

# XXIII CONGRESSO NAZIONALE A.GI.CO.

FERRARA  
17 - 18 MAGGIO 2019  
SALA IMBARCADERO  
CASTELLO ESTENSE



*È attraverso la salute della donna  
che passa la salute della famiglia e di una società"*



*Centro Salute Donna*  
AUSL FERRARA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

## PROBIOTICI, MICROBIOTA INTESTINALE E BENESSERE DELL'APPARATO UROGENITALE

Dott. Demetrio Costantino  
Responsabile M.O.  
Salute Donna Aziendale  
Azienda USL Ferrara

# L'origine di tutto

## “ *Le Ferment* ”

PRODUITS A LA LACTOBACILLINE

77, Rue Denfert-Rochereau. PARIS

Adr. télég. : FERMENTEL-PARIS • Téléphone : 819.80



Depuis un an, la Société “ *Le Ferment* ” a organisé un laboratoire dans lequel, avec un ferment lactique désigné sous le nom de *Lactobacilline*, elle prépare le Lait caillé d'après la méthode tracée par le Professeur Metchnikoff.

La *Lactobacilline* est préparée avec des cultures pures de bactéries lactiques à l'exclusion de toutes sortes d'autres microbes, inutiles ou nuisibles qui se trouvent dans les laits aigris, désignés sous les noms de *képhir*, *yakourt*, *varénets*, etc. Nous pensons que dans le Lait caillé à la *Lactobacilline* nos clients trouveront un aliment agréable au goût et en même temps irréprochable au point de vue de l'hygiène.

La *Lactobacilline* est présentée aussi sous forme de comprimés pour les personnes qui n'aiment pas ou ne peuvent pas supporter le Lait caillé.

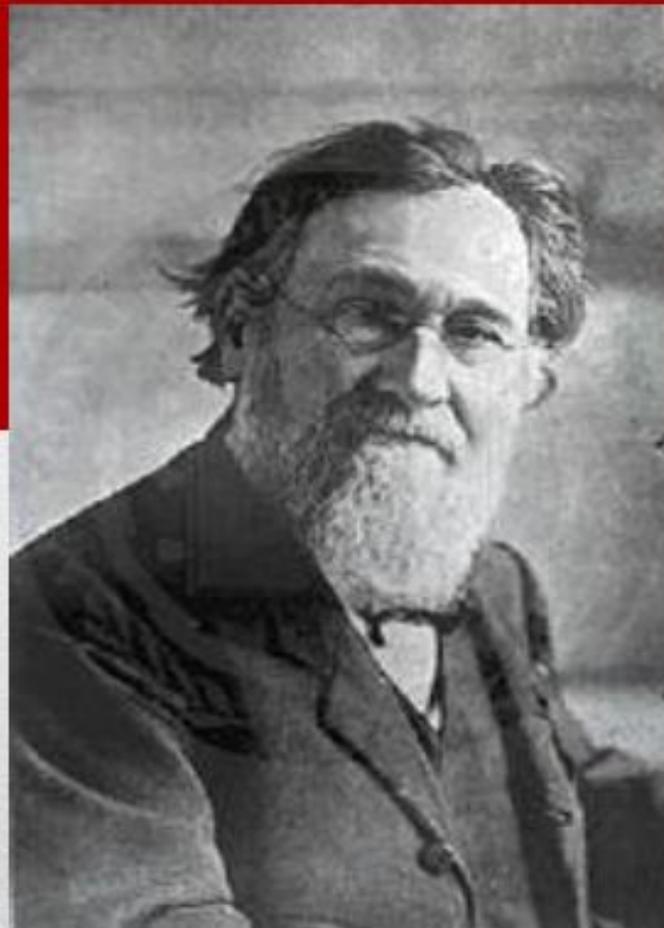
Cette dernière préparation étant de la *Lactobacilline* pure, offre les mêmes avantages au point de vue thérapeutique que le Lait caillé.

La Société “ *Le Ferment* ” prépare aussi, sur demande, du Bouillon de *Lactobacilline*.

“ *Le Ferment* ”

Fournisseur de l'Assistance Publique

Seul Fournisseur du Professeur METCHNIKOFF



All'inizio del XX secolo Elia Metchnikoff ipotizzava che la presenza di batteri nell'intestino potesse influenzare positivamente la salute e la longevità dell'uomo: era infatti convinto che la flora batterica fosse responsabile sia della produzione di tossine sia del controllo dell'autointossicazione.

La prova empirica della correttezza delle sue ipotesi gli proveniva dall'osservazione epidemiologica della longevità delle popolazioni balcaniche che consumavano yogurt in grandi quantità.

Metchnikoff scriveva: «Poiché la fermentazione lattica è così utile nell'arrestare i fenomeni putrefattivi in generale, perché non utilizzarla allo stesso scopo nel tubo digerente?». E ancora: «Coloro che non conoscono questi problemi potrebbero essere sorpresi dalla raccomandazione di ingerire grandi quantità di microbi, visto che è convinzione comune che i microbi siano pericolosi. Questa ipotesi è errata. Vi sono molti microbi utili, e fra di essi i lattobacilli hanno una onorevole posizione».

➡ **Vecchio Testamento "Abramo dovette la sua longevità al consumo di latte acido"**

Genesi 18:8

➡ **Nel 76 A.C Plinio il Vecchio "utilizzò i latticini per il trattamento delle gastroenteriti"**

➡ **Enrico I, re di Francia, fu guarito da questo disturbo con lo yogurt turco.**

➡ **La parola "probiotico" è stata usata per la prima volta da Lilley e Stillwell nel 1965 per descrivere sostanze secrete da un batterio che stimolano l'accrescimento di un altro batterio, con un'attività perciò opposta a quella di antibiotico.**

➡ **Nel 1974 Parker usò il termine "probiotico" per identificare un supplemento dietetico di origine microbica con la dizione «organismi e sostanze che contribuiscono al bilancio microbico intestinale».**

➡ **Fuller nel 1993 la modificò in «integratore alimentare contenente microbi vivi che ha affetto benefico sull'ospite migliorando il suo bilancio microbico intestinale».**

**Il Ministero della Salute definisce PROBIOTICI: "I microrganismi che si dimostrano in grado, una volta ingeriti in adeguate quantità, di arrivare vivi e attivi nell'intestino e di esercitare funzioni benefiche per l'organismo".**

**PREBIOTICI: Sono sostanze non digeribili di origine alimentare che, quando sono assunte in quantità adeguata, favoriscono selettivamente la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale o che vengono assunti insieme al prebiotico. I prebiotici sono fondamentalmente fibre alimentari solubili che si trovano nella frutta e nella verdura..**

**ALIMENTO SIMBIOTICO: L'associazione di un probiotico con alimenti prebiotici, la cui azione è sinergica sulla salute umana. Questi nuovi alimenti, oltre a stimolare selettivamente la crescita e/o il metabolismo di ceppi microbici utili per la salute dell'ospite, determinano nell'intestino un aumento della sopravvivenza e della colonizzazione dei microrganismi probiotici presenti nel prodotto.**

## CARATTERISTICHE E PROPRIETÀ SPECIFICHE DI UN VERO PROBIOTICO

- Deve essere normalmente presente nel nostro intestino.
- Deve essere sicuro per l'impiego nell'uomo.
- Deve avere origine umana.
- Non deve essere portatore di antibiotico-resistenze acquisite e/o trasmissibili.
- Deve resistere all'azione digestiva di succo gastrico, enzimi intestinali e sali biliari.
- Deve essere in grado di aderire alle cellule intestinali e colonizzarle.
- Deve avere un effetto benefico per la salute umana, grazie all'antagonismo nei confronti di microorganismi patogeni e alla produzione di sostanze antimicrobiche.
- Essere attivo e vitale a livello intestinale in quantità tale da giustificare gli eventuali effetti benefici osservati in studi di efficacia.
- Deve avere vitalità verificabile e stabilità di conservazione.
- Deve essere in grado di persistere e moltiplicarsi nell'intestino umano.
- Non deve dare reazioni immunitarie o altrimenti nocive.

