



## **Driver di disbiosi bifidobatterica intestinale: l'antibiotico**

D.ssa M. Matera

### **Ci sono specifiche famiglie di antibiotici responsabili di disbiosi più severe?**

Purtroppo, no. La letteratura ci dice che ogni antibiotico agisce allo stesso modo, non ce n'è uno migliore di un altro in questo senso. Tutti hanno lo stesso identico effetto sulla diversità batterica: portano ad una riduzione del consorzio batterico intestinale, riducendo in particolar modo i bifidobatteri, anche nell'adulto.

### **Per quanto tempo è utile utilizzare il *B. bifidum* PRL2010, quindi Bactopral, nei neonati con fattori di rischio?**

La risposta secondo me è abbastanza intuitiva. **BACTOPRAL** va somministrato per tutto il tempo in cui è importante avere i bifidi nell'intestino del neonato e del lattante e quindi fino a quando cambia l'assetto del microbiota intestinale che avviene nel momento in cui il neonato inizia ad alimentarsi con cibi solidi abbandonando progressivamente il latte. Ovviamente compaiono nuovi attori nel microbiota che modificandosi verso quello di tipo adulto. Bactopral ha significato nel primo anno di vita in quanto dopo il divezzamento i bifidi riducono il loro ruolo e quello che fanno verrà fatto da altri batteri, come *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila*. Quindi utilizzo Bactopral nel neonato allattato e nella prima fase del divezzamento.

### **Può chiarire il vaginal seeding? In Italia è una pratica proibita?**

Il vaginal seeding, argomento molto discusso, è una metodica che cerca di ovviare al problema della colonizzazione verticale nella donna che partorisce per parto cesareo e che quindi non può trasferire il proprio microbiota al neonato. Dopo il taglio cesareo il neonato si colonizza con i batteri che trova nell'ambiente e quindi con quelli presenti a livello dei guanti degli operatori e della sala operatoria. Con il vaginal seeding si supera questo problema: prendendo le secrezioni vaginali della donna si utilizzano per colonizzare la bocca, il naso e poi la cute del neonato. Le possibili opposizioni che sono state fatte a questo tipo di procedura sono legate al fatto che nei secreti vaginali della madre ci possono essere dei potenziali patogeni, per cui ancora c'è tanto dibattito sull'utilizzo di questa metodica. Non è proibita, ma al momento non è ancora fortemente raccomandata. Io credo che nel momento in cui uno sostiene il trasferimento verticale del microbiota materno, questa possa essere applicata facilmente; spiegandolo bene alla donna per tempo, quali potrebbero essere i benefici del vaginal seeding.

### **Nel bambino dopo l'anno di vita e nell'adulto, quando abbiamo un soggetto asmatico piuttosto che allergico, con quale probiotico possiamo intervenire?**

Dall'analisi della letteratura, sicuramente il probiotico più calzante al momento è **INATAL PED**, associazione di *Enterococcus faecium* L3 e *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB12. L'L3 ha la capacità di produrre batteriocine rivolte contro i Gram- quali *Klebsiella*, che è correlata con il rischio di asma, *E. coli*, *Neisseria*, *Actinomyces*, *Staphylococcus* *Streptococcus agalactie*. Sappiamo poi che *Enterococcus faecium* L3 è in grado di far crescere *Faecalibacterium prausnitzii* e quindi potenziare la barriera intestinale. L'associazione con il BB12 sicuramente lo arricchisce, in quanto questo è il più indagato dalla letteratura e molti di questi sono tra l'altro studi clinici

sull'uomo. Il BB12 ha due caratteristiche fondamentali e comprovate: riesce ad avere un importante ruolo immunomodulatorio comprovato, shifta cioè il sistema Th2 verso Th1 aiutando quindi il soggetto predisposto ad allergia, ed inoltre è un forte colonizzatore con attività antinfiammatoria. Per completezza d'informazione, ricordo che esiste in commercio iNatal Ped per il bambino sopra l'anno di vita e **INATAL DUO** per l'adulto.

### **Ha esperienza con Bactopral nei neonati a rischio?**

Io da poco più di un anno, cioè da quando è entrato in commercio **BACTOPRAL**, ho iniziato uno studio sui prematuri che prevede due gruppi: uno trattato e l'altro di controllo. La valutazione di questi neonati avviene durante le tappe cadenzate del follow up di 3 anni mentre per alcuni, con problematiche importanti, arriva addirittura ai 6 anni. Questo studio spero ci consentirà di ottenere dati importanti. Durante le tappe del follow up si valutano la crescita in generale, l'aumento ponderale, le caratteristiche dell'alvo, la presenza di coliche, la presenza di rigurgiti o reflusso gastro-esofageo e c'è una grande attenzione alla presenza di segni clinici di atopia, quindi la dermatite atopica, il wheezing e la bronchiolite. Lo scopo sarebbe riuscire ad allungare questo studio tanto da poter valutare segni come obesità pediatrica e asma.

### **Quando vengono somministrati gli antivirali si ha un effetto negativo sul microbiota? Anche durante gli antivirali conviene somministrare un probiotico?**

Sicuramente sì, il vantaggio nel microbiota si potrebbe avere, in quanto i probiotici possono avere un ruolo anche nel ridurre l'utilizzo degli antivirali. Pensiamo a tutti quei probiotici che possono agire a livello del sistema immunitario, potenziando la produzione di IFN-gamma.

