

Il bambino soffre spesso i sintomi da raffreddamento? Ecco qualche potenziale aiuto per il suo sistema immunitario

written by Rivista di Agraria.org | 16 marzo 2024
di Kamila Maria Lach e Annabella Vitalone

Le infezioni respiratorie ricorrenti sono la principale causa di consultazione medica e di ospedalizzazione in età pediatrica. I bambini si ammalano molto più frequentemente rispetto agli adulti per via di un sistema immunitario scarsamente sviluppato, che manca di una memoria immunologica adeguata, la quale rende l'organismo del bambino incapace di riconoscere le molecole self dalle molecole non self; ciò comporta di non potersi difendere prontamente dagli attacchi degli agenti patogeni, già incontrati in una precedente esposizione.

Le riacutizzazioni possono verificarsi più volte nel corso dell'anno, non solo nei periodi più freddi, ma ogniqualvolta l'organismo venga indebolito a livello immunologico e questo può avvenire più facilmente nei luoghi considerati ad elevata interazione sociale, dove è massima l'incidenza di contrarre le infezioni, come l'asilo nido e le scuole materne, considerati talvolta dei veri e propri focolai.

Ma quand'è che un bambino può essere considerato soggetto a infezioni respiratorie ricorrenti? Una Consensus Intersocietaria, pubblicata per la prima volta in Italia nel 2020, ci permette di dare una definizione, suddividendo i bambini in tre categorie:

- bambini di età compresa tra 1 e 3 anni, possono sviluppare sei o più infezioni respiratorie ricorrenti, di cui una a livello polmonare, con lo sviluppo di una sintomatologia severa, accompagnata da febbre, tachicardia, cianosi, difficoltà respiratoria e disidratazione;
- bambini di età compresa tra 3 e 6 anni, possono sviluppare cinque o più infezioni, di cui una a livello polmonare, con una sintomatologia lieve, con febbre non superiore ai 38,5°;
- bambini di età compresa tra 6 e 12 anni, possono sviluppare poco più di tre infezioni respiratorie ricorrenti, con una sintomatologia pressoché lieve.

Da come si può evincere, circa il 25% di bambini di età inferiore a 1 anno di vita e circa il 6% di bambini nei primi 6 anni di vita vanno incontro a continue riacutizzazioni [Chiappini et al., 2021]. L'incidenza diminuisce solo con l'aumentare dell'età, quando l'organismo del bambino acquisisce una linea difensiva e una risposta immunologica simile a quella degli adulti.

È da ricordare che il rafforzamento del sistema immunitario comincia già dal periodo di gestazione. Durante la gravidanza, infatti, il bambino riceve continuamente le molecole deputate al sistema immunitario dalla madre mediante il cordone ombelicale, con il predominante passaggio delle immunoglobuline di tipo G, le quali rappresentano la prima linea di difesa dell'organismo. Alla nascita, quando il cordone ombelicale viene reciso, il bambino non si trova più a stretto contatto con il siero della madre e deve, quindi, produrre autonomamente le linee di difesa. Nei primi mesi di vita matura le immunoglobuline di tipo M, anticorpi che compaiono nell'organismo non appena viene a contatto per la prima volta con una molecola antigenica; successivamente, matura le immunoglobuline di tipo A, anticorpi che difendono le mucose, in particolare quelle del tratto respiratorio. Possiamo vedere, dunque, che è solo con il raggiungimento di un sistema immunitario maturo e completo che il bambino può proteggersi dalle minacce degli agenti esterni. Ma cosa si può fare per aiutarlo in tale processo? È chiaro che le infezioni respiratorie ricorrenti sono fonte di grande preoccupazione per i genitori, i quali richiedono il pronto intervento da parte del pediatra. Ma oltre ai farmaci antipiretici e antiinfiammatori, ai farmaci usati per gli stati influenzali di lieve entità e alla copertura vaccinale, ci sono altri modi per rafforzare il sistema immunitario del bambino senza ricorrere alla terapia farmacologica? La fitoterapia riveste un ruolo chiave in questa tematica. Studi dimostrano che l'utilizzo di complessi molecolari di origine vegetale, utilizzati per il trattamento delle infezioni respiratorie ricorrenti, siano in grado di ridurre la frequenza, la durata e la gravità degli episodi infettivi non solo in età adulta ma anche in età pediatrica. A dimostrazione che tali prodotti possano essere usati sia per il trattamento sintomatologico in acuto, sia in fase di prevenzione.