## **Linee Guida per i probiotici (FAO/WHO)**

- 1. Identificazione del ceppo (fenotipo e genotipo)**
- 2. Deposito del ceppo presso una ceppoteca internazionale**
- 3. Determinazione della sicurezza d'uso (studi su animali e sull'uomo)**
- 4. Determinazione dell'efficacia (studi clinici)**



**VERO PROBIOTICO**

# BATTERI PROBIOTICI

## LATTOBACILLI:

- Acidophilus
- Jensenii
- Crispatus
- L. Gasseri
- Amylovorus
- Rhamnosus
- Reuteri
- Casei
- Salivarium
- Bulgaricus
- Lactobacillus
- Fermentum Lc40
- Lactobacillus plantarum

## BIFIDOBATTERI:

- Longum
- Bifidum
- Breve
- Infantis
- Adolescentis
- Lactococcus lactis

## BATTERI :

- Enterococcus faecalis
- Bacillus subtilis
- Streptococcus Thermophilus

## LIEVITO:

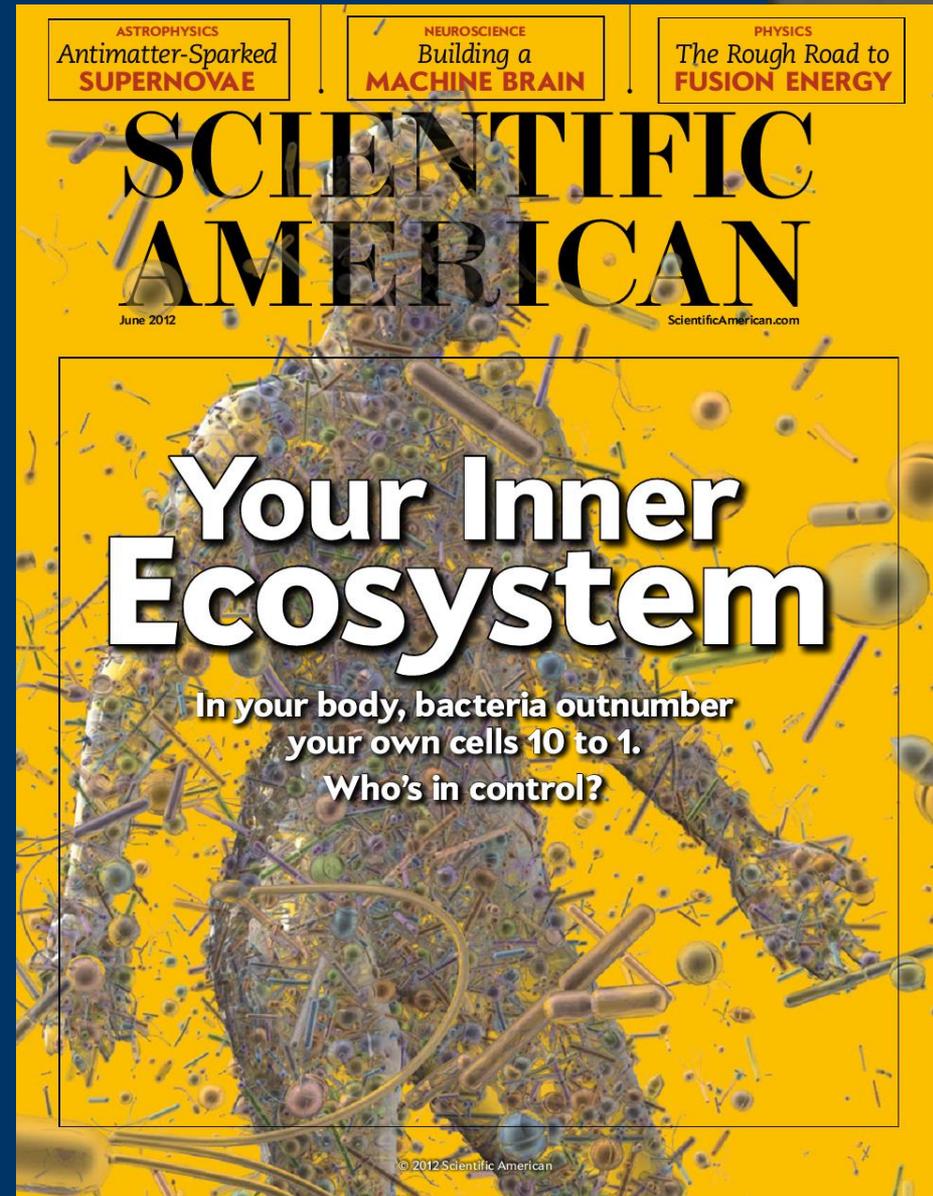
- Saccharomices boulardi

Il razionale d'uso dei probiotici si basa sul microbial interference treatment (MIT) atto a favorire il mantenimento di un **MICROBIOTA/MICROBIOMA** equilibrato, ostacolando in tal modo i microrganismi patogeni ed inviando segnali alle cellule epiteliali intestinali (CEI) e ai macrofagi.

Alcuni probiotici possono regolare l'apoptosi delle CEI rappresentando un'utile strategia per il controllo delle infezioni intestinali.

Il microbioma, flora microbica o microbiota è la “comunità” di microrganismi che risiedono all’interno del corpo umano, ne condividono le sostanze nutritive conducendo una vera e propria vita in simbiosi con l’uomo. La “flora microbica” o "microbiota" condiziona lo stato di benessere.

*“L’essere umano è un ecosistema “*



**L'uomo viene definito un “super-organismo”, composto da cellule umane e batteriche.**

- **I batteri sono più numerosi delle cellule umane rapporto 10:1**
- **Le cellule batteriche sono circa 1.000.000 di miliardi, cioè un numero dieci volte superiore a quello delle cellule che costituiscono l'organismo umano.**
- **La composizione è molto vasta 1.000 specie batteriche diverse**
- **La maggior parte si trova nell'intestino.**
- **I geni nel nostro microbioma sono più numerosi dei geni nel nostro genoma rapporto 100 a 1**
- **La percentuale di uomini diversa tra loro in termini di microbioma e del 80-90%.**
- **Il microbioma umano, in particolare quello che risiede nel intestino, regola la digestione e numerosi metabolismi.**

- **I batteri estraggono nutrienti dal cibo che si mangia e rendono biodisponibili le vitamine e gli altri nutrienti.**
- **Programmano il sistema immunitario del corpo.**
- **Costruiscono e mantengono integre le pareti intestinali, producono sostanze chimiche anti-microbiche, creano una barriera nell'intestino contro i microbi dannosi proteggendo l'organismo da agenti patogeni.**
- **Alterazioni della composizione del microbiota può essere causa di varie malattie e/o disfunzioni.**

# THE BODY'S MICROBIOMES

Genomic surveys of the body's bacterial, fungal, and viral inhabitants are revealing diverse microbial communities that likely play key roles in human health and disease.



## MOUTH

Diverse microbial communities are found on the tongue, the roof of the mouth, the teeth, and the gums, with some 700 species identified so far. In addition to affecting the health of the mouth itself, oral bacteria have been implicated in cardiovascular disease, cancer, rheumatoid arthritis, and more. The oral microbiome is also suspected of seeding the microbial communities in other body sites, including the gastrointestinal tract, the lungs, and the placenta.



## LUNGS

With a microbiome about 1,000 times less dense than the oral microbiome that feeds it, and some 1 million to 1 billion times less dense than the gut, the microbes of the lung are nevertheless being recognized for their role in health and disease. Healthy lungs are typically home to *Streptococcus*, *Prevotella*, and *Veillonella* species, and shifts in the microbial community have been linked to chronic diseases, including cystic fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and HIV.



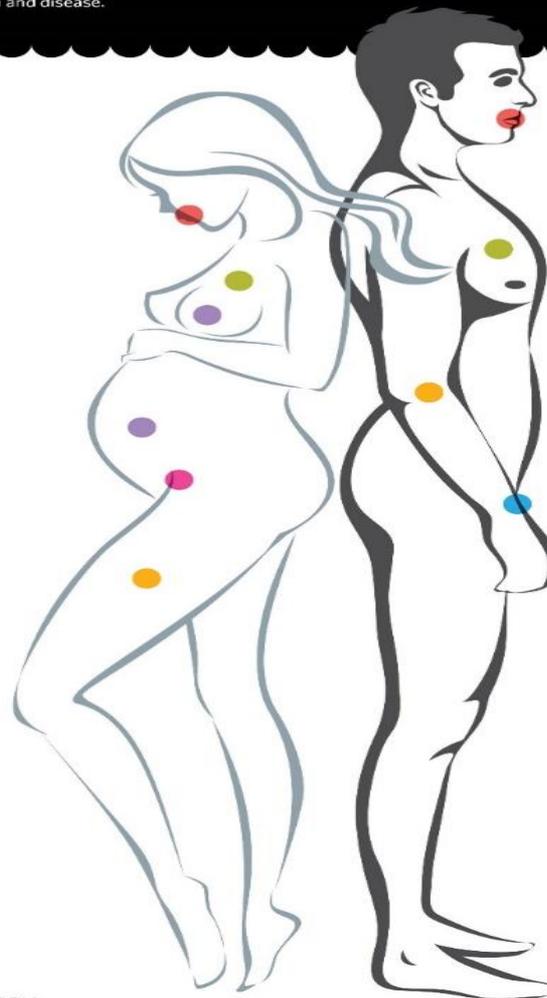
## VAGINA

While the microbial communities of most women's vaginas are dominated by *Lactobacillus* bacteria—which ferment carbohydrates to lactic acid, yielding a low pH that is toxic to many pathogenic microbes—about 25 percent of women have fewer lactobacilli and greater numbers of other lactic acid-producing anaerobes. The composition of the vagina's microbial community varies by race, among other things, and an individual's vaginal microbiome can change dramatically over time.



