



Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica

tre 2016 • 46-50



# Il latte di cammella: proprietà nutrizionali e prospettive terapeutiche

# Roberto Miniero<sup>1</sup> Giuseppe Antonio Mazza<sup>1</sup> Ali Mohamed Mahdi<sup>2</sup> Teresa Rita Dolceamore<sup>1</sup> Francesco Zurlo<sup>1</sup> Giovanna Monti<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Cattedra di Pediatria, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università Magna Graecia di Catanzaro; <sup>2</sup> Dipartimento di Pediatria, Università di Hargeisa-Somaliland; <sup>3</sup> Dipartimento Scienze Pediatriche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino

### **Abstract**

Il Latte di Cammella (LC) è utilizzato in molti paesi del mondo, soprattutto in Africa nordorientale, Somalia, Somaliland, Emirati Arabi, Arabia Saudita, Pakistan, India e Cina, come sostituto del Latte Materno (LM). Negli ultimi anni diversi ricercatori, soprattutto arabi, israeliani e pakistani, hanno pubblicato, seppure su casistiche limitate, interessanti studi che dimostrerebbero come il LC possa essere impiegato con successo in varie patologie umane quali l'Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV), il Diabete Mellito (DM) tipo 1 e 2, l'Autismo, la Steatosi epatica, il morbo di Crohn e la diarrea acuta. Dal punto di vista nutrizionale, seppur con ampie variazioni stagionali, il LC contiene all'incirca il 3,1% di proteine, il 3,5% di grassi, quasi tutti polinsaturi e il 4,4% di lattosio. Per la sua composizione, il LC può fornire al bambino una buona parte del fabbisogno minimo giornaliero necessario di macro e micronutrienti secondo la Recommended Dietary Allowance (RDA). Inoltre, analogamente al LM, il LC contiene una buona concentrazione di fattori antimicrobici ad azione battericida e fungicida quali immunoglobuline e lattoferrina, ma soprattutto non contiene  $\beta$ -lattoglobulina. Grazie alle recenti autorizzazioni per l'importazione e/o vendita del LC in Europa e negli USA si potranno verificare, su più ampie casistiche, le sue presunte potenzialità terapeutiche che, se confermate, ne permetterebbero l'utilizzo nella pratica clinica.

## Parole chiave: latte, cammello, allergia alle proteine del latte

Il latte materno (LM) contiene tutti i principi nutritivi essenziali per la crescita e lo sviluppo psicofisico del nascituro e, pertanto, costituisce l'alimento ideale per il neonato. Esso è consigliato come alimento esclusivo per i primi 5-6 mesi di vita e, dopo lo svezzamento in aggiunta, per tutto il primo anno e oltre.

Se l'allattamento materno non è possibile, o è insufficiente, si ricorre ai "latti formulati" derivati dal latte vaccino (LV) nei primi 12-24 mesi e, solo successivamente, al LV intero.

In alternativa sono stati proposti, secondo la disponibilità sul territorio, il latte di bufala, pecora, cavalla e soprattutto capra e asina; tuttavia solo per il latte di asina si sono ottenuti risultati interessanti dal punto di vista applicativo e in pazienti selezionati <sup>1</sup>.

Tra i mammiferi il cui latte potrebbe rappresentare un'utile risorsa vi è il cammello. Questa specie è ben rappresentata a livello mondiale con una popolazione che, secondo i dati della Food and Agriculture Organization (FAO), si aggira attorno a circa 20 milioni di esemplari <sup>2</sup>. Al genere Camelus appartengono due specie differenti presenti in due grandi aree pastorali dell'Africa e dell'Asia. Il cammello dromedario (Camelus dromedarius), a una gobba, che vive prevalentemente in aree desertiche del Medio Oriente, Africa del Nord e Orientale, Asia del Sud e Orientale e Australia, dove i cammelli dromedari del-

