

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE®

ISSN 1127-6320 Bimestrale. Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (convertito in Legge 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, LO/MI

4•2025

LUGLIO
AGOSTO

PROBIOTICS
prebiotics AND
POSTBIOTICS

AUTORI

C. Germoni

SACCO SYSTEM,
Cadorago (Como)

✉ c.germoni@saccosrl.it

Lacticaseibacillus rhamnosus CRL 1505: studi di intervento in adulti sani

Sopravvivenza del ceppo *L. rhamnosus* CRL 1505 in diverse matrici alimentari e prevenzione delle infezioni respiratorie

ABSTRACT

Lacticaseibacillus rhamnosus CRL 1505: intervention studies in healthy adults

*Survival of the strain *L. rhamnosus* CRL 1505 in different food matrices and prevention of respiratory infections in healthy adults*

The probiotic strain *L. rhamnosus* CRL 1505 has been widely described in more than 35 different preclinical studies and in one clinical study conducted in children, demonstrating the potential of this strain to modulate the systemic immune response with protective effects against upper respiratory tract infections. Two clinical studies conducted in healthy adults are summarized in this article. In the first study, survival of the strain to gastrointestinal transit has been assessed following consumption of the probiotic as lyophilized powder and through two different food matrices, milk-based and oat-based fermented beverages. After consumption of the different products, the survival of CRL 1505 strain to gastrointestinal transit has been evaluated by assessing the viable recovery of the strain in the fecal samples of the study participants. The results of the study have shown the ability of the strain to survive during gastrointestinal transit in all the conditions studied. Moreover, the strain persisted in the fecal samples following the end of the treatment period, pointing to the good ability of CRL 1505 strain to colonize the intestinal tract. The results of the study highlight the protective effect provided by the food matrix, especially the milk-based beverage, to the probiotic strain and confirm the good survival of CRL 1505 to gastrointestinal transit. The second study investigated the role of CRL 1505 in preventing upper respiratory tract infections in healthy adults. This study showed that CRL 1505 consumption led to reduced frequency and duration of common cold episodes, especially in subjects experiencing a high number of episodes, and to a reduced use of symptomatic medications. Overall, the studies described in this article confirm the versatility of the probiotic strain CRL 1505, the good survival of this strain to gastrointestinal transit and its protective effects on respiratory health in healthy adults.

PAROLE CHIAVE

Probiotici

Bevande fermentate

Sopravvivenza

gastrointestinale

Infezioni respiratorie

RIASSUNTO

Il ceppo probiotico *L. rhamnosus* CRL 1505 è stato ampiamente descritto in più di 35 diversi studi preclinici e in uno studio clinico condotto su bambini, dimostrando il suo potenziale nel modulare la risposta immunitaria sistemica con effetto di protezione dalle infezioni delle alte vie aeree. In questo articolo vengono presentati i dati relativi a due studi clinici condotti su soggetti adulti sani. Nel primo studio è stata studiata la sopravvivenza del ceppo al transito gastrointestinale in seguito al consumo del probiotico in forma liofilizzata e inserito all'interno di due diverse matrici alimentari, una bevanda fermentata a base di latte vaccino e una a base di avena. In seguito al consumo dei diversi prodotti, la capacità del ceppo CRL 1505 di sopravvivere al tratto gastrointestinale è stata valutata mediante *recovery* vitale del ceppo nei campioni fecali dei partecipanti allo studio. I risultati dello studio hanno evidenziato la capacità del ceppo di sopravvivere al passaggio gastrointestinale in tutte le condizioni analizzate. Sono state inoltre osservate buone capacità di colonizzazione del tratto intestinale date dalla persistenza del ceppo all'interno dei campioni fecali posteriori alla fine del trattamento. I risultati dello studio hanno evidenziato un effetto protettivo sul ceppo probiotico da parte della matrice alimentare, in particolar modo quella a base di latte. I risultati dello studio confermano inoltre la buona sopravvivenza del ceppo durante il transito gastrointestinale. Nel secondo studio, è stato indagato il ruolo del ceppo CRL 1505 nella prevenzione delle infezioni del tratto respiratorio superiore in adulti sani. Lo studio ha evidenziato che il consumo di CRL 1505 è stato in grado di ridurre sia la frequenza che la durata degli episodi di raffreddore comune, in particolar modo in soggetti con un più alto numero di episodi, e ha portato ad un minore utilizzo di farmaci per il trattamento dei sintomi. Nel complesso, gli studi riassunti in questo articolo confermano la versatilità dell'utilizzo del ceppo probiotico CRL 1505 e la sua capacità di sopravvivere al transito gastrointestinale e di esercitare un effetto protettivo nella salute respiratoria in soggetti adulti sani.