## MOTHER AND CHILD

Newborn babies are already populated with diverse bacteria, including *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, and *Bacteroides* species. Analysis of the placental tissue suggests that bacteria may be seeded from the mother's mouth microbiome. After birth, babies are exposed to the mother's breast milk microbiome, which is home to diverse populations of *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Serratia*, and *Corynebacteria*.



## SKIN

With a range of habitats, including invaginations, appendages, and various glands and follicles, the skin is home to some of the most diverse microbial communities on the human body. The oily, or sebaceous, sites of the head, neck, and trunk are dominated by *Propionibacterium*, including *P. acnes*; moist sites such as the crease of the elbow, below a woman's breasts, or between the toes are frequented by *Corynebacterium*; and the dry sites of the body, such as the forearm or leg, are most commonly home to *Staphylococcus* species, in particular, *S. epidermidis*. The skin microbiome is now being appreciated for its direct and indirect roles in immunity, secreting antimicrobial substances that help fight pathogenic invaders and interacting with human immune cells to influence their behavior.



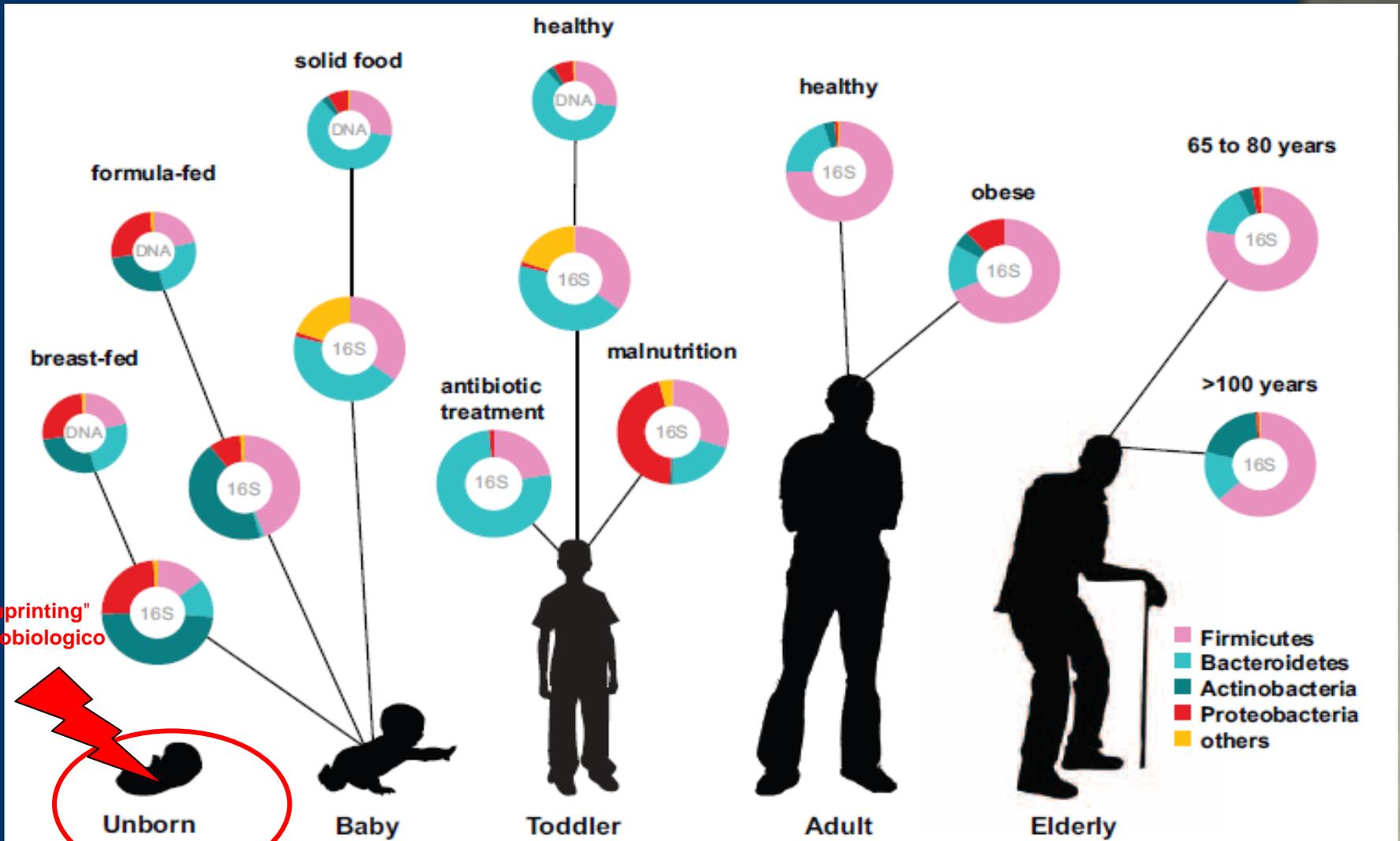
## PENIS

The male reproductive organ harbors diverse bacteria. The urethras of some men are home to lactobacilli and streptococci species, while others have more anaerobes, such as *Prevotella* and *Fusobacterium*. The overall density of the organ's exterior microbiome appears to be lower when the penis is circumcised.

Staphylococcus: Man © Kovachikova-art; Woman © Zuboda; Mouth, Lung, Skin © Lushiki; Penis © Legorrita; Vagina, Penis © Gregg

Circa 2 kg nel nostro peso corporeo e dovuto ai batteri che colonizzano il nostro corpo.

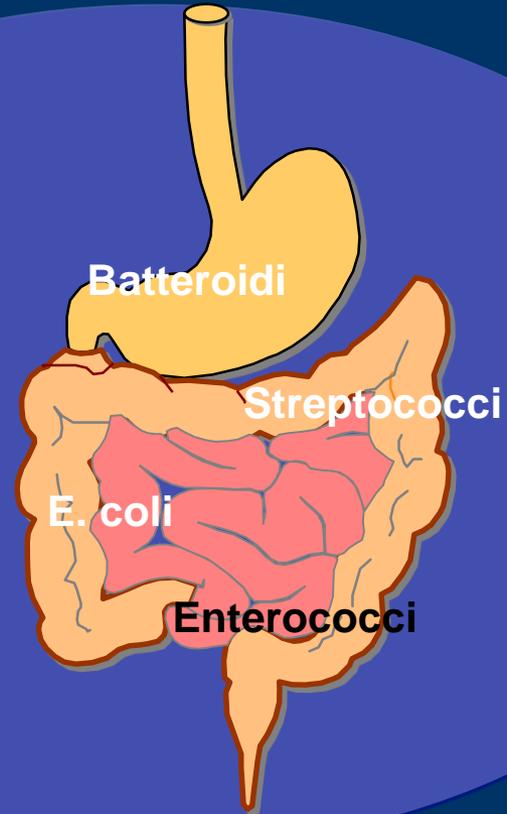
# Microflora cambia con l'età e lo stato di salute



# AZIONI BIOLOGICHE MICROFLORA INTESTINALE



**MICROBIOTA  
INTESTINALE**



**METABOLICA**

**BARRIERA**

**IMMUNITARIA**

**DIGESTIVA**



## Attività immunomodulatoria

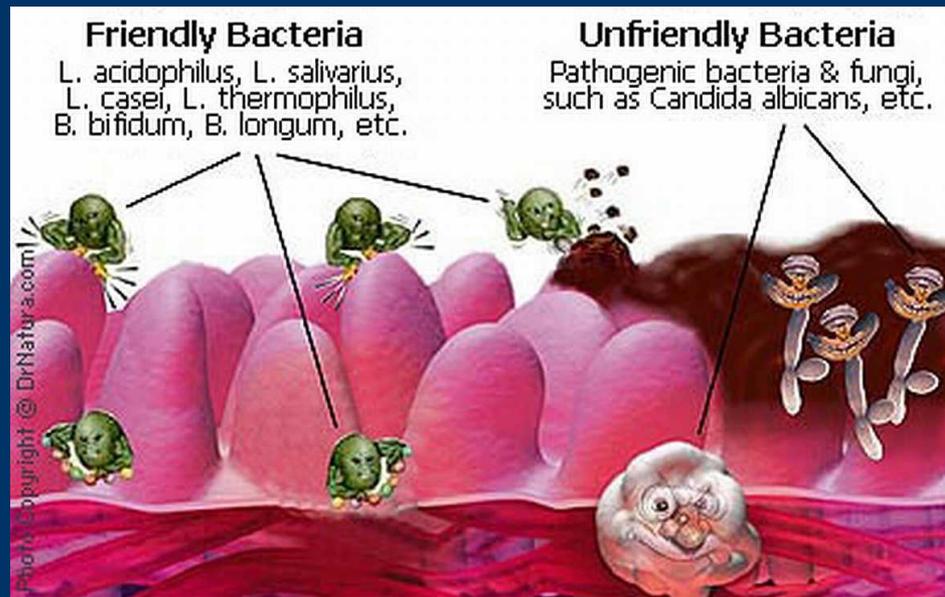
Possono influenzare sia l'immunità umorale sia la cellulo-mediata