Le piante medicinali, utilizzate in fase acuta e in prevenzione

Echinacea purpurea (Figura 1) è una pianta erbacea perenne utilizzata per la prevenzione e il trattamento sintomatico acuto degli stati febbrili e degli stati da raffreddamento sia di infezioni di origine virale, sia di origine batterica. L'azione immunostimolante è da attribuirsi all'azione combinata delle alchilamidi, composti fenolici (echinacoside, acido caffeico, acido cicorico, acido clorogenico), flavonoidi, glicoproteine e polisaccaridi.

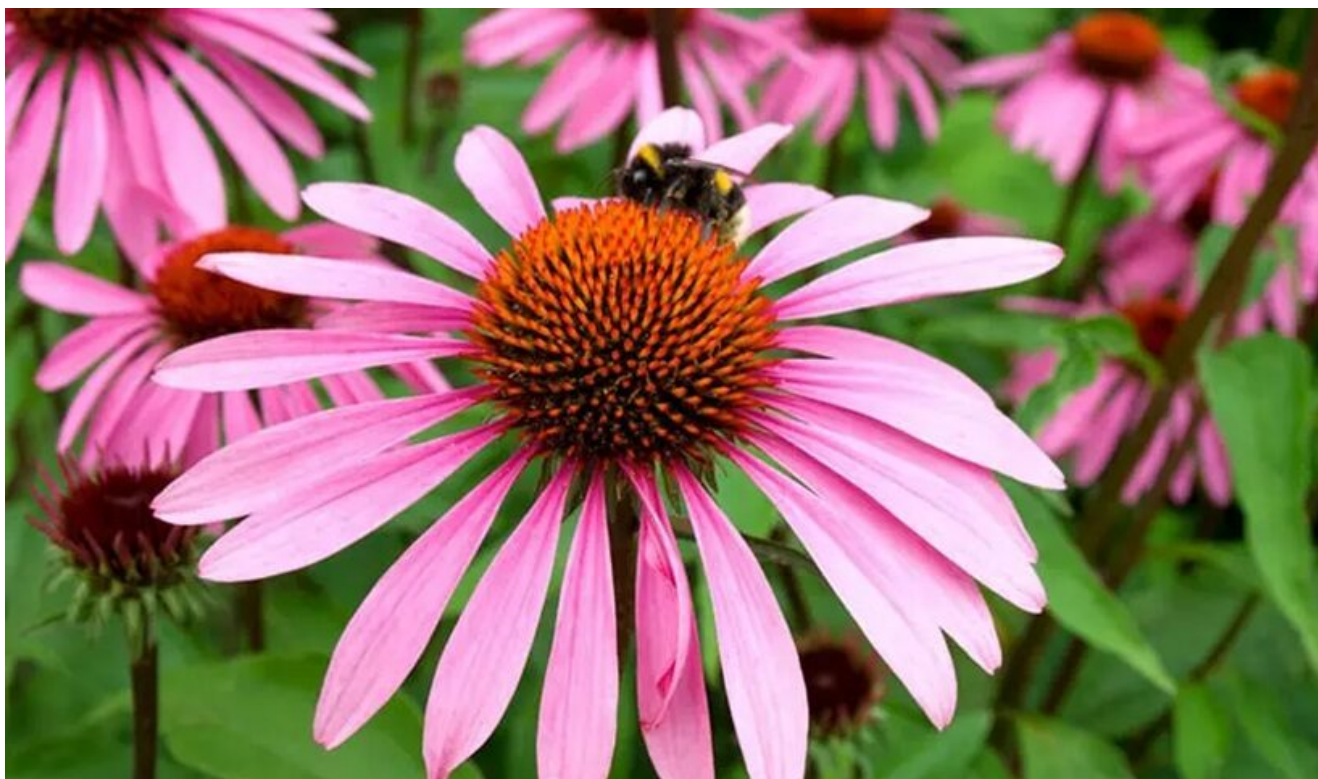


Figura 1. *Echinacea purpurea* Moench. (<https://salutegrande.com/>)