Introduzione

Il consumo di probiotici, definiti come “microrganismi vivi che, quando somministrati in quantità adeguate, appartano un beneficio per la salute dell’ospite” (1,2), ha registrato un notevole incremento negli ultimi decenni grazie alle crescenti evidenze che ne dimostrano i benefici in diverse categorie di consumatori.

I microrganismi probiotici possono essere consumati come integratori alimentari, che vanno ad integrarsi agli alimenti abitualmente consumati con la dieta, o tramite diverse matrici alimentari, come bevande e cibi fermentati, in cui vengono aggiunti con finalità pro-tecnologica o con sola finalità probiotica per ottenere alimenti o bevande funzionali. La vitalità, la funzionalità e l'efficacia dei probiotici dipendono dall'abilità dei microrganismi di tollerare le condizioni di conservazione del

prodotto che li contiene e dalla capacità di sopravvivere al passaggio lungo il tratto gastrointestinale. Gli alimenti contenenti probiotici possono fornire ai microrganismi un effetto protettivo durante il transito gastrointestinale, andando quindi potenzialmente a migliorarne la vitalità ed efficacia nell’ambiente intestinale (3).

I probiotici sono comunemente consumati tramite prodotti a base di latte fermentato, quali per esempio yogurt e formaggi. Tuttavia, il crescente interesse verso una dieta a base di alimenti di origine vegetale determinato anche da esigenze salutistiche, tra cui problematiche relative all'intolleranza al lattosio e allergia alle proteine del latte, ha portato a valutare l'inserimento di probiotici all'interno di prodotti fermentati a base vegetale, come per esempio riso, farro, orzo, grano e avena. Tra questi prodotti, le bevande a base di avena fermentata rappresentano una valida alternativa al latte, dato il valore

nutrizionale e il potenziale effetto prebiotico dell'avena. Nel primo studio mostrato nel presente lavoro è stato valutato come il consumo del ceppo probiotico *L. rhamnosus* CRL 1505 in forma liofilizzata e attraverso due diverse matrici alimentari, a base di latte o avena, influenzi la sopravvivenza del ceppo durante il transito gastrointestinale (*manuscript submitted*). Questo approccio ha permesso di valutare l'impatto della matrice alimentare sulla vitalità e sulla funzionalità del ceppo oggetto di studio e di espandere le conoscenze per l'utilizzo di probiotici nel contesto di alimenti funzionali. I microrganismi probiotici assunti per via orale possono esercitare un effetto benefico sulla salute dell'ospite non solo a livello intestinale ma anche a livello sistemico, con impatto positivo su altri distretti corporei. In questo contesto, il ruolo dei probiotici nella prevenzione delle infezioni del tratto respiratorio superiore è stato evidenziato in diversi studi clinici, che hanno dimostrato una riduzione dell'incidenza e della durata degli episodi infettivi (4). Le infezioni del tratto respiratorio superiore (URTI, Upper Respiratory Tract Infections) includono una serie di infezioni acute, quali faringite, laringite, otite media acuta e raffreddore comune, causate principalmente da agenti patogeni di origine virale. In alcuni casi, queste infezioni possono portare a complicazioni respiratorie di particolare preoccupazione nelle popolazioni a rischio, come anziani, soggetti immunocompromessi o soggetti con malattie respiratorie croniche (5). Con il tasso di incidenza maggiore tra le malattie infettive, le infezioni del tratto respiratorio rappresentano un grave problema per la sanità pubblica dato anche l'utilizzo improprio di antibiotici.