### Attivazione risposta immunitaria cellulo-mediata

- 1) Stimolazione dei linfociti T-helper tramite la produzione di Citochine
- 2) Stimolazione di macrofagi a produrre IL-6 e ossido nitrico che porta alla distruzione di microrganismi patogeni
- 3) Stimolazione delle cellule mononucleari fagocitarie

### Attivazione risposta umorale

- 1) I LAB, soprattutto *L. casei* e *L. acidophilus* determinano un innalzamento della produzione di IgA che migliora la funzione di barriera dell'intestino.



**A.**Le comunità di microrganismi che risiedono all'interno del corpo umano, condividendone in pratica le sostanze nutritive e conducendo una vera e propria vita in simbiosi sono tantissime.

**B.**Diventa importante scegliere e favorire quelle specie che possono darci benefici, trascurando quelli potenziali patogeni.

**C.**Dobbiamo selezionare il nostro microbioma per il benessere del nostro organismo.

# THERAPEUTIC USE OF PROBIOTICS

- Antibiotic-associated Diarrhea
- Infectious Diarrhea (including Traveler's Diarrhea)
- Inflammatory Bowel Disease (IBD)
- Irritable Bowel Disease (IBS)
- Lactose Intolerance
- *Helicobacter pylori* Infection
- Hepatic Encephalopathy
- Food-allergic Disease
- Urogenital Infections

**Le infezioni delle vie urinarie (IVU) rappresentano una delle affezioni di maggiore riscontro nella pratica clinica, e in ambito ambulatoriale, sono infezioni, per frequenza, seconde solo a quelle a carico delle alte vie respiratorie.**

**E' un problema che riguarda soprattutto il mondo femminile. Infatti le donne, in alcune fasi della vita (tra i 18 e i 30 anni e nei primi anni dopo la menopausa), sono particolarmente esposte a questo tipo di infezioni.**

**Si calcola che l'80% delle donne ne soffra almeno una volta nella vita.**

**Le forme più comuni di IVU sono le cistiti, che si presentano come un'inflammation vescicale spesso associata ad uretrite, e spesso tale problema si presenta in maniera ricorrente, specialmente nelle giovani donne.**

**Poiché le infezioni del tratto urinario sono strettamente correlate alla presenza di germi intestinali patogeni nelle vie urinarie, il rischio di avere infezioni delle vie urinarie potrebbe essere ridimensionato grazie alla somministrazione dei probiotici .**

## Specie lattobacillari predominanti in un sano ambiente intestinale e vaginale

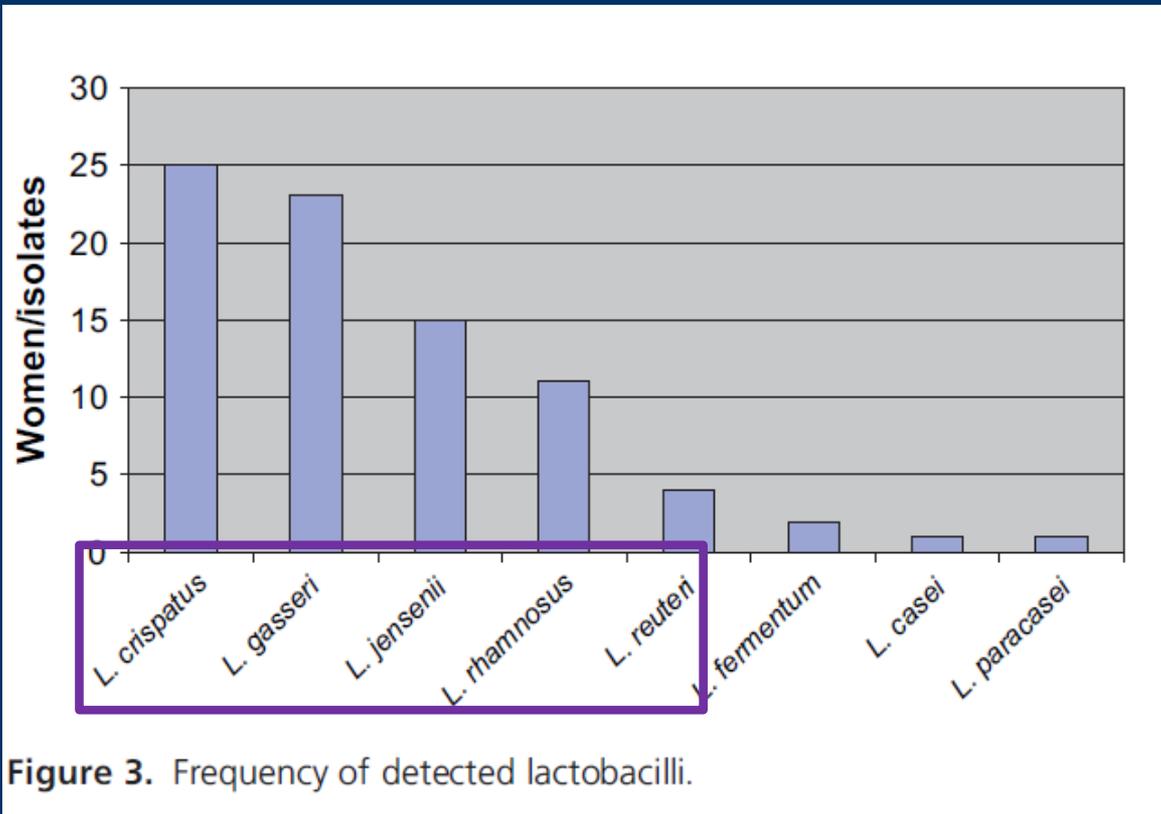


Figure 3. Frequency of detected lactobacilli.

2007 BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

Table 2. Prevalence of *Lactobacillus* species among 290 females: vagina vs. rectum.

DNA homology group	Colonized		
	Vaginal only	Rectal only	Both
<i>L. crispatus</i> (n = 95)	50 (53)	4 (4)	41 (43)
<i>L. jensenii</i> (n = 79)	49 (62)	12 (15)	18 (23)
<i>L. iners</i> (n = 45)	43 (96)	0	2 (4)
<i>L. gasseri</i> (n = 38)	9 (24)	22 (58)	7 (18)

# ALTERAZIONI DELL'ECOSISTEMA VAGINALE

I lattobacilli costituiscono il principale sistema di protezione verso le infezioni vaginali, prime tra tutte **VAGINOSI BATTERICA E VULVOVAGINITI DA CANDIDA**



## **RUOLO PROTETTIVO DEI LATTOBACILLI**

**I LATTOBACILLI METTONO IN ATTO UNA SERIE DI MECCANISMI PER SVOLGERE UN EFFETTO PROTETTIVO A DIFESA DELLA MUCOSA VAGINALE DALL'AGGRESSIONE DEI MICROBI PATOGENI**