### Corrispondenza

### Roberto Miniero

Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università Magna Graecia, Catanzaro E-mail: roberto.miniero@unicz.it la penisola arabica sono stati importati nell'800 dagli inglesi. L'altra specie è costituita dal cammello bactriano (Camelus bactrianus), a due gobbe, presente in climi più temperati come Cina del Nord e Orientale, Sud della Russia e Asia Minore, Mongolia e Kazakhstan <sup>3</sup>. Il LC è utilizzato in molte parti del mondo, soprattutto in Africa nord-orientale, Somalia, Somaliland (che si ritiene abbia la maggiore concentrazione mondiale di cammelli, con un numero quasi pari a quello degli abitanti), Emirati Arabi, Arabia Saudita, Pakistan, India e Cina, come sostituto del LM. Il suo uso e commercializzazione sono stati finora limitati a questi paesi poiché ne era vietata l'importazione negli Stati Uniti e in Europa. Attualmente sia l'Unione Europea che la FDA americana ne hanno autorizzato la vendita e/o l'importazione anche nei propri stati membri. Negli ultimi anni diversi ricercatori, soprattutto arabi, israeliani e pakistani hanno pubblicato, seppure su casistiche limitate, interessanti studi che dimostrerebbero come il LC possa essere impiegato con successo in varie patologie umane quali l'Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV) 45, il Diabete Mellito (DM) tipo 1 e 2, l'Autismo, la Steatosi epatica, il morbo di Crohn e la diarrea <sup>6</sup>. Lo "sdoganamento" oggi del LC apre la possibilità di verificare su più ampie casistiche queste possibili potenzialità terapeutiche.

Il LC si presenta generalmente opaco, di colore bianco e aspetto schiumoso quando viene leggermente agitato; ha un'ottima palatabilità, sapore dolce ma anche a volte lievemente salato in relazione sia allo stato di idratazione dell'animale al momento della mungitura (stagionalità), che alla sua alimentazione <sup>7</sup>.

Dal punto di vista nutrizionale, seppur con ampie variazioni stagionali, il LC contiene all'incirca il 3,1% di proteine, il 3,5% di grassi, quasi tutti polinsaturi e il 4,4% di lattosio 8. Tra le proteine, quella contenuta in maggiore quantità è la caseina (52-87%), della quale la subunità β ne è la principale frazione (65%) seguita dall' $\alpha$ =1 caseina che ne costituisce circa il 21% mentre, nel LV, raggiungono rispettivamente il 36% e 38%. Solo il 3,4% delle caseine corrisponde alla κ-caseina, valore inferiore rispetto al 13% del LV. Di particolare interesse è che il LC risulta privo, come il LM, di β-lattoglobulina, uno dei principali allergeni coinvolti nell'APLV e che rappresenta il 50% delle sieroproteine totali del LV 9. Nel LC la principale sieroproteina è, al contrario, l'α-lattoalbumina 10. Studi di proteomica su latti di varie specie animali hanno evidenziato inoltre

come all'elettroforesi su gel di poliacrilamide la più bassa velocità di migrazione per la  $\beta$ -,  $\alpha$ - e  $\kappa$ -caseina si riscontri proprio nel LC, dimostrando perciò una minore carica negativa netta di tali proteine rispetto a quelle degli altri latti testati  $^{11}$ . Le caratteristiche dell'assetto proteico rendono quindi il LC più affine al LM rispetto a quello bovino sia per quanto riguarda la digeribilità che la bassa allergenicità alle proteine del latte nei soggetti predisposti  $^{12}$ .