Seppure i meccanismi coinvolti nella prevenzione delle infezioni respiratorie siano molteplici e non completamente descritti, numerose evidenze precliniche hanno mostrato come il ceppo *L. rhamnosus* CRL 1505 sia in grado di promuovere le difese antivirali e contrastare la carica virale nel tratto respiratorio, di minimizzare il danno tissutale e di mantenere un equilibrio tra la risposta proinflammatoria e antinfiammatoria (6). In uno studio clinico condotto su bambini tra i 2 e i 5 anni, il consumo di latte fermentato contenente il ceppo CRL 1505 ha ridotto l'incidenza di infezioni del tratto respiratorio

superiore, tonsilliti, infezioni intestinali ed episodi febbrili (7).

Nel secondo studio mostrato nel presente lavoro è stato indagato il ruolo del probiotico CRL 1505 nella prevenzione delle infezioni del tratto respiratorio superiore in adulti sani (*manuscript submitted*).

Materiali e metodi

Il ceppo

L. rhamnosus CRL 1505 è un microrganismo probiotico, ampiamente studiato e noto per le sue capacità di migliorare la salute intestinale e delle vie respiratorie. Originariamente isolato da latte di capra nel 2005, CRL 1505 è un ceppo depositato presso la collezione di microrganismi tedesca (numero di deposito DSM 29673) con un genoma sequenziato e pubblicato (8). Numerosi studi preclinici e clinici hanno dimostrato come CRL 1505 sia in grado di modulare positivamente la risposta immunitaria e di contrastare microrganismi patogeni, andando a diminuire l'incidenza di infezioni respiratorie (9,10).

L. rhamnosus CRL 1505, prodotto in Italia da Sacco in forma di polvere liofilizzata, non contiene alcun allergene in accordo con la regolazione europea (EU) No. 1169/2001, non è geneticamente modificato ed è privo di coloranti.

Effetto della matrice alimentare sulla sopravvivenza del ceppo CRL 1505

Pervalutare l'effetto della matrice alimentare sulla sopravvivenza di *L. rhamnosus* CRL 1505 al transito gastrointestinale, è stato condotto uno studio di intervento composto da due studi cross-over consecutivi e distanziati da un periodo di un mese (**Figura 1**). Venti volontari sono stati reclutati e randomizzati in due gruppi (gruppo A e gruppo B), riceventi per una settimana il ceppo *L. rhamnosus* CRL 1505 in forma liofilizzata (sachet) o come bevanda di avena fermentata con un ceppo di *Streptococcus thermophilus* e *L. rhamnosus* CRL 1505. Dopo un periodo di wash out di due settimane, i trattamenti sono stati invertiti. Nello studio cross-over successivo, i partecipanti hanno consumato per una settimana il ceppo

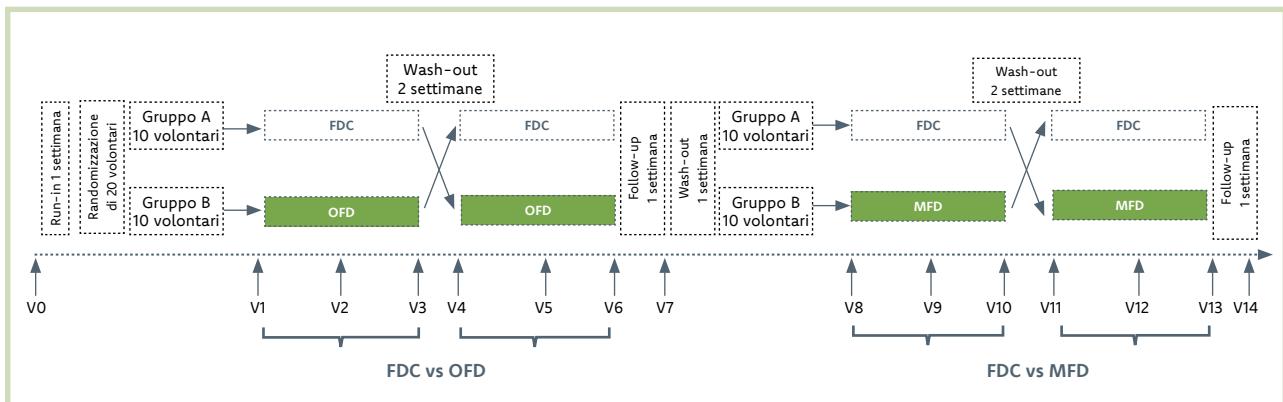


Figura 1 • Disegno dello studio per valutare l'impatto della matrice alimentare sulla sopravvivenza di CRL 1505 al transito gastrointestinale. FDC: cellule liofilizzate; OFD: bevanda a base di avena fermentata; MFD: bevanda a base di latte fermentato.