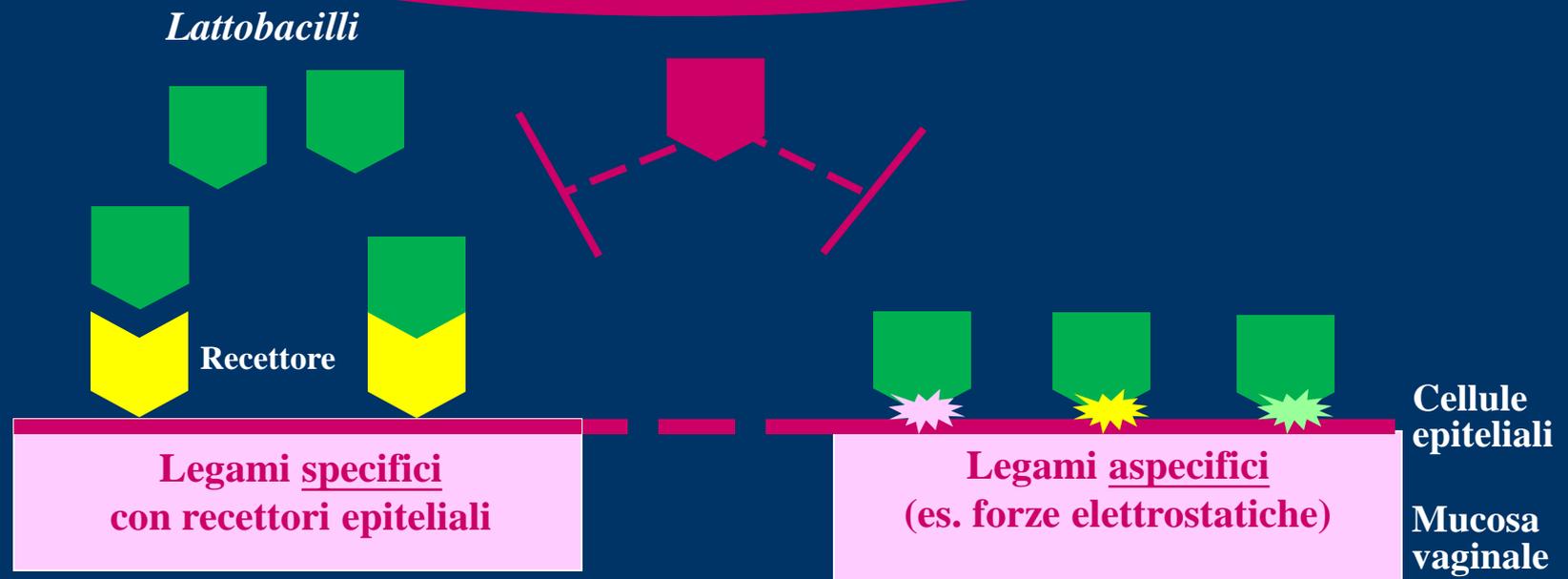
**Inibizione dell'adesione  
dei patogeni**

**Inibizione della crescita  
dei patogeni**

# INIBIZIONE DELL'ADESIONE DEI PATOGENI ALLA MUCOSA VAGINALE

J. P. Lepargneur et al. - *J. Gynecol. Biol. Reprod.*, 31: 485-494,2002

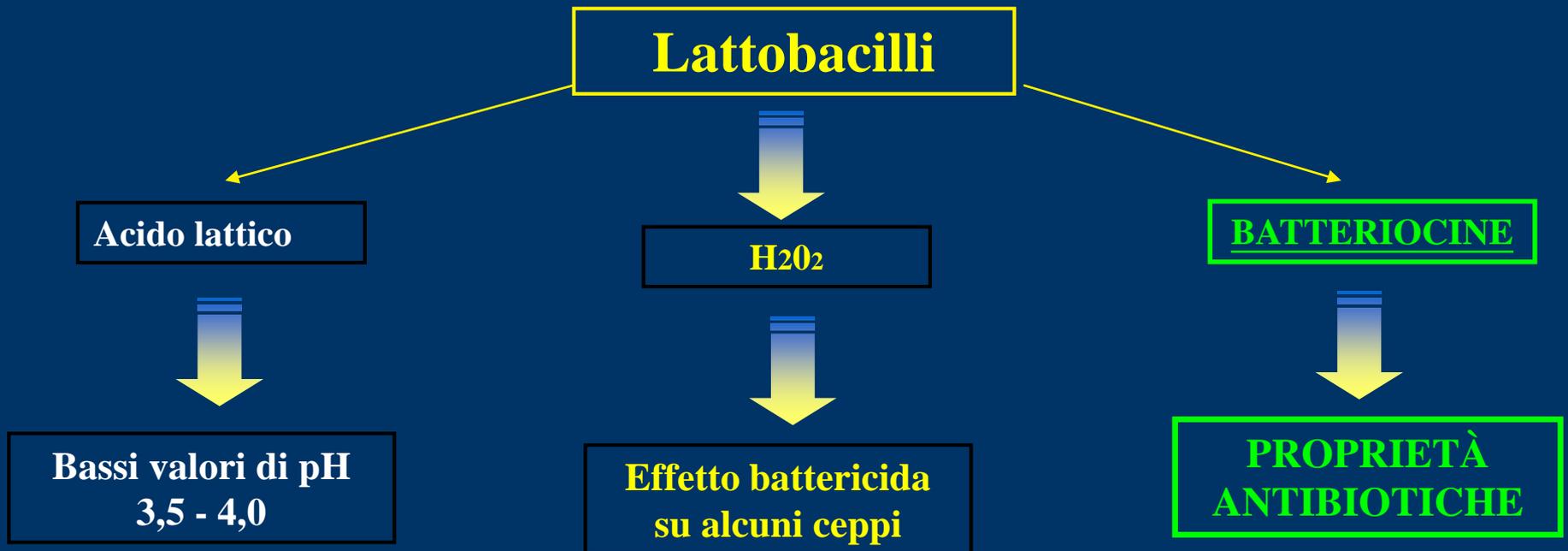
I lattobacilli si legano in modo specifico e aspecifico alle cellule epiteliali della mucosa vaginale...



... ed impediscono ai microrganismi patogeni di trovare liberi i siti di legame e quindi aderire alla mucosa vaginale

# INIBIZIONE DELLA CRESCITA DEI PATOGENI

I lattobacilli sintetizzano sostanze fondamentali per il mantenimento di un corretto equilibrio nell'ecosistema vaginale...



**I probiotici producono peptidi ad attività antibiotica denominate “batteriocine” in grado di contrastare alcuni patogeni.**

**Le batteriocine possono essere classificate in 4 gruppi sulla base della loro massa molecolare, termostabilità, sensibilità enzimatica, presenza di aminoacidi modificati e modalità di azione.**

- 1. *Batteriocine classe I: piccoli peptidi inibitori, includono nisina e altri lantibiotici. \****
- 2. *Batteriocine classe II: peptidi stabili al calore con massa molecolare <10 kDa.***
- 3. *Batteriocine classe III: antibiotici peptidici labili al calore e massa molecolare >30kDa.***
- 4. *Batteriocine classe IV: glicoproteine o lipoproteine.***

**\*LANTIBIOTICI, prodotti dai batteri lattici, si presentano come un'interessante aggiunta agli antimicrobici “convenzionali” in un periodo in cui la resistenza agli antibiotici ne compromette l'utilizzo.**

## Produzione di molecole antimicrobiche:

**Batteriocine:** peptidi di sintesi ribosomiale prodotti da alcuni ceppi di *Lattobacilli* e *Bifidobatteri* → lisano la membrana dei batteri Gram+.

**Microcine:** proteine a basso peso molecolare (<10 kDa) prodotte dalle *Enterobacteriaceae* → **interferiscono con le attività enzimatiche** o **destabilizzano la struttura della membrana interna** determinando morte cellulare.

**Colicine:** proteine di dimensioni maggiori (da 25 a 80 kDa) sempre prodotte dalle *Enterobacteriaceae* → determinano la morte attraverso la **formazione di canali voltaggio-dipendenti nella membrana interna** o tramite **attività endonucleasica sul genoma** del batterio.

**Studi in vitro dimostrano che ceppi di *Lattobacilli* e *Bifidobatteri* producono una serie di molecole antimicrobiche non classificabili come batteriocine**

McAuliffe O, et al. FEMS Microbiol Rev 2001  
Duquesne S, et al. J Mol Microbiol Biotechnol 2007  
Perez PF et al. Appl Environ Microbiol 2001

# Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora

Gregor Reid <sup>a,b,c,\*</sup>, Dee Beuerman <sup>a</sup>, Christine Heinemann <sup>a</sup>, Andrew W. Bruce <sup>a</sup>

DR. GREGOR REID

Direttore del  
Canadian Research and Development Centre  
of Probiotics  
London, Canada



Ha isolato:

- *Lactobacillus rhamnosus* GR-1
- *Lactobacillus fermentum* RC-14

## Obiettivo:

Determinare la dose di lattobacilli in grado di modificare la microflora vaginale

## RISULTATI:

- ❖ E' certa la capacità dei lattobacilli *Rhamnosus* GR-1 e *Fermentum* RC-14 di modificare e mantenere una normale flora urogenitale.
- ❖ Sicuramente tale effetto è dose dipendente, lo studio dimostra che la dose di questi lattobacilli vivi assunti per via orale al giorno richiesta è  $>10^8$ .
- ❖ Il *Lactobacillus rhamnosus* GG, assunto per via orale, non è efficace nel modificare la flora urogenitale.