I grassi contenuti nel LC sono compresi tra l'1,2 e il 6,4% con una media del  $3,5 \pm 1,0\%$  13. Il grasso del LC, rispetto al LV, presenta: un minore contenuto di carotene che potrebbe giustificare il suo colore più bianco, piccole quantità di acidi grassi a catena corta e un maggiore contenuto di acidi grassi a lunga catena 14 15. Il contenuto medio di acidi grassi insaturi si aggira intorno al 43%, di cui molti acidi grassi essenziali <sup>7</sup>, caratteristica che lo rende ancora di più simile a quello umano. Il contenuto medio di colesterolo si aggira intorno a 34,5 mg/100 g ed è superiore rispetto a quello del LV che ne contiene circa 25,63 mg/100 g  $^{15}$ . Il lattosio varia dal 2,40 al 5,80% con una media di  $4,4 \pm 0,7\%$ ; questa variabilità è probabilmente dovuta all'ingestione da parte dell'animale delle tipiche piante che può trovare nel deserto. Il cammello infatti predilige piante alofile, cioè che crescono in terreni con concentrazioni di cloruro di sodio superiori all'1% (tossiche per molte specie di piante), per soddisfare il fabbisogno di sale.

Il contenuto totale di minerali, usualmente espresso come ceneri, varia da 0,60 a 0,90% 13. Tale range percentuale è attribuibile alla razza del cammello, all'alimentazione, alle differenti procedure analitiche e all'introito idrico 7. I minerali maggiormente rappresentati sono: Calcio 109 ± 7,5 mg/100 ml, Magnesio  $14 \pm 0.70 \,\text{mg}/100 \,\text{ml}$ , Fosforo  $76 \pm 2.55 \,\text{mg}/100 \,\text{ml}$ , Ca/P 1,43 mg/100 ml, Sodio  $58 \pm 3,50 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ , 8,50 Potassio 179 ± mg/100 ml, 0.32 mg/100 ml, Rame  $0.19 \pm 0.006 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ , 0,21 0,40 mg/100ml, Ferro ± Zinco  $0,19 \pm 0,018 \text{ mg}/100 \text{ ml}^{-16}$  (Tab. I). Il LC contiene vitamina A, vitamine del gruppo B, C, D, E 7 17 ed è noto essere più ricco di vitamina C rispetto al LV e al LM. Il contenuto di vitamina C si aggira infatti intorno a 4,6 mg/100 ml nel LC contro i 3,5 mg/100 ml del LM <sup>26</sup> e i 0,9 mg/100 ml del LV. La vitamina B3 (niacina) è nettamente superiore: 0,52 mg/100 ml nel LC, 0,21 mg/100 ml nel LM e 0,092 mg/100 ml nel

-				ю					•	
l CI	ല	la I	Contenuto d	41	minera	II ne	latte c	וו	liverse si	DECIE:
100	901		Connentition	41	Tilli ici a		idile c	" ~	11 7 61 36 3	Jours.

mg/100ml	Latte di cammella	Latte vaccino	Latte umano
Са	109	130	34
Р	76	93	16
Na	58	51	10
K	179	140	62
Ferro	0,21	0,1	0.04
Zinco	0,19	0,38	0,23
Magnesio	14	12	3
Manganese	0,06	0,07	0,04

LV <sup>7</sup>. Il contenuto in vitamina A e riboflavina (Vit. B2) è risultato più basso rispetto al LV <sup>14</sup> <sup>17</sup>. Al contrario, le concentrazioni dell'acido folico, della vitamina B12 e dell'acido pantotenico (Vit. B5) sono risultate superiori rispetto al LV stesso <sup>7</sup>. Le concentrazioni di tiamina (Vit. B1) e piridoxina (Vit. B6) sono perfettamente comparabili con quelle presenti nel LV <sup>7</sup>, così come lo è la concentrazione della vitamina E <sup>17</sup>. Un litro di LC contiene 665 kcal, a fronte del fabbisogno giornaliero di un uomo adulto di 2300 kcal. Per la sua composizione, il LC può fornire quindi al bambino una buona parte del fabbisogno minimo giornaliero necessario di macro e micronutrienti secondo la *Recommended Dietary Allowance* (RDA) <sup>18</sup>.

Analogamente al LM il LC contiene una buona concentrazione di fattori antimicrobici ad azione battericida e fungicida quali immunoglobuline e lattoferrina, scarsamente presenti nel LV. Per quanto riguarda la concentrazione di lisozima, un enzima presente nei tessuti dotato di attività battericida nei confronti di alcuni batteri (Gram +), questa è relativamente bassa rispetto al LM ma comunque più alta rispetto al LV. In uno studio del 2000 è stata riportata la presenza di 1,64 mg/ml

di immunoglobuline G contro 0,67 mg/ml del latte di mucca e 0,70 di quello di capra <sup>19</sup> (Tab. II).