L. rhamnosus CRL 1505 in forma liofilizzata (sachet) o in una bevanda a base di latte fermentato con *S. thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* e CRL 1505. Dopo il periodo di wash out, i trattamenti sono stati nuovamente invertiti. Ciascun trattamento ha previsto il consumo a stomaco vuoto dei diversi prodotti e l'assunzione giornaliera di almeno 1 miliardo di cellule vive di CRL 1505 (1×10^9 Unità Formanti Colonia UFC/die). I campioni fecali dei partecipanti allo studio sono stati raccolti prima di ogni trattamento (V0, V1, V4, V8, V11), dopo circa tre-quattro assunzioni sulla base della frequenza evacuativa (V2, V5, V9, V12) e alla fine di ciascun periodo di trattamento (V3, V6, V10, V13). Altri campioni fecali sono stati raccolti una settimana dopo la fine della prima fase dello studio (confronto sachet vs bevanda base avena; V7) e della seconda fase (confronto sachet vs bevanda base latte; V14). Durante la durata dell'intero studio, è stata richiesta ai partecipanti la compilazione di questionari per valutare la frequenza di defecazione e la consistenza del campione fecale in accordo con la scala di Bristol. I campioni fecali raccolti sono stati utilizzati per quantificare in maniera selettiva il materiale genetico appartenente a *L. rhamnosus* CRL 1505 attraverso PCR quantitativa con sonde nucleotidiche ceppo-specifiche, ottenendo come risultato il numero totale di cellule di *L. rhamnosus* CRL 1505 per grammo di campione fecale. Per valutare la vitalità e la sopravvivenza del ceppo al transito gastrointestinale, il numero di cellule vive di CRL 1505 nei campioni fecali è stato determinato tramite tecniche colturali, andando a diluire e seminare il campione fecale su terreno colturale semi-selettivo, con conferma

dell'identità delle colonie cresciute tramite PCR. È stata inoltre condotta un'analisi metatassonomica sul DNA totale estratto dai campioni fecali, per valutare l'impatto delle diverse matrici alimentari e del liofilizzato contenenti il ceppo CRL 1505 sulla composizione del microbiota intestinale dei partecipanti allo studio.

***L. rhamnosus* CRL 1505 nella prevenzione delle infezioni respiratorie**

Per valutare l'impatto del ceppo CRL 1505 sull'incidenza delle infezioni del tratto respiratorio superiore, è stato condotto uno studio di intervento, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli.

Lo studio ha avuto una durata di 12 settimane, seguite da un periodo di follow-up di 4 settimane (Figura 2). La durata dello studio è coincisa con i mesi durante i quali si registra il picco di incidenza delle infezioni oggetto di studio. Per lo studio, 140 adulti sani sono stati reclutati e randomizzati nei gruppi di trattamento e placebo.

I soggetti nel gruppo di trattamento hanno consumato giornalmente 1 miliardo di cellule vive di CRL 1505 (1×10^9 UFC/die) in capsula, mentre il gruppo placebo ha consumato una capsula al giorno contenente solo eccipienti. Durante l'intero studio, è stata richiesta ai partecipanti la compilazione di questionari per valutare l'incidenza delle infezioni respiratorie, come outcome primario dello studio. Gli outcome secondari valutati sono stati la presenza di complicanze respiratorie, l'arco di tempo in assenza di infezioni respiratorie, la durata degli episodi infettivi, la severità degli episodi, l'incidenza di infezioni intestinali,



Figura 2 • Disegno dello studio per valutare il ruolo di CRL 1505 nella prevenzione delle infezioni respiratorie.

la variazione nel livello di immunoglobuline A (IgA) salivari, il numero di giorni con persistenza dei sintomi e l'uso di antibiotici e farmaci sintomatici.