L'azione immunostimolante prevede il coinvolgimento di molteplici fenomeni immunitari, tra cui attivazione delle cellule dendritiche, proliferazione e differenziazione dei linfociti B in plasmacellule, stimolazione dei macrofagi, produzione di interferone γ e cellule Natural Killer, attività antiossidante e antiinfiammatoria. Studi sperimentali riportano l'efficacia di Immulant®, una formulazione a base di radici di echinacea, in grado di rafforzare il sistema immunitario per mezzo di un'azione antiossidante, che ripristina la normale struttura dei tessuti linfoidali, limitando il verificarsi di fenomeni necrotici incontrollabili, i quali, se si verificano in maniera ripetuta a livello delle regioni linfatiche, possono provocare una drastica riduzione del numero di linfociti e di leucociti, indebolendo così l'organismo [Khalaf et al., 2019]. Studi clinici valutano l'efficacia immunostimolante dose-dipendente di Echinaforce® Junior, un integratore alimentare contenente 380 mg estratto secco di *Echinacea purpurea* sommità fiorite e 20 mg estratto secco di *Echinacea purpurea* radici fresche. Il preparato, somministrato a 79 bambini di età compresa tra i 4 e i 12 anni, può diminuire la gravità e la durata dei sintomi, in modo dose-dipendente. Inoltre, sembrerebbe che tale preparato possa ridurre l'uso di farmaci antidolorifici e antibiotici, diminuire le complicanze secondarie di origine batterica e migliorare il recupero in caso di febbre e raffreddore [Weishaupt et al., 2020].

Sambucus nigra (Figura 2) è un piccolo arbusto legnoso usato tradizionalmente per le azioni immunostimolanti ed emollienti nel trattamento degli stati influenzali e da raffreddamento. La droga è rappresentata dai fiori, ricchi in flavonoidi, calcolati come isoquercitroside e dalle bacche, ricche in flavonoidi (rutina, quercetina), antocianine (cianidina-3-glucoside, cianidina-3-sambubioside, cianidina-5-sambubioside-3-glucoside), composti fenolici (acido clorogenico) e tannini.



Figura 2. Fiori di Sambuco comune (foto <https://ortoboticobologna.wordpress.com>)

L'azione immunostimolante del sambuco viene esplicita per mezzo di un'azione antiinfiammatoria, che attenua la produzione di citochine pro-infiammatorie, garantendo sopravvivenza cellulare (specialmente delle cellule deputate al funzionamento del sistema immunitario) e rafforzamento delle difese naturali dell'organismo. L'azione antivirale è riconosciuta, al momento solo da studi preclinici, nei confronti del virus influenzale, ma anche nei confronti dell'emergente coronavirus Sars-CoV-2, dal momento che il sambuco può inibire l'ingresso del virus impedendo il legame tra la proteina S (Spike) della particella virale e il recettore di conversione dell'angiotensina di tipo 2 (ACE-2) della cellula ospite. Tale inibizione può bloccare la tempesta citochinica, una delle conseguenze più gravi che possono scaturirsi a seguito di infezioni da coronavirus. Bloccando la biosintesi delle citochine pro-infiammatorie, in particolare l'interleuchina-1 (IL-1), l'interleuchina-6 (IL-6) e il Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), si impedisce che avvenga un'eccessiva produzione di citochine pro-infiammatorie, le quali possono provocare un grave danno a livello polmonare, ipossia e insufficienza respiratoria [Khadke et al., 2020]. In caso di un'infezione di origine batterica, l'azione antinfiammatoria del sambuco viene esplicita inibendo l'attività dell'enzima ossido nitrico sintasi, limitando in questo modo la capacità delle cicloossigenasi e delle lipoossigenasi nel produrre gli eicosanoidi. In commercio esistono diversi integratori alimentari a base di sambuco. Si ricorda, in particolare, uno studio clinico che riporta l'attività di Difensil® Immuno, contenente 122 mg di succo di sambuco, Vitamina D, Vitamina E, Vitamina C e Zinco, somministrato a bambini di età inferiore a 8 anni. Oltre all'azione immunostimolante, in grado di migliorare la sintomatologia, la frequenza e il tempo di recupero dei sintomi influenzali, l'integratore alimentare è in grado di coadiuvare le funzionalità delle prime vie respiratorie, contribuendo a fluidificare le secrezioni bronchiali [Stępień et al., 2023].

Pelargonium sidoides è una pianta erbacea, la cui droga è rappresentata dalle radici, ricche in cumarine (umckalin, scopoletina), composti fenolici (acido gallico), derivati catechici (gallo catechina, epigallo catechina, epigallo catechina gallato), tannini condensati (prodelfidina B1, prodelfidina B4).