*Reid et al., Immunol Med Microbiol 2001*

Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and  
*L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora:  
randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women

Gregor Reid <sup>a-c,\*</sup>, Duane Charbonneau <sup>d</sup>, Julie Erb <sup>d</sup>, Barbara Kochanowski <sup>d</sup>,  
Dee Beuerman <sup>a</sup>, Russ Poehner <sup>d</sup>, Andrew W. Bruce <sup>a</sup>

Obiettivo n°1: Valutare la sicurezza della somministrazione per via orale di L.RC-14 e L.GR-1 a donne sane

Obiettivo n°2: Valutare se la somministrazione di L.RC-14 e L.GR-1 può modificare la concentrazione di batteri patogeni nella vagina

## RISULTATI:

❖ La somministrazione giornaliera a donne sane di *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 e di *Lactobacillus fermentum* RC-14 non ha dato effetti collaterali; ha invece portato ad un miglioramento della flora genitale con incremento della presenza di lattobacilli ed una diminuzione di batteri patogeni e lieviti.

❖ L'assunzione giornaliera di questi batteri probiotici costituisce un naturale, sicuro ed efficace metodo per stabilizzare la flora vaginale e diminuire il rischio di insorgenza di infezioni urogenitali.

*Osset J, Bartolome RM, Garcia E, Andreau A. Assessment of the capacity of Lactobacillus to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. J infectDis2001; 183:485-491*

•Uno studio ha esaminato in vitro 15 specie di Lactobacillus per determinare la capacità di inibire la crescita e bloccare l'aderenza dei batteri uropatogeni.

I risultati sono stati soddisfacenti per tutte le specie di Lactobacillus

•Lactobacillus crispatus è la specie che ha dimostrato una elevatissima capacità di bloccare l'adesione batterica.

•Dei batteri patogeni testati, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa ed Enterococcus erano i più suscettibili.

***Lactobacillus plantarum P17630 per la prevenzione della recidiva della vaginite da Candida: uno studio comparativo retrospettivo.*** De Seta F<sup>1</sup>, Parazzini F<sup>2</sup>, De Leo R<sup>3</sup>, Banco R<sup>3</sup>, Maso GP<sup>3</sup>, De Santo D<sup>3</sup>, Sartore A<sup>3</sup>, Stabile G<sup>3</sup>, Inglese S<sup>3</sup>, Tonon M<sup>3</sup>, Restaino S<sup>3</sup>.

La recidiva è una frequente lamentela di pazienti con candidosi vulvovaginale (VVC). Sebbene la patogenesi di VVC rimanga una questione controversa, la rottura dell'equilibrio tra il microbiota vaginale può facilitare la crescita eccessiva di Candida. Alcuni ceppi batterici probiotici possono sopprimere la Candida albicans; Il Lactobacillus plantarum P17630 è in grado di legarsi alle cellule epiteliali vaginali e ridurre significativamente l'adesione di C. albicans.

**OBBIETTIVO:** Valutare l'effetto dell'applicazione del Lactobacillus plantarum P17630 nel ripristino del microbiota vaginale e nella prevenzione delle recidive tra le donne con VVC acuto sottoposto a terapia locale (principale) azolica convenzionale.

**METODI:** Studio comparativo retrospettivo. Abbiamo reclutato 89 donne con una diagnosi di VVC, che sono state collocate in due gruppi sulla base del trattamento segnalato. Il gruppo di controllo è stato trattato con una dose giornaliera di 2% di crema vaginale di clotrimazolo prima di coricarsi per 3 giorni, seguita dall'applicazione vaginale di una capsula contenente lubrificante una volta al giorno per 6 giorni e poi una volta alla settimana per altre 4 settimane. Il gruppo probiotico è stato trattato con lo stesso protocollo basato su azolo ma seguito dall'applicazione vaginale di una capsula contenente Lactobacillus plantarum P17630 (> 10<sup>8</sup> CFU) una volta al giorno per 6 giorni e poi una volta alla settimana per altre 4 settimane a partire dal giorno successivo all'interruzione del clotrimazolo. Gli schemi clinici e diagnostici sono stati monitorati per tre mesi di follow-up.

**RISULTATI:** Alla fine dello studio le donne trattate con probiotici hanno mostrato un aumento statisticamente significativo dei valori di Lactobacillus "+++" (80% contro 40%, p <0,001) e una migliore risoluzione soggettiva di sintomi come il disagio vaginale descritto come bruciore o prurito (90% contro 67,5%, p <0,03). Tra i controlli vi era un aumento non significativo a 3 mesi di recidiva di infezione, ma un aumento significativo di donne con valore di pH = 5 o > 5.

**CONCLUSIONE** Sebbene i risultati di diversi studi siano controversi, molti hanno suggerito l'uso di probiotici nella prevenzione o nel trattamento di VVC e non sono stati riportati effetti avversi. I nostri dati con L. plantarum P17630 confermano il ruolo di questo specifico ceppo come potenziale agente di prevenzione empirica per ridurre il disagio vaginale dopo il trattamento convenzionale del VVC acuto e spostando l'ambiente vaginale verso una predominanza di lattobacilli con un miglioramento del valore del pH vaginale.

# Lactobacilli at the front line of defense against vaginally acquired infections

Rachel R Spurbeck<sup>1,2</sup> & Cindy Grove Arvidson<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Genetics Program, Michigan State University, 5192 Biomedical Physical Sciences, Michigan State University, East Lansing, MI 48824-1101, USA

## Keywords

- *Lactobacillus*
- mechanism of inhibition
- probiotics
- vaginally acquired infection

future  
medicine part of fsg

Review  
Future Microbiology

- The vaginal microbiota is dominated by the genus *Lactobacillus*, and these bacteria may protect against vaginally acquired infections.
- Intestinal probiotic mechanisms that have potential to function in the vaginal tract include biosurfactants, induction of mucin production, increasing barrier function and interference with pathogen gene expression by lactobacilli.
- Lactobacilli may act as a barrier against vaginally acquired pathogen colonization.
- The mechanisms by which these bacteria defend the vaginal tract are still under investigation, although there is evidence to support several potential mechanisms. Development of probiotics for vaginal use has been hindered by the lack of model experimental system that fully recapitulate the human system.

## **Lactobacilli for prevention of urogenital infections: a review**

G. MARELLI, E. PAPAEO, A. FERRARI

Gynecological-Obstetric Department, Ospedale San Raffaele – Milano (Italy)

1. Le infezioni urogenitali sono un problema condiviso a livello mondiale che rappresenta la ragione più comune per cui una donna decide di visitare il ginecologo o l'urologo.
2. Lactobacillus GG e Lactobacillus rhamnosus GR-1 sembrano essere efficaci nel colonizzare e proteggere l'intestino e il tratto urogenitale, rispettivamente, contro l'infezione microbica.
3. Trattare e prevenire l'infezione urogenitale somministrando organismi probiotici ha un grande fascino per i pazienti e gli operatori sanitari.
4. La capacità di somministrare per via orale L. rhamnosus GR-1 e L. fermentum RC-14, che colonizzano l'intestino e la vagina, fornisce un importante passo nella giusta direzione per i pazienti in quanto potenzialmente consente l'auto-somministrazione della terapia.

# sifiog

Società Italiana di Fitoterapia  
ed Integratori in Ostetricia e Ginecologia

## Infezioni da candida e diabete gestazionale: utilità di un probiotico nella terapia

Demetrio Costantino<sup>1</sup>, Claudia Guaraldi<sup>2</sup>, Michele Costantino<sup>3</sup>

[<sup>1</sup>. Centro Salute Donna Azienda USL Ferrara; <sup>2</sup>. UOC ostetricia e ginecologia Valdagno (VI); <sup>3</sup>. Chimica e Tecnologie Farmaceutiche Università degli studi Ferrara]

Suppl. Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXXI - n. 8/9  
Agosto-Settembre 2009

## Ruolo dei probiotici nella terapia delle infezioni urogenitali

D. COSTANTINO<sup>1</sup>, C. GUARALDI<sup>2</sup>

Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXX - n. 4  
Aprile 2008

## Probiotici orali in ginecologia

F. VICARIOTTO

RIASSUNTO: Probiotici orali in ginecologia.