Nella tabella III sono riassunte le caratteristiche del LC comparate con quelle del LM, del LV e dei latti di altre specie animali impiegati nell'alimentazione umana.

Nei paesi medio orientali il LC è venduto fresco, negli Emirati Arabi fresco e pastorizzato. Al momento attuale uno dei maggiori problemi posti dalla commercializzazione al di fuori delle aree di produzione del LC, riguarda il processo di pastorizzazione UHT (per la lunga conservazione), che sembrerebbe alterarne in modo consistente le componenti proteiche e le proprietà antibatteriche. È possibile la commercializzazione del prodotto congelato o liofilizzato.

Per quanto riguarda le potenzialità nutraceutiche del LC, particolarmente interessanti sono i risultati ottenuti da studiosi medio-orientali e orientali, seppur su un numero limitato di pazienti, nel trattamento dell'APLV e del DM. In Europa e America non esistono trials clinici controllati sull'effettiva potenzialità del LC in queste condizioni e i dati disponibili sono limitati agli studi effettuati su animali di laboratorio. Qui prenderemo in considerazione solo quelli relativi al suo potenziale impiego nell'APLV.

Tabella II. Valori medi dei principali fattori antimicrobici nel LC e nel latte umano.

Fattori antimicrobici	Latte di cammella	Latte umano	
Valori ± SD			
Immunglobuline (mg/ml)	1,64 ± 0,032	1,14 ± 0,055	
Lattoferrina (mg/ml)	0,24 ± 0,035	1,95 ± 0,050	
Lisozima (mg/ml)	0,06 ± 0,02	0,65 ± 0,045	

**Tabella III.** Contenuto medio di proteine, grasso e lattosio nel latte di diverse specie.

Latte 100 gr	Proteine gr	Lattosio gr	Grasso gr
Umano	1,94	6,45	2,1
Vaccino	3.3	4,9	3,6
Asina	1,5	6,2	1,5
Cammella	3,1	4,4	3,5
Capra	4	4,5	4,3

Come noto il LV contiene diverse proteine classificate in caseine (80%) e sieroproteine (20%) che possono scatenare reazioni allergiche IgE mediate e più raramente non-IgE mediate. Alcune di queste proteine sono considerate, infatti, allergeni primari o maggiori, altre allergeni minori, altre ancora non hanno alcun potere allergenico. Nella maggior parte dei casi l'APLV è sostenuta dalla  $\beta$ -lattoglobulina e, in misura minore dalla caseina e dalla  $\alpha$ -lattoalbumina. L'APLV interessa circa il 3% dei bambini di età inferiore ai tre anni e rappresenta la più frequente allergia alimentare del lattante. Benché nella maggior parte dei bambini (85%) l'APLV regredisca entro il 5° anno di vita, circa il 15% dei pazienti con una forma IgE-mediata mantiene l'allergia anche nella seconda decade  $^{20}$ .

Il principio fondamentale del trattamento dell'APLV è rappresentato dall'eliminazione delle proteine del LV dalla dieta, garantendo al contempo un adeguato apporto nutrizionale. Formule di soia e di riso, idrolizzati di soia e di riso, non sono più considerate valide opzioni nel trattamento dell'APLV 21-25. Gli idrolizzati estensivi di LV, che peraltro mostrano una variabile attività allergenica residua, garantiscono una buona crescita staturo-ponderale ma, l'elevato costo e la scarsa palatabilità limitano la compliance dei pazienti e delle famiglie. Secondo le linee guida dell'European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) e dell'European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPA-CI) e dell'American Academy of Pediatrics (AAP), recentemente riprese dalle linee guida DRACMA dell'Organizzazione Mondiale contro le allergie (WAO), soltanto le formule a base di amminoacidi liberi (AAF) possono essere considerate non allergeniche <sup>26-28</sup>.