Risultati

Effetto della matrice alimentare sulla sopravvivenza del ceppo CRL 1505

Nel primo studio cross-over, la presenza di cellule vive di CRL 1505 è stata riscontrata rispettivamente nel 55% e nel 94% dei soggetti dopo tre-quattro assunzioni del probiotico in forma liofilizzata e tramite bevanda di avena fermentata (V2), rispettivamente. Alla fine della prima settimana di consumo di probiotico (V3), il numero di soggetti positivi alla presenza di cellule vive di CRL 1505 è aumentata al 72% in seguito al consumo di cellule liofilizzate, mentre non si sono registrate differenze significative in seguito al consumo della bevanda di avena fermentata rispetto al checkpoint precedente. Il numero di soggetti risultati positivi alla presenza di cellule vive di CRL 1505 è risultato significativamente maggiore in seguito a 3-4 assunzioni del ceppo tramite bevanda di avena fermentata rispetto al ceppo consumato in forma liofilizzata (Figura 3A), mentre non sono state evidenziate differenze significative tra i due gruppi alla fine del periodo di consumo di 7 giorni.

Nel secondo studio cross-over, il numero di soggetti positivi alla presenza del ceppo CRL 1505 vivo è risultato

significativamente maggiore nel gruppo che ha consumato la bevanda di latte fermentato sia in seguito a 3-4 consumi (89%) che alla fine del periodo di trattamento (100%) rispetto al ceppo consumato in forma liofilizzata (47% e 58%) (Figura 3B).

Rispetto al consumo del ceppo in forma liofilizzata, il consumo di entrambe le bevande fermentate è associato a una maggiore abbondanza di cellule totali del ceppo CRL 1505. Il consumo del probiotico nelle due diverse matrici alimentari testate non ha mostrato differenze significative nel numero di soggetti positivi a cellule vive di CRL 1505. La concentrazione media di CRL 1505 ricavata dai campioni fecali di quasi tutti i soggetti in entrambi gli studi è stata di 4 Log₁₀ UFC/g.

Dopo il periodo di wash out del primo studio, tre soggetti sono rimasti positivi al segnale del ceppo CRL 1505 (per cellule sia vive sia totali), di cui 2 a seguito del consumo della bevanda di avena fermentata. Una settimana dopo la fine del secondo studio, quattro soggetti sono rimasti positivi al segnale per il ceppo CRL 1505 (cellule vive e totali), di cui 3 dopo il consumo di latte fermentato. Il consumo di CRL 1505 sotto forma di liofilizzato e tramite diverse matrici alimentari non ha influenzato né la frequenza di defecazione né la consistenza delle feci dei partecipanti allo studio, non andando quindi ad alterare l'alveo intestinale. I risultati dell'analisi metatassonomica non hanno mostrato differenze significative nelle diversità alpha e beta tra i diversi gruppi di trattamento, indici della diversità micobica intra-soggetto e inter-soggetto.

