

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Bologna

Provider Nazionale n. 3744

INTEGRATORI ALIMENTARI

Come reagisce il nostro microbiota intestinale?

**Se e quanto gli integratori alimentari possono rinforzare e proteggere
il nostro confine intestinale**

Sabato 6 ottobre 2018

Sala Conferenze del Circolo Ufficiali dell'Esercito
Via Marsala n. 12 Bologna

PROGRAMMA

08.45 – 09.00 Registrazione Partecipanti

09.00 – 09.15 Introduce e modera

- **Dott. Maurizio Cervellera**

Responsabile Programma Dipartimentale Chirurgia in Urgenza – Policlinico S. Orsola-Malpighi

09.15 – 10.30 Il ruolo dei probiotici nella prevenzione del cancro gastrico

- **Prof. Berardino Vaira**

Professore Ordinario di Medicina Interna – Università di Bologna

10.30 – 11.40 Nuovo integratore di ceppi probiotici coadiuvante nella terapia eradicante per H. Pylori.
Studi in vitro e in vivo

- **Dott.ssa Giulia Fiorini**

Medico Specializzato in Medicina Interna – Policlinico S. Orsola-Malpighi

- **Dott. Matteo Pavoni**

Biologo – DIMEC-Università di Bologna

- **Dott.ssa Ilaria Maria Saracino**

Biologo, PhD – DIMEC-Università di Bologna

11.40 – 12.00 Dibattito con i presenti

12.00 – 12.30 Questionario ECM e qualità percepita

Destinatari dell'attività formativa: Medici-Chirurghi (Medico Generico e tutte le discipline) - Odontoiatri

Crediti ECM attribuiti: n. 3

Posti disponibili: 100

Obiettivo formativo: contenuti tecnico-professionali (conoscenze e competenze) specifici di ciascuna professione, di ciascuna specializzazione e di ciascuna attività ultraspecialistica

Responsabile Scientifico: Prof. Berardino Vaira

Abstract

Nuovo integratore di ceppi probiotici coadiuvante nella terapia eradicante per H.Pylori

Studi in vitro e in vivo

Dr.ssa G. Fiorini, Dr. M. Pavoni, Dr.ssa I.M. Saracino e Prof. D. Vaira

Introduzione

Fino a non molto tempo fa si riteneva che lo stomaco fosse privo di batteri a causa della sua forte acidità. Nel 1981 veniva pubblicato sul Lancet il primo studio in cui si identificavano un gran numero di batteri acido-resistenti nello stomaco, tra cui batteri orali (che vengono ingoiati) e batteri duodenali (che risalgono con i reflussi). Nel 1982 la scoperta del *Campylobacter pyloridis* (successivamente denominato *Helicobacter pylori*) abolì completamente il dogma dello ‘stomaco sterile’. Nel 2007 il NIH (US National Institute of Health) lancia lo Human Microbiome Project. Nel 2008 l’Unione Europea promuove progetti per lo studio della metagenomica del tratto intestinale, nel 2009 viene istituito il Consorzio Internazionale del Microbioma Umano. Da allora sono stati raccolti un’enorme quantità di dati. Nello stomaco sono stati identificati diversi Phyla, alcuni presenti nel lume gastrico (colonie transienti), altri colonizzanti la mucosa (colonie stabili). La popolazione batterica gastrica è complessa e variabile, instaura molteplici interazioni con la mucosa e, quando presente, con l’H. pylori (Hp). L’H. pylori è un batterio gram-negativo microaerofilo che colonizza la mucosa gastrica causando a gastrite cronica, ulcere gastriche e duodenali, MALT linfoma e cancro. La sua presenza induce anche modificazioni della microflora, durante le fasi della cascata carcinogenica si osserva infatti una diminuzione della biodiversità. L’integrazione di probiotici in uno stomaco con infezione da Hp permette un riequilibrio di citochine pro e anti infiammatorie, attiva i meccanismi di difesa contro altri patogeni e migliora la barriera mucosale. I ceppi probiotici competono inoltre con l’Hp per i siti di adesione e i nutrienti, inducono un aumento di mucina e producono metaboliti con attività antimicrobica.

Il trattamento dell’infezione da Hp rimane tuttora una sfida per i clinici, non esiste infatti una terapia che sia in grado di eradicare tutti i pazienti. A rendere fondamentale la formulazione di nuove terapie contro l’infezione da Hp è il forte aumento di ceppi resistenti alla claritromicina. Da non sottovalutare in questo frangente, è il ruolo svolto dalla frequente insorgenza degli effetti avversi durante le terapie antibiotiche, dovuti soprattutto a disbiosi intestinale. Essi inducono il paziente a interrompere la terapia, creando un circolo vizioso tra reazioni avverse - sospensione di terapia- selezione clonale di batteri resistenti. L’integrazione con ceppi probiotici prima e durante la terapia antibiotica dovrebbe aumentarne i tassi d’eradicazione e diminuirne gli effetti avversi dovuti a disbiosi; rispondendo pienamente alle necessità di trovare nuovi spunti terapeutici per trattare con successo l’infezione da Hp. Le prime meta-analisi sui trials clinici pubblicati in tal senso danno risultati promettenti, seppur discrepanti.

Scopo dello studio è valutare l’attività batteriostatica, battericida e sinergica di ceppi probiotici su isolati di H. pylori; creare un mix dei ceppi più efficaci in cui selezionare cloni tolleranti o resistenti ad amoxicillina e claritromicina; testare la formulazione in un trial clinico per valutare tassi di eradicazione ed effetti avversi in pazienti sottoposti a terapia antibiotica vs H. pylori.

Metodi: testati i ceppi *L. Acidophilus* LA14 (LA), *L. Paracasei* LPC-S01 (LP), *L. Casei* DGDG (LC), *Bifidus Lactis* BL04 (BL), *Streptococcus thermophilus* ST21 (ST). Per valutare l’attività batteriostatica è stato utilizzato il metodo dell’Agar Well Diffusion. Per l’attività battericida la Time-Kill Curve e per l’attività batteriostatica sinergica le semine incrociate. Per valutare l’attività sinergica tra probiotici e antibiotici è stato utilizzato il metodo delle diluizioni a scacchiera (checkerboards).

Risultati: Tutti i ceppi presentano attività batteriostatica e battericida vs Hp, risultano sinergici tra loro e con l’antibiotico. Applicando pressione selettiva si sono ottenuti cloni resistenti ad amoxicillina e claritromicina per il LA e il BL. Il mix contiene perciò una miscela di cloni con resistenze singole o doppie ai due farmaci. Eseguito il deposito presso l’Istituto Zooprofilattico e ottenuto il QPS “Qualified Presumption of Safety” presso l’EFSA (European Food Safety Authority), sarà impostato il trial clinico randomizzato controllato per valutare i tassi di eradicazione e l’incidenza degli effetti avversi.

Discussione: se il trial clinico confermasse i dati in vitro, i pazienti sottoposti a terapia antibiotica vs Hp potranno assumere un nuovo integratore che rimarrà vitale anche in presenza di antibiotico, bilancerà la disbiosi, ridurrà gli effetti avversi e agirà in sinergia con l’antibiotico stesso.