Vista la particolare composizione proteica del LC, nel 2005 Shabo et al. (Israele) lo hanno testato su 8

bambini con APLV e sintomi che variavano dall'alvo diarroico al vomito, dall'eruzione cutanea all'asma, dopo l'assunzione del LV. Già dopo 24 ore dall'assunzione del LC molti dei sintomi erano diminuiti e, dopo 4 giorni, i sintomi erano completamente scomparsi. Nessuna recidiva di reazione allergica è stata riportata. Gli autori suggerivano pertanto che il LC ha un effetto terapeutico sui soggetti con APLV seppure ulteriori studi erano necessari per confermare tale teoria 4. In un altro studio Ehlayel et al. (Qatar) hanno testato, dall'aprile 2007 al febbraio 2010, 35 bambini (25 maschi e 12 femmine) con APLV, di età compresa tra 4 e 126 mesi, che presentavano sintomi quali orticaria (65,7%), dermatite atopica (48,6%), shock anafilattico (27,7%), scarsa crescita per ridotto introito nutritivo (22,9%) e vomito cronico (14,3%) e diagnosticati tramite pricktest positivo, incremento degli eosinofili, delle IgE totali e specifiche. I bambini sono stati sottoposti a prick-test con LC e, quando negativo, veniva somministrato loro LC come alternativa al LV. Anche in questo caso gli autori concludevano affermando che il LC può rappresentare un'ottima alternativa al LV per il trattamento dell'APLV e che il prick-test con il LC può essere uno strumento utile per selezionare i pazienti a cui somministrarlo in sicurezza <sup>5</sup>. Dati preliminari di uno studio del nostro gruppo, diretto ad analizzare con prick by prick la reattività al LC in bambini con APLV, sono incoraggianti e dimostrano come una percentuale alta di bambini con APLV non abbia cross-reazione con il LC <sup>29</sup>. In conclusione la composizione proteica del LC, e soprattutto l'assenza di β-lattoglobulina, ne fa un candidato particolarmente interessante, anche sotto il profilo della sicurezza, nel trattamento dell'APLV sia come tale che eventualmente in formula. È stato riportato finora solo un caso di anafilassi, peraltro in un paziente pluriallergico 30. Tuttavia, dal momento che il LC contiene abbondanti quote di caseina e una discreta percentuale di α-lattoalbumina, la possibilità che esso possa essere responsabile di una successiva sensibilizzazione e di reazioni allergiche, non è da sottovalutare. Inoltre il LC non deve essere preso in considerazione per i pazienti che abbiano avuto un'anafilassi da LV.

Le linee guida attuali raccomandano, infatti, l'utilizzo delle AAF nei casi di APLV per la possibile insorgenza di cross-reazioni e/o sensibilizzazione verso le com-

ponenti proteiche del latte di altre specie animali. Tuttavia, tenuto conto della recente disponibilità del LC anche nei paesi occidentali, se altri studi clinici confermeranno le sue potenzialità nel trattamento dell'APLV,

esso potrebbe rappresentare, in casi selezionati, un sostituto dei latti ipoallergenici o delle AAF, nonché un'eventuale alternativa al latte di altre specie animali quali l'asina.

