



# ***Streptococcus salivarius* K12 come possibile approccio probiotico contro SARS-CoV-2**

Febbraio 2021.3

Una volta entrato nelle vie respiratorie, il virus passa a livello polmonare causando polmonite interstiziale, primaria causa di complicazioni della malattia.

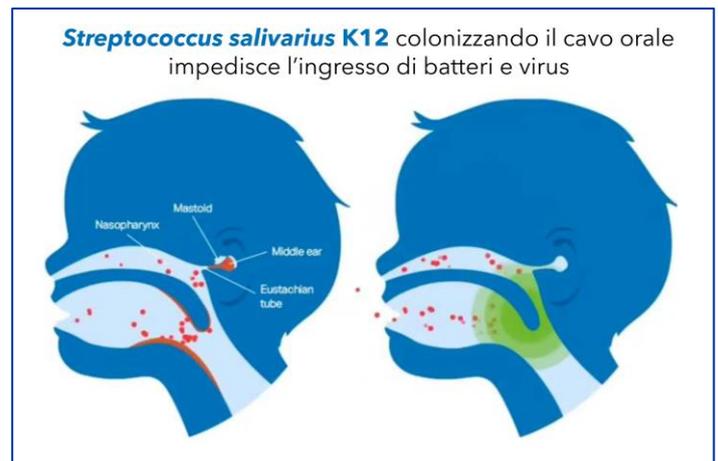
In questo processo, secondo lo studio del 2020 del Dipartimento di Malattie Infettive dell'Università di Udine, in collaborazione con quelli del Dipartimento di Pneumologia dell'Università di Trieste, [Profiling of oral microbiota and cytokines in COVID-19 patients](#), il microbiota orale e delle alte vie respiratorie gioca un ruolo fondamentale.

I ricercatori di Trieste e Udine hanno dimostrato come un microbiota orale ricco in *Streptococcus* e *Rothia* mostri una maggiore protezione dall'infezione SARS-CoV-2. Lo studio si conclude auspicando lo sviluppo di probiotici orali contenenti questi due batteri.

Un anno prima si era già ipotizzato di usare il ceppo in commercio *Streptococcus salivarius* K12 per consentire la colonizzazione del cavo orale e contrastare l'ingresso del coronavirus.

Il ceppo K12, tra tutti i *salivarius*, ha caratteristiche uniche che lo rendono un possibile strumento di prevenzione per tutte quelle patologie che hanno come via di accesso le alte vie respiratorie.

Nell'articolo [A possible probiotic \(\*S. salivarius\* K12\) approach to improve oral and lung microbiota and raise defenses against SARS-CoV-2](#) viene spiegato come l'uso del probiotico orale contenente il ceppo *Streptococcus salivarius* K12 protegga dall'ingresso del virus grazie alla sua capacità di aumentare i livelli di INF- $\gamma$  salivari e di ridurre le esacerbazioni dell'infezione.



## **Quali sono i principali effetti dello *S. salivarius* K12?**

La bocca è dominata dal genere *Streptococcus*; tale condizione fa sì che si crei competizione tra le varie specie di *Streptococcus* e altri batteri commensali e/o patogeni in grado di occupare spazio nel microbiota delle alte vie respiratorie.

Questo tipo di competizione avviene mediante numerose strategie; ad esempio, lo *Streptococcus salivarius*, una specie predominante del tratto respiratorio superiore, esercita interferenza batterica contro *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus influenzae*, agenti patogeni coinvolti nella recidiva di faringite, tonsillite e otite media acuta.

Lo *Streptococcus salivarius* K12, ha dimostrato, in oltre 10 lavori clinici eseguiti su oltre 1000 pazienti, di svolgere un ruolo nella creazione di un microbiota stabile nel tratto respiratorio superiore in grado di proteggere l'ospite da batteri patogeni, funghi e virus, riducendo del 90% l'incidenza della faringo-tonsillite streptococcica in pazienti recidivanti e sani nonché di ridurre quasi del 50% l'incidenza di otite media acuta e secretoria.