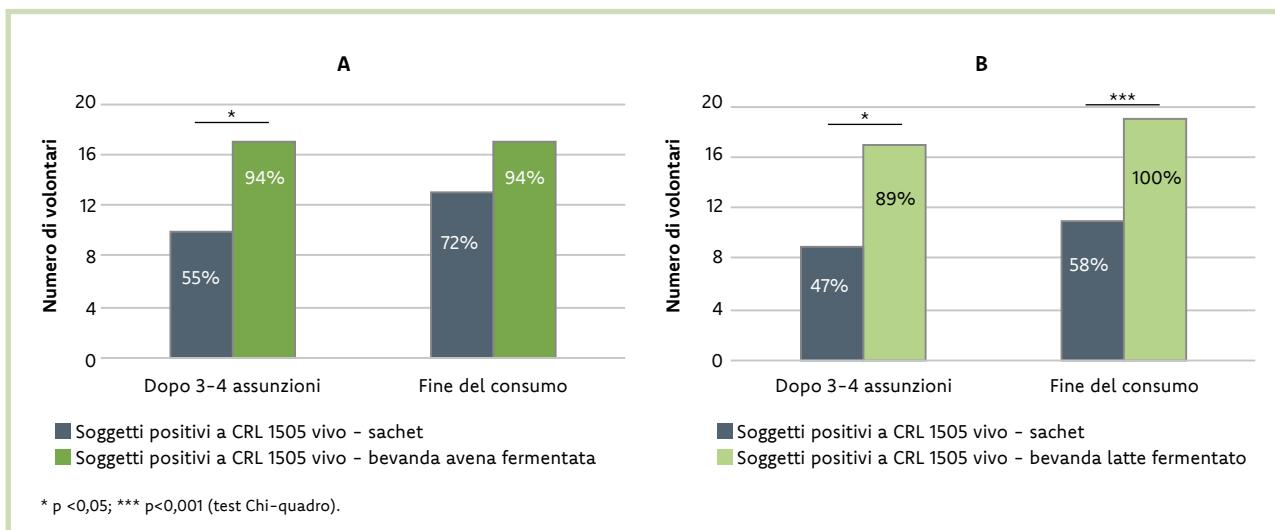


Figura 3 • Soggetti positivi a cellule vive di CRL 1505 nella prima (A) e nella seconda (B) fase dello studio.

L. rhamnosus CRL 1505 nella prevenzione delle infezioni respiratorie

Tra i 140 soggetti arruolati, 18 sono stati esclusi dall'analisi per non aver completato il periodo di follow-up. A 12 e 16 settimane, il numero di soggetti con uno o due episodi infettivi è inferiore nel gruppo probiotico rispetto al placebo, seppur non in modo significativo (Figura 4). Tuttavia, a 16 settimane il numero di soggetti con almeno tre episodi infettivi è risultato significativamente minore nel gruppo probiotico (5%) rispetto al placebo (17,7%).

Complessivamente, nei soggetti del gruppo di trattamento si è registrato un minor numero di episodi infettivi a 12 e a 16 settimane, raggiungendo la significatività statistica dopo il periodo di follow-up.

A 16 settimane il numero di giorni con episodi infettivi è stato significativamente minore nel gruppo probiotico (4,8), con una riduzione media di 3 giorni rispetto al gruppo placebo (7,8) (Figura 5). La stessa tendenza è stata osservata a 12 settimane, con una riduzione media nella durata degli episodi infettivi di 2-3 giorni nel gruppo probiotico rispetto al placebo. Sia a 12 che a 16 settimane, il tasso di assenza di infezioni respiratorie nel gruppo probiotico è risultato maggiore del 2,9% rispetto al gruppo placebo. I partecipanti trattati con il ceppo CRL 1505 sono ricorsi in minor misura all'uso di farmaci sintomatici rispetto ai soggetti del gruppo placebo (Figura 6). Non sono state rilevate differenze significative per i restanti outcome secondari dello studio. Tutti gli episodi di infezioni respiratorie registrati nello studio sono stati classificati come raffreddore comune. I risultati riportati in questo lavoro si applicano quindi a questa condizione.

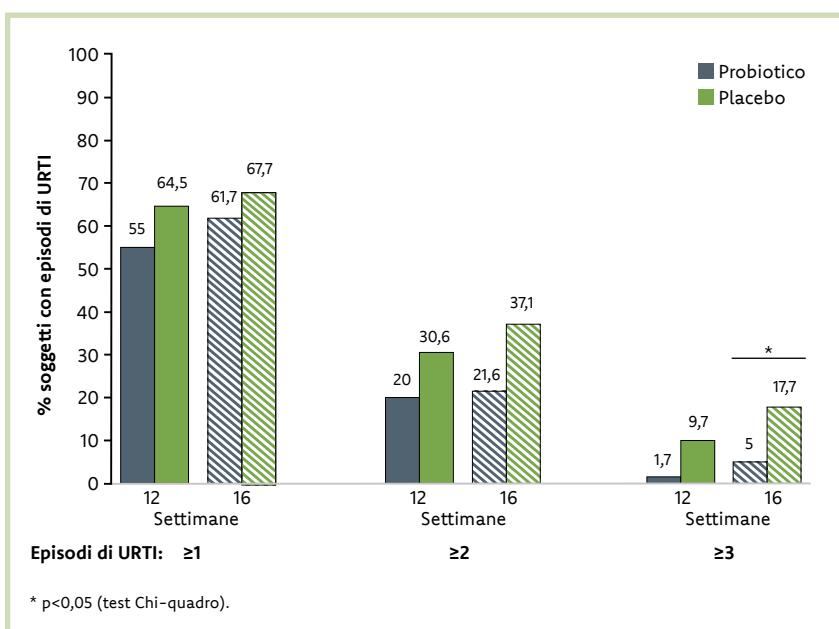


Figura 4 • Soggetti (%) con almeno 1, 2 o 3 episodi infettivi a 12 e 16 settimane.