# Bibliografia

- Monti G, Viola S, Baro C, et al. Tolerability of donkeys'milk in 92 highly-problematic cow's milk allergic children. J Biol Regul Homeost Agents 2012;26:75-82.
- FAO. Camel milk, 2008. Retrieved from: http://www.fao.org/ag/againfo/themes/en/dairy/camel.html
- Farah Z. Camel milk properties and products. St. Gallen, Switzerland: SKAT, Swiss Centre for Developments Cooperation in Technology and Management 1996.
- Shabo Y, Barzel R, Margoulis M, et al. Camel milk for food allergies in children. Isr Med Assoc J 2005;7:796-8.
- <sup>5</sup> Ehlayel MS, Hazeima KA, Al-Mesaifri F, et al. Camel milk: an alternative for cow's milk allergy in children. Allergy Asthma Proc 2011;32:255-8.
- Miniero R, Mazza GA, Pasqua A, et al. Composizione e potenzialità terapeutiche del latte di cammella. Large Animal Review 2014;20:125-32.
- Haddadin MSY, Gammoh SI, Robinson RK. Seasonal variation in the chemical composition of camel milk in Jordan. J Dairy Res 2008;75:8-12.
- <sup>8</sup> Al haj OA, Al Kanhal HA. Compositional, technological and nutritional aspect of dromedary camel milk. Int Dairy J 2010;20:811-21.
- <sup>9</sup> El-Agami El, Nawar M, Shamsia SM, et al. Are camel milk proteins convenient to the nutrition of cow milk allergic children. Small Ruminant Research 2009;82:1-6.
- Kappeler S, Farha Z, Puhan Z. 5'-flanking regions of camel milk genes are highly similar to homologue regions of other species and can be divided into two distinct groups. J Dairy Sci 2003;86:498-508.
- Hinz K, O'Connor P, Huppertz T, et al. Comparison of the principal proteins in bovine, caprine, buffalo, equine and camel milk. J Dairy Res 2012;79:185-91.
- Khaskheli M, Arain MA, Chaudhry S, et al. Phisico-chemical quality of camel milk. J Agricolt Soc Sci 2005;2:164-6.
- Konuspayeva G, Faye B, Loiseau G. The composition of camel milk: a meta-analysis of the literature data. J Food Compos Analys 2009;22:95-101.
- Stahl T, Sallmann HP, Wenery U. Selected vitamins and fatty acid patterns in dromedary milk and colostrums. J Camel Pract Res 2006;13:53-7.
- Konuspayeva G, Faye B, Lemarie E, et al. Fatty acid and cholesterol composition of camel's milk in Kazakhstan. Dairy Sci Techn 2008;88:327-40.

- Shamsia SM. Nutritional and therapeutic properties of camel and human milks. Int J Gen Molec Biol 2009;1:052-8.
- Farah Z, Rettenmaier R, Atkins D. Vitamin content in camel milk. Int J Vitam Nutr Res 1992;62:30-3.
- http://www.sinu.it/larn/tab\_rias.asp
- Agamy El, Nawar M. Nutritive and immunological values of camel milk: A comparative study with milk other species. Proc. 2° International Camelid Conference: Agroecons. Camelid Farm. Almaty, Kazakhstan: 8-12 Sept. 2000.
- Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children EuroPrevall birth cohort. Allergy 2015;70:963-72.
- Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. Clin Exp Allergy 2014;44:642-72.
- Terracciano L, Schünemann H, Brozek J, et al. How DRACMA changes clinical decision for the individual patient in CMA therapy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012;12:316-22.
- <sup>23</sup> Levy Y, Davidovits M. Nutritional rickets in children with cows' milk allergy: calcium deficiency or vitamin D deficiency? Pediatr Allergy Immunol 2005;16:553.
- Agostoni C, Fiocchi A, Riva E, et al. Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulae in the complementary feeding period. Pediatr Allergy Immunol 2007;18:599-606
- Novembre E, Leo G, Cianferoni A, et al. Severe Hypoproteinemia in infant with A.D. Allergy 2003;58:88-9.
- Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI), Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Arch Dis Child 1999;81:80-4.
- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Hypoallergenic Infant Formulas. Pediatrics 2000;106:346-9.
- Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, et al. Allergenicity of milk proteins hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. Eur J Pediatr 1993;152:760-2.
- Monti G, Bua A, Rubino M, et al. Camel milk in children with cow milk allergy: is it time for more investigations and less skepticism? Dig Liver Dis 2015;47(Suppl. IV):e265.
- 30 Al-Hammadi S, El-Hassan T, Al-Reyami L. Anaphylaxis to camel milk in an atopic child. Allergy 2010;65:1622-9.