Inoltre, ha dimostrato anche di ridurre di oltre il 90% le infezioni virali delle alte vie aeree (rinite, influenza, faringite, laringite, tracheite).

## Qual è il meccanismo d'azione del K12 nel contrastare le infezioni?

Il ruolo antibatterico del ceppo K12 è stato attribuito alla produzione di batteriocine (Salivaricina A2 e B) in grado di uccidere vari patogeni attraverso la formazione di pori sulla parete cellulare batterica. La capacità antivirale del K12 è invece riconducibile all'incremento dei livelli di INF- $\gamma$  nella saliva. Quest'ultimo fenomeno si verifica in maniera significativa già dopo 10 ore dalla prima somministrazione orale (Fig.1).

I livelli elevati di INF- $\gamma$  hanno un impatto diretto sulla vitalità dei virus, influenzando la degradazione dell'mRNA nella cellula e inducendo l'apoptosi cellulare.

È interessante notare come l'aumento di INF- $\gamma$  si verifichi senza influenzare i livelli di IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , quindi senza innescare una risposta infiammatoria. Anzi, lo *S. salivarius* K12 ha dimostrato di avere capacità antinfiammatorie mediate dall'inibizione di NF-kB.

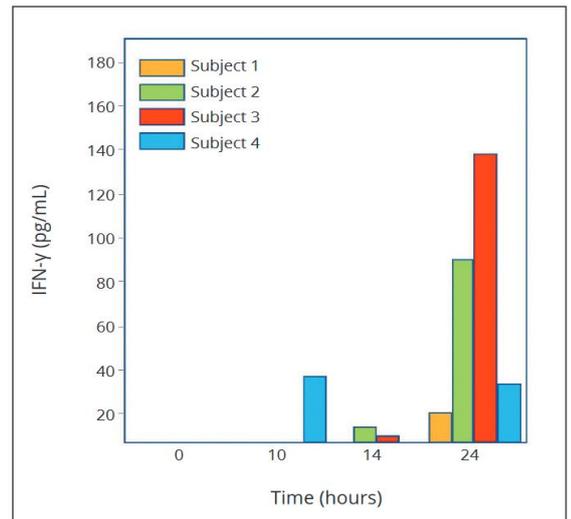


Figure 1.—Detection of salivary IFN- $\gamma$  after administration of *Streptococcus salivarius* K12. From: Chilcott *et al.*<sup>4</sup>

## Quali correlazioni ci sono tra l'uso di *S.salivarius* K12 e SARS-CoV-2?

Diversi studi hanno dimostrato che, in virtù della sua conformazione anatomico/fisiologica, la cavità orale è la fonte primaria della comunità microbica polmonare, acquisita mediante microaspirazione e inalazione.

È stato ampiamente dimostrato che il genere *Streptococcus* alberga anche nel microbiota polmonare, insieme a *Prevotella* e *Veillonella*.

Quando *Streptococcus salivarius* è predominante nel microbiota polmonare, si assiste ad un calo delle citochine pro-infiammatorie e ad un maggiore equilibrio nello stato di salute del paziente.

Un recente studio avvalorava questa tesi: sono stati analizzati 8 pazienti COVID-19 e in quelli con patologia grave sono stati identificati taxa patogeni che contribuivano alla disbiosi polmonare, con una drastica riduzione del genere *S. salivarius*. Al contrario, nei pazienti COVID-19 con sintomi lievi si osservava un microbiota polmonare ricco di *S. salivarius*.

In conclusione, lo *S. salivarius* è una specie commensale del cavo orale e quando è dominante si assiste ad una protezione dalle principali infezioni delle alte vie respiratorie. La sua presenza a livello polmonare garantisce una maggiore stabilità ed una minore risposta infiammatoria anche delle basse vie respiratorie.

Tra tutti, lo *Streptococcus salivarius* K12 è la varietà più studiata e il suo uso come probiotico del cavo orale ha dimostrato di ridurre in maniera significativa le affezioni virali e batteriche delle alte vie aeree, nonché di migliorare le funzioni immunitarie dell'ospite.