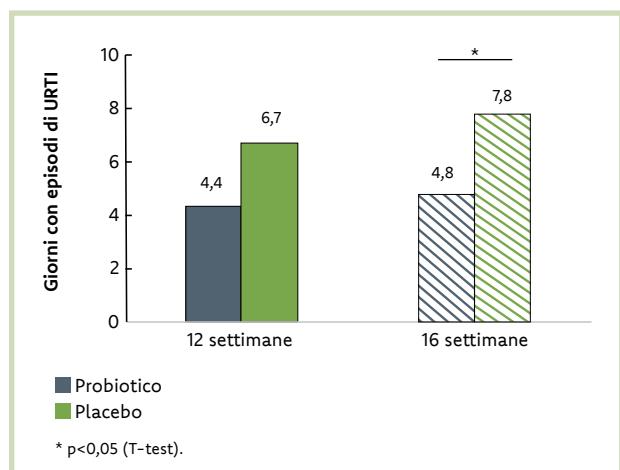


Figura 5 • Numero di giorni con episodi infettivi a 12 e 16 settimane.

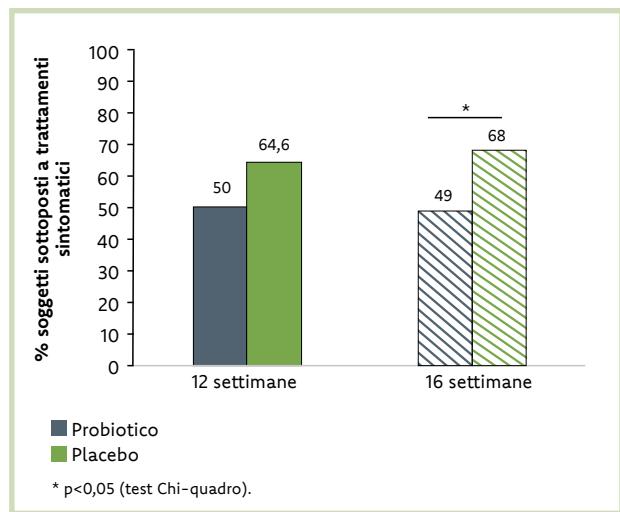


Figura 6 • Soggetti (%) sottoposti a trattamenti sintomatici a 12 e 16 settimane.

Discussione e Conclusioni

Il primo studio descritto nel presente lavoro ha mostrato come l'inclusione di un microrganismo probiotico in una matrice alimentare fermentata influenzi la sua sopravvivenza durante il passaggio gastrointestinale. In particolare, il consumo del ceppo *L. rhamnosus* CRL 1505 tramite due diverse bevande fermentate ha portato ad un maggiore recupero di cellule vive di CRL 1505 nei campioni fecali dei soggetti partecipanti allo studio rispetto al consumo del probiotico in forma liofilizzata. Questi risultati indicano l'effetto protettivo fornito dalle due matrici alimentari studiate, latte e avena, sulla sopravvivenza di

L. rhamnosus CRL 1505 durante il transito gastrointestinale. In particolare, l'effetto protettivo fornito dall'avena potrebbe essere mediato dalla presenza di β -glucani in questa matrice. È stato infatti precedentemente dimostrato come i β -glucani, una classe di polisaccaridi non digeribili, siano in grado di proteggere le cellule di due ceppi di *L. rhamnosus* quando esposte a pH acidi (11), contribuendo alla loro sopravvivenza e stabilità. Inoltre, l'elevata presenza di acidi organici in entrambe le matrici testate potrebbe aver fornito al ceppo un effetto protettivo durante il transito gastrointestinale tramite un meccanismo di adattamento del probiotico al pH acido prima del suo consumo (12). Il presente studio ha inoltre confermato la buona capacità di CRL 1505 di sopravvivere al passaggio gastrointestinale e di persistere anche quando consumato in forma liofilizzata.