Un estratto etanolic Eps® 7630 di radici di *Pelargonium sidoides* presenta un'azione immunostimolante, dovuta ad un'attivazione dei macrofagi, delle cellule Natural Killer e nel rilascio di interferone γ , essenziali per aumentare le difese immunitarie, in caso di un'infezione di origine batterica e/o virale. Studi *in vitro* riportano la capacità antivirale dell'estratto nel contrastare l'ingresso virale di Sars-CoV-2, inibendo il legame tra la proteina S (Spike)

della particella virale ed il recettore di conversione dell'angiotensina di tipo 2 (ACE-2) della cellula ospite [Alossaimi et al., 2022]. Questa azione è stata confermata in uno studio *in vivo* su criceti che dimostrano che l'estratto può ridurre il danno infiammatorio a livello polmonare, riducendo la gravità di bronchiti e polmoniti [Emanuel et al., 2023]. Studi clinici non sono relativi agli effetti di *Pelargonium sidoides* dell'estratto sul Sars-CoV-2, ma riportano che l'estratto sia in grado di migliorare la sintomatologia della bronchite, tosse, tonsillite, faringite e raffreddore e di ridurre l'uso di antipiretici. In Italia, sin dal 2010, esiste un medicinale vegetale a base di questa pianta utile nelle indicazioni sopramenzionate.

Hedera helix (Figura 3) è una pianta rampicante usata principalmente per il trattamento sintomatologico degli stati febbrili e da raffreddamento.



Figura 3. Foglie e bacche di edera (Foto www.agraria.org)

La droga è rappresentata dalle foglie, ricche in saponine triterpeniche, dei composti glicosidici caratterizzati da una parte zuccherina, responsabile delle proprietà farmacocinetiche della molecola, e da una parte non zuccherina, detta sapogenina, responsabile dell'azione farmacologica della molecola. Le saponine triterpeniche esplicano un effetto espettorante indiretto che viene sfruttato per il trattamento della tosse produttiva in caso di bronchite acuta e bronchite cronica. L'ederina, una delle principali saponine triterpeniche presenti nella pianta, stimola in maniera indiretta i recettori adrenergici della muscolatura liscia bronchiale, inibendo l'internalizzazione del recettore adrenergico β_2 e provocando un rilassamento della muscolatura liscia bronchiale, esercitando allo stesso tempo un'azione tensioattiva che riduce la tensione superficiale dell'acqua e rende il muco più fluido e più facilmente eliminabile. La combinata riduzione della viscosità del muco e il rilassamento della muscolatura liscia bronchiale si accompagna a un'azione irritativa a livello della mucosa gastrica, cosa che induce un aumento delle secrezioni bronchiali. L'effetto espettorante dell'edera viene maggiormente sfruttato per il trattamento delle infezioni polmonari causate dai batteri Gram negativi. Studi *in vitro* su roditori riportano un'azione antinfiammatoria e antiossidante dell'edera, con diminuzione di produzione di citochine pro-infiammatorie e di specie radicaliche dell'ossigeno (ROS) limitando le alterazioni morfologiche cellulari e il danno polmonare, garantendo così

sopravvivenza cellulare. Studi clinici mettono, poi, in evidenza l'efficacia di Prospanex® (estratto secco di foglie di edera) sciroppo, un integratore alimentare, somministrato a bambini di età superiore ai 6 anni, utile nel coadiuvare l'eliminazione della tosse grassa nei bambini [Kruttschnitt et al., 2020]. Il preparato sembra essere efficace nella fase acuta e dovrebbe essere controindicato nei pazienti affetti da ulcera gastrica e ulcera peptica, dal momento che l'azione irritativa dell'edera può, in caso di sovradosaggio, provocare reazioni avverse gastrointestinali, come nausea, vomito e diarrea, oltre a reazioni cutanee, che richiedono il pronto intervento del medico.

In conclusione, le evidenze scientifiche dimostrano che le piante medicinali appena enunciate contribuiscano al rafforzamento del sistema immunitario del bambino e nell'agire sia come forma di prevenzione, per ridurre la frequenza e la durata degli episodi infettivi, sia come forma di trattamento sintomatologico acuto delle infezioni respiratorie ricorrenti. Tuttavia, va tenuto presente che in molti casi si parla di integratori che, per definizione non possono e non devono vantare alcuna efficacia terapeutica (propria esclusivamente dei farmaci, che hanno un percorso autorizzativo alla loro commercializzazione molto più stringente e lungo). È da ricordare, infine, che l'età pediatrica è da considerarsi una fascia di popolazione suscettibile; pertanto, sono necessari ulteriori studi per dimostrare che le piante medicinali appena descritte possono godere di un buon grado di sicurezza d'impiego.

Sunto ed aggiornamento dell'elaborato di tesi in Farmacognosia del Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Farmacia (Facoltà di Medicina e Farmacia), Sapienza Università di Roma.

Relatore: Dott.ssa Annabella Vitalone - Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia "Vittorio Erspamer", Sapienza Università di Roma.

Studente: Dott.ssa Kamila Maria Lach, laureata in Farmacia, presso Sapienza Università di Roma. Email: kamila.lach@outlook.com