F. VICARIOTTO

*Nell'ambiente vaginale (come nel caso orale e nell'intestino) convivono in equilibrio numerosi microrganismi che subiscono modificazioni qualitative e quantitative. Questi organismi si trovano in un equilibrio dinamico e si modificano in "flora" "interne" ed "esterne".*

*"Disbiosi" intestinale come causa di vaginosi e vaginitis?*

*Vogliamo valutare l'uso profilattico e terapeutico di probiotici orali in alternative alle terapie classiche, per colonizzare l'intestino e raggiungere le vie urinarie e la vagina.*

*Il Dr. Gregor Reid, Direttore del Canadian Research and Development Centre of Probiotics London, Canada ha isolato il Lactobacillus rhamnosus GR-1 e il Lactobacillus fermentum RC-14.*

*Obiettivo n. 1: Valutare la sicurezza della somministrazione per via orale di L.RC14 e L.GR-1 a donne sane.*

*Obiettivo n. 2: Valutare se la somministrazione di L.RC-14 e L.GR-1 può modificare la concentrazione di batteri patogeni nella vagina.*



EDIZIONI MINERVA MEDICA  
journals and books on medicine since 1909

HOME CHI SIAMO RIVISTE LIBRI SERVIZI CONTATTI SOTTOMISSIONE ONLINE FORMAZIONE A DISTANZA

English Italiano

Login Non ancora registrato? Registrati

cerca Ricerca avanzata

Home > Rivista > Minerva Ginecologica > Fascicoli precedenti > Minerva Ginecologica 2017 Febbraio(61) > Minerva Ginecologica 2017 Febbraio;69(1):112-5

I TUOI DATI

Modifica i dati di registrazione

Modifica la password

I TUOI ORDINI

Ordini da completare

Ordini completati

CESTINO ACQUISTI

N. prodotti: 0

Totale ordine: € 0,00

Dettagli e completamento ordine

COME ORDINARE

Riviste

Libri

I TUOI ABBONAMENTI

Attivo

Visualizza

Costanza ufficio abbonamenti

I TUOI ARTICOLI

Visualizza

ACCESSIBILITÀ

Carattere normale

Carattere più grande

Solo testo

Alta leggibilità

FASCICOLI E ARTICOLI

LA RIVISTA

PER GLI AUTORI

ABBONAMENTI

## MINERVA GINECOLOGICA

Rivista di Ostetricia e Ginecologia

Indexed/Abstracted in: EMBASE, PubMed/MEDLINE, Scopus, Emerging Sources Citation Index

eTOC

LETTERS TO THE EDITOR

Minerva Ginecologica 2017 Febbraio;69(1):112-5

DOI: 10.23736/S0026-4784.16.03942-3

Copyright © 2016 EDIZIONI MINERVA MEDICA

lingua: Inglese

Tyndalized lactic ferments: new possible therapies in treating vaginitis

Claudia GUARALDI , Michele COSTANTINO <sup>2</sup>, Demetrio COSTANTINO <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unit of Obstetrics and Gynecology, Valdagno Hospital, Vicenza, Italy; <sup>2</sup> Department of Chemistry and Pharmaceutical Technology, University of Ferrara, Ferrara, Italy; <sup>3</sup> Centro Salute Donna, USL Ferrara, Ferrara, Italy

PDF



ARTICLE TOOLS

Publication history

Estratti

Per citare questo articolo

inizio pagina

Copyright © 2017 Edizioni Minerva Medica  
Dati societari Privacy policy Termini e condizioni

## I risultati:

### *Percentuale di guarigione*

- 88% nel gruppo trattato con antibiotico + probiotico
- 40% nel gruppo trattato con antibiotico + placebo  
( $p < 0,001$ )

### *Percentuale di guarigione*

- 88% nel gruppo trattato con probiotico
- 15% nel gruppo trattato con placebo  
( $p < 0,005$ )

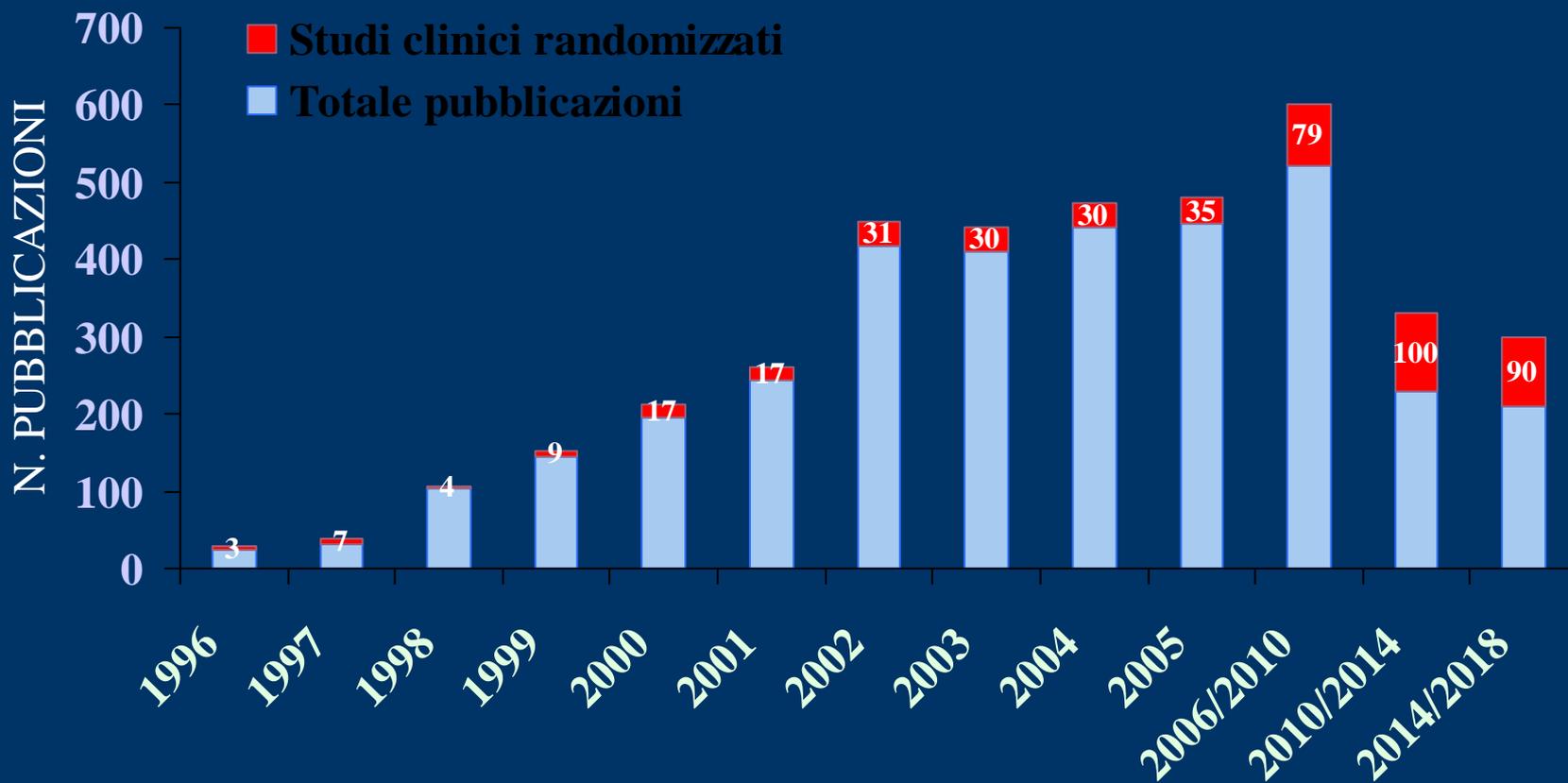
### *Percentuale di guarigione*

- 55% nel gruppo trattato con probiotico
- 33% nel gruppo trattato con antibiotico  
( $p < 0,005$ )

# PROBIOTICI

## EVIDENZE DELLA LETTERATURA

N. pubblicazioni scientifiche dal 1996 (Medline)

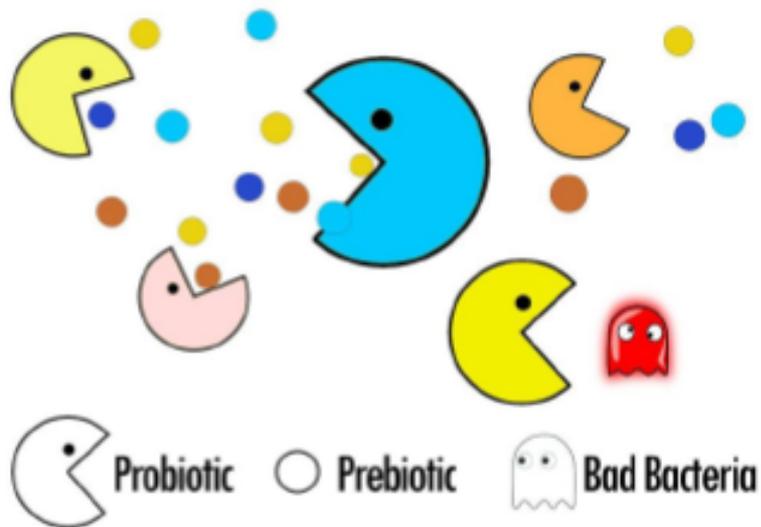


## *Efficacia delle diverse formulazioni di probiotici “Mix di probiotici”*



- ❑ Verificare la dose dei singoli ceppi inclusi
- ❑ Verificare l'efficacia clinica del prodotto testato come miscela

# Come aggiungere bio-diversità



- I batteri coinvolti nel metabolismo delle sostanze presenti nei vegetali sono quelli maggiormente responsabili delle differenze nel microbiota
- Un'alimentazione ricca di vegetali induce una maggiore biodiversità del microbiota
- Diversi vegetali contengono diversi prebiotici che nutrono batteri differenti
- I batteri patogeni non si nutrono di prebiotici

# Lactobacillus plantarum LP-115

Una funzione che deve essere sottolineata è la capacità del *Lactobacillus plantarum* LP-115, di aderire saldamente alla parete intestinale e resistere, espletando a lungo la propria funzione di controllo della carica batterica patogena. E' in grado di trasformare, tramite fermentazione, lattosio e altri zuccheri in acido lattico e produrre perossido d'idrogeno e batteriocine, diverse e potenti, inibendo così, la crescita dei microrganismi nocivi.