### **In occasione della vaccinazione è utile associare un ciclo di BACTOPRAL?**

Se ci troviamo di fronte ad un bambino che ha potenzialità di disbiosi assolutamente sì e vedendo i dati dei neonati oggi in Italia e nel mondo rappresentano la maggior parte. Io li tratterei a tappeto tutti con Bactopral in quanto ci può dare una marcia in più grazie all'azione di immunomodulazione, con effetto positivo sulla stessa vaccinazione.

### **Il probiotico bisogna darlo insieme all'antibiotico o post-antibiotico? Può fare chiarezza?**

Se pensiamo ad un probiotico, questi sono tutti sensibili agli antibiotici, Bactopral compreso, per cui se io lo somministro insieme all'antibiotico fondamentalmente il batterio muore. Nella mia pratica clinica io lo somministro quando il bambino non sta facendo terapia antibiotica, mentre se è sottoposto ad antibiotico per terapia profilattica ad esempio si inizia la terapia con il probiotico il giorno stesso in cui si fa l'ultima somministrazione di antibiotico.

### **Ha parlato della trasmissione verticale mamma-bambino del microbiota, può avere senso somministrare BACTOPRAL anche alla mamma prima di partorire, permettendo la colonizzazione verticale?**

Io lo darei alle mamme prima di darlo al neonato, in quanto se riuscissi a colonizzare la mamma, il che vuol dire iniziare a darlo almeno nell'ultimo trimestre di gravidanza, mi assicuro una colonizzazione verticale nel neonato. La letteratura afferma che i microrganismi che la madre passa verticalmente li avremo, 1 su 4, per tutta la vita. Per cui se riuscissimo a colonizzare la mamma lei li trasferirà al neonato per trasmissione verticale diventando parte del microbiota residenziale del neonato, rimanendo stabile per tutta la vita. Quindi se potessi scegliere, direi a tutte le mamme di farlo. Ovvio che ci possono essere anche altre situazioni in cui ci sono donne

in gravidanza con altri fattori di rischio, come per esempio una storia allergica importante, piuttosto che una celiachia, oppure tanti episodi di vaginosi e vaginiti, in cui è più importante intervenire con una terapia probiotica mirata a questo tipo di problema, magari anche per ridurre il tasso di nascite premature.

### **Quando si somministra un probiotico è facile colonizzare un intestino?**

Dipende da quando interveniamo. Se pensiamo ad esempio al trapianto di feci, sappiamo che a circa 2 aa dal trapianto il soggetto ritorna al suo microbiota originario. Questo ci fa capire quanto sia difficile riuscire a colonizzare un intestino in termini di stabilità. Sicuramente intervenendo rapidamente e per lunghi periodi abbiamo maggiori possibilità di colonizzazione.

### **Alla mamma, in gravidanza, meglio dare Bactopral o INATAL?**

Dipende da cosa vogliamo ottenere. iNatal è importante in quanto contiene *Enterococcus faecium* L3 che, producendo batteriocine, ci permette di ridurre alcuni rischi legati alla rottura prematura delle membrane quali vaginiti, vaginosi, infezioni uro-genitali in genere. iNatal sarebbe da iniziare subito, appena la donna scopre di essere incinta, per preservarsi da rischi infettivi, a scopo profilattico. **BACTOPRAL** sarebbe da somministrare dopo iNatal, nell'ultimo trimestre, per garantire la colonizzazione alla madre ed il passaggio al neonato.

### **Nell'adulto e nel bimbo con infezioni croniche delle vie urinarie da E.coli o Klebsiella, INATAL DUO (adulto) e INATAL PED (bimbo) possono avere senso grazie all'attività di L3?**

Assolutamente sì, perché L3 produce batteriocine, enterocina A e B, che hanno un'azione specifica contro i Gram-, soprattutto Klebsiella ma anche E. coli, uno dei grandi responsabili di infezioni delle vie urinarie.

### **Per quanto riguarda il bambino celiaco, quali sono le sue considerazioni?**

Il bambino celiaco è un disbiotico per cui possiamo sicuramente avvantaggiarlo con l'utilizzo di probiotici specifici. Quando c'è diagnosi di celiachia sicuramente mi orienterei verso **GLIADINES**. Inoltre, potremmo andare a valutare, magari precocemente, quale può essere il rischio di un bimbo di sviluppare in futuro celiachia, intervenendo profilatticamente con altri probiotici. In un bambino che per esempio ha fratelli celiaci o comunque una familiarità per celiachia, cercherei di avere massima cura del microbiota e farei di tutto per ridurre l'uso degli antibiotici avvalendomi dei probiotici anche per diminuire le infezioni del cavo orale, attraverso l'utilizzo di *S. salivarius* K12, contenuto in **BACTOBLIS**, oppure l'uso proprio di Bactopral per fortificare in periodo precoce la barriera intestinale e modulare il sistema immunitario. Se invece viene diagnosticata la celiachia, i giochi ormai sono fatti, quindi in questo caso devo intervenire sui meccanismi della celiachia, quindi Gliadines.

### **Nel bambino oncologico, il probiotico può essere un supporto o un rischio?**

Un bambino oncologico è un bambino immunodepresso e la paura dell'oncologo è la stessa di quella del neonatologo, la sepsi da probiotico. Secondo me sono maggiori i vantaggi rispetto ai rischi che si corrono in quanto se si instaurasse una sepsi da probiotico sapremmo perfettamente con chi combattiamo dato che il probiotico è depositato in ceppoteca e per essere commercializzato deve essere sensibile a tutta una serie di antibiotici.