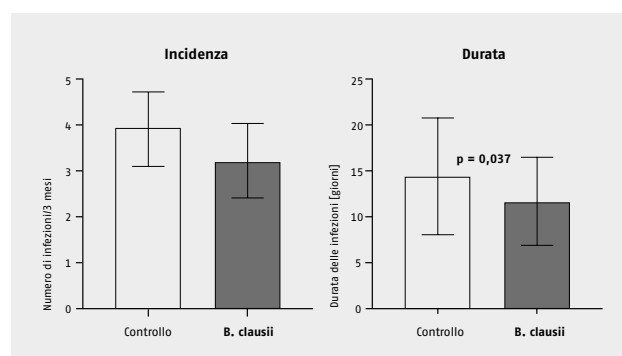


Fig. 1. Impatto del trattamento con *B. clausii* sull'incidenza e sulla durata delle infezioni delle vie respiratorie nei bambini. Dati ottenuti da [6], dove non è stato indicato un valore p per la riduzione numerica dell'incidenza.

Evid Self Med 2022;2:220090 | <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0090>

Affiliazione/Corrispondenza: Dorothea M. Greifenberg, PhD, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, 65926 Frankfurt am Main, Germany (dorothea.greifenberg@sanofi.com); Marcos Perez III., MD, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, Frankfurt am Main, Germany

e statisticamente significativa dei livelli di IL-4, nonché un aumento significativo dei livelli di IFN- γ , IL-12, TGF- β e IL-10. Questi dati suggeriscono che il trattamento con *B. clausii* per via orale potrebbe svolgere un'azione immunomodulante agendo sul pattern delle citochine a livello nasale nei bambini allergici con infezioni respiratorie ricorrenti.

Per testare la rilevanza clinica di tali risultati, un secondo studio ha randomizzato 80 bambini (età media 4,3 anni, 37 dei quali erano soggetti atopici) in due gruppi, un gruppo di trattamento che ha ricevuto *B. clausii* per 3 mesi e un gruppo di controllo, nell'ambito di un disegno in singolo cieco che prevedeva altri 3 mesi di follow-up [6]. Durante il periodo di trattamento, i bambini che hanno ricevuto *B. clausii* hanno sofferto di un numero inferiore di infezioni respiratorie di durata più breve (**Fig. 1**). Dati simili sono stati osservati nel periodo di follow-up e nel gruppo dei bambini allergici.

In conclusione, le evidenze dimostrano che l'assunzione di zinco con la dieta e la somministrazione di probiotici come *B. clausii* possono potenziare il sistema immunitario in fase di sviluppo, così da rendere meno frequenti e più brevi le infezioni acute. Sono necessari ulteriori studi per verificare se tale combinazione produca effetti sinergici.

Letteratura

1. Ciprandi G, Tosca MA, Milanese M, Caligo G, Ricca V. Cytokines evaluation in nasal lavage of allergic children after Bacillus clausii administration: A pilot study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2004;15:148–51.
2. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zinc and function of the immune system (ID 291, 1757), DNA synthesis and cell division (ID 292, 1759), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 294, 1758), maintenance of bone (ID 295, 1756), cognitive function (ID 296), fertility and reproduction (ID 297, 300), reproductive development (ID 298), muscle function (ID 299), metabolism of fatty acids (ID 302), maintenance of joints (ID 305), function of the heart and blood vessels (ID 306), prostate function (ID 307), thyroid function (ID 308), acid-base metabolism (ID 360), vitamin A metabolism (ID 361) and maintenance of vision (ID 361) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2009;7:1229.
3. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The role of zinc in antiviral immunity. *Advances in Nutrition* 2019;10(4):696–710, <https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>
4. Belkaid Y, Harrison OJ. Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity* 2017;46(4):562–576. doi: 10.1016/j.immuni.2017.04.008.
5. Lopetuso LR, Scaldaferrri F, Franceschi F, Gasbarrini A. Bacillus clausii and gut homeostasis: state of the art and future perspectives. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2016;10:943–8.
6. Marseglia GL, Tosca M, Cirillo I, Licari A, et al. Efficacy of Bacillus clausii spores in the prevention of recurrent respiratory infections in children: a pilot study. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2007;3:13–7.
7. Wang X, Zhang P, Zhang X. Probiotics regulate gut microbiota: an effective method to improve immunity. *Molecules* 2021;26(19):6076.

Conflitto di interessi: D. M. Greifenberg e M. Perez III. sono dipendenti di Sanofi-Aventis.

Dichiarazioni: Medical writing e pubblicazione finanziati da Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Informazioni sul manoscritto

Inoltrato il: 29.10.2021

Accettato il: 01.04.2022

Pubblicato il: 28.04.2022