A differenza di altri ceppi, ha una altissima capacità di espletare un'azione antinfiammatoria, di stimolare positivamente la risposta immunitaria e di resistere a moltissime classi di antibiotici compresi quelli maggiormente utilizzati nel trattamento delle cistiti recidivanti

*Lactobacillus plantarum* e le sue potenzialità probiotiche e alimentari

Hamza Ait Seddik, Farida Bendali, Frédérique Gancel, Ismail Fliss, Giuseppe Spano, Djamel Drider

## **Premessa**

La batteriuria asintomatica diagnosticata in gravidanza è da considerare un rischio per la paziente e il feto; per motivi anatomici, difficoltà nello svuotamento della vescica e altri fattori legati alla condizione, è più facile che la batteriuria asintomatica evolva in una UTI vera e propria. Infezioni urinarie espongono la paziente in gravidanza ad un rischio maggiore, sia in termini di basso peso del bambino alla nascita, che di prematurità, ipertensione gravidica, pre-eclampsia, anemia e corioamnionite <sup>1-3</sup>.

## **Criteri di inclusione**

### **1: Presenza di Batteriuria Asintomatica (B.A.)**

La batteriuria asintomatica è caratterizzata dalla presenza di un numero di unità formanti colonie (Colony-Forming Units, CFU)  $\geq 10^5$ /ml, in assenza di disuria, pollachiuria, incontinenza di insorgenza recente, dolore al fianco, febbre o altri segni di infezione durante la settimana che precede il momento in cui è stato prelevato il campione di urine.

### **2. Presenza di Escherichia Coli**

### **3. Sensibilità alla fosfomicina da far assumere in unica somministrazione da 3gr.**

### **4. Urino cultura negativa dopo 10 giorni.**

## **Criteri di esclusione**

### **1. Batteriuria sintomatica**

### **2. Urinocoltura positiva dopo dieci giorni dalla somministrazione in unica dose da 3gr di fosfomicina**

	T0	T1	T2 10gg	T3 20gg	T4 40gg
gruppo A	rilevata BA	3gr fosfomicina	urinocoltura (negativa)	urinocoltura	urinocoltura
gruppo B	rilevata BA	3gr fosfomicina	urinocoltura (negativa)	urinocoltura	urinocoltura
gruppo C	rilevata BA	3gr fosfomicina	urinocoltura (negativa)	urinocoltura	urinocoltura

Urino cultura → positiva → fuori dallo studio



**Negativa** → 20 nessuna terapia, urinocoltura a 20 e 40 gg per valutare eventuale recidiva



20 monosomministrazione di **LP-115** per 40 gg, urinocoltura di controllo a 20 e 40

20 bisomministrazione di : **LP-115** per 20 gg, urinocoltura di controllo a 20 e 40

## RISULTATI ATTESI

Incidenza minore e statisticamente significativa di recidive nel gruppo trattato con Integratore contenente LP-115.

## SECONDA FASE

Allargare lo studio ad altri agenti patogeni.





## MICROORGANISMI EFFETTIVI



## 20 USI PER GIARDINO, CASA,



## SALUTE E ALIMENTAZIONE



Professore giapponese di agronomia Teruo Higa

Lieviti, lattobacilli, batteri tutti naturali, non modificati geneticamente, non possono costituire alcun problema per l'uomo anche se ingeriti. Anzi, in questo caso, sono portatori di notevoli benefici per la salute.

# Impiego e ed effetti di EM

## Su terreno e piante

- EM favorisce la germogliazione, la fioritura, il frutto e la maturazione
- EM migliora la qualità del suolo in senso fisico, chimico e riducendo il rischio di malattie delle piante
- EM potenzia la fotosintesi
- EM incrementa il potere fertilizzante

## Sugli animali

- EM impedisce il formarsi di ossidanti
- EM fa diminuire il numero di parassiti
- EM rende il bestiame più sano
- EM previene lo stress
- EM migliora la qualità della carne
- EM incrementa la fertilità degli animali
- EM migliora il letame ed il liquame
- EM riduce l'ammoniaca ed altri inquinanti

## Sulla casa e sull'ambiente

- EM purifica le acque di scarico
- EM riduce i fanghi nella fognatura
- EM pulisce le tubazioni degli scarichi
- EM elimina i cattivi odori da toilette
- EM rende il bucato più pulito
- EM pulisce i pavimenti, le stoviglie
- EM può essere impiegato nell'igiene personale e per lavare gli animali domestici

## Salute e benessere

### Problemi intestinali

### Crema per la pelle

### Cicatrizzare le ferite

### Dentifricio

### Effetto positivo sul sistema immunitario

## Alimentazione

### Bevande antiossidanti

### Fare il formaggio

### Rigenerare l'acqua

### Frutta e verdura



# NUTRACEUTICA

ITALIA

*in Ginecologia ed Ostetricia*

## 1° FORUM NAZIONALE

*"Fa' che il cibo sia la tua medicina  
e che la medicina sia il tuo cibo."  
(Ippocrate)*

Presidenti

**L. Fedele, G. Scambia**

20-21 Giugno 2019

Milano

1° FORUM NAZIONALE  
**NUTRACEUTICA**  
ITALIA  
*in Ginecologia ed Ostetricia*

# Milano

20-21 Giugno 2019

### TOPICS

#### NUTRACEUTICI E PROBIOTICI IN:

- Ostetricia
- Fertilità
- Dolore Pelvico
- Contraccezione
- Menopausa
- Benessere Donna

#### Con la Partecipazione di:

- Opinion Leader Nazionali
- Chef
- Produttori di Materie Prime
- Produttori Alimentari

#### BOARD SCIENTIFICO

Carlo Bastianelli (Roma)  
Giuseppe Bifulco (Napoli)  
Marco Bonito (Roma)  
Vincenzina Bruni (Firenze)  
Alessandro Bulfoni (Milano)  
Angelo Cagnacci (Udine)  
Massimo Candiani (Milano)  
Anna Capozzi (Roma)  
Salvatore Caruso (Catania)  
Antonio Cianci (Catania)  
Ettore Cicinelli (Bari)  
Enrico Colosi (Grosseto)  
Lamberto Coppola (Lecce)  
Demetrio Costantino (Ferrara)

Giuseppe D'Amato (Bari)  
Gerardo D'Ambrogio (Lecce)  
Vincenzo De Leo (Siena)  
Costantino Di Carlo (Catanzaro)  
Romolo Di Iorio (Roma)  
Manuela Farris (Roma)  
Luigi Fedele (Milano)  
Franca Fruzzetti (Pisa)  
Marco Gambacciani (Pisa)  
Alessandro Gambera (Brescia)  
Niccolo' Giovannini (Milano)  
Simone Giulini (Modena)  
Giovanni Grandi (Modena)  
Ermanno Greco (Roma)

Maurizio Guida (Salerno)  
Antonio La Marca (Modena)  
Stefano Lello (Roma)  
Maria Cristina Meriggiola (Bologna)  
Filippo Murina (Milano)  
Fabio Parazzini (Milano)  
Felice Petraglia (Firenze)  
Giovanni Scambia (Roma)  
Gian Mario Tiboni (Chieti)  
Herbert Valensise (Roma)  
Franco Vicariotto (Milano)  
Michele Vignali (Milano)  
Annibale Volpe (Modena)

#### SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

CG MKT S.r.l.  
Via Cassia, 1110 • 00189 Roma  
Tel. 0630090020 • Fax 0630360133  
E-mail: info@cgmkt.it • www.cgmkt.it



#### PROVIDER

FOR.MED. S.r.l.  
I.D. n° 4695 dell'Albo  
Nazionale Provider