Il secondo studio riportato in questo lavoro ha mostrato gli effetti benefici apportati dal consumo di *L. rhamnosus* CRL 1505 nel contesto delle infezioni del tratto respiratorio superiore. Il consumo del ceppo CRL 1505 ha ridotto rispetto al placebo il numero di soggetti con almeno due o tre episodi infettivi, nello specifico di raffreddore comune, riducendo di conseguenza la frequenza degli episodi. Questi risultati suggeriscono il potenziale di questo ceppo in popolazioni più vulnerabili con infezioni respiratorie ricorrenti. Inoltre, il trattamento probiotico ha portato ad una minore durata degli episodi infettivi e ad un minore utilizzo di farmaci sintomatici. Nonostante le limitate evidenze scientifiche riguardo la riduzione della severità dei sintomi respiratori da parte di probiotici (13), il minor ricorso a farmaci sintomatici nel gruppo ricevente il ceppo probiotico CRL 1505 potrebbe indicare in modo indiretto una diminuzione della severità dei sintomi. Le evidenze precliniche sulle proprietà immunomodulatorie di CRL 1505 nel tratto respiratorio suggeriscono come gli effetti rilevati nello studio su adulti sani possono essere riconducibili a una modulazione delle cellule T-helper di tipo 1 (Th1) e non delle IgA salivari, la cui variazione non è stata osservata in questo studio, a differenza di quello condotto su bambini (1). In conclusione, *L. rhamnosus* CRL 1505 rappresenta una valida opzione per la prevenzione e l'attenuazione dei sintomi delle infezioni respiratorie in adulti sani.

Bibliografia

1. Food and Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization. Joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Food and Agricultural Organization of the United Nations; 2002. Available at: <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/8b1233c6-f928-4ff0-85e1-78b2e27c6e4e/content>. Accessed [18/07/2025].
2. Hill C, Guarner F, Reid G et al. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-514.
3. Ranadheera RDCS, Baines SK, Adams MC. Importance of food in probiotic efficacy. *Food Res Int.* 2010;43(1):1-7.
4. Zhao Y, Dong BR, Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;8(8):CD006895.
5. GBD 2021 Upper Respiratory Infections and Otitis Media Collaborators. Global, regional, and national burden of upper respiratory infections and otitis media, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis.* 2025;25(1):36-51.
6. Kitazawa H, Villena J. Modulation of respiratory TLR3-anti-viral response by probiotic microorganisms: lessons learned from *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505. *Front Immunol.* 2014;5:201.
7. Villena J, Salva S, Núñez M et al. Probiotics for everyone! the novel immunobiotic *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505 and the beginning of social probiotic programs in Argentina. *Int J Biotech Well.* 2012;1(3):189-198.
8. Taranto MP, Villena J, Salva S et al. Draft genome sequence of *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505, an immunobiotic strain used in social food programs in Argentina. *Genome Announc.* 2013;1(4):e00627-13.
9. Chiba E, Tomosada Y, Vizoso-Pinto MG et al. Immunobiotic *Lactobacillus rhamnosus* improves resistance of infant mice against respiratory syncytial virus infection. *Int Immunopharmacol.* 2013;17(2):373-382.
10. Villena J, Chiba E, Tomosada Y et al. Orally administered *Lactobacillus rhamnosus* modulates the respiratory immune response triggered by the viral pathogen-associated molecular pattern poly(I:C). *BMC Immunol.* 2012;13:53.
11. Saarela M, Virkajarvi I, Nohynek L et al. Fibres as carriers for *Lactobacillus rhamnosus* during freeze-drying and storage in apple juice and chocolate-coated breakfast cereals. *Int J Food Microbiol.* 2006;112(2):171-178.
12. Saarela MH, Alakomi HL, Puhakka A et al. Effect of the fermentation pH on the storage stability of *Lactobacillus rhamnosus* preparations and suitability of in vitro analyses of cell physiological functions to predict it. *J Appl Microbiol.* 2009;106(4):1204-1212.
13. Coleman JL, Hatch-McChesney A, Small SD et al. Orally ingested probiotics, prebiotics, and synbiotics as countermeasures for respiratory tract infections in nonelderly adults: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2022;13(6):2277-2295.