

**Prologo - Microbiota materno fetale e parto spontaneo prematuro correlate**

Dott. F.Di Pierro

Indipendentemente dal tipo di parto, la presenza di lattici a livello polmonare nei neonati può confermare una colonizzazione per via ematogena o tramite liquido amniotico?

Questa contaminazione esiste ma è abbastanza indipendente dalla modalità di parto e sembra non avere una grossa influenza sulla patologia del bambino. I lattobacilli tendenzialmente si trovano male a livello polmonare e nel tempo tendono a sparire. Infatti, solo i batteri orali possono condividere la stessa nicchia abitativa tra bocca e polmone, quindi un batterio che non vive nella bocca poi nel tempo non vive nel polmone. Quindi ad oggi non lo vedo come un elemento di rischio patogeno ma come un'osservazione.

In una paziente positiva al tampone per *Streptococcus agalactiae* fecale, trattata con ampicillina intrapartum, è consigliabile la somministrazione di Bactopral o Crispact?

Se s'intende una somministrazione di batteri concomitanti all'antibiotico questo non è consigliabile sicuramente, perché l'antibiotico tende ad uccidere tutti questi batteri probiotici, a meno che non abbiano dimostrato insensibilità a determinati antibiotici.

Ha senso somministrarli una volta che si è conclusa la terapia antibiotica e lì si può somministrare il probiotico in base a quello che si vuole ottenere. **CRISPACT**, quindi *L. crispatus* M247, riconosce come nicchia abitativa la vagina, mentre **BACTOPRAL**, quindi *B. bifidum* PRL2010, riconosce come nicchia abitativa l'intestino, quindi si tratta di due ambienti differenti. A maggior ragione, dopo antibiotico terapia che avrà eliminato bifidobatteri e lattobacilli, avrà senso somministrare bifidobatteri, quindi Bactopral, al neonato, mentre *L. crispatus*, quindi Crispact, alla madre. Le terapie antibiotiche arrivano a ridurre del 25% i contenuti batterici nell'arco della prima settimana di somministrazione, e la letteratura dice che ci vogliono circa 180 giorni per ottenere un recupero dell'80% del punto di partenza. Inoltre, il punto di partenza, tranne nei neonati, non si riesce mai più a riottenere, mentre nei neonati in uno studio si vede come, dopo 1 settimana di terapia antibiotica, si è riuscito a riottenere il punto di partenza del valore in batteri allo scadere dei 2 anni successivi. Quindi un'integrazione con Bactopral al neonato e Crispact alla madre può essere molto utile per recuperare il terreno perso.

Come mai ha evidenziato Bactoblis, *S. salivarius* K12, e non Carioblis, quindi *S. salivarius* M18, per evitare rischi di parto pretermine dovuto a dismicrobismi del cavo orale?

Per queste problematiche, la scelta per genere e specie batterica ricade su *Streptococcus salivarius*, quindi sia K12 che M18 avrebbero un senso. La letteratura dice che le colonie di *S. mutans* della madre tendono a trasferirsi poi nella bocca del bambino, dove tendono ad albergare fino all'eruzione dei denti, quindi da questo punto di vista **CARIOBLIS** sarebbe più significativo nell'impedire l'evento cariogenico nel bambino.

Se invece parliamo per esempio di un'attività dove vogliamo ridurre la patogenicità di molti anaerobi nel cavo orale, allora **BACTOBLIS** è sicuramente più indicato, con somministrazione soprattutto nel primo trimestre di gravidanza. Nell'ultimo trimestre di gravidanza e nei primi mesi dopo il parto, quando la bocca della mamma colonizza la bocca del bambino allora è più indicato Carioblis, ma lì il target è diverso, perché è bocca-bocca, e siccome la madre fotocopia tutti i suoi microbi nel bambino, fotocopia anche quello in questo distretto. Studi infatti hanno

dimostrato che mamme con alta carioricettività avranno bambini con alta carioricettività per condivisione degli stessi ceppi di *S. mutans* e *sobrinus*. Riassumendo, una volta scongiurata una disbiosi buccale capace di alimentare aborti nel primo trimestre con BACTOBLIS, nell'ultimo trimestre sarebbe intelligente usare **CARIOBLIS** per scompensare le cariche in *mutans* e *sobrinus* che Bactoblis non ha potuto ridurre e far sì che queste colonie non passino nella cavità orale del neonato.

Lo schema terapeutico che ha fatto vedere, dove ha inserito Crispact nel primo trimestre di gravidanza, Bactopral nel secondo trimestre e iNatal nel terzo trimestre, può essere seguito anche dalla donna celiaca in gravidanza?

La donna celiaca dovrebbe avere una dieta agglutinata, che le dovrebbe garantire benessere. Queste terapie batteriche non apportano glutine o gliadina e non hanno una particolare peculiarità anti-celiaca, cosa che hanno altri batteri come *B. longum* ES1, presente in **GLIADINES**, che però trova meno ragion d'essere nel discorso della gravidanza che stiamo facendo, cioè la manipolazione del microbiota materno per ottimizzare la costruzione dei microbioti nel neonato. Quindi i tre prodotti che ho descritto possono assolutamente essere somministrati nella donna celiaca in gravidanza, ma non apportano migliorie alla patologia celiaca in sé. Se invece si volesse agire a livello della donna celiaca, fuori dalla gravidanza, si potrebbe somministrare Gliadines, contenente *B. longum* ES1, che è un batterio mangia-gliadina che riduce ulteriormente ai minimi termini la presenza di quella parte di glutine che arriva a livello dell'intestino anche con la dieta agglutinata.

Ci sono studi sull'utilizzo dei probiotici possa prevenire la NEC nel pretermine?

Ci sono alcuni studi, dei quali uno è stato fatto dalla neonatologia patologica dell'ospedale maggiore di Tokyo, quindi un'eccellenza mondiale, i quali furono i primi a saggiare l'ipotesi che un *Bifidobacterium bifidum* potesse ridurre gli stati di NEC. Isolarono un *B. bifidum* da un neonato del loro reparto, lo posero in coltura, lo fermentarono e semplicemente ne fecero un uso interno nei nati pretermine. Dimostrarono che riducevano nei pretermine, sotto 1.5 kg di peso, la mortalità infantile del 10.4%. Esistono poi altri 4-5 studi nei quali sono stati somministrati bifidobatteri e hanno dimostrato sempre la riduzione del 10-15% di NEC, sepsi e morte. Una revisione del 2019 ha pubblicato che la somministrazione di bifidobatteri dall'esterno o avere bifidobatteri come genere in un neonato pretermine è l'elemento di maggiore protezione possibile verso NEC, sepsi e morte. Quando la stessa indagine è stata spinta a livello di specie, ha evidenziato che i 3 batteri più protettivi sono il *B. breve*, il *B. animalis lactis* e il più protettivo di tutti che è risultato il *B. bifidum*.

In attesa del prodotto BACTOPRAL MAMMA, può essere somministrato Bactopral nel secondo trimestre della donna in gravidanza? Si deve aumentare il dosaggio?

Si può decidere di dare Bactopral alla donna in gravidanza per sfruttare la spinta del progesterone e direi che 2-3 bustine al giorno dovrebbero andare bene.

Il grande salto comunque è il fatto di decidere di somministrarlo, in quanto la somministrazione di Bactopral protratta per 3 mesi in presenza di picchi di progesterone così pronunciati permette la formazione di una colonia e di dare molte chance al *B. bifidum* PRL2010 di diventare effettivamente un colonizzatore.